

Aus dem Zentrum für Operative Medizin I  
Forschungsgruppe Experimentelle Chirurgie  
Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. E. Gams

**Der Tauchreflex:**

Lässt sich die Abnahme der Herzfrequenz mit einer  
einfachen mathematischen Funktion beschreiben?

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der  
Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Christian Caspers

2008

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität

Gez.: Univ-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Jochen D. Schipke

Korreferent: Univ-Prof. Dr. Kurt Gottmann

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>2. Definition</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Methodik</b> .....	<b>6</b>
3.1 Datenquellen .....	6
3.2 Untersuchte Daten .....	6
3.3 Datenerfassung und Auswertung .....	6
3.4 Statistik .....	7
<b>4. Probanden</b> .....	<b>8</b>
<b>5. Ergebnisse</b> .....	<b>9</b>
5.1 untrainierte (früher / nie) - Gruppe .....	9
5.1.1 Apnoe mit Gesichtsimersion (AGI) .....	9
5.1.2 Apnoe ohne Gesichtsimersion .....	23
5.2 trainiert (täglich / häufig / regelmäßig) - Gruppe .....	34
5.2.1 Apnoe mit Gesichtsimersion bei Belastung (AGI) .....	35
5.2.2 Apnoe ohne Gesichtsimersion bei Belastung.....	40

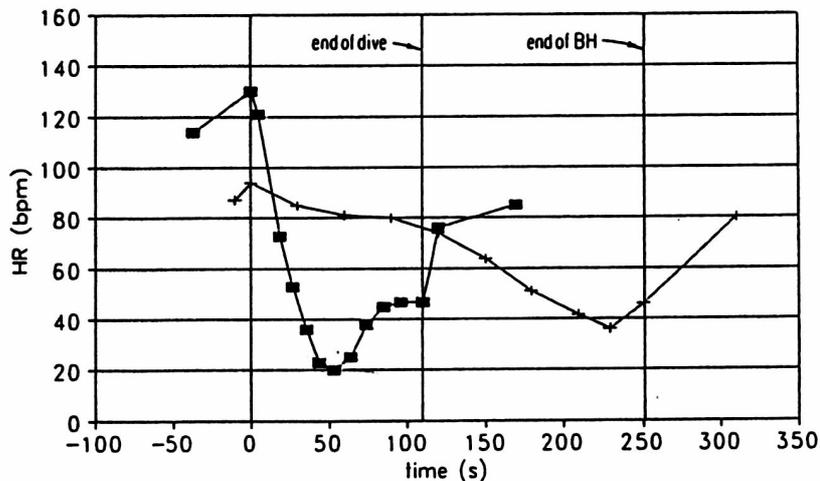
<b>6. Diskussion .....</b>	<b>47</b>
6.1 Herzfrequenzreduktion bei der untrainierten Gruppe ohne Belastung .....	47
6.1.1 Apnoe ohne Immersion bei der untrainierten Gruppe.....	48
6.1.2 Apnoe mit Gesichtsimmersion bei der untrainierten Gruppe.....	49
6.1.3 Verlauf der Herzfrequenzabnahme .....	50
6.1.4 Vergleich der Tauchbradykardie ohne und mit Gesichtsimmersion.....	53
6.2 Änderung der Herzfrequenz bei Apnoe ohne und mit Gesichtsimmersion mit körperlicher Belastung .....	55
6.2.1 Apnoe ohne Immersion bei der trainierten Gruppe.....	55
6.2.2 Apnoe mit Gesichtsimmersion bei der trainierten Gruppe.....	55
6.2.3 Verlauf der Herzfrequenzabnahme .....	56
6.2.4 Vergleich der Tauchbradykardie mit und ohne Belastung.....	57
<b>7. Zusammenfassung .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>62</b>
Kongressbeiträge .....	65
Danksagung .....	66
Lebenslauf .....	67
Abstract.....	68

## 1. Einleitung

Bei marinen Vögeln und Säugetieren ändern sich während ihrer Tauchgänge Herz- und Kreislauffunktionen, die eine Vasokonstriktion und damit verbundener Verlagerung der Durchblutung zu Gunsten der lebenswichtigen Organe und einer ausgeprägten Bradykardie beinhalten [Butler et al. 1997].

Dieser erstmalig 1870 von Paul Bert an Enten beschriebene Vorgang wird in der Literatur als Tauchreflex ('diving reflex' oder 'diving response') beschrieben [Bert 1870]. Seit seiner Erstbeschreibung beim Menschen 1941 durch Irving, Scholander und Grinell ist seine Bedeutung in der wissenschaftlichen Literatur umstritten [Irving, Scholander, Grinell 1941]. Kontrovers wird seitdem sowohl der evolutionäre Ursprung und Mechanismus als auch die grundlegende Frage, ob es sich um einen Reflex handelt, diskutiert.

Beim Menschen wurde beobachtet, dass die Herzfrequenzabnahme bei Ganzkörperimmersion in Wasser anders verläuft als bei Apnoe an Luft (Abb. 1). Bei beiden Interventionen nimmt die Herzfrequenz bei dem untersuchten Elite-Apnoetaucher deutlich ab.



*Abb. 1: Unterschiede bei der Herzfrequenzabnahme bei Apnoe an Luft (BH) und beim Apnoetauchen (dive) am Beispiel eines Individuums nach Ferringo et al (1991)*

Die vorliegende Arbeit sollte zunächst einen Überblick über Forschungsergebnisse geben und ist im Sinne einer Metaanalyse angelegt. Derartige Analysen ermöglichen die Zusammenfassung von verschiedenen Untersuchungen zu einem wissenschaftlichen Forschungsgebiet. Dabei werden die empirischen Einzelergebnisse inhaltlich homogener Primärstudien verglichen. Ziel ist eine Effektgrößeneinschätzung. Es soll untersucht werden, ob ein Effekt, in diesem Fall die Tauchbradykardie vorliegt und wie groß dieser ist.

Beim Zusammentragen der Primärstudien zeigte sich, dass die bisherigen Ergebnisse über Änderungen der Herzfrequenz während Apnoe schlecht reproduzierbar sind und sich nur schwer miteinander vergleichen lassen.

Zusätzlich wurde in dieser Arbeit versucht, den zeitlichen Verlauf mathematisch zu beschreiben und mit anderen Apnoemanövern (Apnoe an Luft, Apnoe unter körperlicher Belastung) zu vergleichen. Damit sollte ein Beitrag zur Existenz des Tauchreflexes beim Menschen geliefert und möglicherweise Charakteristika beschrieben werden.

## **2. Definition**

In der Literatur wird der Begriff 'diving reflex' uneinheitlich benutzt. In manchen Arbeiten wird darunter sowohl die auftretende Bradykardie, Vasokonstriktion und avoluntäre Apnoe, als auch eine Zunahme des Hautwiderstandes und eine Milzkontraktion verstanden.

Diese Antwortmechanismen werden – um ihrer Komplexität Rechnung zu tragen – besser als 'diving response' zusammengefasst. Entsprechend wird diese Nomenklatur in neueren Arbeiten fast einheitlich verwendet [Andersson et al. 2000; Schagatay et al. 2000]. Im deutschen Sprachgebrauch wird das Wort 'Tauchreflex' synonym auch für den Vorgang verwendet, der verhindert, dass Neugeborene unter Wasser weiteratmen. Auf diesen 'Wasser-Nase-Reflex' soll nicht eingegangen werden. Der Begriff 'diving reflex' oder Tauchreflex wird in dieser Arbeit lediglich im Hinblick auf die auftretende Bradykardie verwendet, die in manchen Arbeiten auch als 'diving bradycardia' bezeichnet wird [Journey et al. 2003]. Der Begriff Tauchantwort als Übersetzung von diving response setzt sich langsam im deutschen Sprachraum durch, da dieser Begriff mehr als nur die Tauchbradykardie beinhaltet.

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, die bisher in der Literatur beschriebenen Angaben zum Tauchreflex zusammenzustellen und einen zeitlichen Verlauf zu beschreiben. Als Maß der Ausprägung diente die gut reproduzierbare Tauchbradykardie ('diving bradycardia'). Dieser Bestandteil des Tauchreflexes wurde in zahlreichen Publikationen untersucht.

### **3. Methodik**

#### **3.1 Datenquellen**

Die Literaturrecherche erfolgte sowohl über die medizinische Datenbank *PubMed* als auch über die Internetsuchmaschine *Google*. Es wurden die folgenden Suchbegriffe - auch in verschiedenen Kombinationen - verwendet: diving reflex, diving bradycardia, diving response, Tauchreflex, Tauchbradycardie und Tauchantwort. Berücksichtigung fanden deutsch- und englischsprachige Veröffentlichungen seit 1960, die eine Auswertung der Abnahme der Herzfrequenz gegen die Zeit ermöglichten (Tab. 2, Tab. 13). Dies war lediglich bei 8 von 200 näher untersuchten Publikationen aus insgesamt 850 Treffern in der oben genannten Datenbank und Internetsuchmaschine möglich. Die Gründe für diese umfangreiche Selektion werden später erläutert. Die Publikationen wurden aus verschiedenen Bibliotheken und aus dem Internet bezogen.

#### **3.2 Untersuchte Daten**

Untersucht wurden Daten aus Veröffentlichungen, die eine Analyse des zeitlichen Verlaufes der Tauchbradycardie über ein Intervall von mindestens 30 s erlaubten. Die primäre Auswahl des Probandenkollektivs beinhaltete Erwachsene, ohne zunächst Alter, Geschlecht, physische Fitness und Taucherfahrung zu differenzieren. Kinder wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen. Berücksichtigung fanden ferner nur Arbeiten, bei denen Gesichtsmersionen im Liegen oder im Sitzen stattfanden. Zugang fanden damit auch Arbeiten, deren Daten bei unterschiedlicher körperlicher Belastung gewonnen wurden [Andersson et al. 2002; Andersson et al. 2004]. Eine Differenzierung der einzelnen Einflussfaktoren wurde im Nachhinein vorgenommen.

#### **3.3 Datenerfassung und Auswertung**

Die Datenerfassung erfolgte unmittelbar aus den Arbeiten, wobei entweder Zahlenangaben oder Grafiken verwendet wurden. Die Grafiken wurden zu diesem Zweck vergrößert und von zwei Personen unabhängig voneinander ausgewertet. Die so erhaltenen Daten wurden über eine Zeitspanne von 60 s aufgetragen. Dieser Zeitrahmen gliedert sich in 10 s vor und 50 s nach Beginn der Gesichtsmersion oder des Apnoe-Manövers. Der Abstand zwischen den einzelnen Werten betrug 2,5 s. Die erforderlichen Daten konnten innerhalb dieser

ausgewerteten 60 s allen Arbeiten entnommen werden. Die Bearbeitung der gesammelten Daten erfolgte auf einem Personalcomputer. Mit Microsoft Excel XP und SPSS 12.0 erfolgte sowohl die statistische Analyse als auch die grafische Darstellung.

Für die Kurvenanpassung wurden die Programme usefit.exe und SPSS 12.0 benutzt. Das erstere Programm wurde freundlicherweise von Prof. Cleveland (Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie, Universität Düsseldorf) zur Verfügung gestellt.

Diese Kurvenanpassungen beinhalteten sowohl lineare, quadratische, monoexponentielle und bi-exponentielle Modelle (usefit.exe). Außerdem wurde die Hill-Gleichung angewendet (SPSS 12.0).

### **3.4 Statistik**

Zum statistischen Vergleich der untersuchten Daten wurde die Korrelation anhand des Bestimmtheitsmaßes ( $r^2$ ) ermittelt.

#### 4. Probanden

Das für die verschiedenen Untersuchungen rekrutierte Probandenkollektiv war inhomogen. Neben Alter und Geschlecht unterschied es sich auch im physischen Status und in der Apnoetaucherfahrung. Von diesen Größen ist bekannt, dass sie den Tauchreflex modulieren [Schagatay et al 2000; Hong et al 1967,1970; Oldridge et al. 1978]. Diese Tatsache führte neben der Beurteilbarkeit des zeitlichen Versuchsverlaufes zu der Auswahl der hier untersuchten acht Arbeiten.

**Alter.** Das Alter aller 205 berücksichtigten Probanden der untersuchten Studien lag zwischen 19 und 25 Jahren.

**Geschlecht.** Etwa 30 % der Probanden waren weiblich. Eine genauere Angabe war nicht möglich, weil bei einigen Autoren die Zahl der rekrutierten Versuchsteilnehmer nicht mit der der ausgewerteten Teilnehmer korrelierte [Andersson et al. 2000; Schagatay et al. 1999].

**Erfahrung.** Zur Berücksichtigung der Apnoetaucherfahrung erfolgte eine Einteilung der Probanden nach der von Schagatay und Andersson vorgeschlagenen Klassifizierung [Schagatay, Andersson et al. 1998]. Die ursprüngliche Klassifizierung (Buchstaben A bis E) wurde durch eine zugehörige Qualifizierung erweitert (Tab. 1).

*Tab. 1: Klassifizierung der Apnoetaucherfahrung (APT) nach Schagatay und Andersson et al. 1998*

A	täglich	tägliches, lebenslanges Training im Apnoetauchen (APT)
B	häufig	APT Training von mind. 2 h wöchentlich bis täglich
C	regelmäßig	regelmäßiges APT Training < 2 h wöchentlich
D	früher	APT Erfahrung, aber nicht innerhalb des letzten Jahres
E	nie	keine Erfahrung im APT

**Physischer Status.** Bei den Probanden aus den Gruppen 'täglich / häufig / regelmäßig' war das Training im Apnoetauchen mit körperlichem Training verbunden, so dass der physische Status als überdurchschnittlich zu bewerten war. Der physische Status war in den Gruppen 'früher / nie' alters entsprechend.

## 5. Ergebnisse

Die Unterteilung des Probandenkollektivs erfolgte anhand der Erfahrung im Apnoetauchen. Es ergab sich eine Gruppe mit wenig Erfahrung (= früher / nie). An dieser Gruppe wurde das durchschnittliche Ausmaß der Tauchbradykardie in Ruhe untersucht. An einer Gruppe mit guter Erfahrung (= täglich / häufig / regelmäßig) erfolgte die Untersuchung unter körperlicher Belastung. Zur Verbesserung der Leserlichkeit wurde die 'früher / nie'-Gruppe als untrainierte Gruppe und die 'täglich / häufig / regelmäßig'-Gruppe als trainierte Gruppe bezeichnet.

### 5.1 Untrainierte Gruppe

Das durchschnittliche Ausmaß der Tauchbradykardie wurde zunächst für diese Gruppe erfasst (Tab. 2). Sie enthielt 182 Probanden mit insgesamt 412 Versuchen aus acht Veröffentlichungen. In drei Veröffentlichungen [Andersson et al. 2000; Schagatay et al. 1999; Smeland et al. 1984] wurden jeweils mehrere Versuchsreihen innerhalb eines Protokolle durchgeführt, so dass insgesamt 15 Versuchsreihen ausgewertet werden konnten, wobei 11 davon auf Versuche mit Gesichtsimmersion und 4 auf Apnoe an Luft entfielen.

Die Tauchbradykardie wurde in allen Versuchsprotokollen über eine Gesichtsimmersion in Wasser in Ruhe herbeigeführt. Die verwendeten Wassertemperaturen lagen zwischen 6 und 25°C. Veröffentlichungen wurden ausgeschlossen, bei welchen die Temperatur höher oder niedriger war.

Dieses Protokoll wird im folgenden 'Apnoe bei Gesichtsimmersion (AGI)' genannt. Als Kontrolle dienten vier Studien (Tab. 2) mit Apnoe-Protokollen an Luft, welche im folgenden 'Apnoe' genannt werden. Alle Versuche wurden in Atemmittellage ohne vorherige Hyperventilation und unter Vermeidung eines Valsalva-Manövers durchgeführt. Das Alter der Teilnehmer betrug zwischen 19 und 25 Jahren.

#### 5.1.1 Apnoe mit Gesichtsimmersion (AGI)

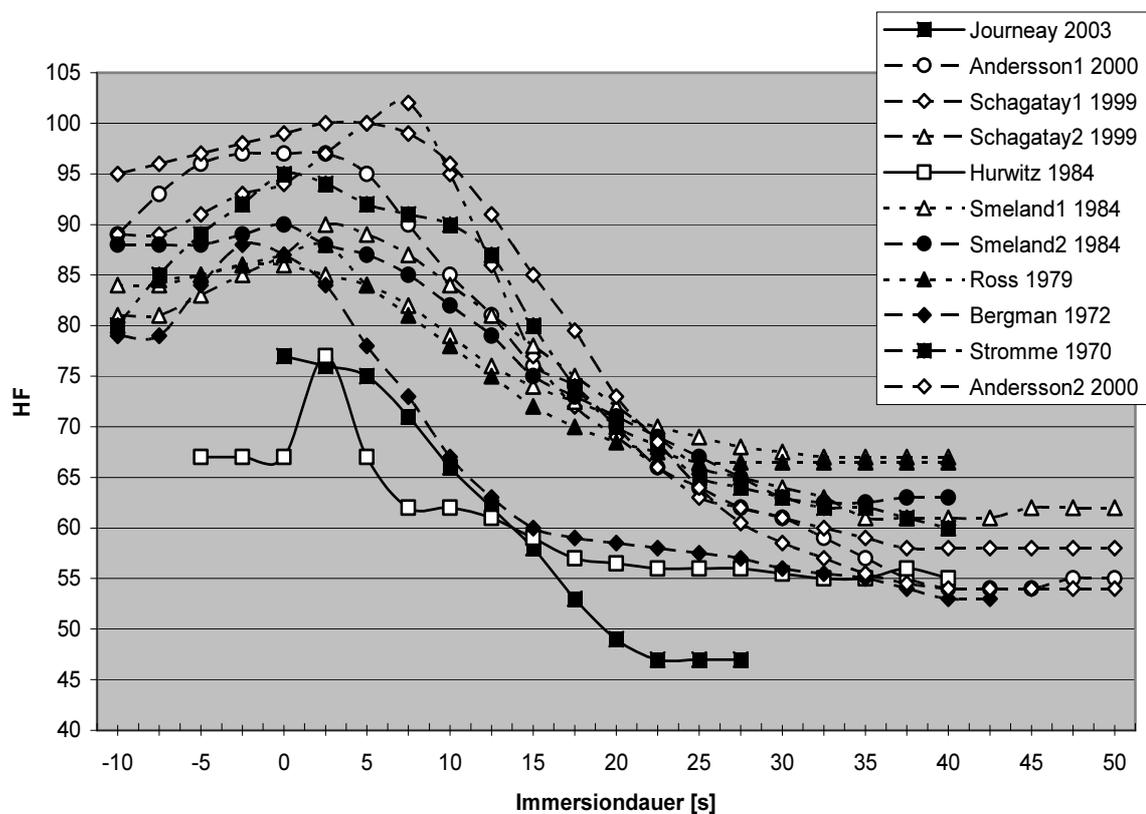
Der Versuchsaufbau war bei den AGI-Protokollen in den verschiedenen Arbeiten gut vergleichbar. Ein Großteil der Teilnehmer führte die Versuche in Bauchlage durch. Am Kopfteil befand sich ein abgedecktes, mit Wasser gefülltes Gefäß, welches zur Gesichtsimmersion

aufgedeckt wurde. Hiervon abweichend verwendeten einige Protokolle eine sitzende Körperhaltung, bei der dann der Kopf in ein mit Wasser gefülltes Gefäß abgesenkt wurde.

**Tab. 2:** Berücksichtigte Arbeiten der untrainierten Gruppe

Lfd. Nr.	Autor	Geschlecht	Alter [Jahre]	Anzahl [n]	Temp [°C]	Apnoe
1	Journey 2003	m	23	6	6	nein
2	Andersson 2000	m/w	23	42	10	ja
3	Schagatay 1999	m/w	25	26	10	ja
4	Hurwitz 1986	m/w	20	24	23	nein
5	Smeland 1984	m/w	23	24	20	nein
6	Ross 1979	m	19	10	10	ja
7	Bergman 1972	m	25	10	15	nein
8	Strømme 1970	m/w	27	40	25	ja

Die aus den einzelnen Arbeiten gewonnenen Daten wurden nach der tabellarischen Erfassung (Excel XP) graphisch dargestellt (Abb. 2). Es lässt sich aus dieser Abbildung erkennen, dass die Kurven trotz ihres inhomogenen Verlaufes Gemeinsamkeiten aufweisen.



**Abb.2:** Darstellung der Änderungen der Herzfrequenz bei sämtlichen Arbeiten mit Apnoe mit Gesichtsmersion

Zunächst variierte die Ausgangsherzfrequenz. Sie betrug minimal 67 /min [Hurwitz et al. 1984] und maximal 95 /min [Andersson et al. 2000]. Außerdem wählten die Autoren für den Beginn der Herzfrequenz-Registrierung unterschiedliche Zeitpunkte. Die meisten Arbeiten begannen mit der Registrierung 10 s vor Gesichtsimmersion. Bei je einer Arbeit war eine Auswertung 5 s vor [Hurwitz et al. 1984] oder erst mit Beginn der Gesichtsimmersion [Journey et al. 2003] möglich.

Auch die Gesamtlänge der Registrierung war uneinheitlich. Die kürzeste Zeitspanne lag bei 30 s [Journey et al. 2003], andere Studien ließen eine kontinuierliche Auswertung über 60 s zu [Andersson et al. 2000; Schagatay et al. 1999; Bergman et al. 1972].

Trotz dieser Unterschiede ließen sich auch einige Gemeinsamkeiten erkennen. Mit einer Ausnahme kam es bei allen Arbeiten um den Zeitpunkt der Gesichtsimmersion zunächst zu einem Anstieg der Herzfrequenz. Bei der Ausnahme [Journey et al. 2003] begann die Registrierung der Herzfrequenz erst mit Beginn der Gesichtsimmersion.

**Tab. 3:** Zusammenfassung der Versuchsdaten aus den erfassten Arbeiten in Tab. 2

	<b>Autor</b>	<b>Ausgangs-HF [ /min]</b>	<b>Aufzeichnungs-dauer [s]</b>	<b>maximale HF-Zunahme [ /min]</b>	<b>Zeitpunkt des Maximums [s]*</b>
1	Journey 2003	77	30	-	-
2	Andersson 1 2000	89	60	8	0
3	Andersson 2 2000	95	60	5	2,5
4	Schagatay 1 1999	89	60	11	7,5
5	Schagatay 2 1999	81	60	9	2,5
6	Hurwitz 1984	67	55	10	2,5
7	Smeland 1 1984	84	50	2	-2,5
8	Smeland 2 1984	88	50	2	0
9	Ross 1979	84,5	45	3,5	2,5
10	Bergman 1972	79	60	8	-2,5
11	Strømme 1970	80	40	5	0

\*Zeit ab Beginn der Gesichtsimmersion

Der minimale Anstieg lag bei 2 /min [Smeland et al. 1984], und der maximale Anstieg betrug 11 /min [Schagatay et al. 1999]. Neben dem Ausmaß des Anstieges der Herzfrequenz variierte auch der Zeitpunkt des Erreichens des Maximums. Das Maximum der Herzfrequenz trat zwischen 2,5 s vor [Bergman et al. 1972] und 7,5 s nach [Schagatay et al. 1999] Gesichtsimmersion auf (Tab. 3).

Bei allen Arbeiten kam es nach diesem Maximum zu einem Absinken der Herzfrequenz. Bei Journey et al. sank die Herzfrequenz bereits nach Beginn der Aufzeichnung.

Diese Herzfrequenzreduktion verlief zunächst schnell und wurde dann langsamer, bis schließlich kaum noch eine Veränderung zu erkennen war. Hierdurch kam es bei allen Arbeiten zu einem ähnlichen Verlauf der Kurven (Tab. 4).

Die absolute Abnahme der Herzfrequenz, d.h. die Differenz zwischen Ausgangsherzfrequenz und minimaler Herzfrequenz, lag zwischen 12 /min [Hurwitz et al. 1984] und 41 /min [Andersson et al. 2000]. Die relativen Änderungen betragen zwischen 17,9 % und 43,2 %. Das Ende der schnellen Komponente der Herzfrequenzreduktion lag zwischen 15 s [Bergman et al. 1972] und 30 s [Smeland et al. 1984] nach Beginn der Gesichtsimmersion. Der Zeitpunkt des Erreichens der minimalen Herzfrequenz nach Beginn der Gesichtsimmersion wurde nach 22,5 s bis 40,0 s erfasst (Tab. 4).

**Tab. 4:** Zusammenfassung der Daten aus den ausgewerteten Arbeiten

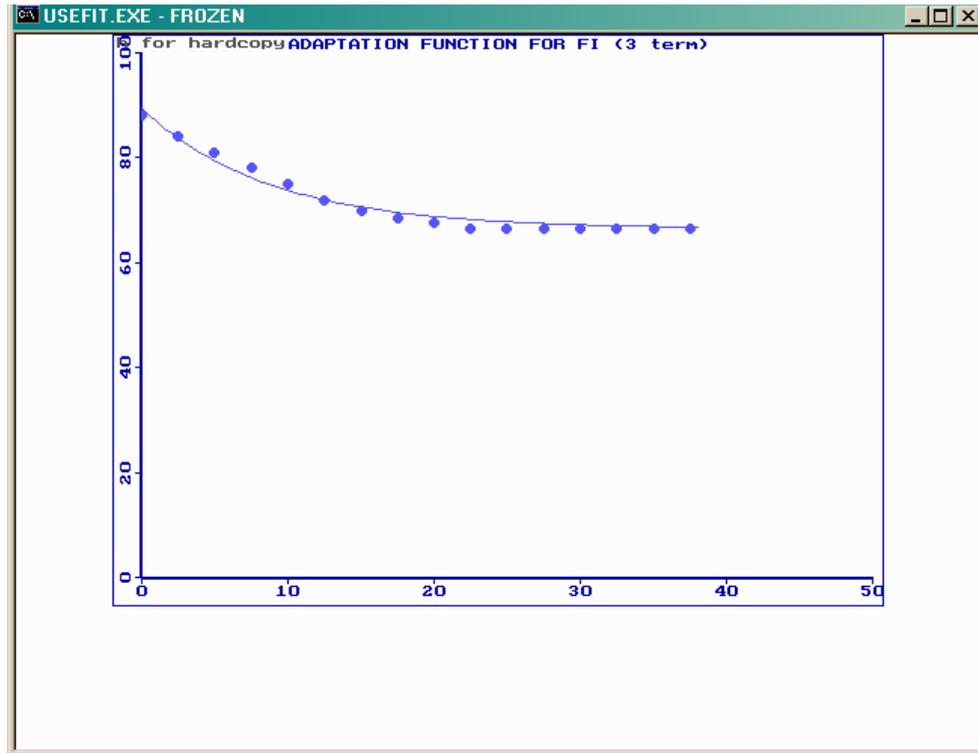
Lfd Nr.	Autor	Max. HF [min]	Min. HF [min]	abs. HF Abnahme [min]	rel. HF Abnahme [%]*	Ende max. Abnahme [s]**	Zeit bis min. HF [s]**
1	Journey 2003	77	47	30	37,7	20	22,5
2	Andersson 1 2000	97	54	35	39,3	22,5	40
3	Andersson 2 2000	100	54	41	43,2	27,5	40
4	Schagatay 1 1999	102	58	31	34,8	25	37,5
5	Schagatay 2 1999	90	61	20	24,7	25	35
6	Hurwitz 1984	77	55	12	17,9	17,5	32,5
7	Smeland 1 1984	86	67	17	20,2	17,5	32,5
8	Smeland 2 1984	90	62,5	25,5	29	30	32,5
9	Ross 1979	88	66,5	18	21,3	20	25
10	Bergman 1972	88	53	26	32,9	15	40
11	Strømme 1970	95	60	20	25	25	40

\* Referenz ist der Beginn der Aufzeichnung; \*\* Zeit ab Beginn der Gesichtsimmersion

Eine weitergehende Differenzierung der Arbeiten hinsichtlich der Wassertemperatur – sie variierte im Versuchsaufbau am stärksten – führte zu keiner weiteren Verbesserung der Kurvenverläufe, ebenso wenig wie die Präsentation der relativen Herzfrequenzwerte.

Als weiterer Arbeitsschritt erfolgte die Bearbeitung der Daten mit den Programmen usefit.exe und SPSS 12.0. Zunächst werden die Ergebnisse präsentiert, die mit der Kurvenanpassung mit usefit.exe ermittelt wurden.

Die Anpassung erfolgte vom Zeitpunkt des Beginns der schnellen Herzfrequenzabnahme bis zum Erreichen der minimalen Herzfrequenz. Der frühe Anstieg der Herzfrequenz wurde also nicht berücksichtigt. Für die Anpassung wurden die absoluten Werte der Änderung der Herzfrequenz verwandt. Beispiele für eine Anpassung mit einer monoexponentiellen Funktion mit Asymptote sind in Abb. 3 und Abb. 4 dargestellt.



The fitted function ADAPTATION FUNCTION FOR FI (3 term) has the equation

$$p1 + p2 \cdot \exp(-p3 \cdot t)$$

> Data in C:\TEMP\AGI\AGI16T.DAT (x values) 16 points

> Data in C:\TEMP\AGI\AGI1.DAT (y values) 16 points

evaluated for x = 0.00 to 38.00

The 3 parameter values are

p[1] =	66.500	SE	0.0000	95% range	66.50.. 66.50	init	66.5
p[2] =	23.003	SE	0.97302	95% range	21.10.. 24.91	init	25.0
p[3] =	0.11481	SE	0.00790	95% range	0.0993..0.1303	init	0.100

ANOVA F\*: PROB[F > 545.435 (1, 14)] = 1.3E-0012

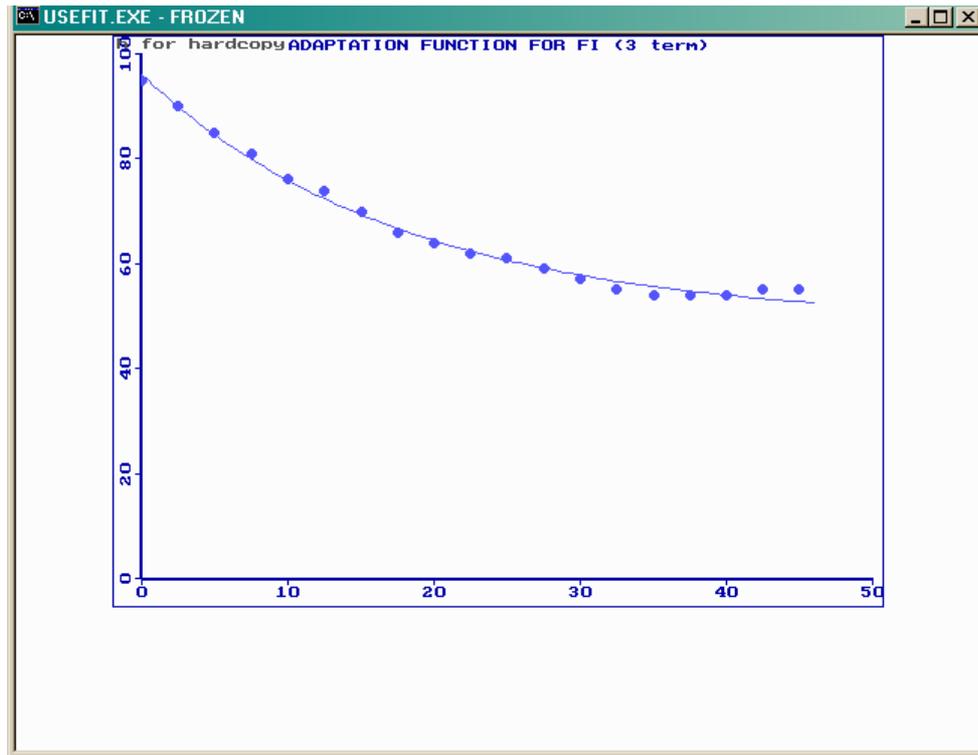
source of variation	sum of squares	degrees of freedom	mean square
---------------------	----------------	--------------------	-------------

between samples	754.49	1	754.49
residual	19.366	14	1.3833
total	773.86	15	

R<sup>2</sup> 0.97497 niter 2

x	0.00	50.0	10.0	y	0.00	100	20.0
---	------	------	------	---	------	-----	------

Abb. 3: Kurvenanpassung mittels usefit.exe [Ross et al. 1979]



The fitted function ADAPTATION FUNCTION FOR FI (3 term) has the equation

$$p1 + p2 \cdot \exp(-p3 \cdot t)$$

> Data in C:\TEMP\AGI\AGI19T.DAT (x values) 19 points

> Data in C:\TEMP\AGI\AGI3.DAT (y values) 19 points

evaluated for x = 0.00 to 46.00

The 3 parameter values are

p[1] = 48.901 SE 1.2014 95% range 46.55.. 51.26 init 55.0

p[2] = 47.180 SE 1.1123 95% range 45.00.. 49.36 init 40.0

p[3] = 0.05554 SE 0.00386 95% range 0.0480..0.0631 init 0.050

ANOVA F\*: PROB[F > 2440.914 (1, 16)] = 6.4E-0019

source of variation	sum of squares	degrees of freedom	mean square
---------------------	----------------	--------------------	-------------

between samples	3123.6	1	3123.6
-----------------	--------	---	--------

residual	20.475	16	1.2797
----------	--------	----	--------

total	3144.1	17	
-------	--------	----	--

R<sup>2</sup> 0.99349 niter 3

x 0.00 50.0 10.0 y 0.00 100 20.0

Abb. 4: Kurvenanpassung mittels usefit.exe [Andersson et al. 2000]

Diese Kurvenanpassung zeigte, dass sich die untersuchten Kurvenverläufe einheitlich nach folgender Funktion beschreiben lassen (Tab. 5):

$$HF = c + a \exp(-(t-t_0)/\tau)$$

Die verwendeten Variablen bedeuten:

c = Herzfrequenz, auf die die Funktion hinausläuft (Asymptote)

a = Differenz aus der maximalen Herzfrequenz und c

t<sub>0</sub> = Verzögerung nach Immersionsbeginn

t = Zeit

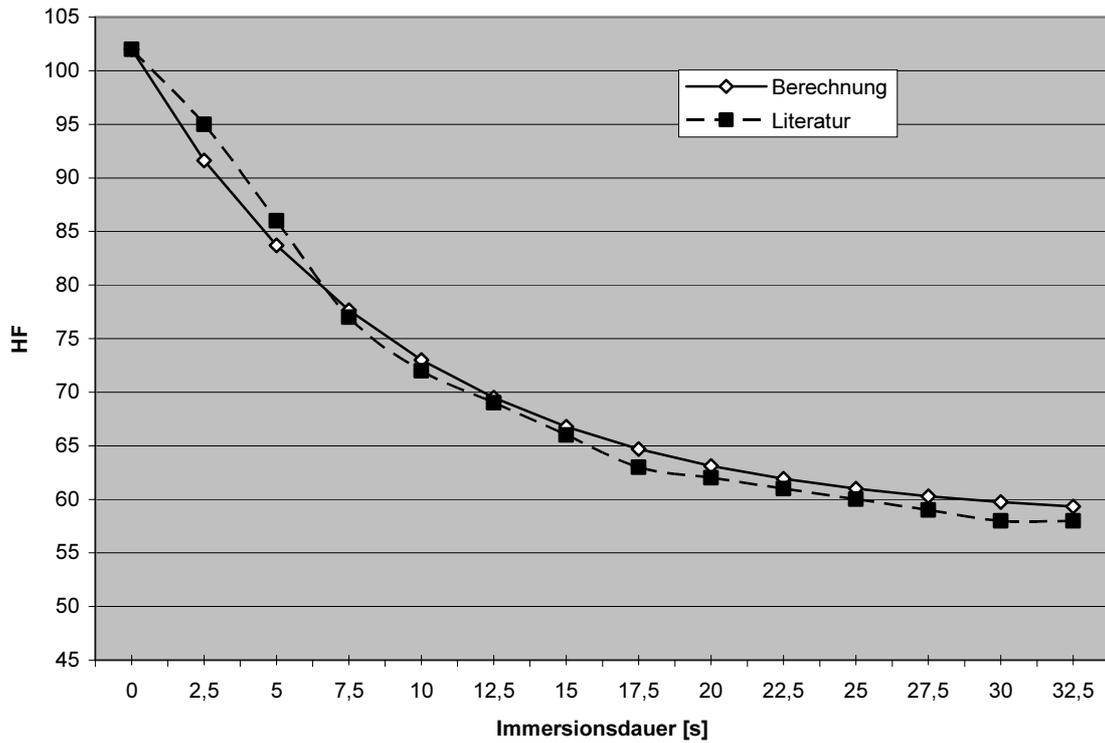
τ = Zeitkonstante der Herzfrequenzabnahme

**Tab. 5:** Parameter der Anpassung mittels monoexponentieller Funktion (usefit.exe)

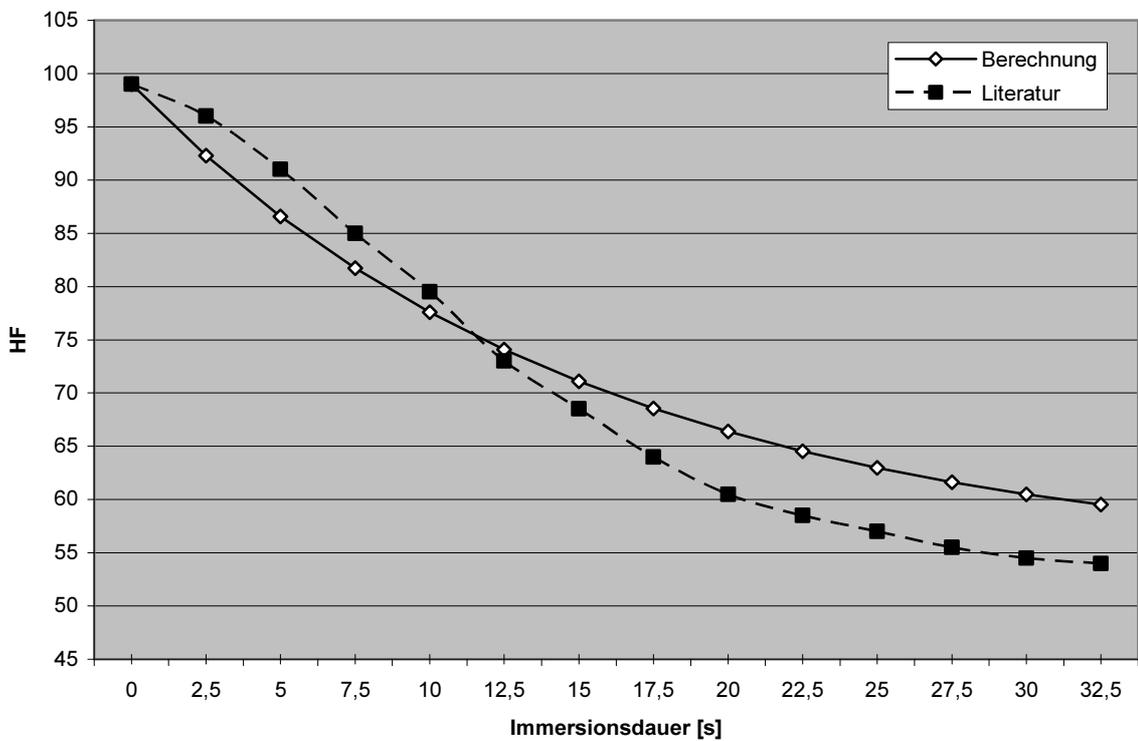
Autor	c [/min]	a [/min]	t <sub>0</sub> [/s]	SE b [/s]	τ [s]	SE τ [/s]	MSE
Schagatay1	56,8	47,1	7,5	0,00474	9,3	0,41	1,02
Ross	64,8	24,2	2,5	0,00848	10,6	0,96	0,82
Journey	40,1	36,4	5,0	0,01876	12,8	3,08	3,66
Smeland2	62,9	31,2	0,0	0,00700	14,4	1,45	7,52
Andersson2	47,8	55,4	7,5	0,00738	15,5	1,77	5,36
Andersson1	48,9	47,2	5,0	0,00368	18,0	1,19	1,30
Schagatay2	55,7	37,7	2,5	0,00770	20,4	3,22	3,81
Smeland1	62,0	26,0	0,0	0,00811	20,6	3,44	1,23

SE= standard error; MSE= mean square error

Anhand der ermittelten Funktion wurden für die Arbeiten aus Tab. 5 die Kurvenverläufe berechnet und den experimentellen Verläufen gegenüber gestellt (Abb. 5 - 9).



**Abb. 5:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion [Schagatay et al. 1999]



**Abb. 6:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion [Andersson et al. 2000]

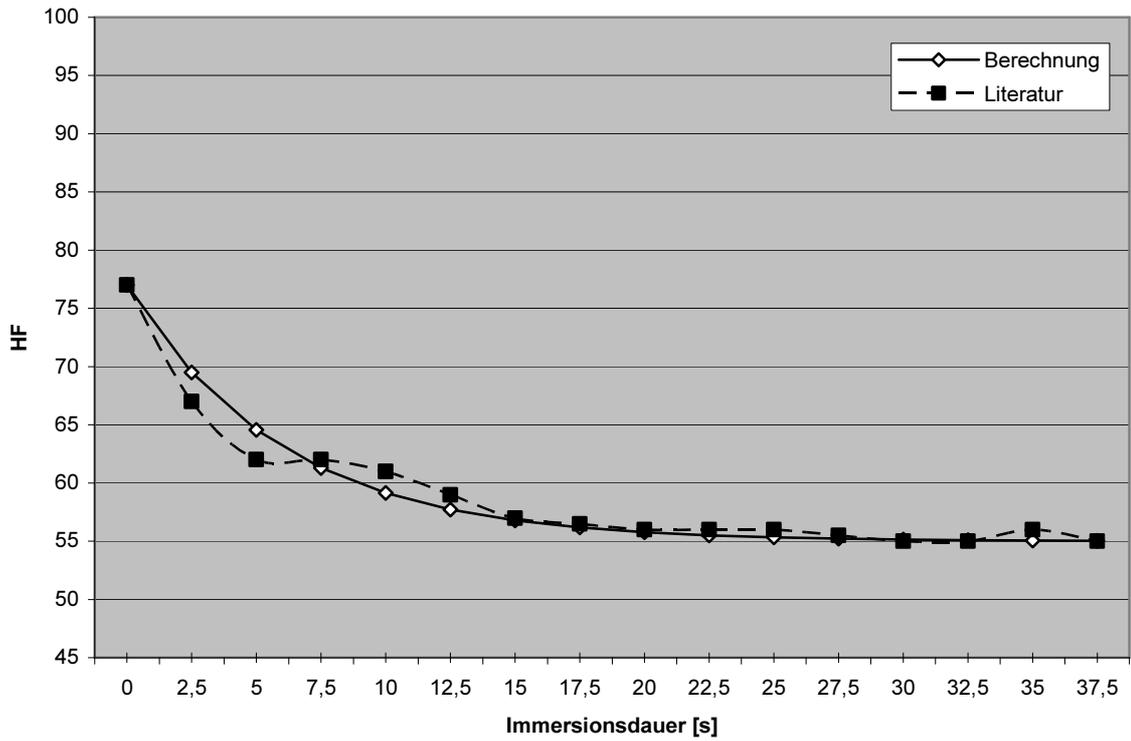


Abb. 7: Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion [Hurwitz et al. 1984]

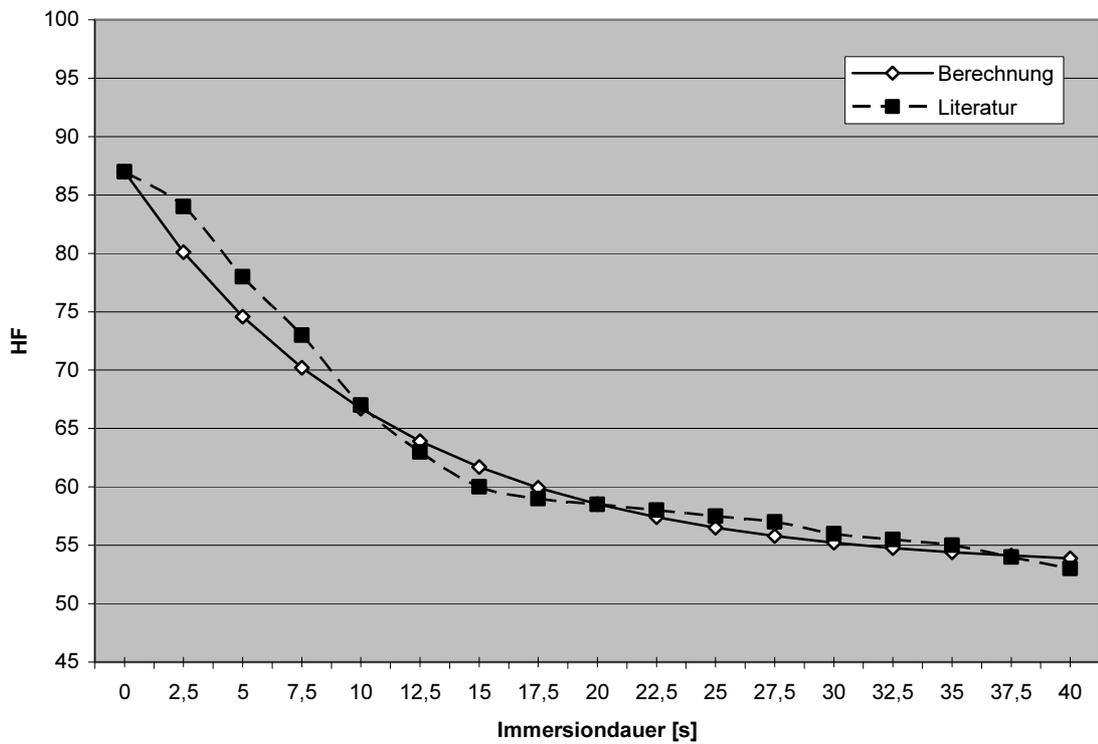
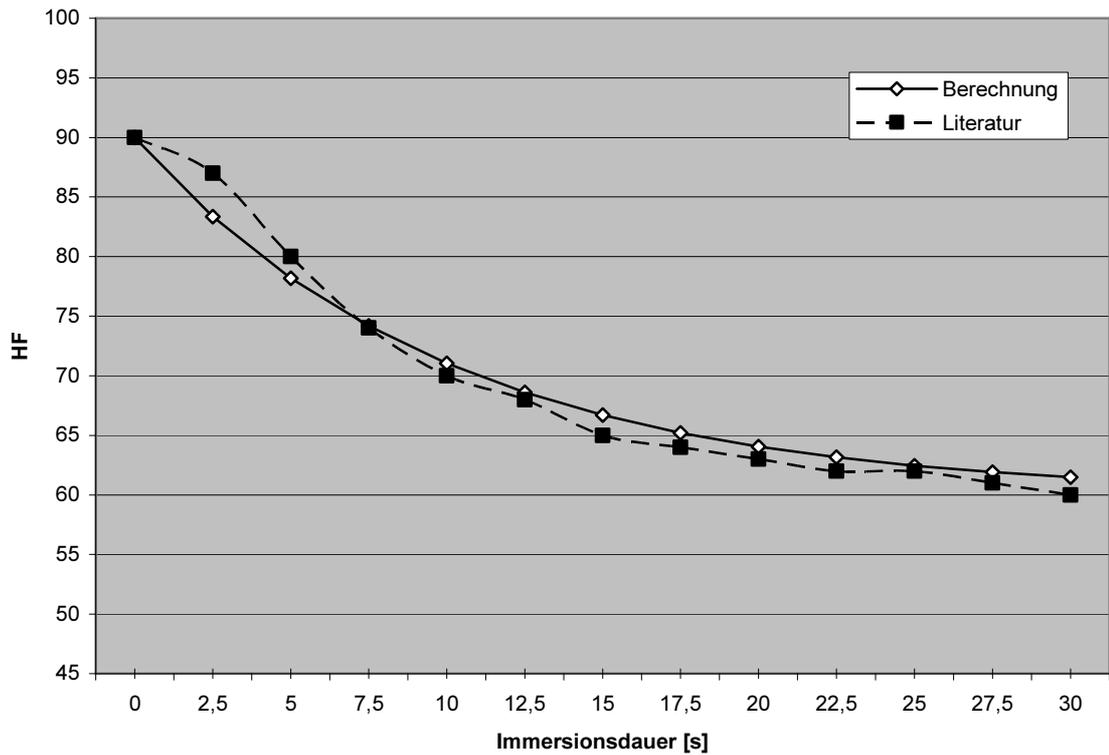


Abb. 8: Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion [Bergman et al. 1972]



**Abb. 9:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverläufe bei Apnoe mit Gesichtsimmersion [Strømme et al. 1970]

Die mit Hilfe der exponentiellen Funktion berechneten Kurven erreichten in ihrem Verlauf eine große Übereinstimmung mit den experimentell ermittelten Daten. Neben dem visuellen Vergleich wurde die Enge der Korrelation mit Hilfe des Bestimmtheitsmaßes ( $r^2$ ) quantifiziert (Tab. 6 und 7).

**Tab. 6:** Darstellung der zur Berechnung verwendeten Parameter und Korrelation zwischen berechneten und experimentell ermittelten Kurvenverläufe

Autor	c [min <sup>-1</sup> ]	a [min <sup>-1</sup> ]	t <sub>0</sub> [s]	τ [s]	r <sup>2</sup>
Journey 2003	48	27	5	12,8	0,973
Andersson 1 2000	54	41	5	18	0,996
Andersson 2 2000	54	45	7,5	15,5	0,982
Schagatay 1 1999	58	44	7,5	9,3	0,995
Schagatay 2 1999	61	29	2,5	20,4	0,974
Hurwitz 1984	55	22	2,5	6	0,969
Smeland 1 1984	67	19	0	20,6	0,978
Smeland 2 1984	62,5	27,5	0	14,4	0,940
Ross 1979	66,5	21,5	2,5	10,6	0,986
Bergman 1972	53	34	0	11	0,984
Strømme 1970	60	30	10	10	0,952

r<sup>2</sup>= Bestimmtheitsmaß

Die Spannbreite der Werte für  $\tau$  lag zwischen 20,6 s [Smeland et al. 1984] und 6 s [Hurwitz et al. 1984]. Es ergaben sich bei allen Studien hohe Korrelationen mit einem  $r^2 > 0,94$ .

Vor der Entscheidung für die oben beschriebene exponentielle Funktion wurden auch andere Funktionen daraufhin untersucht, ob sie den Verlauf der experimentellen Daten geeignet wiedergeben könnten. Es zeigte sich, dass z.B. auch die Anpassung mit einer linearen oder einer quadratischen Funktion sehr hohe Korrelationen ergab. Diese Funktionen wurden jedoch verworfen, weil Einschwingvorgänge in Natur und Technik sehr häufig nach einer Exponentialfunktion verlaufen. Die lineare Anpassung wurde allerdings auch nach visueller Inspektion verworfen: Die exponentielle Funktion und die experimentellen Werte wiesen häufiger einen parallelen Verlauf auf.

Ein bi-exponentieller Verlauf der experimentellen Daten wurde ebenfalls berechnet. Diese Funktion beschrieb die experimentellen Daten sowohl nach visuellen Kriterien als auch nach der Höhe des Bestimmtheitsmaßes sehr gut. Weil diese letztere Größe bereits bei der mono-exponentiellen Funktion sehr hoch war, ergab die bi-exponentielle Funktion keine nennenswerte Verbesserung.

Der Grund für den Einsatz des bi-exponentiellen Modells bestand in der Überlegung, dass eine weiter verbesserte Anpassung an die experimentellen Werte bedeuten könnte, dass zwei verschiedene Stimuli für die Senkung der Herzfrequenz verantwortlich seien.

Einige Kurvenverläufe hatten einen sigmoidalen Verlauf. Zur Untersuchung dieser Beobachtung wurden daher die Hill-Gleichung und das Programm SPSS 12.0 angewendet. Es erfolgte daher eine Logarithmierung der abhängigen und unabhängigen Variablen. Damit kommt es zu einer Linearisierung mit der Steigung  $h$ , welche dem Hill-Koeffizienten entspricht.

Für die Anwendung der Hill-Gleichung in dieser Arbeit wurde die maximal erreichte Herzfrequenz gleich 100 % gesetzt. Untersucht wurde ab diesem Zeitpunkt der maximalen Herzfrequenz bis zum Erreichen der minimalen Herzfrequenz.

Folgende Schreibweise wurde verwendet:

$$\log(y / 1 - y) = h \log[s] - \log K_d$$

Die verwendeten Variablen bedeuten:

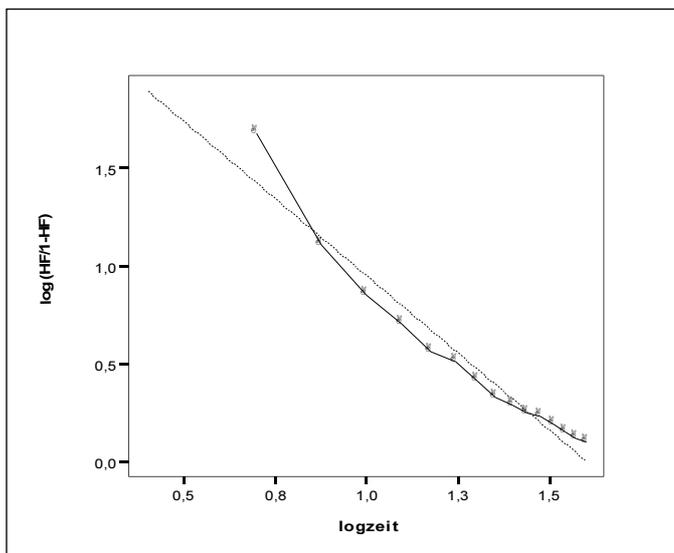
$h$  = Hill-Koeffizient, als Maß für die Steigung

$K_d$  = Dissoziationskonstante

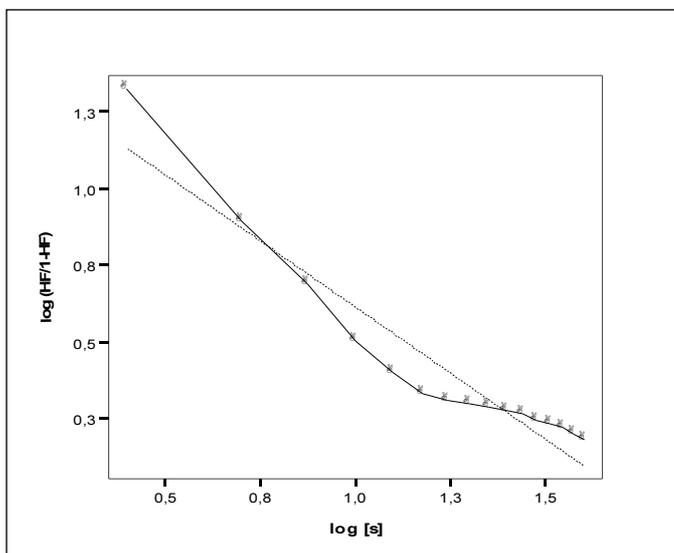
$y$  = Herzfrequenz in %

$\log[s]$  = Logarithmus der Zeit in s

Die weitere Bearbeitung erfolgte mit SPSS 12.0 und erbrachte die im Weiteren dargelegten Ergebnisse. Die grafische Auswertung ist beispielhaft dargestellt (Abb.10 und 11).



**Abb. 10:** Kurvenanpassung bei Ruhe mit Gesichtsimersion mittels Hill – Gleichung für Andesson1 2000. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)



**Abb. 11:** Kurvenanpassung bei Ruhe mit Gesichtsimersion mit der Hill-Gleichung für Bergman 1984. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)

Die Werte für das Steigungsmaß  $h$  lagen zwischen -0,482 [Hurwitz et al. 1984] und -2,470 [Andersson et al. 2000].

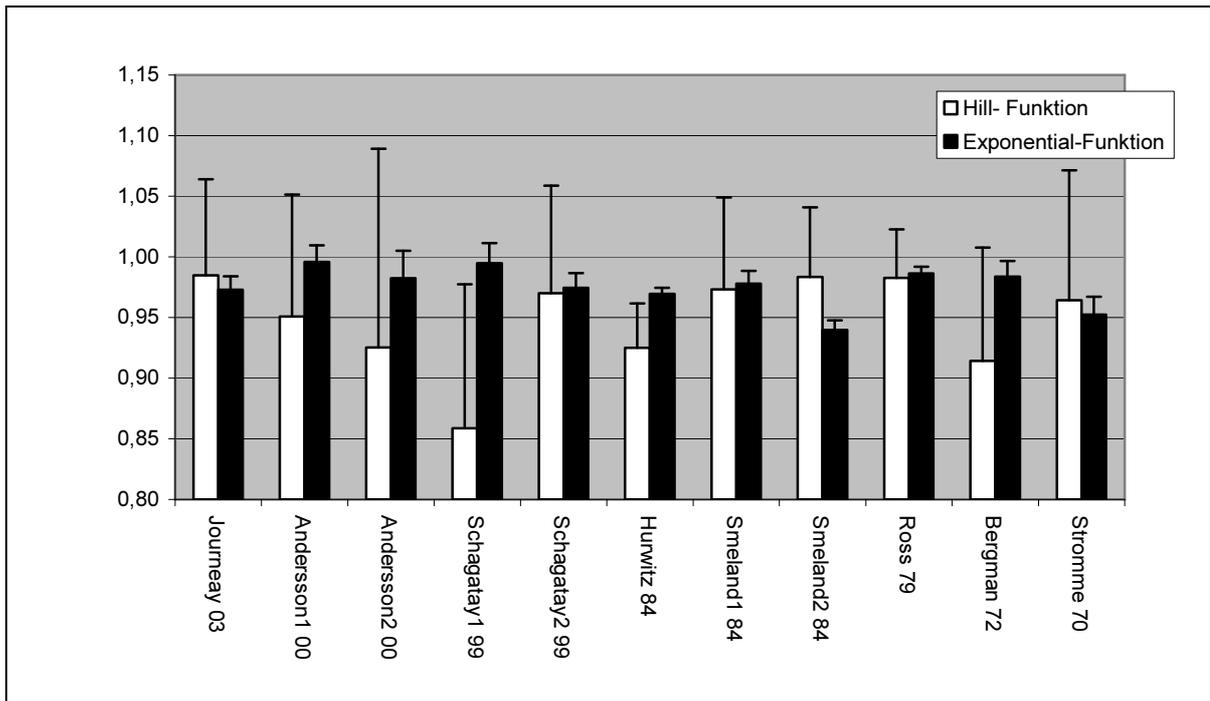
Wiederum wurde neben der grafischen Darstellung auch die Güte der Korrelation anhand des Bestimmtheitsmaßes ( $r^2$ ) bestimmt. Die Werte für  $r^2$  lagen zwischen 0,859 [Schagatay et al. 1999] und 0,985 [Journeay et al. 2003]. Diese Werte werden mit den entsprechenden Werten aus den vorangegangenen Berechnungen mit der Exponentialfunktion verglichen (Tab. 7).

**Tab. 7:** Darstellung der zur Berechnung verwendeten Parameter und Korrelationsbestimmung für die Hill-Gleichung und  $r^2$  der Exponentialfunktion unter Ruhebedingungen mit Gesichtsimmersion

Autor	$h^*$	$SD^+ h^*$	$r^{2\#} Hill$	$r^{2\#} Expo$
Journeay 2003	-1,899	0,090	0,985	0,973
Andersson 1 2000	-1,574	0,099	0,951	0,996
Andersson 2 2000	-2,470	0,203	0,925	0,982
Schagatay 1 1999	-1,521	0,195	0,859	0,995
Schagatay 2 1999	-1,857	0,099	0,970	0,974
Hurwitz 1984	-0,482	0,043	0,925	0,969
Smeland 1 1984	-1,316	0,066	0,973	0,978
Smeland 2 1984	-1,276	0,050	0,984	0,940
Ross 1979	-1,207	0,060	0,983	0,986
Bergman 1972	-0,860	0,070	0,914	0,984
Strømme 1970	-1,568	0,081	0,964	0,952

\* $h$ = Hill- Koeffizient  $^+SD$ = Standardabweichung  $^{\#}r^2$ = Bestimmtheitsmaß

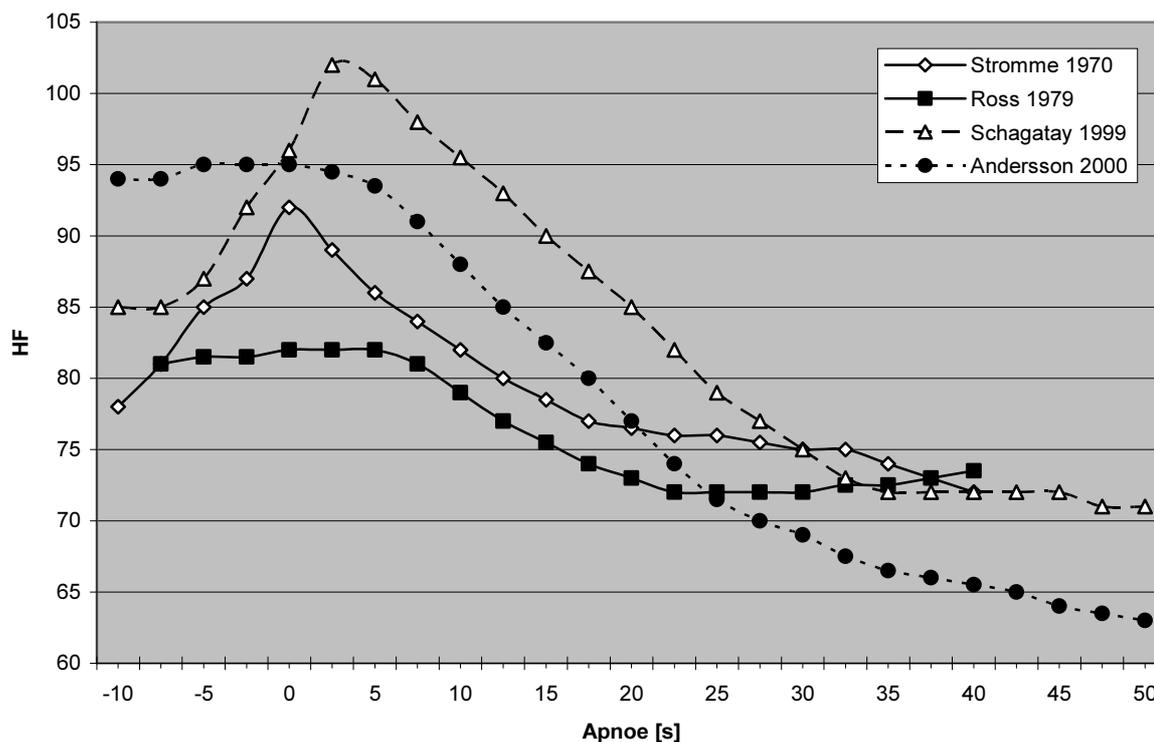
Der Vergleich der  $r^2$ -Werte zeigt, dass die Exponential-Funktion bis auf drei von elf Studien [Journeay et al. 2003; Smeland et al. 1984; Strømme et al. 1970] tendenziell höhere Werte liefert. Zur Verdeutlichung wurde dieses Ergebnis auch grafisch dargestellt (Abb.12).



**Abb. 12:** Vergleich der  $r^2$ -Werte für die Exponentialfunktion und die Hill-Gleichung unter Ruhe-Bedingungen mit Gesichtsimmersion

### 5.1.2 Apnoe ohne Gesichtsimmersion

Um die Ergebnisse für Gesichtsimmersion mit den reinen Apnoe-Protokollen einiger Arbeiten (Tab. 8) zu vergleichen, wurden diese auf die gleiche Weise ausgewertet. Der Versuchsaufbau der Apnoe-Protokolle entsprach dem unter Apnoe mit Gesichtsimmersion, wobei die Gesichtsimmersion durch Atemanhalten ersetzt wurde. Eine unter Gesichtsimmersion eingenommene Änderung der Körperhaltung wurde in diesen Protokollen ebenfalls simuliert. Zunächst fand eine gemeinsame Betrachtung der vier auswertbaren Studien statt (Abb. 13).



**Abb. 13:** Darstellung der vier Studien mit reinen Apnoe-Bedingungen.

Wie bereits bei Gesichtsimmersion waren die Kurvenverläufe der einzelnen Studien mit Apnoe-Bedingungen inhomogen. Die Unterschiede bestanden erneut in der Ausgangsherzfrequenz, die zwischen 78 /min [Strømme et al. 1970] und 92 /min [Andersson et al. 2000] lag. Startpunkt und Länge der Aufzeichnungen entsprachen dem Gesichtsimmersionsprotokoll. Wie bei diesem zeigten sich auch Gemeinsamkeiten. Die Herzfrequenz stieg zunächst um den Zeitpunkt des Atemanhaltens unterschiedlich stark an: nahezu vernachlässigbar mit 1 /min [Ross et al. 1979] bis zu 17 /min [Schagatay et al. 1999]. Auch der Zeitpunkt des Erreichens der maximalen Herzfrequenz variierte und lag zwischen 5 s vor [Andersson et al. 2000] und 2,5 s nach [Schagatay et al. 1999] Beginn der Apnoe (Tab. 8).

**Tab. 8:** Zusammenfassung der Daten der erfassten Arbeiten unter Apnoe-Bedingungen

Quelle	Ausgangs-HF [/min]	Aufzeichnungsdauer [s]	max. HF Anstieg [/min]	Zeitpunkt Maximum [s]*
Andersson 2000	92	60	3	-5,0
Schagatay 1999	85	60	17	2,5
Ross 1979	81	45	1	0
Strømme 1970	78	50	13	0

\* Zeit ab Beginn der Apnoe

Nach Erreichen des Maximums sank die Herzfrequenz ab. Der Abfall entsprach dem bei Gesichtsimmersion beobachtetem Verlauf: zunächst schnell und dann langsamer werdend. Ein Zeitpunkt, an dem sich die Herzfrequenz einer Asymptote nähert war bei allen Arbeiten, mit Ausnahme bei Andersson et al. 2000 erkennbar. Es zeigten sich also ähnliche Verläufe, wie sie bereits unter Apnoe mit Gesichtsimmersion beschrieben wurden (Tab. 9).

**Tab. 9:** Zusammenfassung der Daten der erfassten Arbeiten unter Apnoe-Bedingungen

Quelle	max. HF [min <sup>-1</sup> ]	min. HF [min <sup>-1</sup> ]	abs. HF - Abnahme* [min <sup>-1</sup> ]	rel. HF Abnahme [%]*	Ende max. Abnahme [s]**	Erreichen min. HF [s]**
Andersson 2000	95	63	29	31,5	25,0	50
Schagatay 1999	102	71	14	16,5	32,5	50
Ross 1979	82	82	9	11,1	17,5	22,5
Strømme 1970	92	72	6	7,7	17,5	40

\* Referenz ist der Beginn der Aufzeichnung; \*\* Zeit ab Beginn der Apnoe

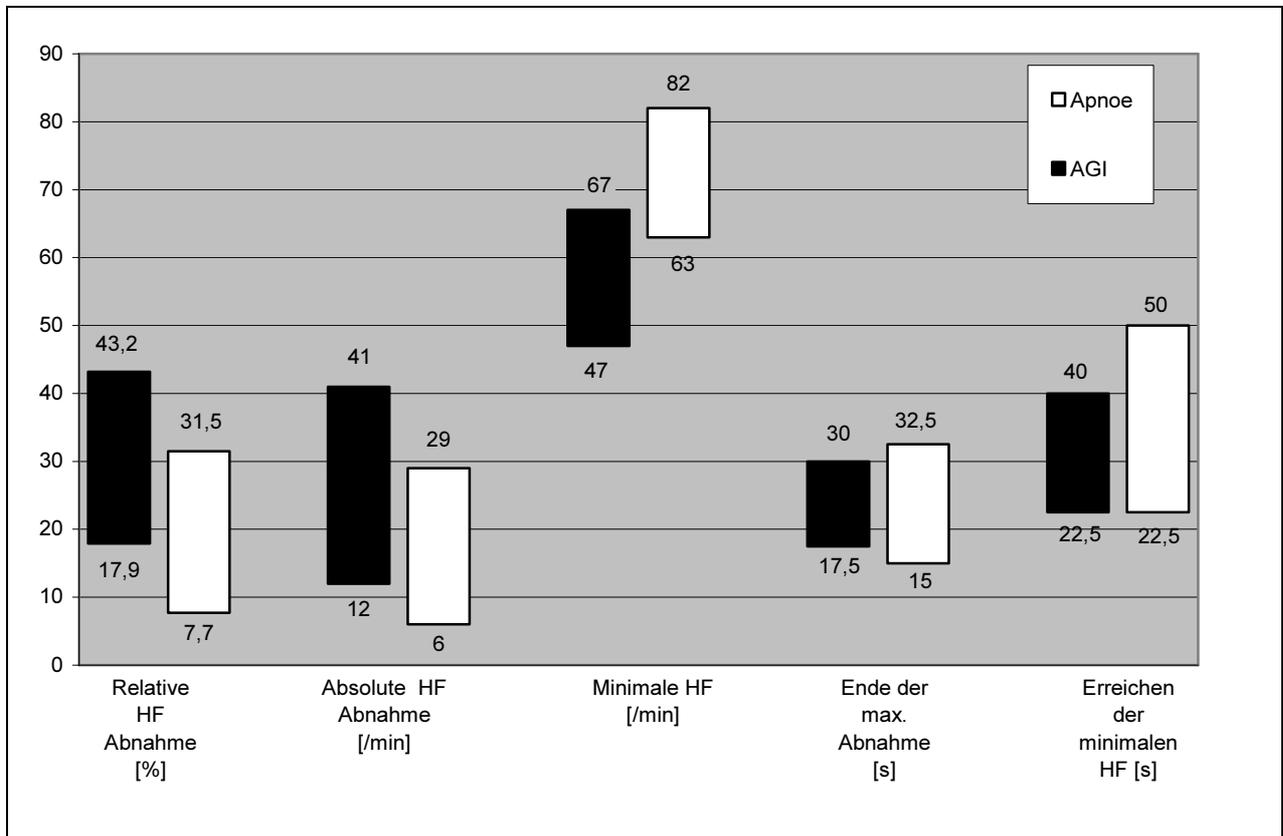
Die absolute Abnahme der Herzfrequenz lag bei den untersuchten Arbeiten zwischen 29/min [Andersson et al. 2000] und 6/min [Strømme et al. 1970]. Die entsprechenden relativen Werte betragen maximal 31,5 % und minimal 7,7 %.

Der Zeitpunkt, an dem die maximale Abnahme der Herzfrequenz endete, lag zwischen 17,5 s und 32,5 s nach Beginn des Apnoe-Manövers. Die minimale Herzfrequenz wurde, mit Ausnahme von Ross et al., erst nach Ende des Auswertungszeitraumes erreicht.

Wie bereits unter Bedingungen mit Gesichtsimmersion erbrachten weder eine weitere Differenzierung der Arbeiten hinsichtlich der Wassertemperatur noch die Logarithmierung und die Präsentation der relativen Herzfrequenzwerte Kurven, die den experimentellen Verlauf sinnvoller beschrieben hätten.

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit Gesichtsimmersion und reinem Apnoe an Luft wurden miteinander verglichen. Die Kurvenverläufe für die beiden unterschiedlichen Protokolle zeigten Gemeinsamkeiten. Es kam zunächst zu einem Anstieg der Herzfrequenz, der nach Erreichen eines Maximums in ein schnelles Absinken überging. Nach dieser schnellen Komponente nahm die Herzfrequenz bei beiden Protokollen deutlich langsamer ab.

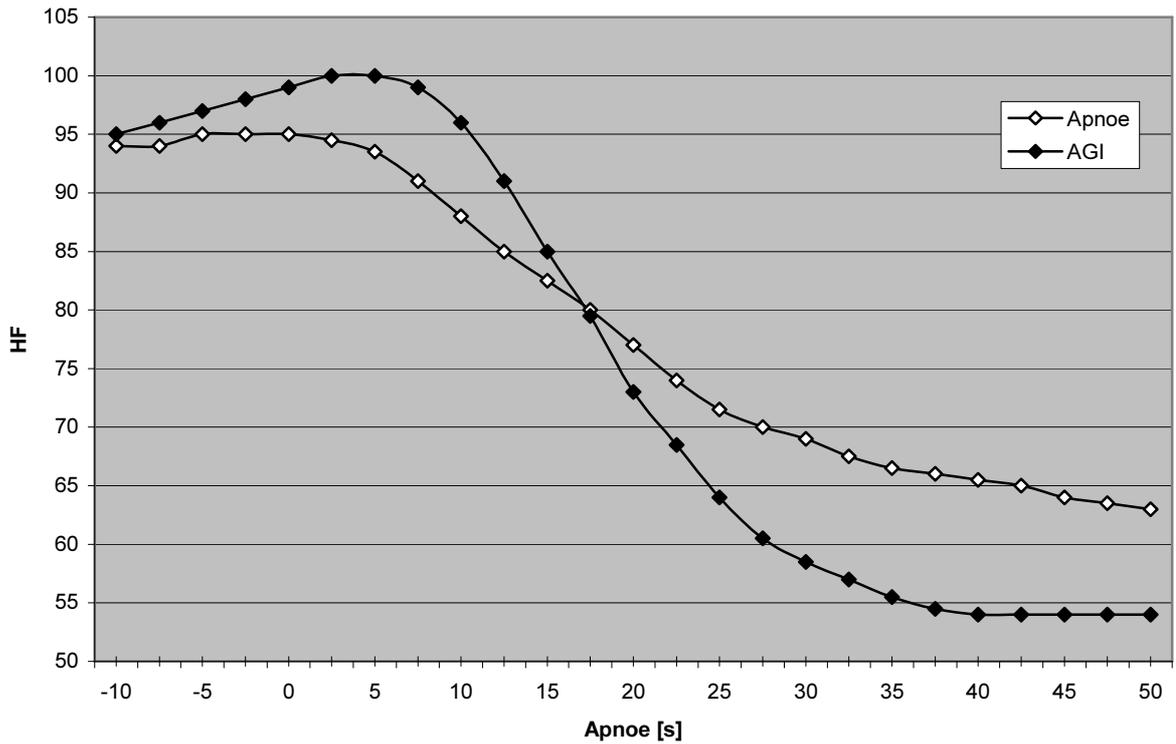
Deutliche Unterschiede bestanden in der Geschwindigkeit der Herzfrequenzabnahme und in den minimal erreichten Herzfrequenzen. Beide Größen waren bei der alleinigen Apnoe niedriger. Diese, die Kurvenverläufe charakterisierenden Daten wurden dann in ihrer Spannweite vergleichend dargestellt (Abb. 14).



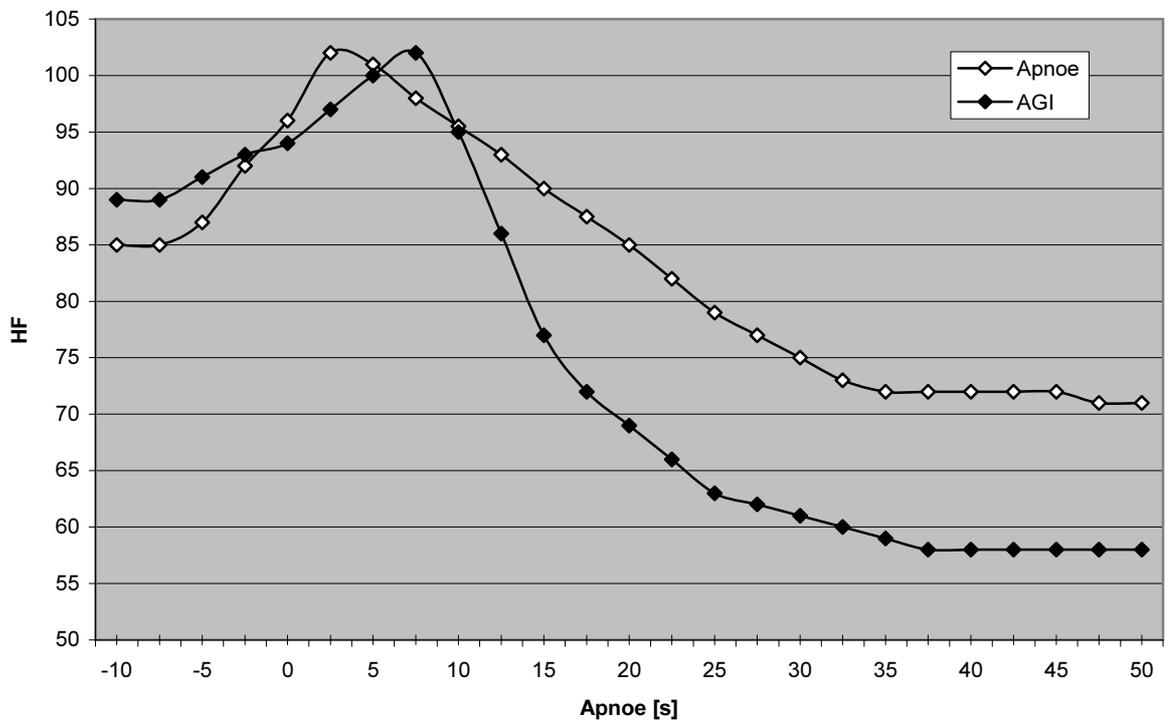
**Abb. 14:** Darstellung der charakterisierenden Daten der Kurvenverläufe unter Apnoe-Gesichtsimmersion (AGI)- und Apnoe-Bedingungen. Dargestellt ist die Spannweite der, aus den Veröffentlichungen entnommene Werte mit ihren Maximum und Minimum.

Es ist zu beobachten, dass sowohl die absolute Herzfrequenz (Spannweite: 12 bis 41 /min), als auch die relative (Spannweite: 17,9 bis 43,2 %) unter Apnoe mit Gesichtsimmersion größer ausfällt als unter alleiniger Apnoe (Spannweiten: 6 bis 29 /min; 7,7 bis 23,8 %). Ferner ist zu erkennen, dass bei Gesichtsimmersion niedrigere Herzfrequenzen (Spannweite: 47 bis 67 /min) zu einem früheren Zeitpunkt nach Immersion (Spannweite: 22,5 bis 40 s) auftraten als bei reinem Apnoe (Spannweiten: 63 bis 82 /min; 22,5 bis 50 s).

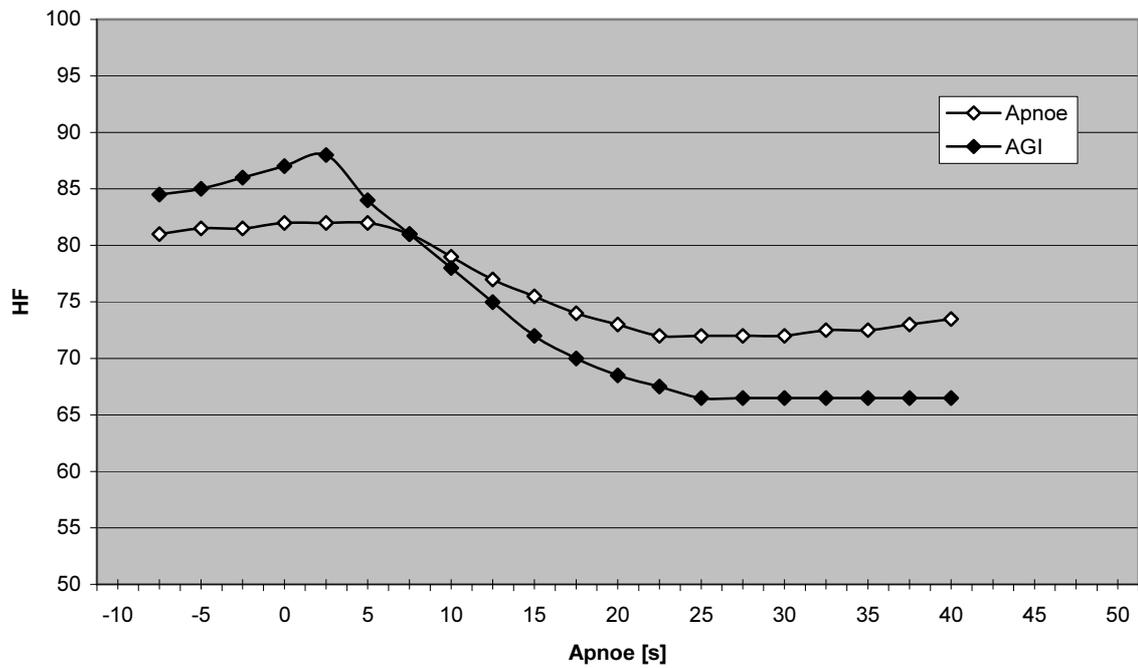
Auch bei den vier Studien, die einen direkten Vergleich von Gesichtsimmersion und einer Kontrollgruppe mit alleiniger Apnoe durchführten war dieser Sachverhalt zu beobachten (Abb. 15 - 18).



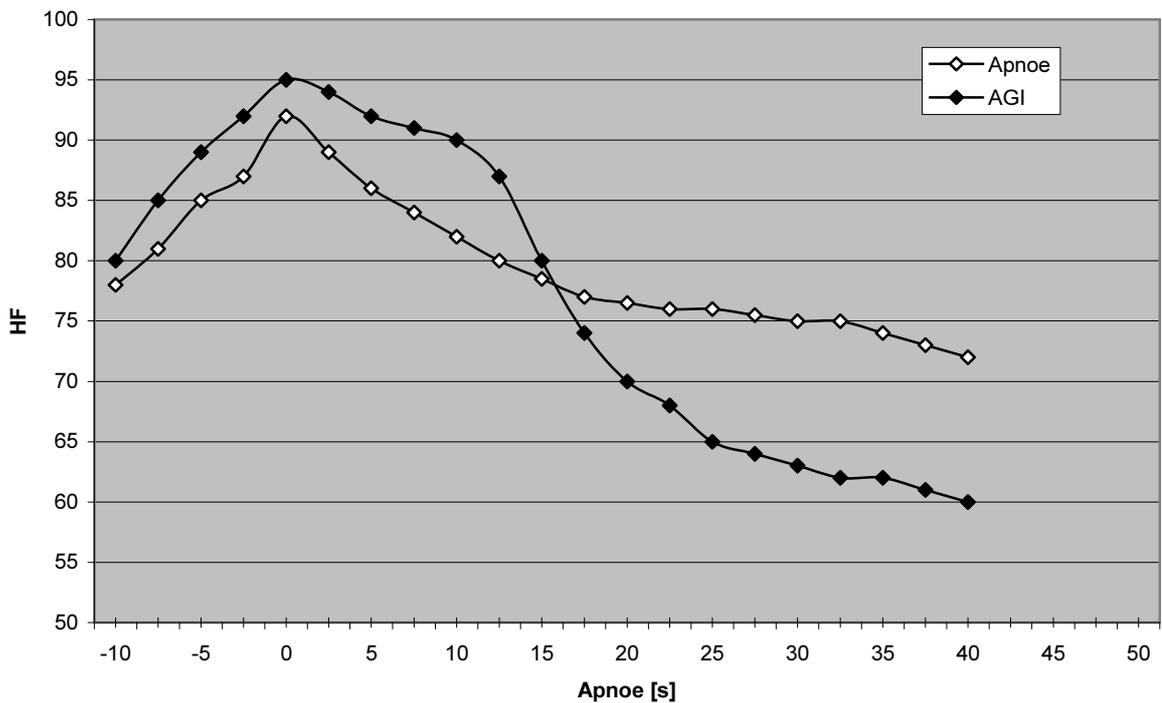
**Abb. 15:** Absolute Änderung der HF bei alleiniger Apnoe und bei Apnoe mit Gesichtsimmersion (AGI) [Andersson et al.2000]



**Abb. 16:** Absolute Änderung der HF bei alleiniger Apnoe und bei Apnoe mit Gesichtsimmersion (AGI) [Schagatay et al. 1999]



**Abb. 17:** Absolute Änderung der HF bei alleiniger Apnoe und Apnoe mit Gesichtsimmerion (AGI) [Ross et al. 1979]



**Abb. 18:** Absolute Änderung der HF bei alleiniger Apnoe und Apnoe mit Gesichtsimmerion (AGI) [Strømme et al. 1970]

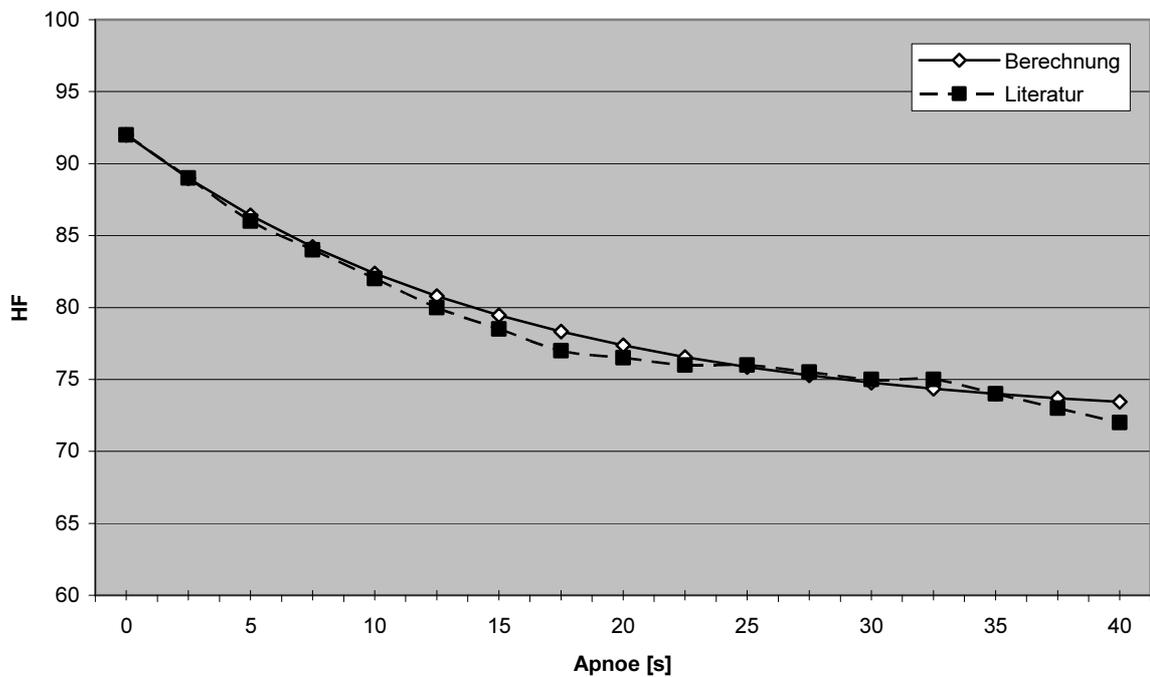
In Tab. 10 sind die Differenzen der maximalen und der minimalen Herzfrequenz sowie die Differenz der absoluten und prozentualen Herzfrequenzabnahme zusammengestellt.

**Tab. 10:** Differenzen der Daten unter AGI- und Apnoe-Bedingungen

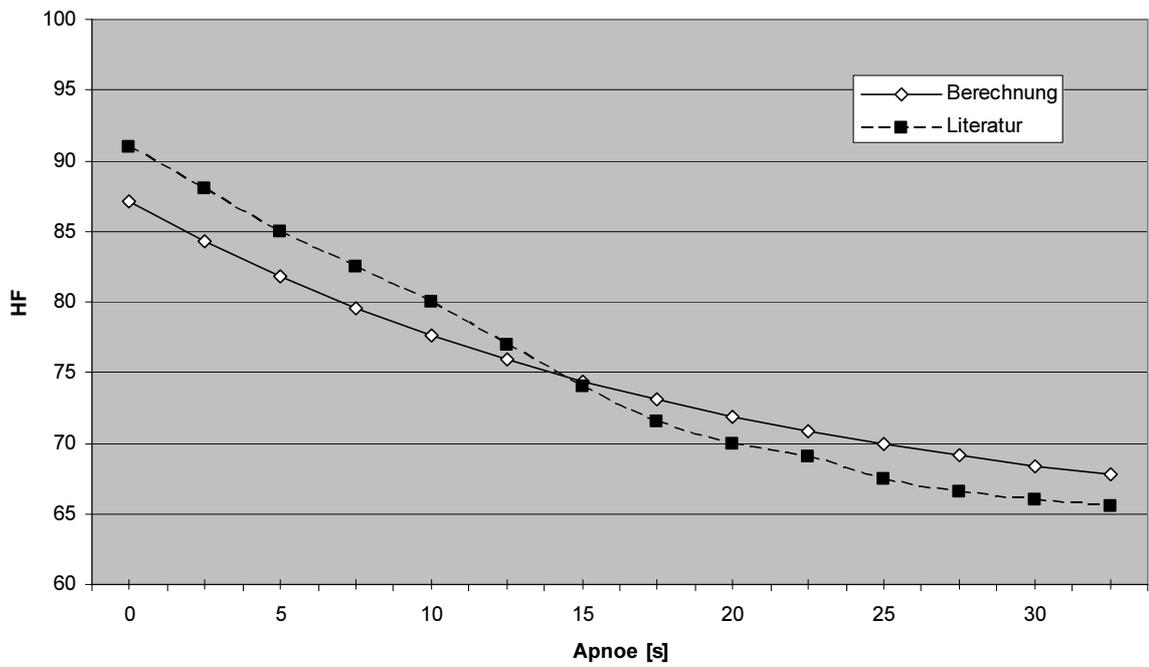
Quelle	Differenz max. HF [min]	Differenz min. HF [min]	Differenz abs. HF Abnahme* [min]	Differenz rel. HF-Abnahme [%]*
Andersson 2000	5	9	12,0	11,6
Schagatay 1999	0	13	27,0	18,4
Ross 1979	6	11	10,5	12,0
Strømme 1970	3	12	14,0	17,3

\* Referenz ist der Beginn der Aufzeichnung

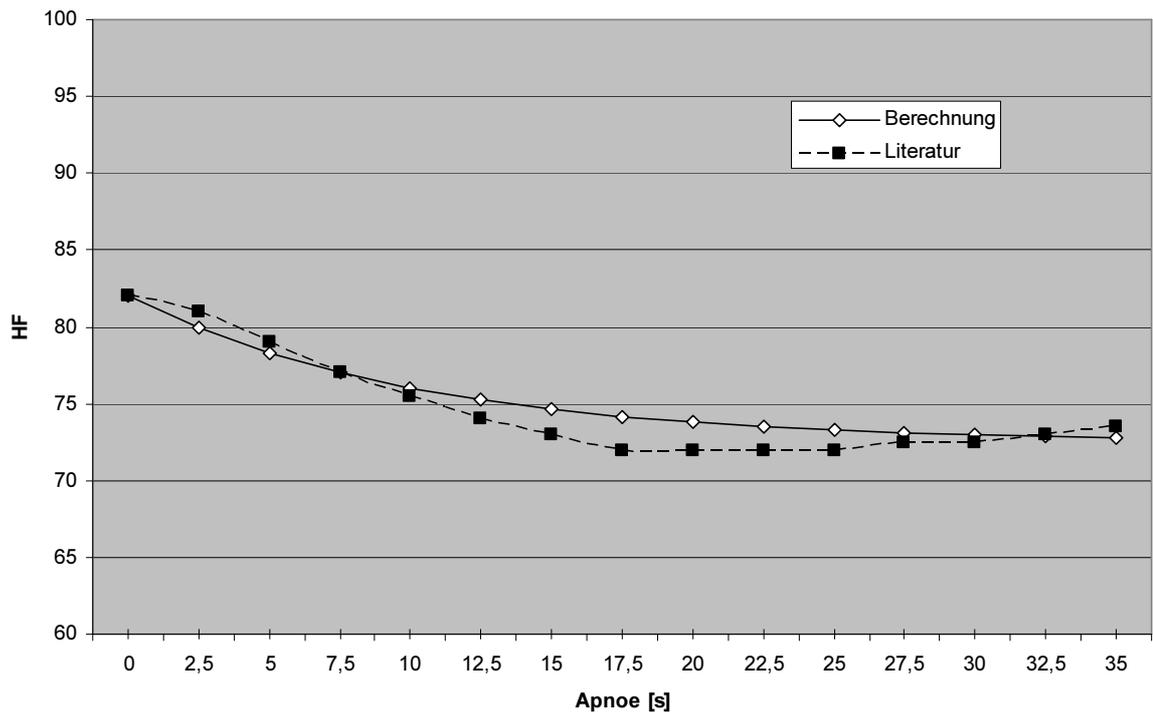
Zur weiteren Beschreibung der Reaktion der Herzfrequenz auf eine Apnoe mit und ohne Gesichtsimmersion wurde auch für die Daten der Apnoe-Protokolle eine Kurvenanpassung durchgeführt. Es wurden die Werte ab der maximalen Herzfrequenz verwendet (Abb.19 - 22).



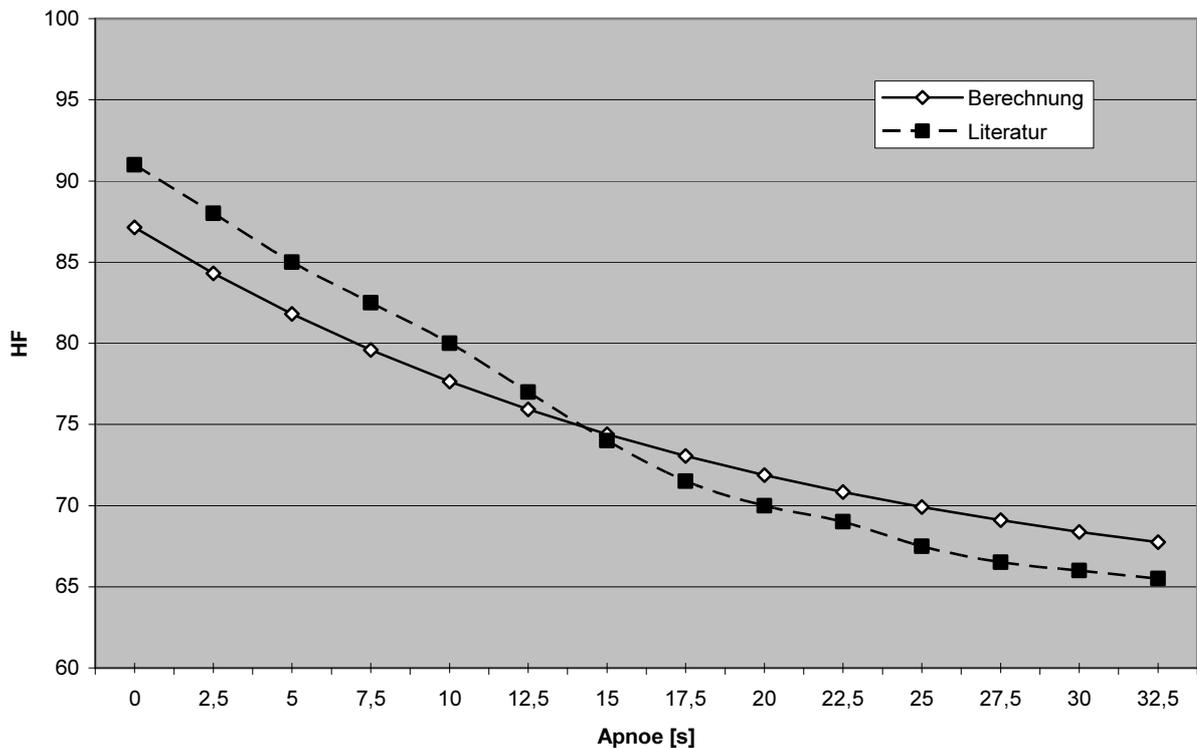
**Abb. 19:** Gegenüberstellung des berechneten und des im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes unter Apnoe-Bedingungen [Strømme et al. 1970]



**Abb. 20:** Gegenüberstellung des berechneten und des im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes unter Apnoe-Bedingungen [Andersson et al. 2000]



**Abb. 21:** Gegenüberstellung des berechneten und des im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes unter Apnoe-Bedingungen [Ross et al. 1979]



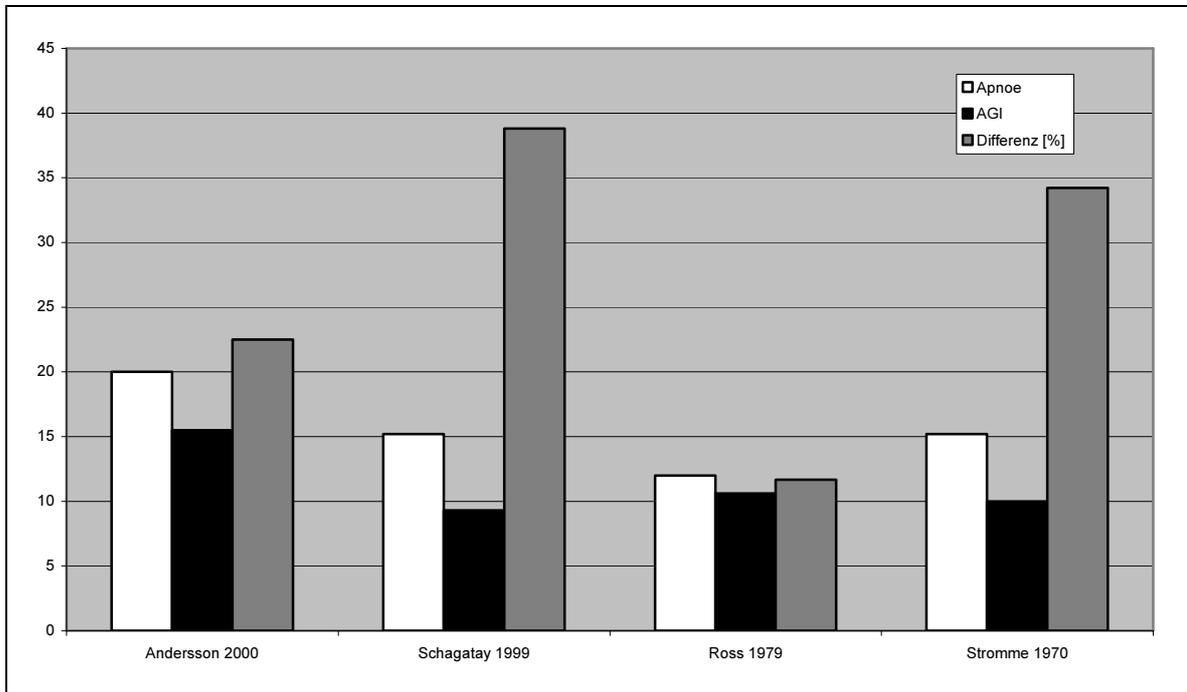
**Abb. 22:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufs unter Apnoe-Bedingungen [Schagatay et al. 1999]

Die Kurvenanpassung gab die experimentellen Verläufe der Herzfrequenz unterschiedlich gut wieder. Bei Strømme et al. (Abb. 23) und Ross et al. (Abb. 25) lagen die Kurven nahezu übereinander, und bei Andersson et al. (Abb. 24) und Schagatay et al. (Abb. 2) ergaben sich deutliche Abweichungen. Diese Varianz entsprach in etwa derjenigen bei Gesichtsimmersion. Der in die Funktion eingesetzte  $\tau$ -Wert wurde durch den Versuch einer möglichst genauen Anpassung ausgehend von unter AGI-Bedingungen beobachteten Werten durch Korrektur nach oben oder unten ermittelt. Das Bestimmtheitsmaß zeigte ebenfalls die unterschiedliche Genauigkeit der Anpassung (Tab. 11).

Die  $\tau$ -Werte lagen zwischen 10 s [Ross et al. 1979] und 20 s [Andersson et al. 2000]. Ähnliche Werte wurden auch bei Gesichtsimmersion gefunden (Spannweite: 6 s bis 20,6 s). Ein Vergleich der  $\tau$ -Werte für die hier untersuchten vier Arbeiten unter AGI und Apnoe Bedingungen ist in Abb. 23 dargestellt (Abb. 23). Die prozentuale Differenz der beiden Versuchsprotokolle lag zwischen 11,7 % [Ross et al. 1979] und 38,8 % [Schagatay et al. 1999]. Im Vergleich der vier Arbeiten lagen alle  $\tau$ -Werte für Apnoe über denen bei Gesichtsimmersion.

Erneut ließ sich kein Zusammenhang zwischen der Zeitkonstanten oder Halbwertszeit  $\tau$  und einer der anderen Variablen (z.B. Ausgangsherzfrequenz, maximale und minimale

Herzfrequenz), dem Versuchsaufbau (z.B. Körperhaltung oder Wassertemperatur) oder der Durchführung erkennen. Das Bestimmtheitsmaß lag bei den vier Arbeiten > 0,93 (Tab. 11).



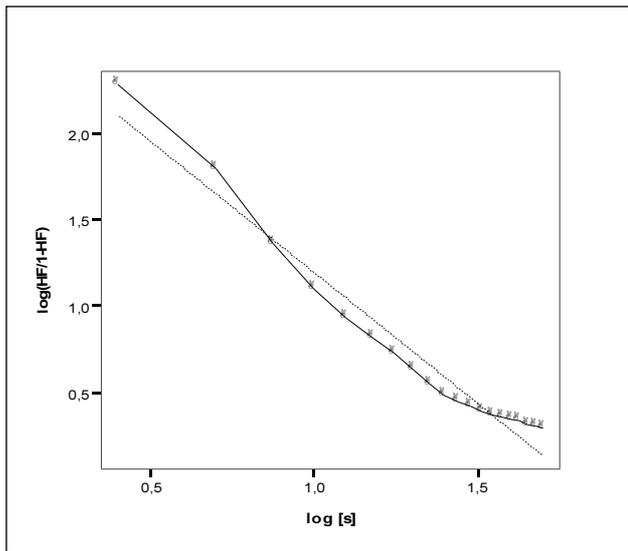
**Abb. 23:** Grafischer Vergleich der Werte für  $\tau$  bei Gesichtsmersion und Apnoe und deren prozentuale Differenz.

**Tab. 11:** Aufstellung der berechneten Variablen und die Korrelationen ( $r^2$ ) zwischen den berechneten und den experimentell ermittelten Verläufen der Herzfrequenz

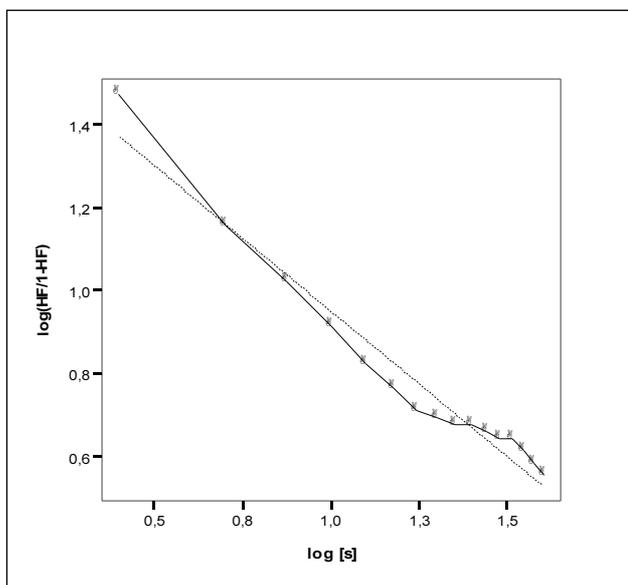
Autor	c [/min]	a [/min]	$t_0$ [s]	$\tau$ [s]	$r^2$
Andersson 2000	63,0	31,0	2,5	20,0	0,973
Schagatay 1 1999	72,0	30,0	2,5	15,2	0,941
Ross 1979	72,5	9,5	5,0	12,0	0,933
Strømme 1970	72,0	20,0	0	15,2	0,933

$r^2$  = Bestimmtheitsmaß

Wie bei Gesichtsmersion wurde auch für dieses Protokoll die Hill-Gleichung angewendet. Zwei repräsentative Beispiele (Andersson 2000 und Strømme 1970) und Mittelwerte aus den vier Studien werden gezeigt (Abb. 23 - 24).



**Abb.23:** Kurvenanpassung bei Ruhe ohne Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Andersson 2000. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)

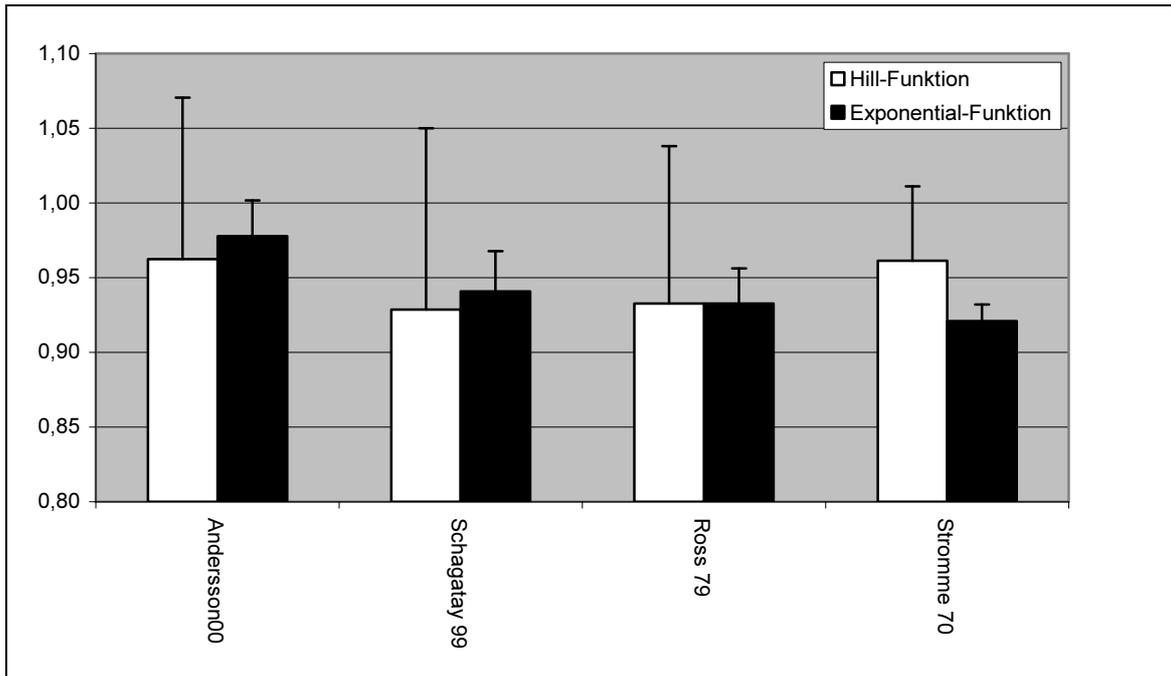


**Abb.24:** Kurvenanpassung bei Ruhe ohne Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Strømme 1970. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)

Die h-Werte waren alle negativ und lagen zwischen -0,700 [Stromme et al. 1970] und -2,103 [Ross et al. 1979]. Für das Bestimmtheitsmaß ergaben sich Werte zwischen 0,929 [Schagatay et al. 1999] und 0,962 [Andersson et al. 2000] (Tab. 12). In Tab. 12 sind auch die  $r^2$ -Werte von der Exponentialfunktion angegeben. Die Korrelation ist bis auf Strømme et al. in den anderen drei Arbeiten für die Exponential-Funktion geringfügig höher. Beide Kurvenanpassungen liefern also vergleichbare Ergebnisse (Tab.12; s. auch Abb. 25).

**Tab.12:** Darstellung der zur Berechnung verwendeten Parameter und Korrelationsbestimmung für die Hill-Gleichung und  $r^2$  der Exponentialfunktion unter Ruhebedingungen mit Gesichtsimmersion

Autor	$h^*$	$SD^+ h^*$	$r^{2\#} Hill$	$r^{2\#} Expo$
Andersson 2000	-1,510	0,070	0,962	0,978
Schagatay 1999	-1,484	0,100	0,929	0,941
Ross 1979	-2,103	0,252	0,933	0,933
Stromme 1970	-0,700	0,038	0,961	0,921



**Abb.25:** Vergleich der  $r^2$ -Werte für die Hill-Gleichung und die Exponentialfunktion bei Ruhebedingungen ohne Gesichtsmersion

## 5.2 Trainierte Gruppe

Die Studien, in denen das Verhalten der Herzfrequenz von erfahrenen Probanden (= täglich / häufig / regelmäßig-Gruppe) unter Belastung bei Apnoe mit und ohne Gesichtsmersion analysiert wurde [Andersson et al. 2002; Andersson et al. 2004; Bjertnæs et al. 1984; Butler et al. 1987] hatten recht unterschiedliche Protokolle. Einige Versuchsleiter ließen ihre Probanden schwimmen, ohne eine Belastungsschwelle zu beschreiben und andere registrierten die exakte Belastung mit einem Ergometer. Daher war ein Vergleich aller Arbeiten - mit zwei Ausnahmen - nicht durchführbar. (Tab. 13).

**Tab. 13:** Berücksichtigte Veröffentlichungen der trainierten Gruppen unter Belastung

Autor	Geschlecht	Alter	n	Temp [°C]	Belastung [W]	Apnoe
Andersson 2004	m	25	15	10	80	ja
Andersson 2002	m	26	8	10	100	ja

Die Altersspannweite betrug 18 bis 33 Jahre. Bei beiden Studien wurde das Verhalten der Herzfrequenz unter Apnoe mit und ohne Gesichtsmersion (10 °C) untersucht. Das verwendete Protokoll war in folgenden Punkten

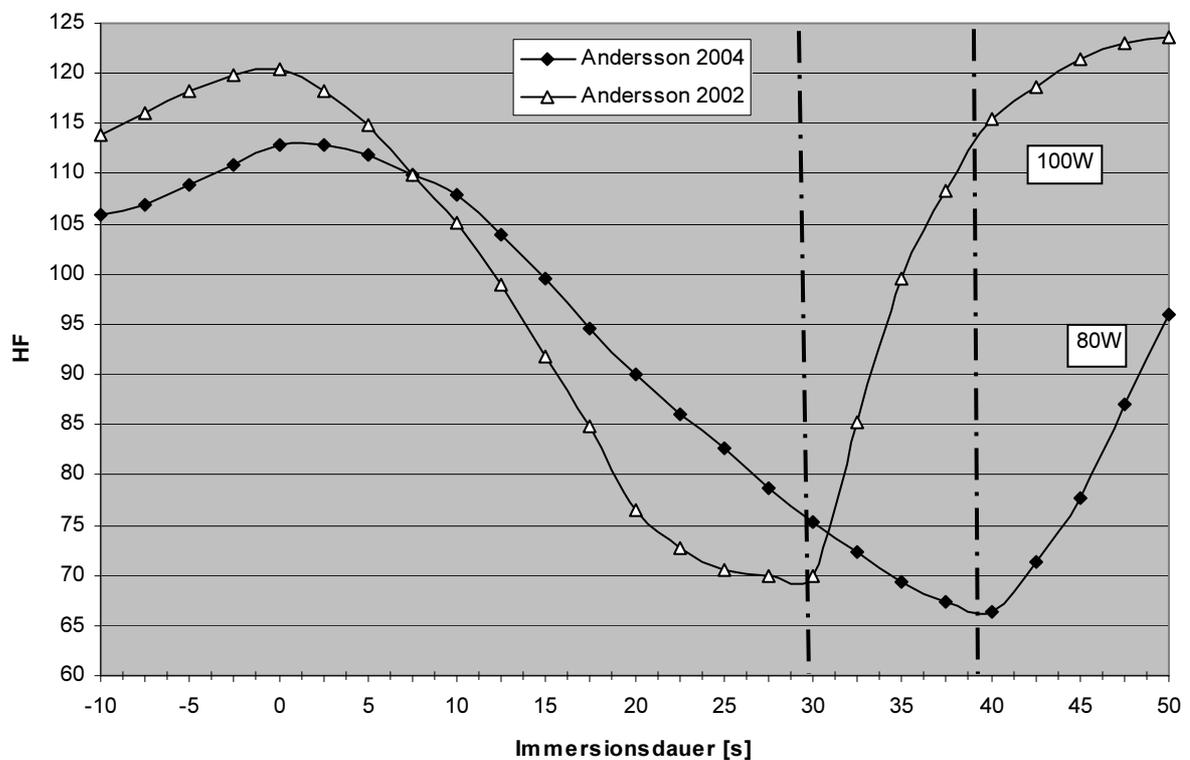
identisch: Verwendet wurde ein Fahrradergometer; die Gesichtsimmersion erfolgte durch Neigung des Kopfes in eine Schüssel, ohne dabei die Sitzposition zu verändern. In beiden Studien erfolgte die Aufzeichnung der Herzfrequenz über insgesamt 50 min, in denen je vier Gesichtsimmersionen und vier Apnoe-Manöver durchgeführt wurden. Auch beim Apnoe-Manöver wurde die Kopfeigung zur Simulation der Immersion durchgeführt.

Unterschiede gab es bei der körperlichen Belastung (Tab. 13) und der Apnoedauer (Tab. 15) mit 30 s [Andersson et al. 2002] und 40 s [Andersson et al. 2004].

### 5.2.1 Apnoe unter Belastung mit Gesichtsimmersion

Zunächst wurden beide Veröffentlichungen gemeinsam betrachtet (Abb. 26). Die Kurven verliefen deutlich homogener als unter den zuvor untersuchten Bedingungen und folgten in ihrem Muster denen ohne physische Belastung. Beide Studien erfassten die Herzfrequenz über die gleiche Zeit.

Die Ausgangsherzfrequenz lag bei 106 /min [Andersson et al. 2004] und 114 /min [Andersson et al. 2002]. Die maximale Herzfrequenz betrug 113 /min [Andersson et al. 2004] und 120 /min [Andersson et al. 2002].



**Abb. 26:** Darstellung der beiden Studien unter AGI-Bedingungen [Andersson 2002; Andersson 2004]. Die gestrichelten Linien zeigen das Ende der Gesichtsimmersion.

In beiden Studien stiegen die Herzfrequenzen vergleichbar an: maximal 7 /min [Andersson et al. 2004] und 6 /min [Andersson et al. 2002]. Dieser Anstieg wurde jeweils zum Zeitpunkt der Gesichtsimmersion erreicht. Das Ende der schnellen Herzfrequenzabnahme lag bei 22,5 s [Andersson et al. 2002] oder wurde nicht innerhalb der Versuchsdauer erreicht [Andersson et al. 2004]. Die minimalen Herzfrequenzen wurden nach 40 s [Andersson et al. 2004] und 30 s [Andersson et al. 2002], also erst mit dem Ende der Gesichtsimmersion erreicht (Tab. 14 und Tab. 15).

**Tab. 14:** Darstellung der Daten unter AGI-Bedingungen mit Belastung  
[Andersson et al. 2004; Andersson et al. 2002]

<b>Autor</b>	<b>Ausgangs-HF [/min]</b>	<b>Aufzeichnungsdauer [s]</b>	<b>max. HF Anstieg [/min]</b>	<b>Zeitpunkt Maximum [s]*</b>	<b>Immersionsdauer [s]</b>
Andersson 2004	106	60	7	0	40
Andersson 2002	114	60	6	0	30

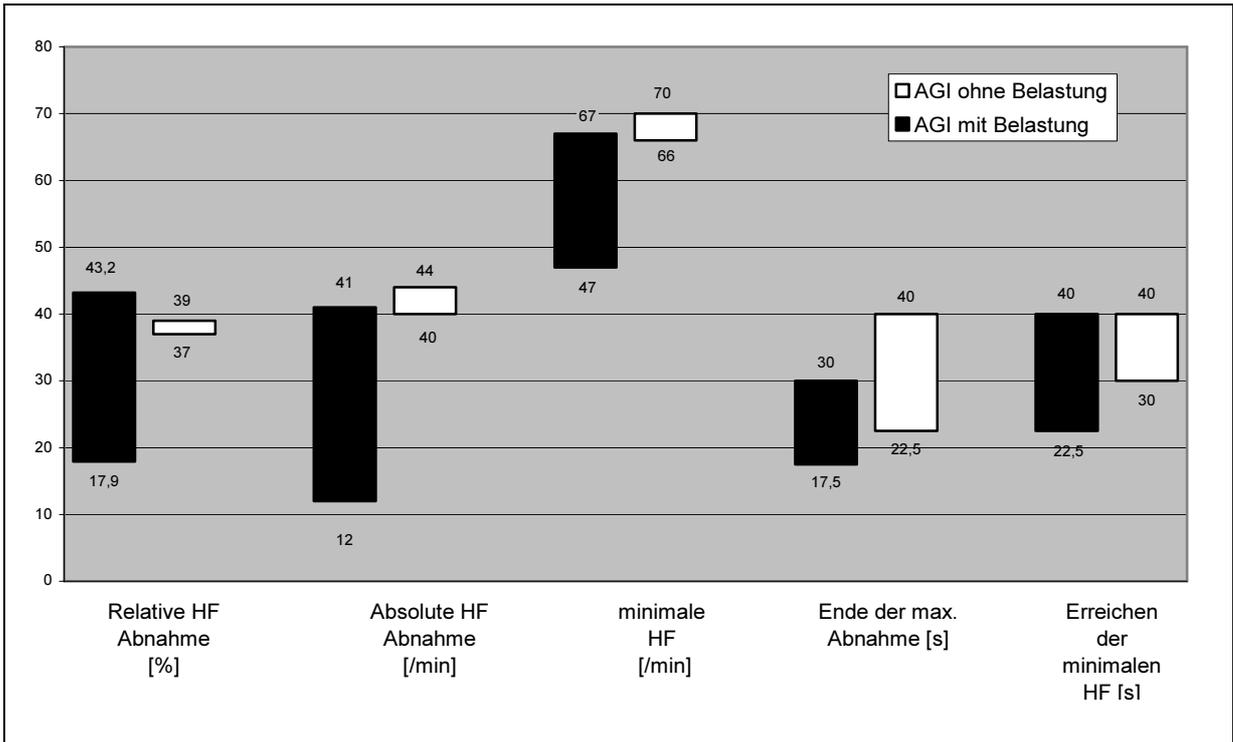
\* Zeit ab Beginn der Gesichtsimmersion

**Tab. 15:** Zusammenfassung der Daten unter AGI-Bedingungen mit Belastung  
[Andersson et al. 2004; Andersson et al. 2002]

<b>Autor</b>	<b>max. HF [/min]</b>	<b>min. HF [/min]</b>	<b>abs. HF Abnahme [/min]*</b>	<b>rel. HF Abnahme [%]*</b>	<b>Ende max. Abnahme [s]**</b>	<b>Erreichen min. HF [s]**</b>
Andersson 2004	113	66	40	37	-	40
Andersson 2002	120	70	44	39	22,5	30

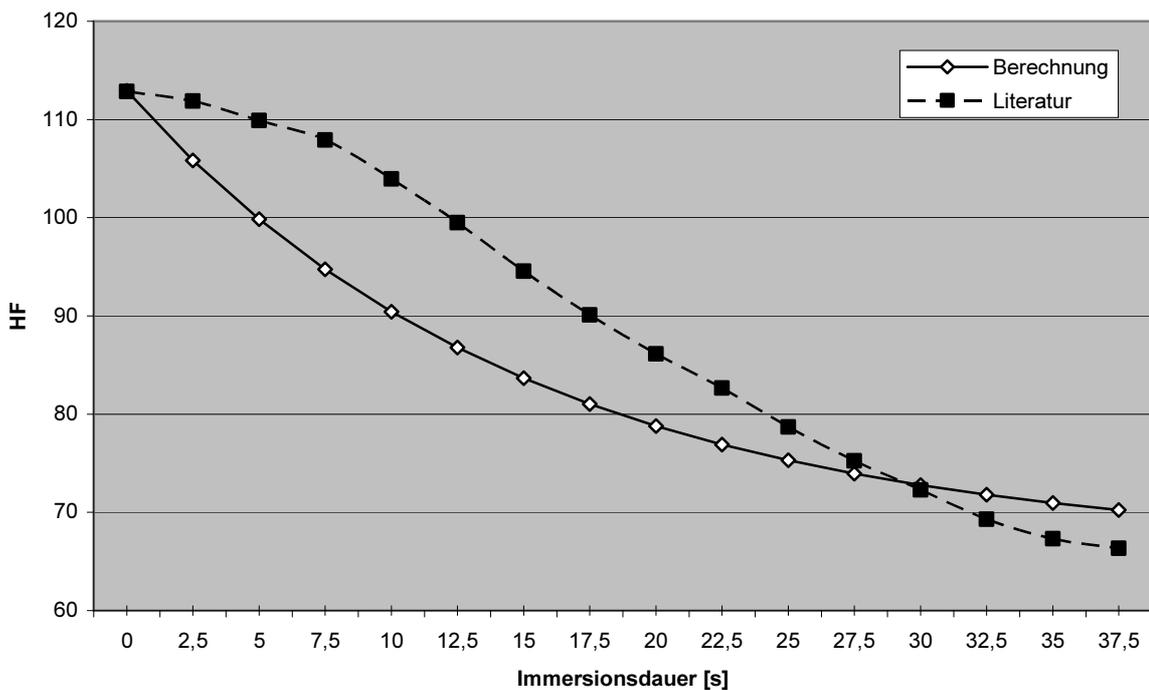
\* Referenz ist der Beginn der Aufzeichnung; \*\* Zeit ab Beginn der Gesichtsimmersion

Diese Ergebnisse wurden mit denen unter AGI Bedingungen ohne Belastung beobachtet in Abb. 27 vergleichend dargestellt (Abb. 27).

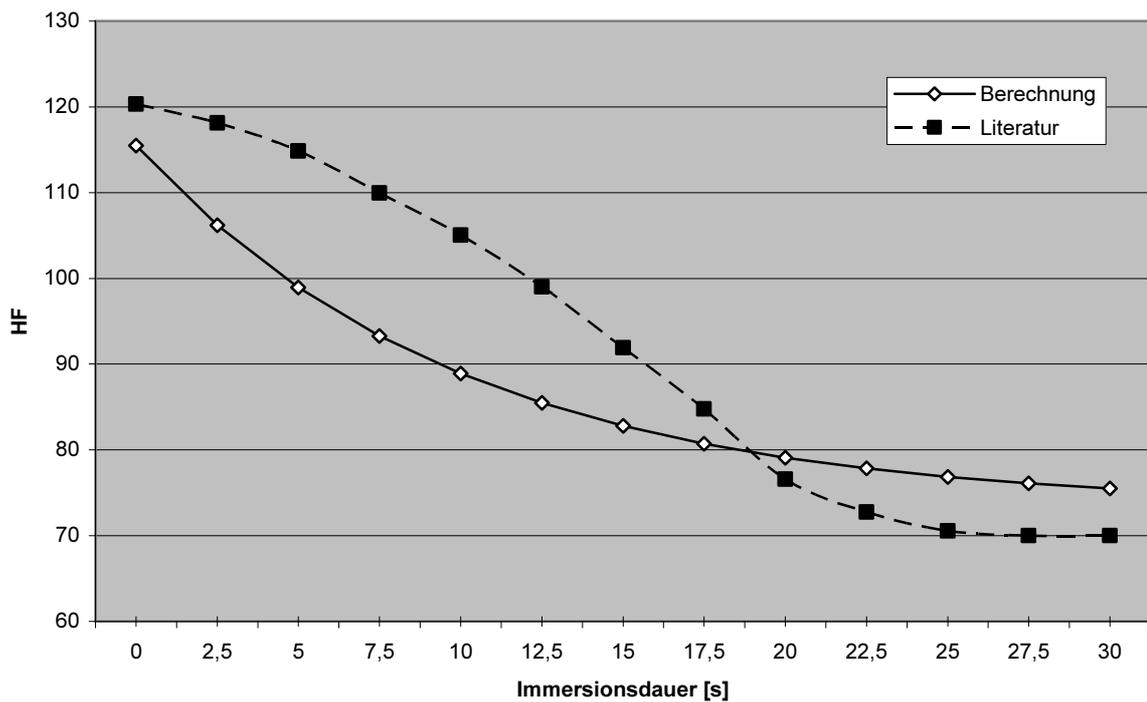


**Abb. 27:** Darstellung der charakterisierenden Daten der Kurvenverläufe unter Apnoe-Gesichtsimmersion-Bedingungen (AGI) mit und ohne Belastung. Dargestellt ist die Spannbreite der, aus den Veröffentlichungen entnommene Werte mit ihren Maximum und Minimum.

Zur weiteren Analyse wurden die Kurven analog zu den Versuchen mit Ruhebedingungen zunächst mit der Exponentialfunktion und dann mit der Hill-Gleichung angepasst (Abb. 28, Abb. 29 bzw. Abb. 30 - 31).



**Abb. 28:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion unter Belastung [Andersson et al. 2004]



**Abb. 29:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes bei Apnoe mit Gesichtsimmersion unter Belastung [Andersson et al. 2002]

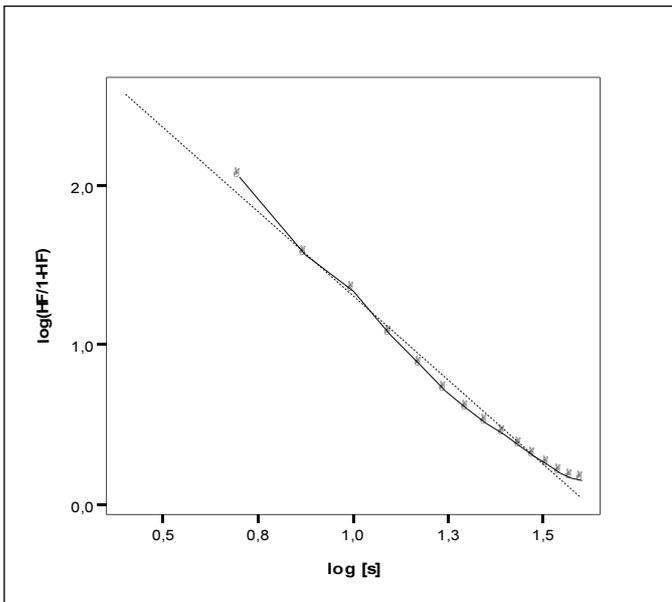
Die Anpassung gab den Verlauf der Kurve nur ungenau wider. Die bereits grafisch beurteilte ungenaue Anpassung spiegelte sich auch in der Bestimmung der Korrelation wieder (Tab.16), die niedriger als die bisherigen Werte war: Das Bestimmtheitsmaß war bei beiden Arbeiten  $< 0,9$ . Die Werte für  $\tau$  lagen bei 15,2 /min [Andersson et al. 2004] und 10 /min [Andersson et al. 2002]. (Tab. 16).

**Tab. 16:** Aufstellung der zur Berechnung verwendeten Daten und Korrelationsbestimmung für berechnete und experimentell ermittelte Kurvenverläufe

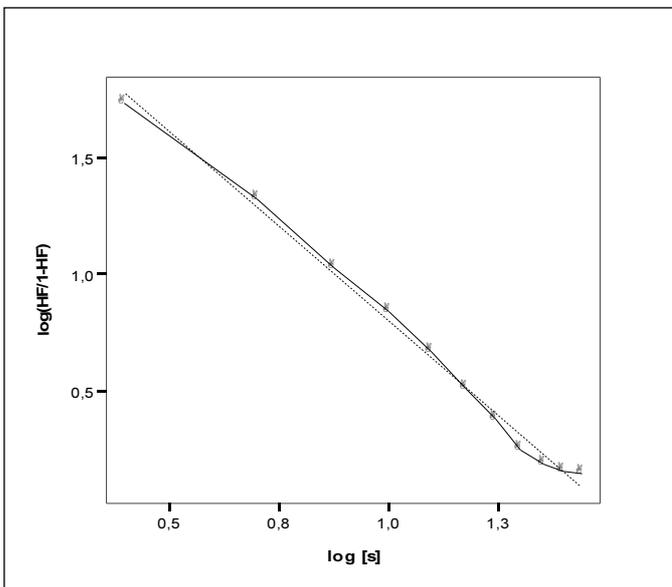
Autor	c [/min]	a [/min]	t <sub>0</sub> [s]	$\tau$ [s]	r <sup>2</sup>
Andersson 2004	66,3	46,6	2,5	15,2	0,892
Andersson 2002	73,4	42,1	0	10	0,855

r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß

Die Anpassung mit der Hill-Gleichung ergab folgende Ergebnisse Zunächst die grafische Darstellungen (Abb.30 - 31).



**Abb. 30:** Kurvenanpassung bei Belastung mit Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Andersson 2004. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)



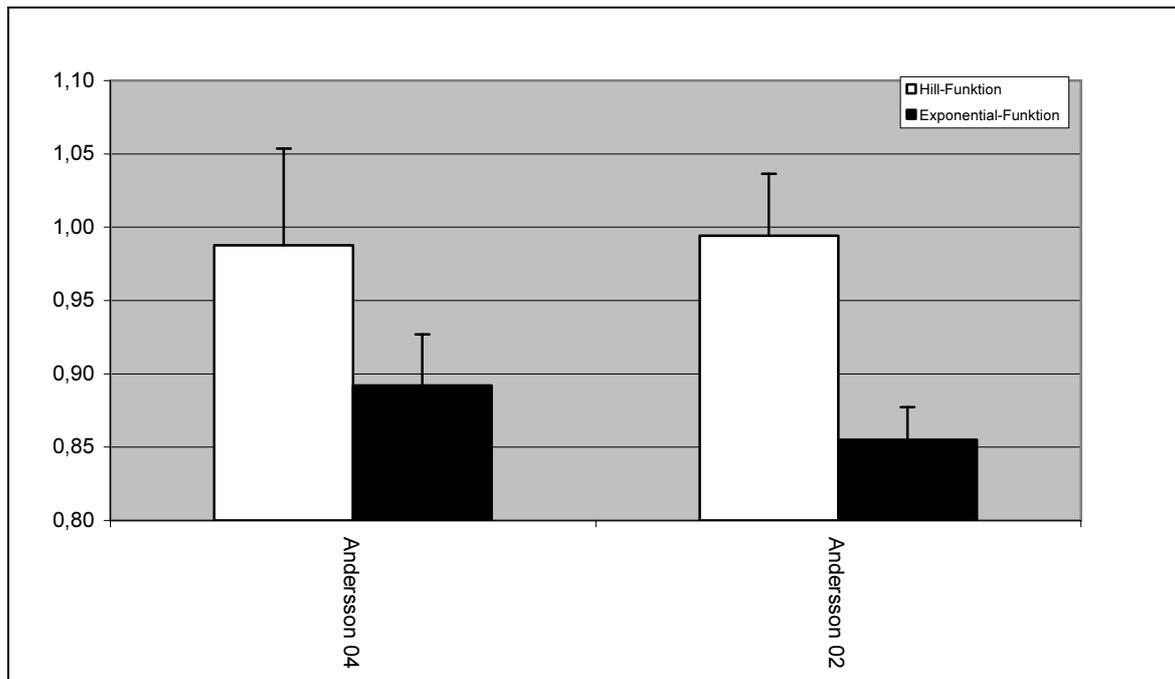
**Abb. 31:** Kurvenanpassung bei Belastung mit Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Andersson 2002. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)

Bereits visuell lässt sich eine gute Anpassung der experimentellen Werte an die Werte nach der Hill-Gleichung erkennen. Die  $h$ -Werte lagen bei  $-2,102$  [Andersson et al. 2004] und  $-1,625$  [Andersson et al. 2002]. Die Korrelation lag bei beiden Arbeiten mit  $r^2$  von  $0,988$  [Andersson et al. 2004] und  $0,994$  [Andersson et al. 2002] für beide Arbeiten hoch. Zum Vergleich sind auch die Werte für  $r^2$  der Exponentialfunktion angegeben (Tab.17; Abb. 32).

**Tab. 17:** Darstellung der zur Berechnung verwendeten Parameter und Korrelationsbestimmung für die Hill-Gleichung und  $r^2$  der Exponentialfunktion unter Ruhebedingungen mit Gesichtsimmersion

Autor	$h^*$	$SD^+ h^*$	$r^2 \# Hill$	$r^2 \# Expo$
Andersson 2004	-2,102	0,065	0,988	0,892
Andersson 2002	-1,625	0,041	0,994	0,855

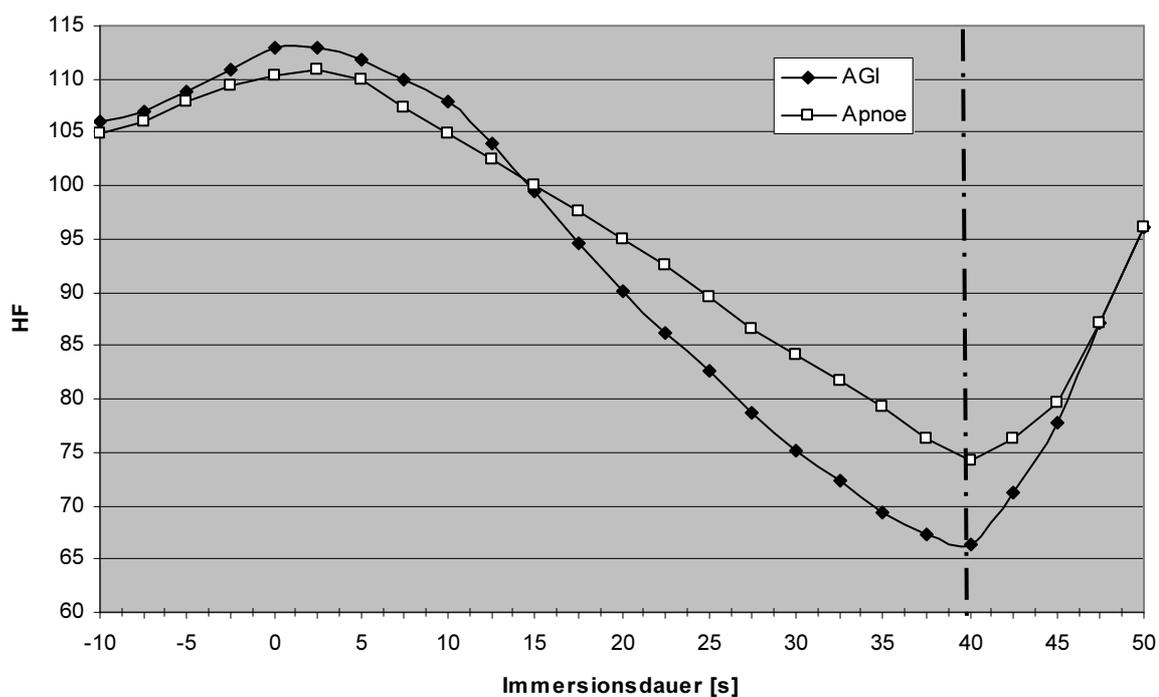
\* $h$ = Hill- Koeffizient; + $SD$ = Standardabweichung; # $r^2$ = Bestimmtheitsmaß



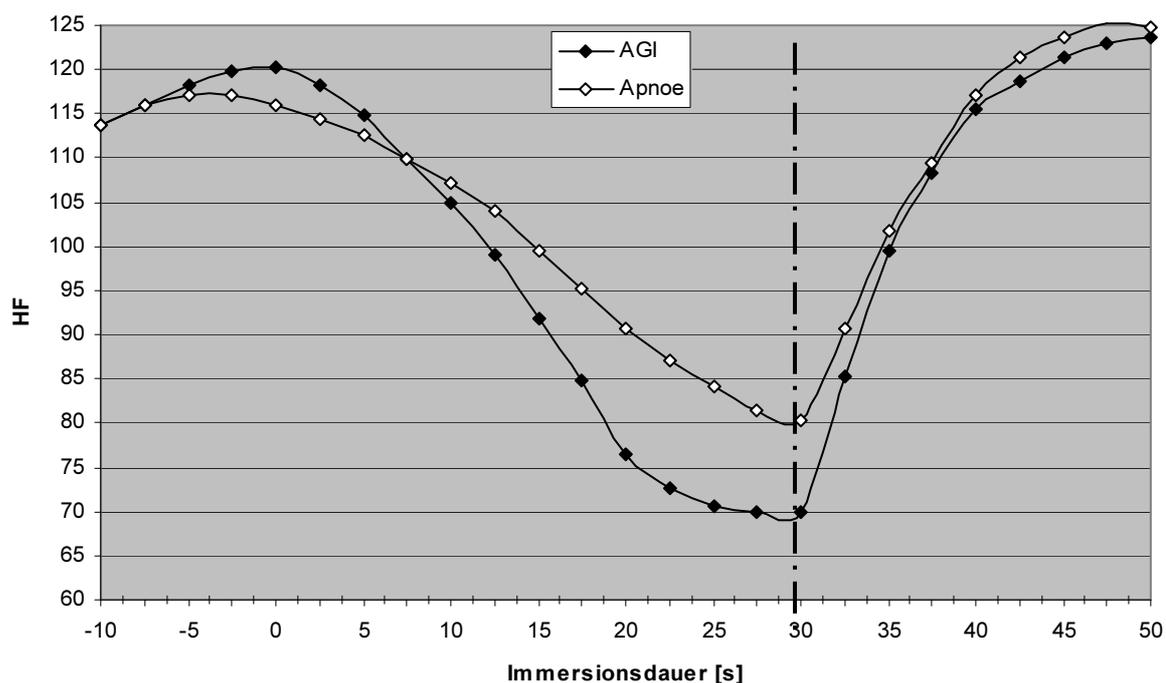
**Abb. 32:** Vergleich der  $r^2$ -Werte für die Exponentialfunktion und die Hill-Gleichung unter Belastung mit Gesichtsimmersion. Die experimentellen durch die Hill-Funktion ermittelten Werte werden - zumindest tendenziell –jeweils besser wiedergegeben als mit der exponentiellen Funktion.

### 5.2.2 Apnoe unter Belastung ohne Gesichtsimmersion

Die in beiden Arbeiten durchgeführten Apnoe-Protokolle unter Belastung wurden zunächst den Ergebnissen der Gesichtsimmersion unter Belastung gegenüber gestellt (Abb. 32 und Abb. 33).



**Abb. 32:** Absolute HF-Änderung unter AGI- und Apnoe-Bedingungen bei Belastung [Andersson et al. 2004]. Bei der strichpunktiierten Vertikalen endet in beiden Protokollen die Apnoe; bis hierhin wurden die Daten ausgewertet



**Abb. 33:** Absolute HF-Änderung unter AGI- und Apnoe-Bedingungen bei Belastung [Andersson et al. 2002]. Bei der strichpunktiierten Vertikalen endet in beiden Protokollen die Apnoe; bis hierhin wurden die Daten ausgewertet

Die Unterschiede zwischen den beiden Kurvenverläufen sind gut erkennbar. Die Unterschiede der Ausgangsherzfrequenzen bei Apnoe mit und ohne Gesichtsimmersion waren irrelevant: 2 /min [Andersson et al. 2004] und 0 /min [Andersson et al. 2002]. Bei der

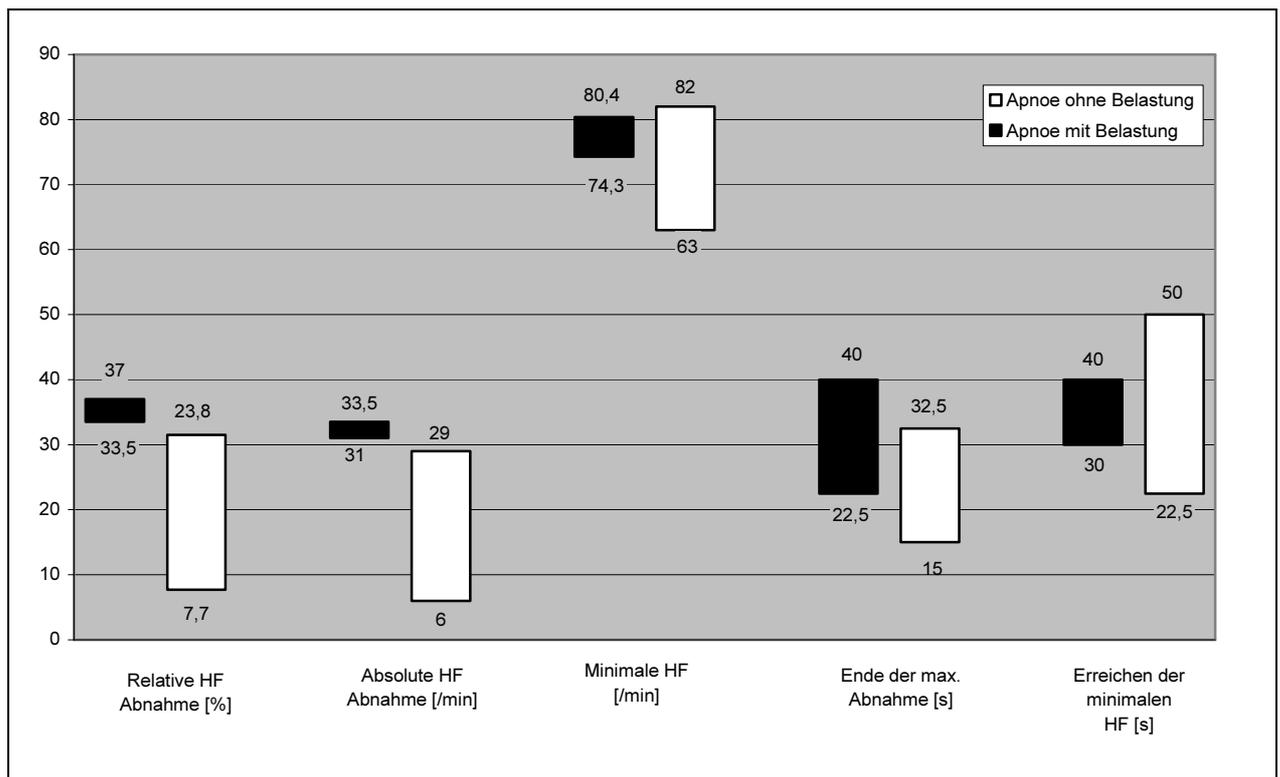
minimalen Herzfrequenz waren die Unterschiede größer: 8 /min [Andersson et al. 2004] und 10 /min [Andersson et al. 2002]. Entsprechend lag die Differenz der absoluten Abnahme der Herzfrequenz ab Beginn der Aufzeichnung bei 9 /min (9 %) [Andersson et al. 2004] und 10 /min (9,5 %) [Andersson et al. 2002] (Tab. 18).

**Tab. 18:** Darstellung der Daten bei Apnoe mit Gesichtsimmersion und Apnoe unter Belastung

Autor	Diff. max. HF [/min]	Diff. min. HF [/min]	Diff. abs. HF- Abnahme* [/min]	Diff. rel. HF- Abnahme [%]*
Andersson 2004	2	8	9	9
Andersson 2002	0	10	10	9,5

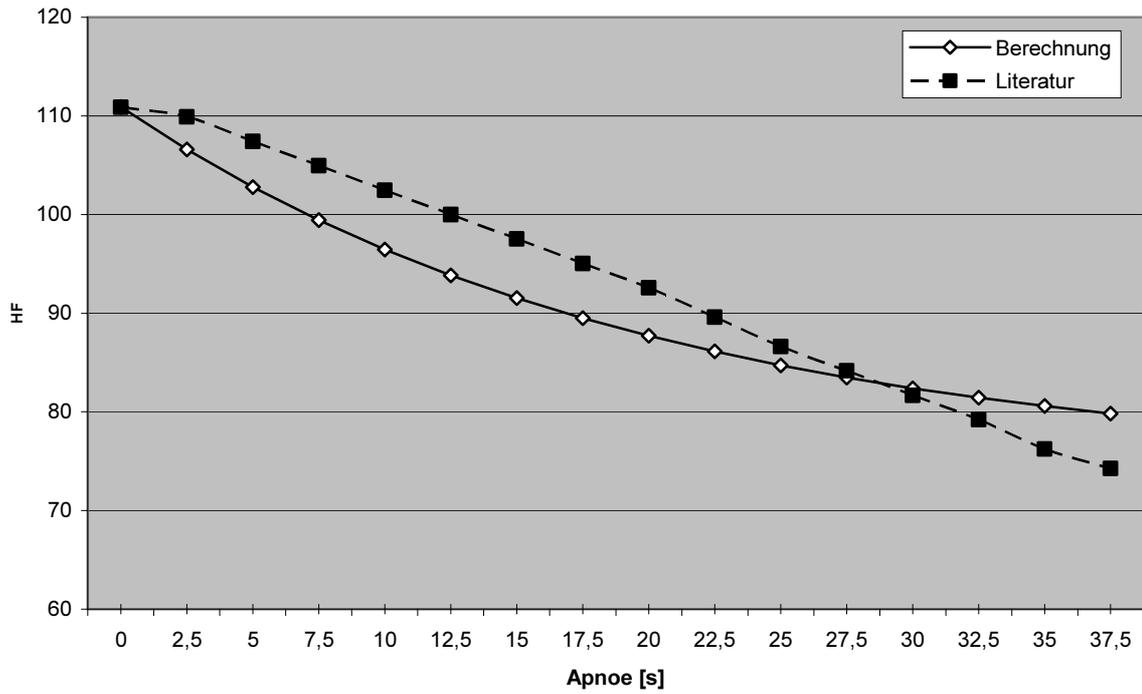
\* Referenz ist der Beginn der Aufzeichnung

Auch hier wurden die, die Kurvenverläufe charakterisierenden Daten der Apnoe-Bedingungen mit und ohne Belastung vergleichend dargestellt (Abb. 34).

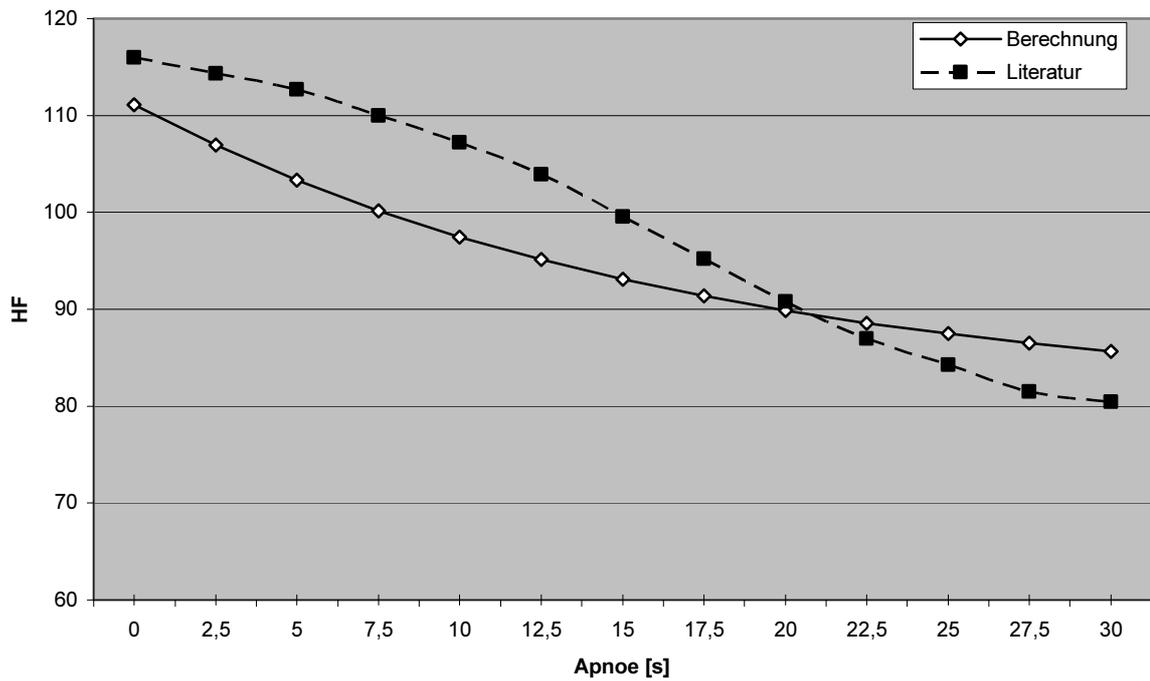


**Abb.34:** Darstellung der charakterisierenden Daten der Kurvenverläufe unter Apnoe-Bedingungen mit und ohne Belastung. Dargestellt ist die Spannweite der, aus den Veröffentlichungen entnommene Werte mit ihren Maximum und Minimum.

Die Anpassung der experimentellen Werte - Apnoe-Protokoll unter Belastung - mit einer exponentiellen Funktion ergab zwar relativ hohe Werte für das Bestimmtheitsmaß, gab aber den tatsächlichen Verlauf der Herzfrequenz nur unzureichend wieder (Abb. 35 und 36).



**Abb. 35:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes unter Apnoe-Bedingungen bei Belastung [Andersson et al. 2004]



**Abb. 36:** Gegenüberstellung des berechneten und im Versuch ermittelten Kurvenverlaufes unter Apnoe-Bedingungen bei Belastung [Andersson et al. 2002]

Die zur Berechnung verwendeten Daten, sowie die Korrelationsbestimmung sind in Tab. 19 zusammengefasst (Tab. 19).

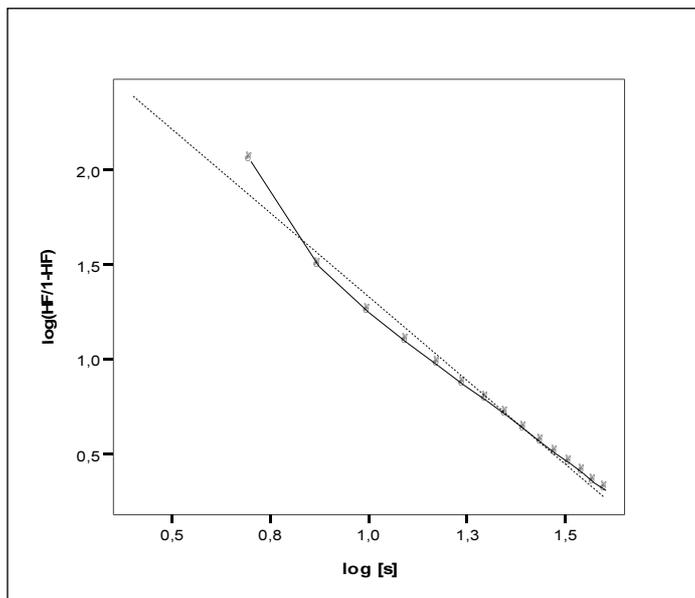
**Tab. 19:** Aufstellung der zur Berechnung verwendeten Daten

Autor	c [/min]	a [/min]	t <sub>0</sub> [s]	τ [s]	r <sup>2</sup>
Andersson 2004	74,2	36,7	2,5	20	0,92
Andersson 2002	80,4	35,6	-2,5	17	0,91

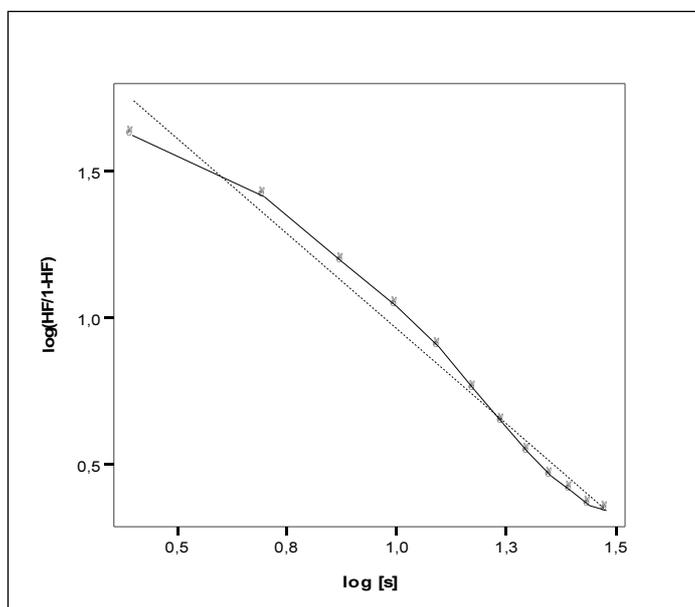
r<sup>2</sup> = Bestimmtheitsmaß

Für τ wurden Werte von 20 s [Andersson et al. 2004] und 17 s [Andersson et al. 2002] ermittelt. Die Werte für r<sup>2</sup> lagen mit 0,92 [Andersson et al. 2004] und 0,91 [Andersson et al. 2002] höher als man nach der grafischen Auswertung erwarten durfte.

Die Anpassung der experimentellen Werte mit der Hill-Gleichung ist in Abb. 37 und Abb. 38 dargestellt.



**Abb. 37:** Kurvenanpassung bei Belastung ohne Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Andersson 2004. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)



**Abb. 38:** Kurvenanpassung bei Belastung ohne Gesichtsimmersion mittels Hill – Gleichung für Andersson 2002. Dargestellt sind die ermittelten Werte (Punkte) und die Regressionsgerade (gestrichelte Linie)

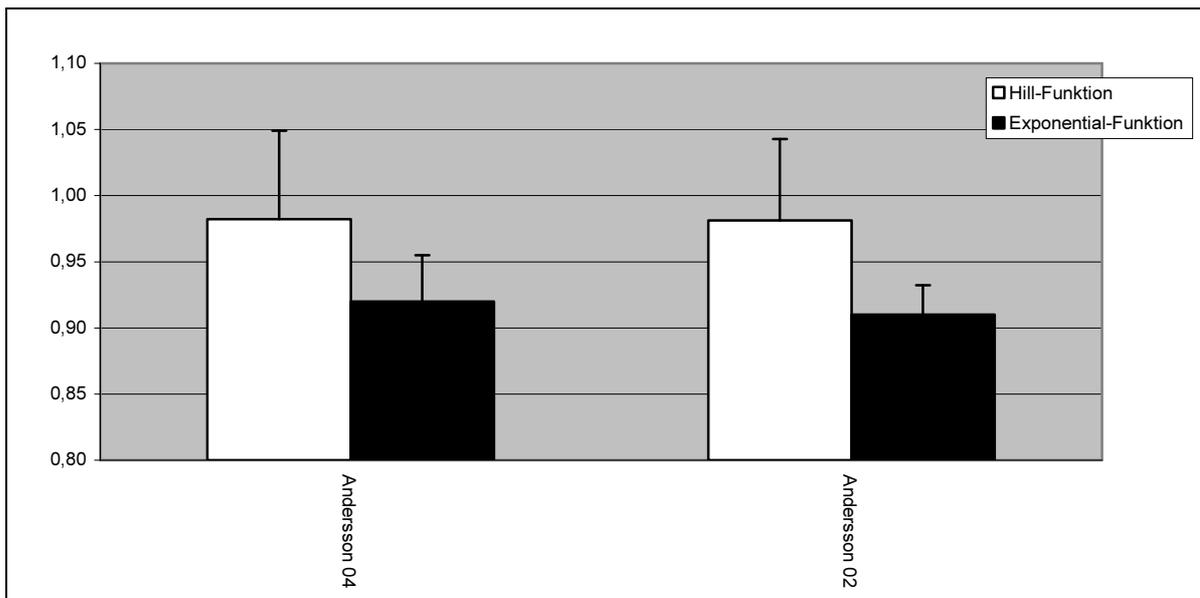
Wie bereits unter Belastung mit Gesichtsimersion scheint die Hill-Gleichung eine bessere Anpassung als die Exponentialfunktion zu ermöglichen. Die weitere Auswertung ergab h-Werte von -1,771 [Andersson et al. 2004] und -1,297 [Andersson et al. 2002] und  $r^2$ -Werte von 0,982 [Andersson et al. 2004] und 0,981 [Andersson et al. 2002]. Zum Vergleich sind die Korrelationen der Exponentialfunktion in Tab. 20 angegeben (Tab.20).

**Tab. 20:** Darstellung der zur Berechnung verwendeten Parameter und Korrelationsbestimmung für die Hill-Gleichung und  $r^2$  der Exponentialfunktion unter Ruhebedingungen ohne Gesichtsimersion

Autor	h	SD	$r^2$ Hill	$r^2$ Expo
Andersson 2004	-1,771	0,066	0,982	0,920
Andersson 2002	-1,297	0,057	0,981	0,910

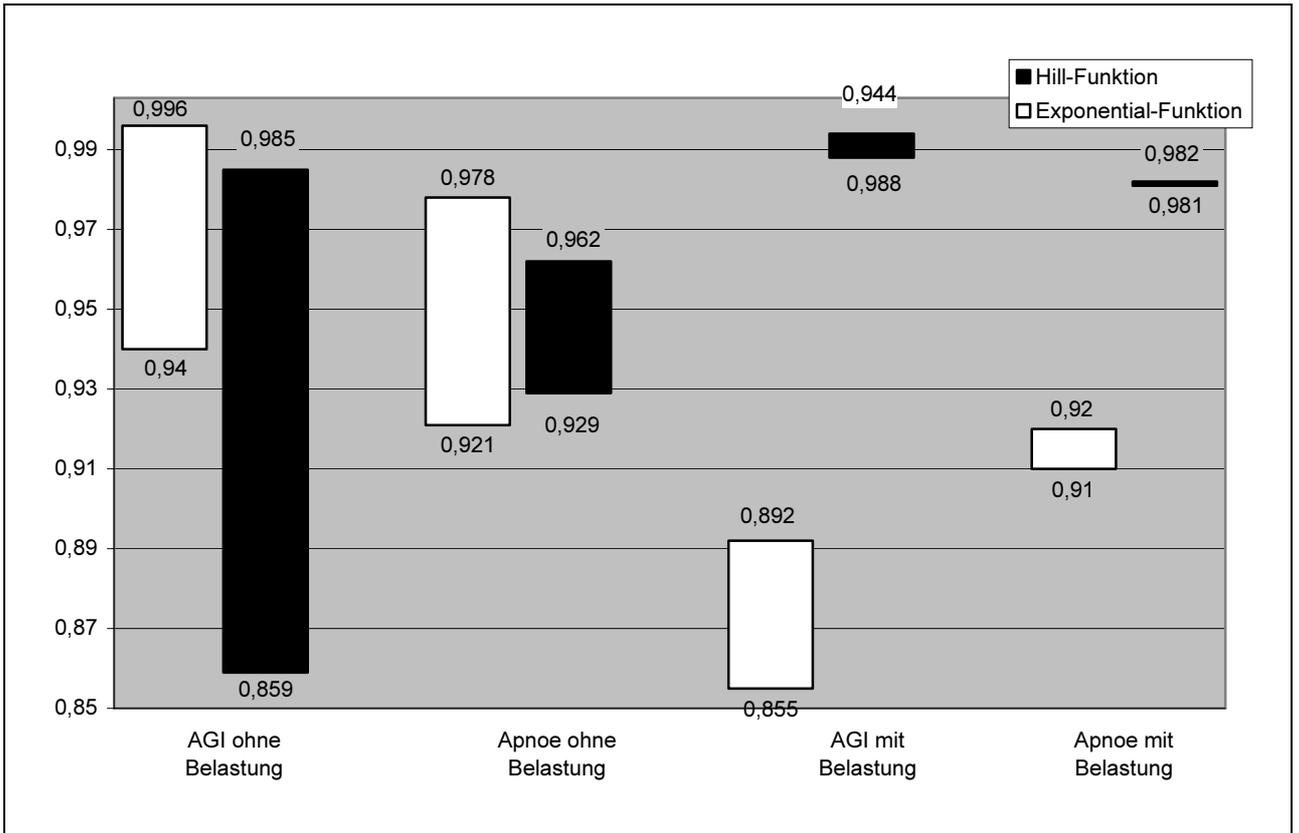
h= Hill- Koeffizient; SD= Standardabweichung;  $r^2$ = Bestimmtheitsmaß

Es zeigt sich, dass die visuell erkennbare gute Kurvenanpassung mit der Hill-Gleichung sich auch in den ermittelten  $r^2$ -Werten widerspiegelt (Abb. 39).



**Abb. 39:** Vergleich der  $r^2$ -Werte für die Exponentialfunktion und die Hill-Gleichung unter Belastung ohne Gesichtsimersion

Abschließend wurde die Korrelation der Mittelwerte der vier verschiedenen Protokolle anhand ihrer Spannweite miteinander verglichen (Abb. 40). Die Unterschiede der Güte der Korrelationen sind hier gut erkennbar.



**Abb.40:** Grafische Darstellung des Vergleichs der Korrelation der verschiedenen Protokolle für die Exponential- und Hill-Funktion und deren Maximum und Minimum.

## 6. Diskussion

Die Herzfrequenz bei Apnoe ohne körperliche Belastung nimmt bei den untersuchten Probanden nach einer exponentiellen Funktion ab. Bei alleiniger Apnoe ohne Gesichtsimmersion sank bei untrainierten Probanden die Herzfrequenz zwischen 6 und 29 /min. Der Kurvenverlauf ließ sich mit einer Zeitkonstanten ( $\tau$ ) zwischen 12 und 20 s charakterisieren. Der Einfluss der alleinigen Apnoe ließ sich durch Immersion des Gesichtes in kaltes Wasser verstärken. Die Herzfrequenz sank unter diesen Bedingungen zwischen 12 und 41 /min mit einer Zeitkonstante zwischen 6 und 20,6 s. Wurde das Apnoe-Manöver während körperlicher Arbeit ausgeführt, dann war die Frequenzabnahme stärker ausgeprägt. Bei trainierten Probanden sank die Herzfrequenz im Versuch bei Belastung mit Gesichtsimmersion zwischen 40 und 44 /min und bei alleiniger Apnoe zwischen 31 und 34 /min ab; die Kreislaufsituation ist hier also noch stärker ausgeprägt. Unter diesen Bedingungen folgte die Abnahme nicht mehr einem exponentiellen Verlauf und war damit nicht mehr über einen einzelnen Mechanismus zu erklären. Alternativ konnte der Verlauf unter diesen Bedingungen gut mit einer Hill-Gleichung beschrieben werden, was dafür zu sprechen scheint, dass hier eine Modifikation der parasympathischen Antwort stattfindet.

### 6.1 Herzfrequenzreduktion bei der untrainierten Gruppe ohne Belastung

Herzfrequenzreduktion und Vasokonstriktion sind sinnvolle Reaktionen des Körpers bei Immersion des Gesichtes oder bei Submersion, denn durch diesen Sauerstoff sparenden Mechanismus können Wasservögel und Seesäuger längere Tauchgänge und größere Tauchtiefen erreichen [Butler et al. 1997]. Die Annahme, dass es sich um einen archaischen Reflex handelt, wird durch die Tatsache unterstützt, dass es auch bei Fischen zu einer Reduktion der Herzfrequenz kommt, wenn man sie aus dem Wasser nimmt [Anonymus 1992]. Es scheint sich also um eine verbreitete Überlebensstrategie zu handeln. Der Reflexweg über den N. ethmoidalis anterior, einen im Sinus ethmoidalis verlaufenden und dem autonomen Nervensystem zuzuordnenden Seitenast des fünften Hirnnerven, des N. trigeminus und die zentralen Verschaltungen konnten bei der Bisamratte durch retrograden Transport von Herpes Simplex Virus Typ1 nachgewiesen werden [Panneton et al. 2000].

Die Existenz des Tauchreflexes und seine mögliche Bedeutung bei Menschen sind bisher nicht hinreichend geklärt. Ein Erklärungsansatz vermutet eine Protektion im Falle eines Beinaheertrinkens [Gooden 1992; Nemiroff et al. 1977]. Eine schematische Darstellung der zentralen Verschaltung und Antwort der Erfolgsorgane ist in Abb. 42 am Ende der

Zusammenfassung dargestellt (Abb.42). Eine sinnvolle klinische Nutzung dieses Reflexes ist bisher ausgeschlossen, obwohl der Tauchreflex eine deutlich stärkere Herzfrequenzreduktion bewirkt, als die häufig bei Tachykardien durchgeführte Carotis-Sinus-Massage [Arnold 1999]. Eine klinisch relevante Bedeutung erhält der Tauchreflex als mögliche Ursache für die bisher ungelöste Problematik des plötzlichen Kindstodes [Lobban 1991].

Körperliche Fitness und langjährige Erfahrung in Apnoetauchen haben einen Einfluss auf die Ausprägung der Kreislaufreaktion [Schagatay et al. 2000; Schagatay et al. 1997]. Daher werden zunächst die Ergebnisse für eine untrainierte Gruppe (= 'früher / nie'-Gruppe) und danach für eine trainierte Gruppe (= 'täglich / häufig / regelmäßig'-Gruppe) diskutiert.

### **6.1.1 Apnoe ohne Immersion bei der untrainierten Gruppe**

Selbst wenn lediglich Apnoe-Bedingungen vorlagen, kam es bei dieser wenig erfahrenen Gruppe in den analysierten Studien zu einer Abnahme der Herzfrequenz. Diese Abnahme lag immerhin zwischen 6 /min [Strømme et al. 1970] und 29 /min [Andersson et al. 2000].

Andererseits sind die Ergebnisse über die Reaktionen der Herzfrequenz bei alleiniger Apnoe widersprüchlich, und daher überraschen die starken Unterschiede nicht. Unterschiedlich große Abnahmen der Herzfrequenz werden ebenfalls in anderen Studien beschrieben [Hong et al, 1970] [Giesler, 1982] [Andersson & Schagatay, 1998]. Im Gegensatz dazu fiel die Herzfrequenz nur bei einem von zwölf Teilnehmern ab [Harding, 1965] oder änderte sich im Durchschnitt während Apnoe an Luft nicht [Scholander et al, 1962] [Craig et al, 1968]. Einige Studien berichten außerdem über einen gewissen Anteil von Probanden (20 % [Craig et al, 1968] und 30 % [Heek, 2001]), bei denen es bei Apnoe an Luft sogar zu einem Anstieg der Herzfrequenz kam. Diese Ergebnisse unterstützen die Vorstellung, dass das Ausmaß dieses 'Tauchreflexes' beträchtliche interindividuelle Unterschiede aufweist.

Für die Bedeutung des Atemstillstandes als Trigger für die Tauchbradykardie sprechen Untersuchungen, bei welchen Probanden bei eingetauchtem Gesicht über einen Schnorchel weiterhin Atemexkursionen ausführten: Bei diesem Protokoll nahm die Herzfrequenz nicht ab [Hong, 1970] [Stroemme, 1970]. Andere Untersuchungen sprechen allerdings dafür, dass das alleinige Atemanhalten einen Trigger darstellt, der zu einer Abnahme der Herzfrequenz führt, also zur Tauchbradykardie beiträgt [Daly, 1997] [Hiebert & Burch 2003].

In früheren Untersuchungen aus demselben Hause war bereits darauf hingewiesen worden, dass pulmonale (Dehnungs)-Rezeptoren eine Rolle am Zustandekommen des Tauch-

reflexes spielen [Heek, 2001]. Es wird daran erinnert, dass das Lungengewebe u.a. mit mechanosensiblen Rezeptoren ausgestattet ist, von denen wichtige Schutzreflexe (z.B. Lungendehnungsreflex) ausgelöst werden. Die meisten afferenten Nervenfasern ziehen über den N. vagus oder den N. glossopharyngeus zu den Umschaltkernen im Nucleus tractus solitarius, wo Interneurone liegen, die die Aktivität des respiratorischen Netzwerkes über oligosynaptische Verbindungen verändern und die Atmung so der jeweiligen Situation anpassen [Richter, 2000].

Der Weg der zentralen Verschaltung des schützenden Tauchreflexes und seine Verbindung zum Herzkreislaufsystem sind bislang beim Menschen nicht abschließend geklärt und liegen im Bereich der Spekulation.

### **6.1.2 Apnoe mit Gesichtsmersion bei der untrainierten Gruppe**

In den analysierten Publikationen wurden unterschiedlich umfangreiche Abnahmen der Herzfrequenz beschrieben. Sie lagen zwischen 12 /min [Hurwitz et al. 1984] und 41 /min [Andersson et al. 2000]. Bei der letzteren Arbeitsgruppe waren bereits bei alleiniger Apnoe die größten Werte aufgetreten (= 29 /min). Eine Erklärung dieser deutlichen Unterschiede bei nahezu identischem Versuchsaufbau und Auswahl des Probandenkollektivs hinsichtlich körperlicher Fitness und Taucherfahrung fällt schwer. Interindividuelle Unterschiede könnten eine Rolle gespielt haben. Diese waren aber nicht zu beurteilen, da in den zitierten Arbeiten jeweils nur die Mittelwerte von allen Probanden angegeben waren.

Tatsächlich sind aber interindividuelle Unterschiede in der Ausprägung der Kreislaufreaktion auf Apnoe mit Gesichtsmersion beträchtlich. Einerseits ergaben sich extrem niedrige Herzfrequenzen (< 10 /min; [Arnold 1985]). Andererseits reagierten Probanden kaum oder sogar mit einer Zunahme der Herzfrequenz [Heek 2001]. Hieraus ergeben sich je nach Probandenauswahl und Anzahl deutlich unterschiedliche Ergebnisse. Die in den untersuchten Arbeiten beobachtete Spannweite der Herzfrequenzabnahme zwischen 18 und 43 % stimmt mit anderen Veröffentlichungen überein [Ramey et al. 1987; Moore et al. 1972; Harding et al. 1965].

### 6.1.3 Verlauf der Herzfrequenzabnahme

Unabhängig vom Protokoll fand sich in fast allen untersuchten Arbeiten ein typischer Kurvenverlauf mit einem transienten Anstieg der Herzfrequenz mit oder nach Apnoebeginn. Vermutlich bedingt die Antizipation des Tauchvorganges diesen Anstieg. Solche Reaktionen sind Folge einer zentralen Mitinnervation vegetativer Neurone durch motorische Bahnsysteme. In ihrer Gesamtheit werden sie als Start- oder Erwartungsreaktionen bezeichnet [Schmitz et al. 2000]. Auch bei frei schwimmenden Seesäugetieren ist diese initiale Herzfrequenz-Zunahme zu beobachten [Butler et al. 1997].

Andererseits wird das Vorhandensein eines Kälteschockreflexes als Auslöser dieses transienten Anstieges der Herzfrequenz in der Literatur zur Diskussion gestellt [Jay et al. 2007]. Gezeigt werden konnte in dieser Arbeit auch, dass mit sinkender Wassertemperatur zwar die Dauer der Apnoe abnimmt, die minimale erreichte Herzfrequenz aber nur minimal variiert. Bei niedrigen Wassertemperaturen nimmt die Herzfrequenz also schneller ab, d.h. der Kurvenverlauf wird steiler.

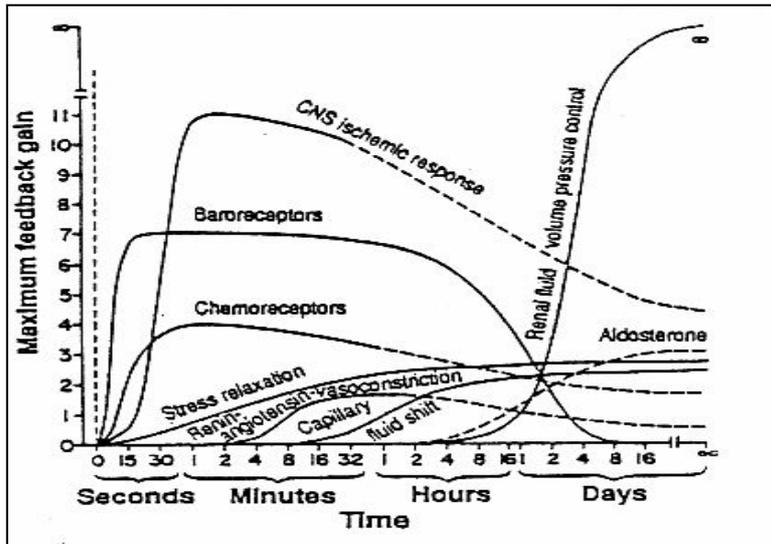
**Exponentialfunktion.** Für beide Protokolle waren die  $r^2$ -Werte bei Anpassung mit der Exponentialfunktion ausgesprochen hoch (0,93 bis 0,97 bzw. 0,94 bis 0,99); sie unterscheiden sich im statistischen Sinne nicht voneinander. Die Verwendung der Exponentialfunktion für die Anpassung an die experimentellen Werte scheint daher sinnvoll.

Eine wichtige Größe zur Beschreibung einer Zustandsänderung ist die Zeitkonstante  $\tau$ . Sie gibt an, in welcher Zeit sich der Ausgangswert um etwa 37 % geändert hat, im vorliegenden Falle also die Herzfrequenz um 37 % abgenommen hat. Die Zeitkonstante gestattet zusätzlich eine Aussage darüber, wann die Veränderung ein neues Fließgleichgewicht erreicht haben wird. Wenn keine weitere Störgröße auftritt, ist das in guter Näherung nach dem fünffachen Wert von  $\tau$  der Fall,

Bei den vier untersuchten Arbeiten, die ein Kontrollprotokoll mit Apnoe Bedingungen beinhalteten, lag  $\tau$  zwischen 12 und 39 % (12,0 bis 20,0 s) über den Werten der Zeitkonstanten für Apnoe mit Gesichtsimmersion (9,3 bis 15,5 s). Also ist die reflektorische Antwort bei alleiniger Apnoe weniger umfangreich als bei Apnoe mit Gesichtsimmersion. Entsprechend wird das neue Gleichgewicht unter Apnoebedingungen erst später erreicht. Diese Werte weisen darauf hin, dass in den vorliegenden Untersuchungen die Apnoedauer in Relation zur Zeit bis zum Erreichen eines neuen Gleichgewichtes kurz war.

Damit reagiert der Tauchreflex –sinnvoller Weise- im Vergleich zu einer anderen Kreislaufreaktion, dem Barorezeptorenreflex, ähnlich schnell. Dieser löst nach bereits etwa 8 s eine

deutlich messbare Körperreaktion aus [Guyton 1991, Abb. 41]. Die deutliche und rasche Herzfrequenzabnahme bei Apnoe ohne und mit Gesichtsimmersion ist andererseits deutlich kürzer als andere Kreislaufreaktionen, wie z.B. die Antwort des Renin-Angiotensin-Systems oder des Aldosteron-Systems, welche ihre Maxima nach Stunden bzw. nach Tagen erreichen. Bei der weiteren Interpretation von Abb. 41 von Guyton fällt auf, dass der Tauchreflex relativ früh durch einen über Chemorezeptoren ausgelösten Reflex moduliert werden könnte, da dieser nach ca. 15 s seine halbmaximale Antwort erreicht hat.



*Abb. 41: Verschiedene Reflexantworten und deren zeitlicher Verlauf, nach Guyton, 1991*

Es fiel auf, dass die Zeitkonstanten relativ stark streuten (6,0 s bis 20,4 s). Bei der Suche nach Ursachen war ein Zusammenhang mit den verwendeten Versuchsprotokollen oder den Versuchsteilnehmern nicht festzustellen. Es fiel im Gegenteil auf, dass selbst bei Arbeiten mit mehreren Versuchen unter gleichen Bedingungen und mit denselben Probanden beträchtliche Abweichungen berichtet wurden [Andersson et al. 2000; Smeland et al. 1984]. Bei der Studie mit der größten Spannweite streuten die  $\tau$ -Werte immerhin zwischen 9,3 s und 20,4 s [Schagatay et al., 1999].

Ein Teil der Streuung könnte über die psychische Belastung bei den Versuchen erklärt werden. So entwickelten z.B. trainierte Taucher vor einem Tauchgang mit statischer Apnoe bei einem Wettkampf signifikant höhere Herzfrequenzen als beim Training [Lindholm et al. 2006]. Mentaler Stress könnte auch bei dem Lernkurven-Effekt eine Rolle spielen. Bei einem zweiten Versuch im gleichen Labor sind die Umgebungsbedingungen und das Protokoll bereits vertrauter, so dass eine Reduktion des Sympathikotonus zu erwarten wäre. Wurde die Höhe der Ausgangsherzfrequenz als Maß für den Sympathikotonus interpretiert, ergaben jedoch zwischen dem ersten und dem zweiten Protokoll keine signifikanten Unterschiede.

Für eine weitere Klärung der Streuung fehlen in den Veröffentlichungen aber weiterführende Angaben sowie individuelle Auswertungen der Versuchsteilnehmer. Andererseits ist es kein neuer Befund, dass die Tauchbradykardie in Abhängigkeit von den Umgebungsbedingungen nicht einfach zu reproduzieren ist [Hiebert & Burch, 2003].

In Analogie zu den Zeitkonstanten fanden sich bei den analysierten Studien im Sinne der biologischen Variation auch erhebliche Streuungen bei dem Ausmaß der Herzfrequenzabnahme. Die Werte bei Apnoe ohne Gesichtsmersion waren mit 8 % bis 32 % deutlich niedriger als bei Apnoe mit Gesichtsmersion (18 % bis 43 %). Damit liegen die Angaben in einem ähnlichen Bereich wie bei anderen Studien. Bei alleiniger Apnoe kam es bei diesen zu einer Abnahme um 10 % und für Apnoe mit Gesichtsmersion um 31 % [Levick, 1998]. Bei einer weiteren Studie war der Reflex mit einer 7 %-Abnahme bei Apnoe ohne Gesichtsmersion signifikant schwächer ausgeprägt als mit einer 18 %-Abnahme bei Apnoe mit Gesichtsmersion. Bei der Gesichtsmersion waren die Teilnehmer allerdings vollkommen in Wasser eingetaucht. [Heek et al, 2000]. Bei keiner dieser Untersuchungen wurde der Verlauf der Herzfrequenz-Abnahme analysiert.

**Hill-Funktion.** Die Hill-Funktion wird zur Beschreibung sigmoidaler Kurvenverläufe z.B. in der Pharmakologie und in der Enzymkinetik bei allosterischen Proteinen angewendet und führt zum so genannten Hill-Diagramm; eine wichtige Kenngröße in diesem Diagramm ist die Steigung  $h$  der Geraden.

Ein bekanntes Beispiel für die Hill-Funktion ist die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins. In der Enzymkinetik kann mit Hilfe dieser Gleichung die Kooperativität von Proteinen beschrieben werden. Kooperativität bedeutet z.B. für das Hämoglobin, dass der Sauerstoff umso leichter an freie Stellen gebunden werden kann, je mehr der vier Bindungsstellen des Hämoglobins besetzt sind.

Das Maß für diese Kooperativität ist in der Enzymkinetik die Steigung  $h$ . Werte für  $h = 1$  sprechen dabei gegen das Vorhandensein einer Kooperativität. Liegt der Wert bei der Zahl der potentiellen Bindungsstellen, liegt eine ideale Kooperativität vor. Bei  $h$ -Werten  $\neq 1$  liegen unterschiedliche Stadien der Kooperativität vor. Bei  $h < 1$  ist die Bindung eines weiteren Moleküls erschwert, ist  $h > 1$  liegt eine positive Kooperativität unterschiedlicher Ausprägung vor.

In dieser Arbeit wurde die Hill-Gleichung als Möglichkeit, einen sigmoidalen Kurvenverlauf zu beschreiben, der oben beschriebenen Thematik entliehen. Die erhaltenen Werte für  $h$  sind daher nicht komplett auf diese, für die Enzymkinetik bestehende Deutung zu

übertragen. Trotzdem kann hier die Dauer der Apnoe oder der Gesichtsimmersion als Dosis, analog zum  $pO_2$ , und die Abnahme der Herzfrequenz in % analog zur  $SpO_2$  gesehen werden. Der durchgehend negative Wert für  $h$  liegt allein an der Darstellung einer abnehmenden Herzfrequenz.

Was in der Enzymkinetik als Kooperativität bezeichnet wird, ist in der Induktion der Tauchbradykardie als Modulation der parasympathischen Antwort zu verstehen. Als modulierende Größe ist hier der Sympathikus als Antagonist zu sehen. Es ist bekannt, dass sowohl der Sympathikus, als auch der Parasympathikus einen direkten hemmenden Einfluss auf den Antagonisten an den jeweiligen postsynaptischen Nervenendigungen über ihre Transmitter Noradrenalin und Acetylcholin hat. Zudem kommt es bereits präsynaptisch zu einer Interaktion über hemmende sympathische  $\alpha_2$ - und parasympathische m-Rezeptoren auf die Neurotransmitterausschüttung des Gegenspielers [Seller, 2001].

Für die Werte von  $h$  ergab sich in dieser Untersuchung kein einheitliches Bild. Sie lagen zwischen  $-0,5$  und  $-2,5$  für alleinige Apnoe und zwischen  $-0,7$  und  $-2,1$  bei Gesichtsimmersion. Gemäß der Interpretation der  $h$  Werte in der Enzymkinetik spräche dies für das Vorhandensein einer Kooperativität, bzw. Modulation der parasympathischen Antwort unterschiedlicher Stadien.

Entsprechend den leicht sigmoidalen Kurvenverläufen der Messwerte ergaben sich hohe Korrelationen zwischen der Hill-Funktion und den experimentellen Messwerten. Im Wesentlichen lag das Bestimmtheitsmaß ( $r^2$ ) für die alleinige Apnoe bei Werten zwischen  $0,93$  und  $0,96$  und für die Apnoe mit Gesichtsimmersion zwischen  $0,86$  und  $0,99$ . Damit waren die Kurvenanpassungen für die beiden Protokolle im statistischen Sinne nicht unterschiedlich. Diese hohe statistische Korrelation spiegelt allerdings nicht den visuellen Eindruck der Kurvenverläufe wieder. Die zu erwartende Linearisierung des Kurvenverlaufs in der Darstellung der Hill-Gleichung war nicht zu beobachten. In ihrem Verlauf beschrieben die logarithmierten Messwerte eher einen für eine Exponentialfunktion typischen Verlauf.

#### **6.1.4 Vergleich der Tauchbradykardie ohne und mit Gesichtsimmersion**

Bei sonst gut vergleichbaren Versuchsbedingungen kommt es in Abhängigkeit von den Protokollen zu signifikanten Unterschieden sowohl bei den Zeitkonstanten als auch bei der Abnahme der Herzfrequenz.

Der Atemstillstand ohne Gesichtsimmersion triggert bereits –vermutlich über pulmonale Dehnungsrezeptoren- eine moderate Bradykardie. Der Verlauf der Herzfrequenzabnahme

lässt sich mit einer monoexponentiellen Funktion sehr realistisch beschreiben. Diese Aussage wird zunächst quantitativ aus dem hohen Bestimmtheitsmaß abgeleitet. Zusätzlich unterstützt die visuelle Analyse diese Aussage. Verläuft also die Abnahme der experimentellen Daten konkav zur Zeitachse, dann gilt der gleiche Verlauf für die exponentielle Anpassung.

Die Kurvenanpassung mit der Hill-Funktion liefert ebenfalls hohe Werte für das Bestimmtheitsmaß. Dieser, aus statistischer Sicht, hohe Zusammenhang spiegelt jedoch nicht den Verlauf der beiden Kurven wieder. Nimmt also die Herzfrequenz mit einem zur Zeitachse konkaven Verlauf ab, dann liefert die Hill-Funktion –naturgemäß– einen linearen Verlauf. Dies ist hier nicht der Fall. Es gibt also zwischen den beiden Kurvenanpassungen nicht so sehr einen Unterschied bei dem Bestimmtheitsmaß sondern im Muster des angepassten Verlaufes. Eine Analyse der h-Werte bezüglich des Bestehens einer Modulation der parasympathischen Antwort wäre daher Spekulation.

Bei den Protokollen mit alleiniger Apnoe war die Zeitkonstante gegenüber denen mit Gesichtsimmersion zwischen 12 und 34 % reduziert, und die Herzfrequenz nahm bei Gesichtsimmersion zwischen 10 % und 19 % stärker ab. Es liegt also nahe, dass eine additive Wirkung von Apnoe und Gesichtsimmersion zu der umfangreicheren Reflex-Antwort geführt hat.

Wären andererseits zwei Stimuli an dieser Antwort beteiligt, dann sollte eine monoexponentielle Funktion die Änderungen der Herzfrequenz nicht mehr gerecht werden. Entsprechende Berechnungen mit einer bi-exponentiellen Funktion ergaben allerdings keine Verbesserung der Korrelation, die bereits bei Verwendung der monoexponentiellen Funktion sehr eng war. Diese zusätzliche Anpassung war daher weder von der Enge des Zusammenhanges (Bestimmtheitsmaß) noch vom Kurvenlauf einer monoexponentiellen Anpassung überlegen.

Die Hypothese einer additiven Wirkung von Atemstillstand und Gesichtsimmersion wird durch Ergebnisse aus der Literatur gestützt. Eine bradykarde Antwort blieb aus, wenn die Probanden bei Gesichtsimmersion Gelegenheit hatten, durch einen Schnorchel weiter zu Atmen [Hiebert & Burch 2003]. Dennoch kam es über Gesichtszereptoren zu einer Stimulation. Hierfür spricht auch die von Panneton et al. im Tierexperiment nachgewiesene Auslösung des Tauchreflexes über den N. ethmoidalis anterior, der bei Apnoe an Luft nicht stimuliert wird. Einen Zusammenhang zwischen den Versuchsprotokollen, Auswahl der Probanden und den unterschiedlichen Werten für  $\tau$  konnte nicht ermittelt werden.

## **6.2 Änderung der Herzfrequenz bei Apnoe ohne und mit Gesichtsmersion mit körperlicher Belastung**

Das Probandenkollektiv in Untersuchungen mit körperlicher Belastung unterscheidet sich in den meisten Veröffentlichungen deutlich von denen ohne körperliche Belastung [Oldridge et al. 1978; Asmussen et al. 1968; Hong et al. 1967]. Das hat mit der Apnoe zu tun, die bei körperlicher Arbeit ausreichend lange andauern muss, um eine sicher auswertbare Tauchbradykardie auszulösen. Die meisten der unter Ruhebedingungen ausgewerteten Versuchsteilnehmer hätten daher die Belastungsprotokolle nicht befriedigend ausführen können, denn die auftretende Bradykardie korreliert deutlich mit der körperlichen Fitness und Erfahrung im Apnoetauchen [Schagatay et al. 2000; Hong et al. 1967; 1970; Irving 1963; Oldridge et al. 1978; Scholander et al. 1962]. Die Ergebnisse der Versuchsprotokolle mit und ohne Belastung sind also auch unter diesem Aspekt zu interpretieren und sollten zudem mit Vorsicht geschehen, denn es fanden sich lediglich zwei Studien mit diesem Protokoll [Andersson et al. 2002], [Andersson et al. 2004]. Entsprechend war die Anzahl der Probanden relativ gering.

### **6.2.1 Apnoe ohne Gesichtsmersion bei der trainierte Gruppe**

Auch unter alleiniger Apnoe bei Belastung kam es zu einer Abnahme der Herzfrequenz, die aber im Vergleich zum Apnoe-Protokoll ohne Belastung zwischen 5 und 27 % stärker ausgeprägt war. Sämtliche, zu den Mechanismen der Induktion der Tauchbradykardie gemachten Überlegungen bei der untrainierten Gruppe sind auch hier gültig. Durch die Belastung muss also, bei ansonsten ähnlichen Versuchsbedingungen eine stärkere Modulation der parasympathischen Antwort stattgefunden haben als unter Ruhebedingungen. Die bereits bei der untrainierten Gruppe gemachten Überlegungen bezüglich der sympathischen-parasympathischen Interaktion scheinen hier stärker zum Tragen zu kommen. Dies sollte sich auch in den Kurvenanpassungen wieder spiegeln.

### **6.2.2 Apnoe mit Gesichtsmersion bei der trainierte Gruppe**

Das Ausmaß der Herzfrequenzabnahme bei dieser gut trainierten Gruppe war in beiden Veröffentlichungen mit 44 /min [Andersson et al. 2002] und mit 40 /min [Andersson et al. 2004] nahezu gleich. Im Vergleich zu den Untersuchungen ohne Belastungen zeigte hier die relative Abnahme der Herzfrequenz eine Spannbreite zwischen 37 und 39 %. Beim Fehlen der körperlichen Belastung lagen die Abnahmen zwischen 18 und 43 %.

Auch hier scheint, bei vergleichbaren Versuchsprotokollen, die Belastung und die damit verbundene erhöhte Sympathikusaktivität eine stärkere Modulation der parasympathischen Antwort bewirkt zu haben.

Auffällig ist die relativ geringe Streuung der Ergebnisse. Die Selektion der Probanden über ihren Trainingszustand könnte zu den niedrigeren interindividuellen Unterschieden beigetragen haben. Offensichtlich hat aber auch die unterschiedliche Belastung mit 80 W [Andersson et al. 2004] oder mit 100 W [Andersson et al. 2002] bei dieser trainierten Gruppe keine beträchtliche Rolle gespielt.

### 6.2.3 Verlauf der Herzfrequenzabnahme

Erneut stieg unabhängig vom Protokoll und wie bei der untrainierten Gruppe ohne Belastung die Herzfrequenz nach Beginn der Apnoe zunächst transient an. Die dort gemachten Überlegungen bezüglich der zentralen Mitinnervation werden auch hier gelten [Schmitz et al. 2000][Butler et al 1997].

Als Ausdruck der gesteigerten Sympathikusaktivität unter Belastung war die Ausgangsherzfrequenz gegenüber Ruhebedingungen erhöht.

**Exponentialfunktion.** Erneut konnte der Kurvenverlauf formal durch eine Exponentialfunktion beschrieben werden. Das Bestimmtheitsmaß lag allerdings im Vergleich zu allen bisherigen  $r^2$ -Werten von 0,91 bis 0,92 bei Apnoe und 0,86 bis 0,89 bei Gesichtsimmersion deutlich niedriger. Diese relativ niedrigen Werte erklären sich bei einer visuellen Analyse des Kurvenverlaufes. Die experimentellen Werte fallen über einen längeren Zeitraum zunächst mit einem zur Zeitachse konvexen Verlauf ab, während die Exponential-Funktion ausschließlich einen zur Zeitachse konkaven Verlauf einnehmen kann.

Aus diesen unterschiedlichen Verläufen lässt sich schließen, dass bei diesem Protokoll der Tauchreflex durch eine weitere Einflussgröße moduliert wird, was bei Apnoe mit Gesichtsimmersion nicht zu erkennen war. Diese Modulation scheint so große Auswirkungen auf die Kurvenverläufe zu haben, dass eine Beschreibung durch eine Exponentialfunktion nicht mehr sinnvoll ist. Durch dieses Versagen der Exponentialfunktion ist hier eine Aussage über die erhaltenen Werte für  $\tau$  sinnlos.

**Hill-Funktion.** Durch die Kurvenpassung mit der Hill-Funktion wurden für diese beiden Protokolle unter Belastung  $r^2$ -Werte von 0,98 bei alleiniger Apnoe und 0,99 bei Gesichtsimmersion die höchsten Korrelationen erreicht. Die visuelle Analyse unterstützt die-

sen formalen Zusammenhang in dem Sinne, dass hier nach Logarithmierung ein weitgehend linearer Verlauf auftritt.

Die erhaltenen Werte für  $h$  von  $-1,3$  bis  $-1,8$  bei alleiniger Apnoe und  $-1,6$  bis  $-2,1$  bei Gesichtsimmersion sprechen für eine positive Kooperativität oder Modulation der parasympathischen Antwort. Anders als bei Ruhebedingungen wird die Annahme einer Modulation der Parasympathikusaktivität durch den Sympathikus dreifach unterstützt: eine formale hohe Korrelation, eine positive visuelle Analyse und  $h$ -Werte  $> -1$ . Für das Vorhandensein von Modulationsmechanismen, die letztendlich die stärkere Bradykardie bewirken, sprechen neben den bereits gemachten Überlegungen zur Interaktion der Antagonisten an den Synapsen auch Ergebnisse aus der Literatur [Finley et al. 1979] [Levy, 1978].

Es resultieren zwei Hypothesen. Ein gesteigerter Sympathikotonus erhöht die Azetylcholin-Ausschüttung bei Parasympathikusaktivierung, was eine stärkere Reduktion der Sympathikusaktivität bewirkt [Levy 1978]. Hieraus folgt, dass bei erhöhten Ausgangsherzfrequenzen – z.B. durch Belastung – die Herzfrequenz stärker als bei niedrigeren Herzfrequenzen abnimmt [Finley et al. 1979]. Als zweite Hypothese kommt eine Modulation des Parasympathikotonus durch kardiale und vaskuläre Rezeptoren in Betracht. Hieraus ließe sich herleiten, dass die Ausgangsherzfrequenz selbst das Ausmaß der Herzfrequenzabnahme bestimmt [Finley et al. 1979].

#### **6.2.4 Vergleich der Tauchbradykardie mit und ohne Belastung**

Durch die Belastungssituation kommt es zu einer Erhöhung der Sympathikusaktivität, welche sich durch die erhöhte Ausgangsherzfrequenz bei Belastung ableiten lässt.

Die unter Ruhebedingungen gut anwendbare Exponentialfunktion war unter diesen Versuchsbedingungen nicht in der Lage, die Kurvenverläufe sinnvolle wiederzugeben. Im Gegensatz dazu legt die Hill-Funktion eine Modulation der parasympathischen Antwort nahe.

Aufgrund der Interaktion der Antagonisten des autonomen Nervensystems lässt sich nicht abschließend klären, ob die Veränderung der Herzfrequenz unter Belastung im Vergleich zu Ruhe eine Modulation der parasympathischen Aktivität durch den Sympathikus ist, oder ob die Modulation der Herzfrequenzabnahme die Abnahme eines bestehenden Sympathikotonus durch eine Parasympathikusaktivierung wieder spiegelt.

## 7. Zusammenfassung

Die vorliegenden Daten bestätigen die Existenz eines Tauchreflexes beim Menschen. Er lässt sich offensichtlich bereits durch alleinigen Atemstillstand auslösen, indem pulmonale Dehnungsrezeptoren den Parasympathikus aktivieren. Eine Gesichtsimmersion verstärkt den Parasympathikotonus: Die Tauchbradykardie ist ausgeprägter und kommt rascher zustande.

### **Apnoe und Gesichtsimmersion ohne Belastung**

Die experimentellen Werte lassen sich gut mit einer mono-exponentiellen Funktion anpassen. Die Werte für die Zeitkonstanten für Apnoe ohne Gesichtsimmersion sind im Durchschnitt größer als diejenigen für Apnoe mit Gesichtsimmersion. Die Herzfrequenz nimmt also langsamer ab. Beide Interventionen zusammen scheinen die Reflexantwort zu verstärken. Arbeiten aus der Literatur legen nahe, dass der über den N. trigeminus ausgelöste Reflexanteil nur zustande kommt, wenn gleichzeitig die pulmonalen Rezeptoren einen Atemstillstand signalisieren. Da bei der Apnoe ohne und mit Gesichtsimmersion das Bestimmtheitsmaß bereits jeweils nahe bei ,1' lag, verwundert es nicht, dass eine bi-exponentielle Anpassung das Bestimmtheitsmaß nicht weiter vergrößert. Die Anpassung der experimentellen Werte mit der Hill-Funktion liefert ebenfalls hohe  $r^2$ -Werte. Die formale Korrelation für diese Funktion ist also ebenfalls eng. Die visuelle Analyse lässt jedoch eine unterschiedliche Qualität der Anpassung erkennen: Die experimentellen Werte fallen zusammen mit den mit der Exponential-Funktion ermittelten Werten ab. Beide Kurven haben einen zur Zeitachse konkaven Verlauf. Im Gegensatz dazu verläuft die Hill-Funktion naturgemäß linear. Die visuelle Analyse zeigt, dass dies unter diesen Versuchsbedingungen nicht der Fall ist. Hier ist weiterhin eine exponentielle Abnahme zu erkennen. Eine Beschreibung des Kurvenverlaufs durch die Hill-Funktion scheint in diesem Falle nicht sinnvoll.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Kurven-Modellen besteht darin, dass die Exponential-Funktion einen zeitabhängigen Verlauf beschreibt. Im Gegensatz dazu ist auf der x-Achse der Hill-Funktion eine Dosis aufgetragen. Als Dosis ist hier die Dauer des Atemstillstandes über die Zeit zu verstehen. Die Anpassung von Daten mit dieser Kurve gestattet daher eine ganz andere Betrachtung von experimentellen Daten, nämlich die Beantwortung der Frage, ob und wie stark eine Interaktion von modulierenden Einheiten des autonomen Nervensystems stattfindet.

Einen häufigen Einsatz findet die Hill-Funktion in der Enzymkinetik zur Beschreibung einer Kooperativität von allosterischen Proteinen. Übertragen auf die Herzfrequenzabnahme ist die Kooperativität als Modulation des autonomen Nervensystems des Herzens zu verstehen. Die unter diesen Versuchsbedingungen erhaltene Werte für den Hillkoeffizienten sind sehr uneinheitlich- Sie liegen zwischen -0,5 und -2,5. Zusammen mit der optischen Analyse ist nicht von einer deutlichen Modulation auszugehen.

Bei verschiedenen Individuen ist der Tauchreflex unterschiedlich stark ausgeprägt. Neben extrem niedrigen Herzfrequenzen (<10 /min) kann die Herzfrequenz auch konstant bleiben oder sogar ansteigen. Erfahrung und Training im Apnoetauchen modulieren den Umfang der Kreislaufreaktion zusätzlich. Insbesondere Apnoetraining kann die maximale Apnoezeit verlängern und das Ausmaß der Herzfrequenzabnahme vergrößern. Eine Vorhersagbarkeit der Zeitkonstanten lässt sich daher nicht durchführen.

### **Apnoe und Gesichtsmersion unter Belastung**

Unter Belastung verliert die exponentielle Funktion sowohl bei alleiniger Apnoe als auch bei Gesichtsmersion ihren engen Zusammenhang mit den experimentellen Werten. Der Herzfrequenzabfall wird auch qualitativ nicht mehr sinnvoll mit einer Exponentialfunktion beschrieben. Hier folgt die Abnahme einer Hill-Gleichung, die eine Modulation zwischen den Bestandteilen des autonomen Nervensystems des Herzens beschreibt. Es muss also von einer Modulation der parasympathischen Reaktion durch den Sympathikus ausgegangen werden. Erklärungen für diese Modulation liegen zum einen postsynaptisch durch direkte antagonistische Wirkung der Neurotransmitter über die jeweiligen m- oder  $\alpha$ 1- Rezeptoren. Des weiteren findet eine präsynaptische Interaktion durch eine konzentrationsabhängige Hemmung der Sekretion des Neurotransmitters des Gegenspielers durch m- oder  $\alpha$ 2-Rezeptoren statt. Weitere Erklärungen für diese Modulation liegen in einer stärkeren Unterdrückung eines gesteigerten Sympathikotonus durch Azetylcholin und damit einer relativ gesteigerten Parasympathikusaktivität, zum anderen in einer Modulation des Parasympathikotonus durch kardiale und vaskuläre Afferenzen.

Ein Aspekt dieser Metaanalyse wird abschließend graphisch präsentiert, indem ein der Literatur entnommenes Schema modifiziert wird ([Hiebert & Burch, 2003]; Abb. 42).

Gesichtsrezeptoren und pulmonale Dehnungsrezeptoren wirken hemmend auf das Atemzentrum. Dies führt am Erfolgsorgan Lunge zum Sistieren der Atmung. In Höhe der Medulla oblongata besteht eine Verbindung zum Herzkreislaufzentrum. Dadurch kommt es zu einer, Sympathikus vermittelten Konstriktion der Widerstandsgefäße und einer para-

sympathisch vermittelten Tauchbradykardie. Über arterielle Chemorezeptoren wird durch Erhöhung des  $p\text{CO}_2$  die Reaktion des Herzkreislaufzentrums und somit die Auswirkung auf die Bradykardie verstärkt.

Durch physische Belastung wird der Sympathikotonus erhöht, gekennzeichnet durch eine erhöhte Herzfrequenz, wodurch es zu einer Modulation der parasympathischen Antwort sowohl auf prä- als auch postsynaptischer Ebene kommt. Die Herzfrequenzabnahme folgt so einem anderen Verlauf als unter Ruhebedingungen.

Die in dieser Analyse zusammengestellten Daten ermöglichen die Untersuchung der Wassertemperatur auf die Herzfrequenz nicht. Es spricht Einiges dafür, dass Kälte ein die Tauchbradykardie verstärkender Stimulus ist.

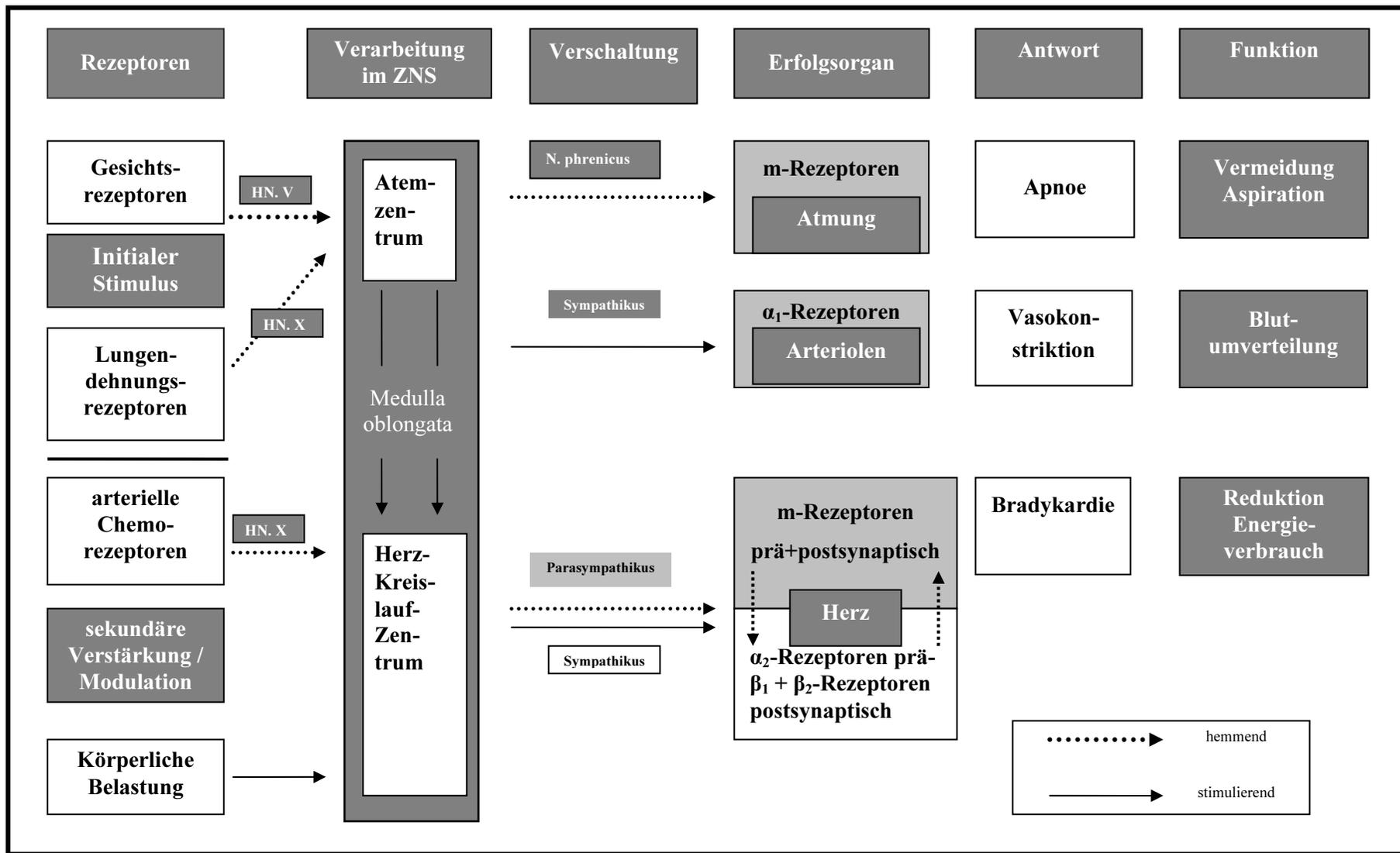


Abb. 42: Schematische Darstellung der Verschaltung des Reflexweges der Tauchbradykardie, modifiziert nach Hiebert & Burch., 2003. Die geraden Linien stellen einen stimulierenden, die gepunkteten einen hemmenden Effekt dar

**8. Literaturverzeichnis**

- Andersson, J.P.A., Linér, M.H., Fredsted, A., Schagatay, E.** Cardiovascular and respiratory responses to apneas with and without face immersion in exercising humans. *J Appl Physiol* 96: 1005-1010 (2004)
- Andersson, J.P.A., Linér, M.H., Rünow, E., Schagatay, E.** Diving response and arterial oxygen saturation during apnea and exercise in breath-hold divers. *J Appl Physiol* 93: 882-886 (2002)
- Andersson, J.P.A., Schagatay, E., Gislén, A., Holm, B.** Cardiovascular responses to cold-water immersions of the forearm and face, and their relationship to apnoea. *Eur J Appl Physiol* 83: 566-572 (2000)
- Anonymus** Physiology, Diving and subaquatic medicine. 3<sup>rd</sup> ed (Edmonds, C., Lowry, C., Pennefather, J. Hrsg.): 24-40 (1992)
- Anonymus** Sudden (cardiac) death syndromes, Diving and subaquatic medicine. 3<sup>rd</sup> ed (Edmonds, C., Lowry, C., Pennefather, J. Hrsg.): 354-361 (1992)
- Arnold, R.W.** Extremes in human breath hold, facial immersion bradycardia. *Undersea Biomedical Res.* 12(2): 183-190 (1985)
- Arnold, R.W.** The human heart rate response profiles to five vagal maneuvers. *Yale J Biol Med.* 72: 237-244 (1999)
- Asmussen, E., Kristiansson, N.-G.** The diving bradycardia in exercising man. *Acta physiol. Scand.* 73: 527-535 (1968)
- Bergman, S.A., Campbell, J.K., Wildenthal, K.** 'Diving reflex' in man: its relation to isometric and dynamic exercise. *J Appl Physiol* 33(1): 27-31 (1972)
- Bert, P.** Leçons sur la Physiologie Comparée. 1st ed. J.B. Baillière et fils (Paris 1870), 544
- Bjertnæs, L., Hauge, A., Kjekshus, J., Søyland, E.** Cardiovascular responses to face immersion and apnea during steady state muscle exercise. *Acta Physiol Scand* 120: 605-612 (1984)
- Busse, R.** Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In Schmidt Thews und Lang *Physiologie des Menschen*, 2000 Springer Berlin, Heidelberg New York
- Butler, P.J., Johns, D.R.** Physiology of diving birds and mammals. *Physiol Rev* 77: 837-899 (1997)
- Butler, P.J., Woakes, A.J.** Heart rate in humans during under water swimming with and without breath-hold. *Respiration Physiology* 69: 387-399 (1987)
- Ferrigno M, Grassi B, Ferretti G, Costa M, Marconi C, Cerretelli P, Lundgren C.** Electrocardiogram during deep breath-hold dives by elite divers. *Undersea Biomed Res.* 18(2): 81-91 (1991)
- Finley, J.P., Bonet, J.F., Waxman, M.B.** Autonomic pathways responsible for bradycardia on facial immersion. *J Appl Physiol.* 47: 1218-1222 (1979)

- Furedy, J.J., Morrison, J.W., Heslegrave, R.J., Arabian, J.M.** Effects of water temperature on some noninvasively measured components of the human dive reflex: An experimental Response-Topography Analysis. *Psychophysiology* 20(5): 569-578
- Gooden, B.A.** Why some people do not drown. *Med J Aust* 157: 629-632 (1992)
- Guyton, A.C.** Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids. *Science* 252: 1813-6 (1991)
- Harding, P.E., Roman, D., Whelan, R.F.** Diving bradycardia in man, *J Physiol.* 181: 401-409 (1965)
- Heek, C.W.J.** Untersuchungen zum Tauchreflex beim Menschen und zu Atemgrößen beim Gerätetauchen, Dissertation, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2001)
- Heek, C.W.J. Tirpitz D und Schipke, J.D.** Tauchreflex beim Menschen: Faktum oder Fiktion? In: Tirpitz, Schipke, van Laak: Tauch- und Überdruckmedizin, Band 6, Dr. Curt Haefner Verlag, Heidelberg (2000)
- Hiebert, S.M., Burch, E.** Simulated human diving and heart rate: making the most of the diving response as a laboratory exercise, *Adv Physiol Educ* 27: 130-145 (2003)
- Hong, S.K., Moore, T.O., Seto, G., Park, H.K., Hiatt, W.R.** Lung volumes and apneic bradycardia in divers, *J Appl Physiol.* 29: 172-176 (1970)
- Hong, S.K., Song, S.H., Kim, P.K., Suh, C.S.** Seasonal observations on the cardiac rhythm during diving in the Korean ama, *J Appl Physiol.* 23(1): 18-22 (1967)
- Hurwitz, B.E., Furedy, J.J.** The Human Dive Reflex: An Experimental, topographical and physiological analysis. *Physiology & Behaviour* 36: 287-294 (1986)
- Irving, L.** Bradycardia in human divers. *J Appl Physiol.* 18: 489-491 (1963)
- Irving, L., Scholander, P.F., Grinell, S.W.** The respiration of the porpoise. *Tursiops truncatus.* *J Cell Physiol.* 17: 145-168 (1941)
- Jay, O., Christensen, J., White, M.D.** Human face-only immersion in cold water reduces maximal apnoeic times and stimulates ventilation. *Exp. Physiol.* 92(1): 197-206 (2007)
- Journey, W.S., Reardon, F.D., Kenny, G.P.** Cardiovascular responses to apneic face immersion during altered cardiac filling. *J Appl Physiol* 94: 2249-2254 (2003)
- Levick, J.R.** *Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems*, UTB Für Wissenschaft (Hrg.. in deutscher Fassung vom Barth Verlag, Hüthig GmbH, Heidelberg und Leipzig 1998 ISBN 3-8252-8129-9
- Levy, M.N.** Role of baroreceptor reflexes in cardiac arrhythmias. *Neural mechanisms in cardiac arrhythmias.* (Schwartz et al. [Hrsg.]), Raven Press, New York (1978)
- Lindholm, P., Nordh, J., Gennser, M.** The heart rate of breath-hold divers during static apnea: effects of competitive stress. *UHM* 33: 119-124 (2006)
- Lobban, C.D.R.** The human dive reflex as a primary cause of SIDS. *Med J Aust* 155: 561-562 (1991)
- Moore, T.O., Lin, Y.C., Lally, D.A., Hong, S.K.** Effects of temperature, immersion, and ambient pressure on human apneic bradycardia. *J Appl Physiol* 33: 36-41 (1972)

- Nemiroff, M.J., Saltz, C.R., Horres, R.** Survival after cold water near-drowning: The protective effect of the diving reflex. *Am Rev Respir Dis.* 114(4): 145 (1977)
- Oldridge, N.B., Heigenhauser, G.J.F., Sutton, J.R., Jones, N.L.** Resting and exercising heart rate with apnea and facial immersion in female swimmers. *J Appl Physiol.* 45(5): 875-879 (1978)
- Panneton, W.M., McCulloch, P.F., Sun Wie Sun** Trigemino-autonomic connections in the muskrat: the neural substrate for the diving response. *Brain Research* 874: 48-65 (2000)
- Ramey, C.A., Ramey, D.N., Hayward, J.S.** Dive response of children in relation to cold-water near-drowning. *J Appl Physiol* 63(2): 665-668 (1987)
- Richter, DW** Rhythmogenerese der Atmung und Atmungsregulation. In: Schmidt, Thews, Lang, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 2000 Springer Heidelberg, Berlin New York
- Ross, A., Steptoe, A.** Attenuation of the diving reflex in man by mental stimulation. *J Physiol* 302: 387-393 (1980)
- Schagatay, E., Andersson, J.** Diving response and apneic time in humans. *Undersea Hyper Med* 25(1): 13-19 (1998)
- Schagatay, E., van Kampen, M., Andersson, J.P.A.** Diving response and apneic time in humans. *Undersea Hyper Med* 25(1): 13-19 (1998)
- Schagatay, E., van Kampen, M., Emanuelsson, S., Holm, B.** Effects of repeated apneas on apneic time and diving response in non-divers. *Undersea Hyperb Med* 26(3):143-9 (1999)
- Schagatay, E., van Kampen, M., Emanuelsson, S., Holm, B.** Effects of physical and apneic training on apneic time and the diving response in humans. *Eur J Appl Physiol* 82: 161-169 (2000)
- Scholander, P.F., Hammel, H.T., LeMessurier, H., Hemmingsen, E., Garey, W.** Circulatory adjustment in pearl divers. *J Appl Physiol.* 17: 184-190 (1962)
- Seller, H.** Neurovegetative Regulationen In: Klinke, Silbernagl, *Lehrbuch der Physiologie*, 2003, Thieme Stuttgart New York
- Smeland, E.B., Owe, J.O., Andersem, H.T.** Modification of the 'diving bradycardia' by hypoxia or exercise. *Respiratory Physiology* 56: 245-251 (1984)
- Strømme, S. B., Kerem, D., Elsner, R.** Diving bradycardia during rest and exercise and its relation to physical fitness. *J Appl Physiol* 28(5): 614-621 (1970)

**Kongressbeiträge**

**Caspers, C., Cleveland, S., Gams, E., Schipke, JD:** Der Tauchreflex als mathematische Funktion Caisson 20(3): 35 (2005)

**Caspers, C., Cleveland, S., Schipke, JD:** The Diving Reflex: Can the heart rate reduction be described as a simple mathematical function? Proceedings of the 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of the EUBS (2007), Sharm el-Sheikh, Egypt

## **Danksagung**

Bedanken möchte ich mich bei allen, die unterstützend und beratend zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. J. D. Schipke für die freundliche Überlassung des Themas sowie seiner immer vorhandenen Bereitschaft, unterstützend und beratend zum Gelingen dieser Arbeit beizutragen. An dieser Stelle sei auch allen Mitarbeitern der Forschungsgruppe Experimentelle Chirurgie gedankt, insbesondere Frau R. Rummel, für die ersten Durchsichten und hilfreichen Anmerkungen.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Prof. Cleveland für seine Unterstützung bedanken.

Ganz besonderer Dank gebührt meiner Familie, die mich während der gesamten Zeit des Studiums unterstützt und mir die nötigen Freiräume zum Gelingen dieser Arbeit geschaffen hat.

## Lebenslauf

- 12.10.1974 geboren in Düsseldorf
- 1980 – 1984 Besuch der Gemeinschaftsgrundschule an der Kronprinzenstrasse in Düsseldorf
- 1984 – 1994 Besuch des Quirinus Gymnasiums in Neuss
- 1995 – 1996 Ableistung des Zivildienstes in der gefäßchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Düsseldorf
- 1996 – 1999 Berufsausbildung zum Krankenpfleger in der Krankenpflegeschule der Universitätsklinik Düsseldorf
- 1999 – 2007 Ausübung des Berufes Krankenpfleger auf der chirurgischen Intermediate Care Einheit und der chirurgischen Intensivstation der Universitätsklinik Düsseldorf
- 2001 – 2007 Medizinstudium an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- 22.08.2001 Heirat
- 25.01.2003 Geburt unserer Tochter Hannah
- 08.07.2004 Totgeburt unseres Sohnes Jonah
- 22.06.2005 Geburt unseres Sohnes Ben
- Juni 2007 Abschluss des Medizinstudiums
- 01.07.2007 Anstellung als Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und perioperative Schmerztherapie des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf
- 21.07.2008 Geburt unseres Sohnes Joshua

**Abstract**

Durch eine Gesichtsimmersion mit gleichzeitiger Apnoe wird eine Reduktion der Herzfrequenz ausgelöst; die Tauchbradykardie.

Diese Herzfrequenzabnahme lässt sich gut mit einer mono-exponentiellen Funktion beschreiben. Dies gilt auch für eine durch alleinige Apnoe ohne Gesichtsimmersion ausgelöstem Sinken der Herzfrequenz.

Die hierbei zu ermittelnden Zeitkonstanten für Apnoe ohne Gesichtsimmersion sind im Durchschnitt größer als diejenigen für Apnoe mit Gesichtsimmersion. Die Herzfrequenz nimmt also langsamer ab. Beide Interventionen zusammen scheinen die Reflexantwort zu verstärken. Arbeiten aus der Literatur legen nahe, dass der über den N. trigeminus ausgelöste Reflexanteil nur zustande kommt, wenn gleichzeitig die pulmonalen Rezeptoren einen Atemstillstand signalisieren. Weitere untersuchte Kurvenanpassungen lieferten keine höheren Korrelationen und auch in der visuellen Analyse war die mono-exponentielle Funktion überlegen.

Unter Belastung verliert die exponentielle Funktion sowohl bei alleiniger Apnoe als auch bei Gesichtsimmersion ihren engen Zusammenhang mit den experimentellen Werten. Der Herzfrequenzabfall wird auch qualitativ nicht mehr sinnvoll mit einer Exponentialfunktion beschrieben. Hier folgt die Abnahme einer Hill-Gleichung, die eine Modulation zwischen den Bestandteilen des autonomen Nervensystems des Herzens beschreibt. Es muss also von einer Variation der parasympathischen Reaktion durch den Sympathikus ausgegangen werden. Erklärungen für diese Modulation liegen zum einen postsynaptisch durch direkte antagonistische Wirkung der Neurotransmitter über die jeweiligen m- und  $\alpha 1$ - Rezeptoren. Außerdem findet eine präsynaptische Interaktion durch eine konzentrationsabhängige Hemmung der Sekretion des Neurotransmitters des Gegenspielers durch m- und  $\alpha 2$ -Rezeptoren statt. Weitere Erklärungen für diese Modulation liegen in einer stärkeren Unterdrückung eines gesteigerten Sympathikotonus durch Azetylcholin und damit einer relativ gesteigerten Parasympathikusaktivität, zum anderen in einer Modulation des Parasympathikotonus durch kardiale und vaskuläre Afferenzen.

D. Melcher, den 12.12.05

John J. Selinger