

# Schlaf in der Höhe

## Sleep at Altitude

### Autoren

S. Pramsöhler<sup>1</sup>, S. Wimmer<sup>2</sup>, L. Rausch<sup>1</sup>, N. Netzer<sup>3</sup>

### Institute

- 1 Hermann-Buhl-Institut für Hypoxie- und Schlafmedizinische Forschung gGmbH
- 2 Schlaflabor Fachklinik Ghersburg
- 3 Institut für Sportwissenschaft der Universität Innsbruck

eingereicht 1.11.2016

akzeptiert nach Revision 23.11.2016

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-121964>

Online-Publikation: 13.1.2017 | Pneumologie 2017; 71: 146–150

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

Dipl. Sportwiss. Stephan Pramsöhler, Hermann Buhl Institut für Hypoxie- und Schlafmedizinische Forschung gGmbH, Ghersburgstr. 9, 83043 Bad Aibling  
[hypoxieleiter@hermann-buhl-hypoxie.de](mailto:hypoxieleiter@hermann-buhl-hypoxie.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

Mit der besseren Erschließung der Bergregionen begeben sich nicht nur vorbereitete Sportler, sondern auch ältere Menschen mit Vorerkrankungen in größere Höhen. Aufgrund der Hypoxie erreichen die Bergsteiger dabei oft Sättigungstiefstwerte, die ernste Hypoxämie im Gewebe zur Folge haben. Auch in mittleren Höhen treten Symptome der akuten Bergkrankheit auf, welche sich im Schlaf manifestieren. Dabei sind vor allem Schlafapnoepatienten gefährdet, da zusätzlich zur obstruktiven Ventilationsstörung ein geringerer Sauer-

stoffpartialdruck vorhanden ist. Gleichzeitig spielen Geschlechterunterschiede eine maßgebende Rolle. Aufgrund der atmestabilisierenden Wirkung von Östrogen, passen sich Frauen schneller an Höhenunterschiede an als Männer. Die objektive Schlafqualität kann in normo- oder hypobaren Hypoxiekammern erfasst werden. In Hypoxie zeigt sich eine Verkürzung der Gesamtschlafdauer und verlängerte Wachphasen nach dem ersten Einschlafen, wodurch eine verringerte Schlaffeffizienz erklärt werden kann. In größeren Höhen nimmt der Arousal-Index zu. Die großen, interindividuellen Unterschiede bei der Verträglichkeit von Höhenexposition fordern eine genaue Untersuchung höhenbezogener Problematiken sowie individuelle Akklimatisationsprotokolle. Durch eine gute Vorakklimatisation können weitgehend höheninduzierte Schlafprobleme behandelt werden.

### ABSTRACT

Advancing infrastructure of mountain regions allows not only well-prepared mountaineers, but also elderly people with pre-existing illness the stay at high altitudes. Based on the hypoxic conditions, low oxygen saturation values are reached, which cause severe hypoxemia in the tissue. Symptoms of acute mountain sickness appear even at moderate altitude, which are manifested during sleep. Patients suffering from sleep apnea are at high risk, because of the obstructive ventilation disorder in combination with less oxygen availability. Concurrently, gender differences play a decisive role. Due to the respiratory stabilizing impact of estrogen, women are faster in adapting to altitude differences. A reduction of sleep duration and extended wake phases are shown, which causes lower sleep sufficiency. With continued rise of altitude, the arousal-index increases. For individual differences concerning altitude induced problems, individual acclimatization protocols are needed. Well prepared pre-acclimatization could prevent altitude induced sleep problems, as well as the treatment of such.

## Physiologische Höhenreaktion

Die Höhe ist vor allem durch einen geringen Gesamtluftdruck und damit auch einen geringen Sauerstoffpartialdruck ( $pO_2$ ) gekennzeichnet. Dies führt insgesamt zu einem erniedrigten arteriellen Sauerstoffpartialdruck ( $paO_2$ ) im Körper und folglich zu Hypoxämie in der Zelle. Diesem Umstand setzt der Körper eine Reihe von Anpassungsreaktionen entgegen. Als akute Maßnahme erhöht sich die Herzfrequenz und eine durch den niedrigen  $paO_2$  bedingte Hyperventilation setzt ein. Je nach genetischer Prädisposition, dem allgemeinen Trainingszustand sowie der Akklimatisierungserfahrung des Organismus ist dies personenbedingt unterschiedlich stark ausgeprägt. Zusätzlich wird die Atemtiefe und Atemfrequenz der Hyperventilation durch schwankende oder extreme Temperaturunterschiede, Stresssituationen oder emotionale Faktoren beeinflusst. Die geringe

arterielle Sauerstoffsättigung hat eine Unterversorgung der Zelle mit Sauerstoff zur Folge. Diese führt vor allem in Sauerstoff-sensiblen Bereichen wie im Gehirn und im Auge zu spürbaren Einschränkungen (im Extremfall Höhenhirnödem HACE). Für das Höhenlungenödem (HAPE) ist dagegen der Euler-Liljestrand Reflex verantwortlich, der mit einer Vasokonstriktion im Lungengewebe zu einem Rückstau im rechten Ventrikel führt und damit eine pulmonale Hypertonie provoziert [1, 2].

Bis zu einem kritischen  $pO_2$  von etwa 50 mmHg (etwa 8000 m) ist die alveoläre  $O_2$ -Diffusion noch möglich und erfährt dann durch den geringen Druck allmählich eine Flussumkehrung [3]. Dies ermöglicht das Weitersteigen nur noch bei ausgezeichneter Höhenanpassung und bei besonders günstigen Wetterlagen.

Die Anpassung des Organismus an die Hypoxie unterliegt stark genetischen Faktoren. Diese Mechanismen scheinen sich nicht nur zwischen Flachlandbewohnern und Höhenbewohnern zu unterscheiden, sondern funktionieren auch unterschiedlich unter den verschiedenen Höhenbewohnern wie Tibetern, Andenbewohnern oder Äthiopiern [4, 5]. Mitteleuropäer sind grundsätzlich genetisch sehr durchmischt und reagieren daher unterschiedlich auf verschiedene Höhen.

Grundsätzlich kann man die verschiedenen Höhenreaktionen in vier Bereiche einteilen:

**Mittlere Höhe** Höhenexpositionen zwischen dem Meeresspiegel und Zugspitze (2962 m) sind für Gesunde weitgehend als unproblematisch einzustufen. Bei anfälligen Personen treten Symptome der akuten Bergkrankheit (AMS) wie Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit und Schlafprobleme oft schon in geringen Höhen auf und werden teilweise fälschlich einer schlechten Tagesform oder leichter Krankheit zugeschrieben. Es gibt Hinweise darauf, dass bei Personen mit hoher  $\beta$ -Blocker Medikation bereits in diesen Höhen periodische Atmung verstärkt auftritt. Bei vorbestehender Cheyne-Stokes-Atmung verstärken sich die Symptome. Des Weiteren birgt die erhöhte Herzfrequenz ein höheres Schlaganfallrisiko und der geringe  $\text{paO}_2$  das Risiko der Unterversorgung bereits schlecht versorgter Areale. In diesen Höhen bewegt sich die weitaus größte Gruppe von Bergsteigern. Hier ist eine genaue Evaluierung der Schlafqualität auf Zielhöhe nötig [1].

**Große Höhe** Von 3000 m bis 5000 m (z. B. Elbrus) treten vermehrt Symptome der AMS auf. Der menschliche Organismus kann sich zwar noch vollständig adaptieren, aber es treten in der Anfangsphase der Anpassung unweigerlich Symptome auf. Bei schnellem Aufstieg (< 2 Tage) kann hier auch bei Gesunden in der Nacht verstärkt die periodische Atmung erscheinen. Tiefschlaf- und REM-Phasen werden zunehmend kürzer, und die Arousal-Häufigkeit nimmt zu. Perfekt angepasst kann in diesem Bereich allerdings noch weitgehend symptomfrei Bergsport betrieben werden [6].

**Sehr große Höhe** Von 5000 m bis in eine Höhe von 7500 m (z. B. Muztagh Ata) kann sich der Körper nicht mehr vollständig anpassen. Symptome bahnen sich unweigerlich ihren Weg, und die Leistungsfähigkeit nimmt ab.

**Todeszone** In der Todeszone ab 7500 m kann der Körper trotz guter Vorakklimatisation nur noch kurze Zeit aushalten. Der Kreislauf kann nicht genügend Sauerstoff aufnehmen, um die Versorgung, insbesondere der Muskulatur und des Gehirns, noch ausreichend zu gewährleisten.

## Der Höhengschlaf

Dem Höhengschlaf wurde bereits 1890 eine heilsame Wirkung zugesprochen. Spätere grundlegende Untersuchungen mit händisch geführten Schlafprotokollen stellten längere Schlafperioden und häufige Unterbrechungen des Höhengschlafs fest [7]. Erst um 1970 wurde es möglich, den Schlaf auf einer Höhe von über 4000 m mittels Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrokardiogramm (EKG) und der Schlafphasenklassifizierung nach Rechtschaffen & Kales qualitativ und quantitativ zu untersuchen [8, 9]. Die Feststellung, dass die subjektive sowie objek-

tive Schlafqualität fast linear zur Höhe abnimmt, räumte der Schlafmedizin auch bezüglich der Erforschung verschiedener Höhenkrankheiten einen neuen Stellenwert ein [10, 11]. Wesentlich niedrigere arterielle Sauerstoffsättigungswerte, welche den Höhengschlaf charakterisieren, tragen zum Entstehen der AMS bei.

### Subjektive Schlafqualität

Von vielen Bergsteigern wird der Schlaf ab 3000 m als schlecht eingestuft, durchsetzt mit subjektiv empfundenen Wachphasen. Wie auch für die Höhenkrankheit, gibt es bei der Ausprägung dieser gefühlten Störung des Schlafes individuelle Unterschiede. In größeren Höhen können zusätzliche Komplikationen wie Übelkeit, Schwindel oder Atemnot als Symptome der AMS noch hinzukommen [12]. Eine Fragebogenstudie bestätigte diese subjektiven Einschätzungen vieler Bergsteiger, und es konnte nachgewiesen werden, dass Probleme bei der Schlafinduktion und häufiges nächtliches Erwachen schon in Höhen ab 3000 m eintreten [13].

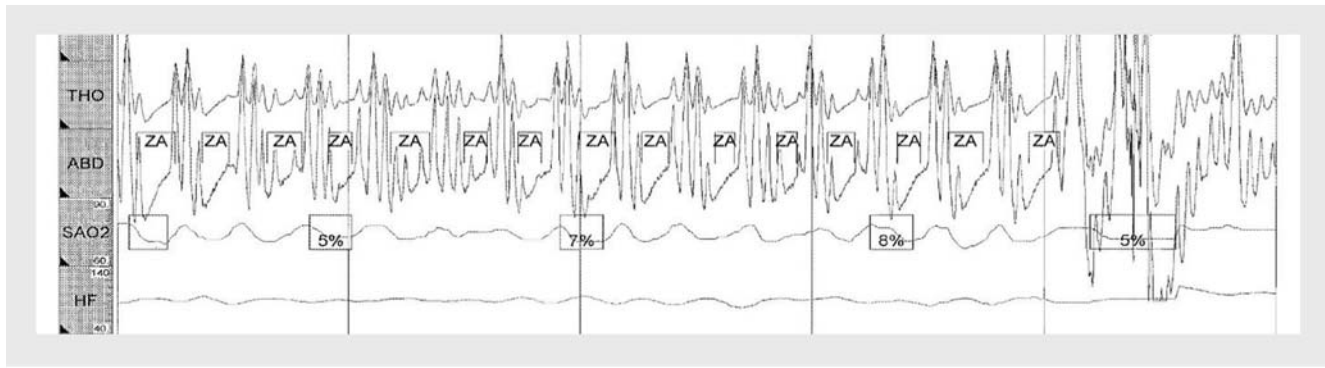
### Objektive Schlafqualität

Die objektive Schlafqualität in der Höhe wird nicht nur am Berg erfasst, sondern auch in normobaren und hypobaren Hypoxiekammern. Die Durchführung einer standardisierten Schlaferfassung in einer normbaren Umgebung erhöht die Vergleichbarkeit und Validität der Messung. Dabei wird entweder der räumliche Luftdruck abgesenkt (hypobar) oder der Stickstoffanteil in der Raumluft erhöht (normobar), um die gewünschte Höhe zu erzielen. In den meisten bislang durchgeführten Studien zeigten sich übereinstimmend eine Verkürzung der Gesamtschlafdauer und verlängerte Wachphasen nach dem ersten Einschlafen (WASO), wodurch eine verringerte Schlaffeizienz erklärt werden kann. Neben der Schlafdauer verändert sich auch die Schlafarchitektur. So nimmt mit fortschreitender Höhe der Anteil von Stadium N1 zu, während Delta-Schlaf und REM Schlafanteile abnehmen. Auffällig ist auch eine Zunahme des Arousal-Indexes bei einem weiteren Anstieg der Höhe und damit der Hypoxämie der betreffenden Probanden [10].

## Pathologie des Höhengschlafens

### Periodische Atmung

Während im Wachen jederzeit die Möglichkeit besteht, die Atemfrequenz willentlich zu steuern, wird die Atemtätigkeit nachts weitgehend autonom gesteuert. Messfühler dafür sind Chemorezeptoren an der Arteria Carotis, welche die Zusammensetzung der Blutgase ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , Säure-Basen-Haushalt und pH-Wert) errechnen. Ein reduzierter  $\text{pO}_2$  erhöht den Atemtrieb und führt zur Hyperventilation. Dabei wird verstärkt  $\text{CO}_2$  abgeatmet, wodurch der zunächst gesteigerte Atemtrieb wieder gebremst wird. Ab einer gewissen Höhe kommt es zu respiratorischer Instabilität, basierend auf einer Disbalance des chemischen Feedbacks in den Chemorezeptoren. Die korrektive Atemantwort (Hyperventilation) auf den niedrigen  $\text{pO}_2$  ist größer als die ausgehende Störung (Hypoxie). Die Korrektur übersteigt das notwendige Maß und verstärkt die Atemstörung, anstatt sie zu beheben (dies hat vor allem auch mit der



► **Abb. 1** Ausschnitt aus einer Polysomnografie (Sidas GS, Fa. Stimotron, Wendelstein) im Höhengschlaf Labor bei einem gesunden männlichen Probanden in simulierten 5000 m Höhe. Das Atemmuster zeigt bei den Thorax- und Abdomenbewegungen das typische Muster der anschwellegenden und abschwellegenden periodischen Atmung mit einer Atempause. Die SaO<sub>2</sub>-Kurve zeigt das typische an- und abschwelkende Muster für zentrale Apnoen, ähnlich wie bei Hypopnoen (vgl. dazu auch Netzer N, Eliasson AH, Netzer C, Kristo DA. Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest* 2001; 120: 625–633).

Verzögerung der Sauerstoffmessung am Chemorezeptor und der daraus resultierenden Nachregulation zu tun). Es stellt sich eine periodische Atmung ein, welche durch Phasen der Hyperventilation, gefolgt von Hypoventilation oder zentralen Apnoen, gekennzeichnet ist (► **Abb. 1**). Das Atemmuster ist der Cheyne-Stokes-Atmung ähnlich [2].

Das Phänomen ist grundlegend durch die Verzögerung und Abschwächung des Ausgangswertes des effektiven PaCO<sub>2</sub> während des Weges zu den Chemorezeptoren zu erklären. Dies führt zu einer Verzögerung und Fehlregulation an den Rezeptoren gemessen an der eigentlichen Situation und somit zu einer weiteren Eskalation der Atmung [14]. Im Resultat führt dies zu einer Phasendifferenz zwischen dem apnoeischen Teil der periodischen Atmung und der minimalen SaO<sub>2</sub>. So beträgt in 5400 m Höhe die Verzögerung zwischen der maximalen Atemantwort und der maximalen SaO<sub>2</sub> bereits 12 Sekunden im Vergleich zu 6,8 bis 9,4 Sekunden auf Meereshöhe.

Der Loop Gain, also die Stärke der Atemantwort auf die Apnoe und den Anstieg des PaCO<sub>2</sub>, ist von verschiedenen individuellen Faktoren abhängig (genetische Voraussetzungen, Geschlecht, Alter, Vorspannung und Kraft der Atemmuskulatur, Sensibilität der Sensorik in der Atemmuskulatur u. a.). Je höher der Loop Gain, desto mehr wirkt sich die Phasendifferenz aus, und es kommt zur Wiederholung von Apnoen mit der typischen Periodik der an- und abschwellegenden Atmung bei der hypoxiebedingten periodischen Atmung.

Die häufigen nächtlichen Arousals in mittlerer und großer Höhe werden hauptsächlich durch periodische Atmung verursacht [12, 15]. Weder die physiologischen Grundlagen der Atemregulation beim Schlaf in der Höhe sind im Detail erforscht noch ist geklärt, inwieweit die periodischen Atemmuster unter Hypoxie als pathologisch zu interpretieren sind, oder ob sie einen protektiven Faktor darstellen, der das Überleben in der Höhe sichert [2].

Durch die Hypoxämie erhöhen sich die sympathische Aktivierung und der Adrenalinspiegel und lassen die Arousal-Schwelle weiter absinken. Ab extremen Höhen erfolgt eine so starke sympathische Aktivierung, dass ein regulärer Schlaf kaum mehr möglich ist. Neben der periodischen Atmung sind

Umweltfaktoren wie Kälte, Wind, unbequeme Schlafumgebung, höhenbedingte Kopfschmerzen, gesteigerte Nykturie oder aversive Emotionen weitere Gegenspieler des erholsamen Schlafes.

### Schlafapnoe

Lautes Schnarchen ist das akustische Symptom der Schlafapnoe, welches durch die Verschließung der Atemwege erzeugt wird. Diese Atemstörung ist nicht nur eine Geräuschbelastung, sondern vor allem eine enorme Beeinträchtigung des Schlafes. Eine Gefährdung stellen vor allem die mittleren Höhen für Schlafapnoepatienten dar, weil sich zu der ohnehin schon bestehenden, schlafbezogenen, obstruktiven Ventilationsstörung der reduziert verfügbare Sauerstoff dazu gesellt. In großen Höhen übernimmt die zentrale Atemstörung mit ihren periodischen Atemmustern die Regie, sodass obstruktive Atemstörungen weniger ins Gewicht fallen [16]. Da in der Höhe am Berg ein nCPAP-Gerät zur Atemtherapie meist nicht zur Verfügung steht, sind atemsteigernde Medikation, wie bspw. der Carboanhydrasehemmer Acetazolamid, zu empfehlen, die einer nächtlichen, zentralen Atemregulationsstörung entgegenwirken [17]. Auch Benzodiazepine und deren Derivate, die neben ihrer schlaffördernden Wirkung einen leicht atemdepressiven Effekt haben, können zur Verbesserung des Höhengschlafs eingesetzt werden. Dabei macht man sich den atemdepressiven Effekt insofern zunutze, dass dieser einem waxing und waning entgegenwirkt. Dabei scheinen Benzodiazepine, insbesondere Temazepam, keinen negativen Effekt auf Vigilanz, Reaktionszeit oder andere kognitive Funktionen zu haben [18].

### Geschlechtsunterschiede

Wie in vielen Bereichen spielen auch beim Schlafen in Hypoxie Genderdifferenzen eine maßgebende Rolle. So unterscheiden die Geschlechter sich in der Atemregulation und daher in der Höhenanpassung. Lombardi et al. zeigen bei einer Untersuchung im Himalaya, dass bei gleicher Sauerstoffsättigung in der Höhe, Frauen weniger zu periodischer Atmung tendieren als Männer und sich auch schneller an die Höhenbedingungen anpassen [19]. Es wird vermutet, dass Östrogen sowie Progesteron

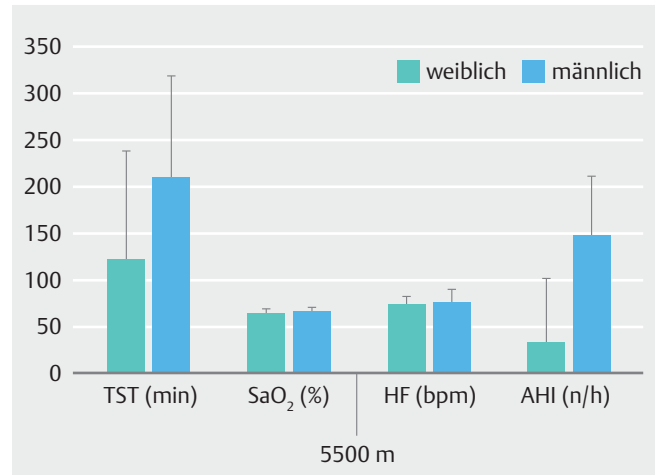
teron und deren atemstabilisierende Wirkung eine maßgebliche Rolle dabei spielen. Diese vermindern den zerebralen Gefäßtonus und sorgen für eine Steigerung des zerebralen Blutflusses durch die Erhöhung der Ausschüttung von endothelial abgeleitetem Nitrooxid und Prostacyclin. Das Testosteron hingegen wirkt gegenteilig und destabilisiert somit die Atemkontrolle [16]. Des Weiteren konnte eine verringerte zerebrovaskuläre Reaktivität auf Grund des PaCO<sub>2</sub>-Abfalls bei Schlafapnoe-Patienten festgestellt werden. In sehr großen Höhen verkürzen sich außerdem die Länge der Atemzyklen bei Männern, nicht so bei Frauen. Die dafür ausschlaggebende Interaktion zwischen hypoxie-induzierter Hyperventilation und Chemoreflex-Aktivität erfordert jedoch weitere Untersuchungen. Die periodische Atmung scheint hingegen in manchen Fällen eine SpO<sub>2</sub> stabilisierende Rolle einzunehmen und wird zurzeit als eventueller Vorteil für die Höhe diskutiert [2]. ▶ **Abb. 2** zeigt die Unterschiede zwischen Männer und Frauen beim Höhengschlafen auf 5500m simulierter Höhe in normobarer Hypoxie. Hier weisen die Männer einen deutlich höheren AHI (apopnea/hypopnea Index) auf, während die mittlere Sauerstoffsättigung vergleichbar mit der der Frauen sogar etwas höher liegt. Eventuell wirkt sich in diesem Beispiel die periodische Atmung sogar auf die Gesamtschlafzeit (TST) positiv aus.

### Beeinträchtigung der Kognition

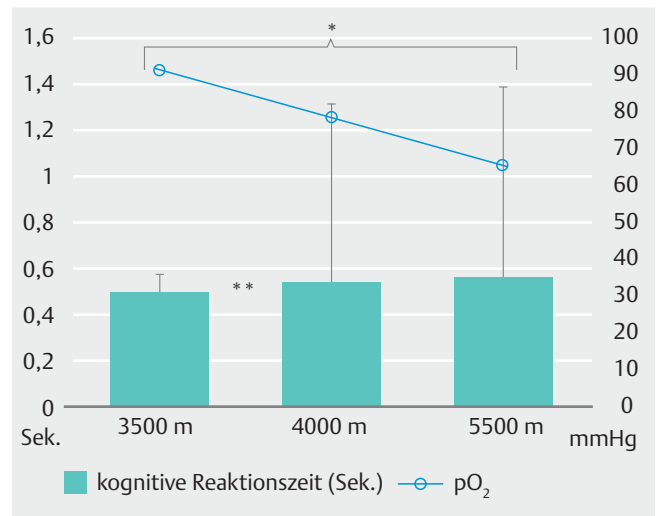
Beeinträchtigte Kognition, bedingt durch schlafbezogene Atmungsstörungen, ist ein bekanntes Phänomen. Da Höhengschlafen, wie beschrieben, periodische Atemmuster provoziert, ist eine Einschränkung der Kognition bei Höhenaufhalten denkbar. In diesem Zusammenhang wurde bereits eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt [20]. Nimmt man etwa Reaktionstests nach Nächten auf 3500m, 4500m und 5500m in simulierter Höhe, zeichnet sich ein interessantes Bild. Zwar scheinen die Reaktionszeiten insgesamt nicht sonderlich verlangsamt, aber die kognitive Komponente verlangsamt sich signifikant in allen Höhenstufen. Je niedriger der pO<sub>2</sub> fällt, umso ausgeprägter fallen Einschränkungen in kognitiver Reaktionszeit aus (▶ **Abb. 3**). Im vorliegenden Datensatz korreliert die Abnahme der kognitiven Reaktionszeit nicht mit der mittleren Sauerstoffsättigung über Nacht, daher bleibt die Ursache für die Einschränkung vorerst unklar. Allerdings könnte dieser Umstand mit ein Faktor für Unfälle in großen Höhen sein [21].

### Fazit

Mit der Popularität des Bergsteigens und der Attraktivität der Alpenregionen nehmen Fragestellungen zum Thema Schlafen in der Höhe kontinuierlich zu. Für Gesunde gibt es in der Regel keine Einschränkungen, was das Schlafen in mittleren und großen Höhen betrifft, solange die Akklimatisationszeiten lange genug sind. Die großen, interindividuellen Unterschiede bei der Verträglichkeit von Höhenexposition fordern eine individuelle Untersuchung einzelner höhenbezogener Problematiken sowie individuelle Akklimatisationsprotokolle. Durch eine gute Vorakklimatisation können weitestgehend alle durch die Höhe verursachten Schlafprobleme behandelt werden. Eventuell ist eine Anpassung von vorhandener Medikation notwen-



▶ **Abb. 2** PSG-Daten von 6 jungen Männern und 5 jungen prämenopausalen Frauen. AHI = Apnoe-Hypopnoe Index, SaO<sub>2</sub> = Arterielle Sauerstoffsättigung, TST = Totale Schlafzeit, HF = Herzfrequenz.



▶ **Abb. 3** Kognitive Reaktionszeiten von 6 jungen Männern und 5 jungen prämenopausalen Frauen bei steigender simulierter Höhe. pO<sub>2</sub> = Sauerstoffpartialdruck in der Einatemluft.

dig, um physiologische Höhenreaktionen nicht zu behindern (β-Blocker). Bei bekannter Anfälligkeit für AMS sind eine genaue Anamnese und höhen spezifische Untersuchungen notwendig. Patienten, die an Herzinsuffizienz oder schlafbezogenen Atmungsstörungen leiden und Aufenthalte in mittleren bis großen Höhen planen, sollten ihre Höhenverträglichkeit in einem Höhengschlaf Labor untersuchen. Nach genauer Kenntnis der individuellen Reaktion auf die Höhe können hier Empfehlungen für eine therapeutische Maßnahme (PAP-Therapie, Medikamente) ausgesprochen werden. Besonders bei anfälligen Personen und einer starken Ausprägung periodischer Atmung in der Höhe ist eine umfangreiche Vorakklimatisation anzuraten. Ein langsamer Aufstieg und ein nicht größerer Höhenunterschied als 500m pro Nacht sind hier anzuraten [22].

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Berghold F, Brugger H, Burtscher M et al. Alpin- und Höhenmedizin. Wien: Springer; 2015
- [2] Kupper T, Schoffl V, Netzer N. Cheyne stokes breathing at high altitude: a helpful response or a troublemaker? *Sleep Breath* 2008; 12: 123–127
- [3] Pongratz H, Hrsg. Kompendium der Flugmedizin. Fürstentfeldbruck: Flugmed. Inst. der Luftwaffe; 2002
- [4] Alkorta-Aranburu G, Beall CM, Witonsky DB et al. The genetic architecture of adaptations to high altitude in Ethiopia. *PLoS Genet* 2012; 8: e1003110
- [5] Jeong C, Alkorta-Aranburu G, Basnyat B et al. Admixture facilitates genetic adaptations to high altitude in Tibet. *Nat Commun* 2014; 5: 3281
- [6] Dempsey JA, Morgan BJ. Humans in Hypoxia: A Conspiracy Of Maladaptation?! *Physiology (Bethesda)* 2015; 30: 304–316
- [7] Dodge HO. Acclimation of the Consumptive to the Climate of Colorado. *Annu Meet Amer Climatol Assoc* 1890; 7: 183–188
- [8] Reite M, Jackson D, Cahoon RL et al. Sleep physiology at high altitude. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 463–471
- [9] Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 2010; 19: 1968; 26: 644
- [10] Johnson PL, Edwards N, Burgess KR et al. Sleep architecture changes during a trek from 1400 to 5000 m in the Nepal Himalaya. *J Sleep Res* 2010; 19: 148–156
- [11] Williams ES. Sleep and Wakefulness at High Altitudes. *British Medical Journal* 1959; 1: 197–198
- [12] Netzer N, Strohl K, Faulhaber M et al. Hypoxia-related altitude illnesses. *J Travel Med* 2013; 20: 247–255
- [13] Jafarian S, Gorouhi F, Taghva A et al. High-altitude sleep disturbance: results if the Groning Sleep Quality Questionnaire survey. *Sleep Med* 2008; 9: 446–449
- [14] Wellman A, Malhotra A, Fogel RB et al. Respiratory system loop gain in normal men and women measured with proportional-assist ventilation. *Journal of Applied Physiology* 2003; 94: 205–212
- [15] Netzer NC, Strohl KP. Sleep and Breathing in Recreational Climbers at an Altitude of 4200 and 6400 Meters: Observational Study of Sleep and Patterning of Respiration During Sleep in a Group of Recreational Climbers. *Sleep Breath* 1999; 3: 75–82
- [16] Netzer N. Schlaf und Atmung in der Höhe. In: Berghold F, Hrsg. Alpin- und Höhenmedizin. Wien: Springer; 2015
- [17] Bloch KE, Latshang TD, Turk AJ et al. Nocturnal periodic breathing during acclimatization at very high altitude at Mount Muztagh Ata (7,546m). *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 562–568
- [18] Luks AM. Which medications are safe and effective for improving sleep at high altitude? *High Alt Med Biol* 2008; 9: 195–198
- [19] Lombardi C, Meriggi P, Agostoni P et al. High-altitude hypoxia and periodic breathing during sleep: Gender-related differences. *J Sleep Res* 2013; 22: 322–330
- [20] Turner CE, Barker-Collo SL, Connell CJW et al. Acute hypoxic gas breathing severely impairs cognition and task learning in humans. *Physiol Behav* 2015; 142: 104–110
- [21] Petrassi FA, Hodgkinson PD, Walters PL et al. Hypoxic hypoxia at moderate altitudes: review of the state of science. *Aviat Space Environ Med* 2012; 83: 975–984
- [22] Windsor JS, Rodway GW. Sleep disturbance at altitude. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 554–560