

Stefan Christ
Dr. med.

Morphologische und funktionelle zerebrale Veränderungen durch akute normobare Hypoxie.

Die „Akute Bergkrankheit“ in der Magnetresonanztomographie.

Geboren am 13.10.1977 in Ravensburg
Staatsexamen am 10.05.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Knauth

Die akute Bergkrankheit (AMS) ist definiert als eine Kombination unspezifischer Symptome wie Schwindel, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen und Abgeschlagenheit mit einer Manifestation 4-8 h nach Erreichen einer Meereshöhe von über 2500 m. Die Symptome deuten auf eine zerebrale Ursache der Symptomatik hin, jedoch ist der zugrunde liegende Pathomechanismus noch nicht bekannt. Vieles deutet darauf hin, dass die Hypoxie die wichtigste Rolle in der Entstehung der AMS spielt. Mehrere Studien haben eine dadurch verursachte Hirnschwellung nachgewiesen, wobei bezüglich der Art des Ödems verschiedene Mechanismen (zytotoxisch, vasogen oder eine Kombination daraus) der Entstehung diskutiert werden.

So war es das Ziel der vorliegenden Studie, Hinweise auf die Art eines gegebenenfalls auftretenden Ödems zu finden, sowie einen eventuellen Zusammenhang mit der Symptomausprägung zu untersuchen.

Hierzu wurden 22 gesunde Probanden mittels funktioneller (Konventionelle Spinechoresequenz in Protonendichte- und T2-Gewichtung zum Ödemnachweis, Diffusionsgewichtete EPI-Sequenzen zur Unterscheidung zwischen zytotoxischer und vasogener Komponente) und morphologischer (T1-gewichtete 3D-Gradientenecho-Sequenz) MR-Bildgebung in Normoxie ($FIO_2=0,21$), nach 16-stündiger passiver, normobarer Hypoxieexposition ($FIO_2=0,12$), entsprechend einer Höhe von 4500 m, sowie 6 h nach Beendigung der Hypoxie untersucht. Der Grad der Erkrankung wurde mittels etablierter Höhenmedizinischer Tests (LLS, AMS-C) erfasst.

Unter hypoxischen Bedingungen konnte bei 50% der Probanden eine AMS diagnostiziert werden. Bei allen Probanden war die Hypoxieexposition mit einer leichten Zunahme des Hirnvolumens ($7,0 \pm 4,8$ ml, $p < 0,05$) vergesellschaftet. Insgesamt zeigte sich eine Zunahme der T_2 -Relaxationszeit (T_{2rt}) unter Hypoxie, einem ödematösen Geschehen entsprechend, Signifikanzniveau erreichte diese Zunahme jedoch lediglich im Splenium des Corpus Callosum ($p < 0,05$). Sowohl Hirnvolumen als auch T_{2rt} normalisierten sich posthypoxisch. Die Auswertung der Diffusionsbildgebung zeigte einen ADC der sich im Mittel der 6 untersuchten Hirnregionen und im Corpus callosum intrahypoxisch signifikant zwischen Probanden mit AMS (AMS+) und solchen ohne (non-AMS) unterschied ($p < 0,05$). Posthypoxisch wies die AMS+-Gruppe einen signifikanten Abfall des ADC, einer zytotoxischen Komponente entsprechend, im Corpus Callosum auf ($p < 0,05$). Außerdem bestand eine Korrelation zwischen ADC-Abnahme und Symptomausprägung (LLS, AMS-C). Wir hypothetisieren aufgrund dieser Ergebnisse, dass Hypoxie unabhängig von der Symptomausprägung zu einer milden zerebralen Schwellung führt und dass alle Probanden eine vasogenes Ödem entwickeln. Die an AMS Erkrankten weisen jedoch zusätzlich eine zytotoxische Komponente auf, welche zunächst intrahypoxisch durch die vasogene Komponente verschleiert wird, sich aber posthypoxisch, bei regredienter vasogener Komponente und längerer Persistenz eines zytotoxischen Ödems, schließlich demaskiert.

Außerdem korreliert die Ausprägung der zytotoxischen Komponente (Abnahme des ADC) mit der Symptomatik.