

Markus Scheerer

Dr. med. dent.

## **Kaliumtransport in Thrombozyten und mononuklearen Leukozyten: Indikator für eine Prädisposition von HAPE ?**

Geboren am 06.05.1972 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 12.06.1991 in Karlsruhe - Neureut

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1992/1993 bis WS 1997/1998

Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 04.10.1993 an der Universität Heidelberg

Zahnärztliche Vorprüfung am 24.03.1995 an der Universität Heidelberg

Zahnmedizinisches Staatsexamen am 19.12.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. phil. H. Mairbäurl

Das Höhenlungenödem (HAPE) zeichnet sich durch eine multifaktorielle Pathogenese aus, von der bis heute noch nicht alle Faktoren eindeutig geklärt sind. Diejenigen Faktoren, die derzeit hauptsächlich für die Entstehung eines Höhenlungenödems verantwortlich gemacht werden, sind ein erhöhter pulmonal arterieller Druck (PAP) und eine regionale Überdurchblutung der Lunge durch eine ungleichmäßige Vasokonstriktion, direkte Schäden und / oder eine gesteigerte Permeabilität der Lungenkapillaren sowie eine verminderte Flüssigkeitsclearance aus den Alveolen durch Reduzierung der Aktivität von Ionen-transportsystemen in Hypoxie.

Eigene Versuche an AII- Alveolarepithelzellen zeigten, daß die Aktivität verschiedener Ionen-transportsysteme in Hypoxie vermindert ist und es dadurch möglicherweise zu einer verschlechterten Rückresorption filtrierter Flüssigkeit aus dem Alveolarraum und zu einer Überflutung des Alveolarraums kommt. Da auch alle anderen der angesprochenen pathogenetischen Faktoren des HAPE letztlich auf Änderungen im Ionen-transport durch Hypoxie zurückzuführen sind, richteten wir die Aufmerksamkeit bei unseren Untersuchungen insbesondere auf die Aktivität der Ionen-transportsysteme.

Unsere Aufgabestellung im Rahmen dieser Arbeit war es herauszufinden, ob andere Körperzellen (Blutzellen: mononukleare Leukozyten und Thrombozyten) in ähnlicher Art und Weise auf Hypoxie reagieren und ob diese Änderungen den in Zellkultur gefundenen Änderungen an Alveolarepithelzellen entsprechen. Hauptsächlich war von Interesse, ob es Unterschiede in der Aktivität der zellulären Ionen-transportsysteme  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ - ATPase und  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ - Cotransport zwischen HAPE- anfälligen Personen und Personen, die nachweislich kein Höhenlungenödem entwickeln, gibt und ob es daher möglich wäre

aufgrund der erhaltenen Ergebnisse zwischen beiden Gruppen zu unterscheiden und eventuell auf dieser Basis einen Test zu entwickeln, der es erlauben würde die Prädisposition eines Menschen zur Entwicklung eines Höhenlungenödems vorherzusagen.

Die Ergebnisse zeigen, daß bei der Gruppe nicht HAPE- anfälliger Personen in mononuklearen Leukozyten eine Reduzierung der gesamten  $K^+$ - Aufnahme in die Zellen, sowie der Aktivität der  $Na^+/K^+$ - ATPase um 34% nach 3,5h Hypoxieexposition auftritt, während diese bei der Gruppe HAPE- anfälliger Personen nahezu konstant blieb. Andere Transportsysteme waren in diesen Zellen nicht betroffen. Diese Änderungen waren in Thrombozyten nicht zu sehen, scheinen also eine zellspezifische Antwort darzustellen.

Metabolische Parameter (ATP, ADP, anorganisches Phosphat und Laktat) zeigen jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen, so daß die Änderungen im Ionentransport nicht durch Änderungen im Zellstoffwechsel erklärt werden können.

Diese Ergebnisse unterscheiden sich von den an Alveolarepithelzellen beobachteten Effekten sodaß man, entgegen unserer Annahme, nicht von einem generalisiert auftretenden Phänomen ausgehen kann. Verschiedene Zellen oder Gewebe reagieren scheinbar in unterschiedlicher Art und Weise auf Sauerstoffmangel.

Die bei der HAPE- Gruppe nach Hypoxieexposition beobachtete signifikant höhere Aktivität der  $Na^+/K^+$ - ATPase im Vergleich zur Kontrollgruppe stellt einen Gruppenunterschied dar, auf dessen Basis möglicherweise die Entwicklung eines Tests aufgebaut werden könnte, um die Anfälligkeit, an HAPE zu erkranken, zu prognostizieren.

In einer Folgestudie müßte dann durch einen prospektiven Test (zuerst die Laboruntersuchungen an den Probanden, dann der Höhengaufenthalt) gezeigt werden, wie zuverlässig und aussagekräftig die erhaltenen Ergebnisse sind und inwieweit sie sich für einen routinemäßig durchzuführenden Test eignen.