

Marie Klein

Dr. med.

Neocytolysis: Quantification and characterization of newly formed erythrocytes upon return from high altitude

Fach: Sport- und Leistungsmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. phil. Heimo Mairbörl

Das Leben in großer Höhe erfordert die Akklimation des menschlichen Körpers an das verminderte Sauerstoff-Angebot: Wesentlicher Bestandteil dieser Akklimation ist die Steigerung der Sauerstoff-Transportkapazität des Blutes durch eine Erhöhung der gesamten Hämoglobin-Masse und der absoluten Anzahl an Erythrozyten im Blut. Hierzu führen erhöhte Erythropoetin-Spiegel im Plasma zu einer Steigerung der Produktionsrate von Erythrozyten im Knochenmark. Nach Rückkehr aus großer Höhe und dem damit verbundenen Ende des hypoxischen Reizes, dauert es nur wenige Tage, bis das Gesamt-Hämoglobin wieder auf seinen Ausgangswert gefallen ist. Das Konzept der Neozytolyse sieht die Ursache dieses raschen Abfalls des Gesamt-Hämoglobins nach Rückkehr aus großer Höhe in der Zerstörung der jüngsten Erythrozyten. Bis jetzt existiert jedoch kein experimenteller Beweis für diesen Mechanismus. Daher war es das Ziel dieser prospektiven Studie das Überleben der Erythrozyten nach Rückkehr aus großer Höhe zu untersuchen und zu zeigen, ob Neozytolyse tatsächlich existiert.

Die Probanden dieser Studie waren zwölf männliche Studenten. Es erfolgte die Markierung einer Alterskohorte von Erythrozyten in Normoxie (110m) mit $^{13}\text{C}_2$ -Glycin und anschließend die Markierung einer Alterskohorte Erythrozyten in Hypoxie in der Mitte eines dreiwöchigen Höhengaufenthaltes in der Forschungsstation des Jungfraujochs (3450m) mit ^{15}N -Glycin. Das Überleben und die Lebensdauer dieser Erythrozyten wurden im Massenspektrometer mittels des Verhältnisses aus $^{13}\text{C}_2/^{12}\text{C}_2$ beziehungsweise $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ analysiert. Das Gesamt-Hämoglobin wurde jeweils vor, am Ende des, und zehn Tage nach dem Höhengaufenthalt mittels CO-Rückatmung bestimmt. Weiterhin wurden Retikulozytenzahlen und weitere hämatologische Parameter bestimmt, um zusätzliche Erkenntnisse zum Überleben der Erythrozyten bzw. von Hämolyse in großer Höhe und nach Ende des Höhengaufenthalts zu gewinnen.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine mittlere Zunahme des Gesamt-Hämoglobins um 4,7

± 2,7 % während des Höhengaufenthaltes; innerhalb von elf Tagen nach Rückkehr war das Gesamt-Hämoglobin wieder auf Ausgangswerte gefallen. Die Erythrozyten, die in Hypoxie gebildet worden waren, unterschieden sich bezüglich des zeitlichen Verlaufes ihres Überlebens und ihrer Lebensdauer nicht von jenen Erythrozyten, die in Normoxie gebildet worden waren. Es konnte kein Abbau der Erythrozyten, die in Hypoxie gebildet worden waren, nach Rückkehr aus großer Höhe nachgewiesen werden. Die Erythropoietin-Spiegel im Plasma (+53%) und die Fraktion der jüngsten Retikulozyten (CD71-positiv) (+23%) stiegen während des Höhengaufenthaltes signifikant an und fielen nach Beendigung des Höhengaufenthaltes schnell sogar unter die Ausgangswerte (EPO -30%, CD71+ -40% verglichen mit Werten vor dem Höhengaufenthalt). Auch die Anzahl RNA-positiver Retikulozyten nahm während des Höhengaufenthaltes zu (+30%), blieb nach Rückkehr jedoch noch erhöht (+18% an Tag 3 nach Rückkehr), bevor auch sie unter den Ausgangswert fiel (-26% an Tag 10 nach Rückkehr). Die Parameter Haptoglobin, Bilirubin und Ferritin zeigten keinerlei Indiz für hämolytische Prozesse nach Rückkehr aus großer Höhe.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die in der Literatur bereits vielfach beschriebene erhöhte Erythropoese-Rate in großer Höhe sowie die schnelle Abnahme des Gesamt-Hämoglobins bis auf Ausgangswerte nach Beendigung des Höhengaufenthaltes. Jedoch konnte kein Hinweis für Neozytolyse gefunden werden: Es fand kein Abbau der in Hypoxie markierten Erythrozyten statt, die Anzahl der RNA-positiven Retikulozyten war kurz nach Abstieg ins Tal noch immer erhöht und es konnte keine Hämolyse nachgewiesen werden. Die deutlich erniedrigten Erythropoietin-Spiegel im Plasma sowie die erniedrigte Anzahl der jüngsten Retikulozyten (CD71+) sind Ausdruck einer verminderten Erythropoese-Rate nach Beendigung des Höhengaufenthaltes.

In Zusammenschau zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass die Abnahme des Gesamt-Hämoglobins nach Aufenthalt in großer Höhe vielmehr auf eine verminderte Erythropoese-Rate bei gleichzeitig physiologischem Abbau alter Erythrozyten zurückzuführen ist als auf Neozytolyse. In diesem Zusammenhang scheint der fallende Erythropoietin-Spiegel im Plasma der entscheidende Grund für die verminderte Erythropoese-Rate und folglich den Abfall des Gesamt-Hämoglobins zu sein. Daher kommt es auch in anderen Situationen mit niedrigen Erythropoietin-Spiegeln, wie beispielsweise in Patienten mit renaler Anämie, in Patienten unter Langzeit-Sauerstoff-Therapie und in Athleten nach Rückkehr von Höhen-Training, zu einer verminderten Erythropoese und einer Abnahme der gesamten Hämoglobin-Masse.