

Klinik für Allgemein- Visceral- und Thoraxchirurgie (Leitung: Priv.-Doz. med. Roland Schmidt), Bundeswehrkrankenhaus Ulm¹, Abteilung Unfallchirurgie und Orthopädie (Leitung: Prof. Dr. med. Benedikt Friemert), Bundeswehrkrankenhaus Ulm², Abteilung Innere Medizin (Leitung: Prof. Dr. med. Rafael R. Schick), Bundeswehrkrankenhaus Ulm³, Abteilung für Flugphysiologie des flugmedizinischen Instituts der Luftwaffe, Königsbrück⁴, Guger Technologies OEG – g.tec medical engineering, Graz, Österreich⁵, Abteilung für Sport- und Rehabilitationsmedizin (Leitung: Prof. Dr. med. Jürgen M. Steinacker), Universität Ulm⁶

Abfall von asymmetrischem Dimethylarginin zur Vorhersage der Höhenkrankheit

M. Tannheimer¹, K. Biggel¹, R. Lechner², S. Krausert², M. Gasche³, B. Kühlmuss³, M. Mueller³, H. Welsch⁴, K. Landgraf⁴, C. Guger⁵, J.M. Steinacker⁶

(eingegangen am 25.09.2012, angenommen am 08.11.2012)

Abstract/Zusammenfassung

Asymmetric dimethylarginine in the diagnosis of height sickness

Introduction and aims: Every year, 40 million persons travelling worldwide are at risk of getting acute mountain sickness (AMS), because they travel to altitudes of over 2500 m. Since asymmetric dimethylarginine (ADMA) is a nitric oxide synthase (NOS) inhibitor, it should increase pulmonary artery pressure (PAP) and raise the risk of AMS and high-altitude pulmonary edema (HAPE). Therefore, we investigated whether changes in ADMA levels at 4000 m can predict an individual's susceptibility to AMS or HAPE.

Methods: Twelve subjects spent two nights in a hypobaric chamber, the first night without exposure to altitude conditions and the second night at a simulated altitude of 4000 m. At identical time points during both nights (after 2, 5 and 11 hours), we determined ADMA serum levels, PAP by Doppler echocardiography and estimated hypoxia related symptoms by Lake Louise Score (LLS).

Results: Contrary to our initial hypothesis, subjects with a marked increase in ADMA at 4000 m showed PAP levels below the critical threshold for HAPE and were not affected by AMS. By contrast, subjects with a decrease in ADMA suffered from AMS and had PAP levels above 40 mmHg. After two hours of hypoxia we found a significant relationship between Δ -PAPs t2 (Spearman's $\rho = 0.30$, $p \leq 0.05$) respectively Δ -ADMA t2 ($\rho = -0.92$, $p \leq 0.05$) and LLS.

Conclusions: After two hours of hypoxia, the Δ -ADMA can predict an LLS of > 5 with a sensitivity of 80% and a specificity of 100% and can help assess the risk of an increase in PAP to more than 40 mmHg (Phi coefficient: 0.69; $p \leq 0.05$).

Keywords: acute mountain sickness – ADMA – echocardiography – HAPE – Lake Louise Score – pulmonary artery pressure

Abfall von asymmetrischem Dimethylarginin zur Vorhersage der Höhenkrankheit

Einleitung und Ziele: Jedes Jahr sind weltweit ca. 40 Millionen Privat- und Geschäftsreisende durch Reisen in Höhenlagen über 2500 m gefährdet an der akuten Bergkrankheit (AMS) zu erkranken. Da asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) ein Hemmstoff der Stickstoffoxydsynthetase (NOS) ist, sollte bei gesteigerter Expressierung ein Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks (PAP) nachzuweisen sein und damit die Gefahr an AMS und Höhenlungenödem (HAPE) zu erkranken zu nehmen. Vor diesem Hintergrund untersuchten wir, ob Veränderungen des ADMA-Spiegels (Δ -ADMA) in einer Höhe 4000 m entsprechend eine Vorhersage erlauben, ob eine Person an AMS oder HAPE erkrankt.

Kollektiv und Methode: Zwölf Freiwillige verbrachten zwei Nächte in einer hypobaren Kammer, die erste Nacht ohne Höhenexpo-

sition, die zweite Nacht in einer simulierten Höhe 4000 m entsprechend. Zu identischen Zeitpunkten (nach 2, 5 und 11 Stunden), wurden Serum-ADMA-Spiegel, PAP (dopplerechokardiographisch) und Höhensymptomatik (Lake Louise Score: LLS) bestimmt.

Ergebnisse: Entgegen unserer ursprünglichen Hypothese zeigten Personen mit einem deutlichen ADMA-Anstieg in 4000 m PAP-Drücke unterhalb der kritischen Schwelle für HAPE und waren auch nicht höhenkrank. Im Gegensatz dazu waren alle Personen mit einem ADMA-Abfall höhenkrank und hatten PAP-Drücke > 40 mmHg. Nach zwei Stunden Höhenhypoxie fanden wir eine signifikante Korrelation zwischen Δ -PAPs t2 (Spearman's $\rho = 0,30$, $p \leq 0,05$) und Δ -ADMA t2 ($\rho = -0,92$, $p \leq 0,05$) sowie dem LLS.

Schlussfolgerung: Nach zwei Stunden Höhenhypoxie kann anhand Δ -ADMA (positiv oder negativ) ein LLS von > 5 mit einer Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 100% vorhergesagt, sowie das Risiko eines PAPs > 40 mmHg und damit das Risiko ein HAPE zu entwickeln (Phi-coefficient: 0,69; $p \leq 0,05$), abgeschätzt werden.

Schlüsselwörter: AMS – ADMA – Echokardiographie – HAPE – Lake Louise Score – pulmonalarterieller Druck

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2012; 47: 634–639