

PREDIKTORI I KLINIČKE IMPLIKACIJE VISINSKE BOLESTI

Gržančić, Sandro

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:525577>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Sandro Gržančić

PREDIKTORI I KLINIČKE IMPLIKACIJE VISINSKE BOLESTI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Sandro Gržančić

PREDIKTORI I KLINIČKE IMPLIKACIJE VISINSKE BOLESTI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: prof.dr.sc. Ines Mrakovčić-Šutić, dr.med., redoviti profesor u trajnom zvanju

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ na Zavodu za fiziologiju, imunologiju i patofiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Zlatko Trobonjača, dr.med.
2. prof.dr.sc. Natalia Kučić, dr.med.
3. prof.dr.sc. Vlatka Sotošek, dr.med.

Rad sadrži 40 stranica, 3 slike, 2 tablice i 14 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Veliko hvala prof. dr. sc. Ines Mrakovčić – Šutić na iznimnoj pomoći, vodstvu i mentorstvu.

Hvala obitelji za podršku i snagu. Hvala Paoli za strpljenje ovih godina.

U sjećanje na dragog Matka.

Popis skraćenica i akronima

AVB – akutna visinska bolest

MPK – moždani protok krvi

VB – visinska bolest

VEM – visinski edem mozga

VEP – visinski edem pluća

HACO – high-altitude cerebral oedema

HAPO – high-altitude pulmonary oedema

SADRŽAJ

1. UVOD.....	8
2. SVRHA RADA.....	9
3. PREGLED LITERATURE.....	10
3. 1. Definicija visinske bolesti.....	10
3.2. Patofiziologija visinske bolesti.....	10
3.2.1. Uzroci visinske bolesti.....	11
3.2.1.1. Učinci i posljedice djelovanja niskog tlaka kisika na organizam.....	12
3.2.2. Aklimatizacija.....	13
3.2.2.1. Respiracijske promjene.....	14
3.2.2.2. Hematološke promjene.....	16
3.2.2.3. Kardiovaskularne promjene.....	16
3.2.2.4. Neurološke promjene.....	17
3.2.3. Brzina penjanja.....	18
3.2.4. Visina na kojoj se spava.....	18
3.2.5. Individualna osjetljivost na visinu.....	19
3.2.6. Karakteristika stariosjedilaca na velikim visinama.....	19
3.3. Epidemiologija, klasifikacija i klinička slika visinske bolesti.....	20
3.3.1. Epidemiologija.....	20
3.3.2. Klinička slika.....	21
3.3.3. Akutna visinska bolest.....	22
3.3.4. Kronična visinska bolest.....	23
3.3.5. Komplikacije visinske bolesti.....	24

3.3.5.1. Visinski edem pluća.....	25
3.3.5.2. Visinski edem mozga.....	26
3.4. Prevencija visinske bolesti.....	27
3.5. Diferencijalna dijagnoza.....	29
3.6. Liječenje visinske bolesti.....	30
4. RASPRAVA.....	33
5. ZAKLJUČCI.....	35
6. SAŽETAK.....	36
7. SUMMARY.....	37
8. LITERATURA.....	38
9. ŽIVOTOPIS.....	40

1. UVOD

Visinska bolest (VB) je kompleksno stanje koje pogađa pojedince koji se prebrzo uspinu na nadmorske visine koje premašuju njihovu trenutnu razinu aklimatizacije. U ovom radu ću opisati nastup i klinička obilježja akutne visinske bolesti (AVB), visinskog edema pluća (VEP) i visinskog edema mozga (VEM), uključujući pregled poznate patofiziologije, te predstaviti suvremene prakse prevencije i liječenja. Razumijevanje AVB-a i njezinih komplikacija je veoma važno jer ovaj klinički entitet može znatno ograničiti rekreaciju i rad na velikoj nadmorskoj visini, posebno u prvih nekoliko dana nakon dolaska na novu, veću visinu. Većina ljudi bez naročitih problema može tijekom jednog dana doseći visinu od 1500 do 2000 m, ali oko 20% pojedinaca koje se penju na 2500 m i oko 40% osoba na 3000 m razvit će neki oblik visinske bolesti. Na razvoj visinske bolesti utječu brzina uspona, najveća dosegnuta visina i spavanje na visinama, kao i komorbiditeti koje osoba može imati. Ukoliko dođe do pogoršanja AVB-a i razvije se VEM, rizik od smrti postaje značajan. Srećom, većina slučajeva VB-a može se spriječiti ili se mogu učinkovito tretirati odgovarajućim planiranjem. Sindromi se mogu rano i pouzdano prepoznati bez sofisticiranih instrumenata, a kada se AVB, VEM i VEP prepoznaju rano, većina slučajeva rezultira potpunim oporavkom u nekoliko sati ili dana.

2. SVRHA RADA

Visinska bolest predstavlja multifaktorijalnu složenu bolest koja obuhvaća više sindroma, a najčešće se može manifestirati kao akutna visinska bolest, visinski edem pluća i visinski edem mozga. Svrha ovog diplomskog rada je prikazati prediktore visinske bolesti te njene kliničke implikacije. Budući da se svakodnevno broj planinara, rekreativnih skijaša, te ostalih izletnika i sportaša povećava, neophodno je poznavati prediktore, profilaksu, kliničke implikacije i terapiju raznih oblika visinske bolesti kako bi se u turističkim ambulancama, kao i u ambulancama obiteljske medicine, moglo što brže i adekvatnije dijagnosticirati i liječiti ovaj veoma interesantan klinički entitet.

3. PREGLED LITERATURE

3.1. Definicija visinske bolesti

Visinska bolest (VB) je poremećaj karakteriziran skupom različitih simptoma i znakova uzrokovan manjkom kisika na velikim nadmorskim visinama. Najblaži oblik visinske bolesti je akutna planinska bolest (APB) koja se manifestira glavoboljom i nespecifičnim generaliziranim simptomima. Teži oblici su visinski edem mozga (VEM) karakteriziran encefalopatijom i visinski edem pluća (VEP) (1).

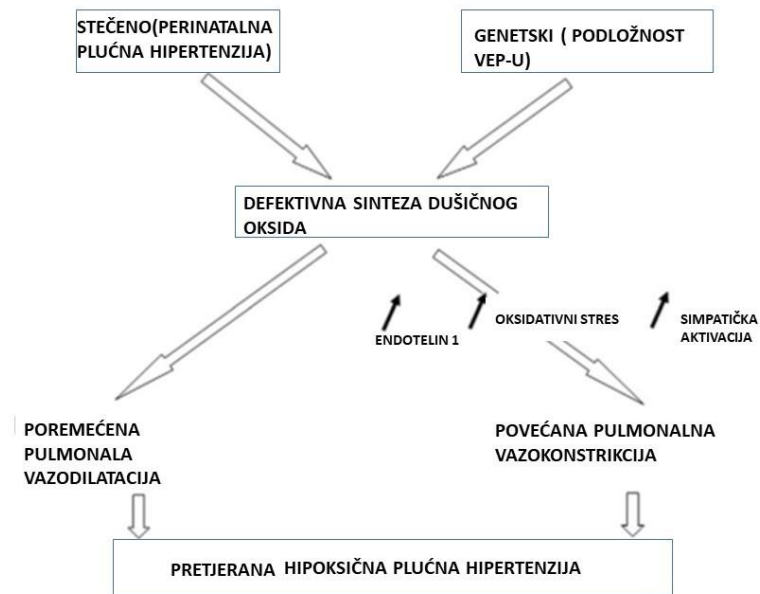
3.2. Patofiziologija visinske bolesti

Visinska bolest nastaje u razdoblju od nekoliko sati do nekoliko dana. Povećani kapilarni tlak dovodi do ekstrasvazacije tekućine u perikapilarni prostor uzrokujući posljedični nastanak edema koji najviše pogađaju mozak i pluća (1,2).

Kada u plućima dođe do hipoksije, ona može inducirati porast plućnog arterijskog tlaka koji zatim dovodi do intersticijskog i alveolarnog plućnog edema, te naposljetku smanjene oksigenacije. Vazokonstrikcija malih krvnih žila u nekim tkivima izaziva porast tlaka, oštećenje stijenke kapilara i ekstrasvazaciju tekućine. U patogenezu su uključeni i drugi mehanizmi poput povećane aktivnosti simpatikusa, endotelne disfunkcije, smanjenja alveolarnog dušičnog oksida i defekta natrijskih kanala osjetljivih na amilorid (1).

Patofiziološke promjene u CNS-u uključuju kombinaciju vazodilatacije sa posljedičnom hipoksijom, promjene u krvno–moždanoj barijeri i retenciju natrija i vode što dovodi do moždanog edema. Jedna hipoteza tvrdi da bolesnici s malim odnosom cerebrospinalnog likvora i volumena mozga slabije toleriraju edem, pa stoga lakše razviju VB

(1).



Slika 1. Shematska prezentacija središnje uloge defektivne sinteze (i/ili biorasploživosti) dušičnog oksida u patogenezi pretjerane hipoksične plućne hipertenzije i VEP-a (3).

3.2.1. Uzroci visinske bolesti

Penjanjem na veće nadmorske visine smanjuje se atmosferski tlak dovodeći posljedično do smanjenja raspoložive količine kisika za disanje. Svaki udisaj je sve teži jer sadrži sve manje kisika što za posljedicu ima još brže i teže disanje. Krajnji učinak dugog boravka na velikim nadmorskim visinama je povećanje koncentracije eritrocita u organizmu kako bi prenosili više kisika u tkiva.

Velika nadmorska visina i niski tlak zraka mogu uzrokovati ekstrasvazaciju tekućine iz kapilara, što dovodi do edema u plućima i mozgu koji mogu imati opasne i smrtonosne posljedice. Adekvatna i postupna aklimatizacija je ključna za prevenciju razvoja VB (2,4).

3.2.1.1. Učinci i posljedice djelovanja niskog tlaka kisika na organizam

Kako se povećava nadmorska visina, atmosferski tlak opada. Ovaj pad atmosferskog tlaka uzrokuje odgovarajući pad parcijalnog tlaka kisika (21% atmosferskog tlaka) što rezultira hipobaričnom hipoksijom. Hipoksija je glavni izazov s kojim se ljudi suočavaju na velikoj nadmorskoj visini, a osnovni je uzrok AVB-a i VEM-a. Iz toga slijedi da je parcijalni tlak kisika važniji od nadmorske visine, što je prikazano u blizini polova u kojima je atmosfera tanja i, prema tome, atmosferski tlak niži. Niži atmosferski tlak na polovima može rezultirati parcijalnim tlakovima kisika koji su fiziološki ekvivalentni visinama od 100 do 200 m višim nego na umjerenijim zemljopisnim širinama (4).

Alveolarni PO_2 na morskoj razini iznosi oko 14,0 kPa; na visini od 6000 m snižava se na 5,3 kPa u neaklimatizirane, a na 7,1 kPa u aklimatizirane osobe (2). Ta razlika se javlja zbog znatnog povećanja alveolarne ventilacije u aklimatiziranih osoba. Do visine od približno 3000 m, čak i pri udisanju čistog zraka, zasićenje krvi kisikom se održava na vrijednostima iznad 90%. Na visinama iznad 3000 m zasićenje kisikom se brzo smanjuje, pa na visini od 6000 m iznosi tek 70%, a na većoj visini još drastično manje (2). Akutni učinci hipoksije koja nastaje zbog smanjene zasićenosti arterijske krvi kisikom, a koja se pojavljuju u neaklimatizirane osobe na visini od oko 3600 m su pospanost, tromost, glavobolja, mučnina, mentalni i mišićni umor, te katkad euforija. Učinci se na visini od oko 5500 m pojačavaju uzrokujući nastajanje trzaja i konvulzija, dok na visini od 7000 m slijede koma i smrt.

3.2.2. Aklimatizacija

Važno je za svaku raspravu o AVB-u i VEM-u kao polazište imati razumijevanje aklimatizacije. Proces aklimatizacije uključuje niz prilagodbi koje tijelo izvršava kako bi se prilagodilo hipoksemiji. Iako imamo opće razumijevanje sistemskih promjena povezanih s aklimatizacijom, temeljni molekularni i stanični procesi još nisu u potpunosti opisani (4).

Aklimatizacija je proces fizičke adaptacije koji sprječava hipoksemiju održavanjem normalnog dotoka kisika u tkiva. Nedavno istraživanje je pokazalo da postoji nagla i sveobuhvatna ekspresija faktora 1-alfa induciranog hipoksijom, također poznatog kao HIF-1-alpha, u mnogim različitim tkivima te da je taj citokin možda ključan u inicijaciji i regulaciji cjelokupnog odgovora na hipoksemiju (5).

Prvi i najbrži odgovor na smanjenje zasićenosti krvi kisikom je povećanje minutne ventilacije putem centralnih mehanizama preko kemoreceptora u karotidnom tjelešcu. Drugi odgovor je povećanje aktivnosti simpatičkog živčanog sustava koje rezultira mnoštvom cirkulatornih odgovora koji reguliraju periferni krvotok kako bi optimizirali dotok kisika u tkiva. Ti cirkulatorni odgovori između ostalog uključuju izravnu živčanu stimulaciju, povećanje razine katekolamina i dušičnog oksida i povećanje izražaja vaskularnog endotelnog čimbenika rasta. Treći odgovor je smanjenje volumena plazme putem povećanja diureze kako bi porastao hematokrit, a time i kapacitet prijenosa kisika.

Do povećane diureze dolazi unutar 12 do 24 sata nakon uspona, a vraća se na normalne vrijednosti nakon par tjedana. Zbog povećane eritropoeze volumen krvi se naposljetku čak i poveća iznad početne razine. Kada se svi mehanizmi aklimatizacije pojedinca iscrpe dolazi do razvitka visinke bolesti.

Aklimatizacija se može promatrati kao završni proces načina na koji se ljudi mogu

najbolje prilagoditi hipoksiji. Optimalna aklimatizacija traje od nekoliko dana do nekoliko tjedana, ili možda čak mjeseci. To je faza između početnog hipoksičnog izlaganja i početka aklimatizacije u kojoj se javlja AVB. Stupanj hipoksemije i stopa promjene od normoksemije izravno predviđaju ozbiljnost AVB-a i mogućnost razvoja VEM-a (4).

Zapanjujuće je koliko se pojedinci razlikuju u svojoj sposobnosti aklimatizacije, neke se osobe prilagođavaju brzo, bez nelagode, a neki razvijaju tako ozbiljan AVB da se moraju spustiti i čini se da se nikad ne mogu aklimatizirati; međutim većina ljudi je negdje u sredini (2).

Prirodni postupak aklimatizacije tijekom prvih nekoliko dana na velikoj nadmorskoj visini štiti od AVB-a i VEM-a, dok je potrebna dodatna aklimatizacija tijekom tjedana ili mjeseci kako bi se vidjela značajna poboljšanja u aerobnim vježbama i radnim performansama. Da bismo ukratko pregledali fiziologiju aklimatizacije ispitujemo učinke produljene hipoksije na ventilaciju, cirkulaciju i krv tijekom prvih nekoliko dana izlaganja velikoj visini. Isključujemo odgovore koji se javljaju na velikoj nadmorskoj visini jer se čini da se aklimatizacija ne odvija na više od oko 5000 m (4).

3.2.2.1. Respiracijske promjene

Početna i neposredna strategija zaštite tijela od hipoksije jest povećati ventilaciju. Taj kompenzacijski mehanizam pokreće stimulacija karotidnog tjelešca, koji osjeti hipoksemiju (nizak arterijski PO_2) i povećanje središnjeg respiratornog nagona (4).

Prilikom naglog izlaganja niskom PO_2 podražuju se arterijski kemoreceptori, što povećava alveolarnu ventilaciju na maksimalnu razinu koja je 165% veća od normale. Kompenzacijska reakcija na promjenu visine se događa u par sekundi i sama je dostatna da omogući uspon od 1000–2000 metara više nego što bi bilo moguće bez povećanja ventilacije.

Ostane li se na vrlo velikoj visini par dana, kemoreceptori će povećati ventilaciju na razinu oko pet puta veću od normale (2).

Takvo brzo povećanje plućne ventilacije pri usponu na veliku visinu uzrokuje izdavanje velike količine CO₂, što posljedično smanjuje PCO₂ i povećava pH tjelesnih tekućina. Promjene pH inhibiraju dišni centar u moždanom deblu. Dva do pet dana nakon početka inhibicije, ista se gubi, što omogućuje dišnom centru da odgovori punim kapacitetom na podraženost perifernih kemoreceptora hipoksijom, pa ventilaciju poveća oko pet puta iznad normale. Pad koncentracije hidrogenkarbonatnih iona u cerebrospinalnom likvoru i u moždanom tkivu je najvjerojatnije odgovoran za prestanak te inhibicije. Posljedično dolazi do sniženja pH u tekućini oko kemosenzitivnih neurona dišnog centra i povećanja aktivnosti centra te poticanja respiracije (2).

Ovo je brzi odgovor koji se pojavljuje u roku od nekoliko minuta od izlaganja hipoksiji zbog izlaganja velikoj visini. Zbog toga se upozorava na opasnost upotrebe respiratornih depresiva poput alkohola i nekih lijekova za spavanje, koji mogu smanjiti hipoksični nagon za disanjem i tako pogoršati hipoksemiju. Hipoksični nagon za disanjem predložen je kao ključ za aklimatizaciju i pokazatelj osobne osjetljivosti na visinsku bolest, ali daljnja istraživanja neovisnih skupina otkrila su da, iako je bolje disati više na velikoj visini, taj je odgovor vrlo promjenjiv i nije jedini prediktor niti aklimatizacije niti rizika od visinske bolesti (6). Farmakološka simulacija ovog prirodnog procesa acetazolamidom, respiratornim stimulansom i blagim diuretikom, u velikoj mjeri štiti od AVB-a i VEM-a potičući aklimatizaciju (4).

3.2.2.2. Hematološke promjene

Kada je pojedinac tjednima izložen niskoj razini O₂, hematokrit se s normalne vrijednosti od 40 do 45 % poveća na oko 60, uz srednje povećanje koncentracije hemoglobina u ukupnoj krvi s 150 g/L na 200 g/L. Istovremeno dolazi i do povećanja volumena krvi za 20 do 30%. To povećanje volumena krvi skupa s povećanjem koncentracije hemoglobina u krvi, daje ukupno povećanje hemoglobina za 50% ili više (2).

Koncentracija hematokrita i hemoglobina povišena je nakon 12 do 24 sata izloženosti hipoksiji zbog pada volumena u plazmi. Nakon nekoliko tjedana aklimatizacije, volumen plazme vraća se blizu razine na kojoj je u razini mora. Normalizacija volumena plazme zajedno s povećanjem mase crvenih stanica zbog pojačane eritropoeze izazvane hipoksijom dovodi do povećanja ukupnog volumena krvi nakon više tjedana aklimatizacije. Vremenski tijek ovih promjena koncentracije hemoglobina i ukupnog volumena krvi nalaže da oni igraju malu ulogu u osjetljivosti na visinsku bolest pri početnom usponu, ali veliku ulogu u procesu aklimatizacije. Za adekvatnu hematološku aklimatizaciju na veliku visinu potrebna je odgovarajuća zaliha željeza koja može igrati ulogu u osjetljivosti plućnog edema na velikoj visini (VEP), ali uloga skladišta željeza u osjetljivosti na AMS i VEM nije proučena (4).

3.2.2.3. Kardiovaskularne promjene

Ubrzo nakon uspona na veliku visinu srčani minutni volumen se poveća i do 30%, ali zbog istovremenog povećanja hematokrita kroz nekoliko tjedana vrati se na normalnu vrijednost. Time količina O₂ koja se prenosi na periferiju ostaje blizu normale. Slijedeća prilagodba cirkulacijskog sustava je povećanje broja sistemnih kapilara izvan pluća, što se

naziva povećana tkivna prožiljenost ili kapilarnost (angiogeneza) (2).

Povećana prožiljenost posebno je izražena u aktivnijim tkivima koja su izložena kroničnoj hipoksiji. Na primjer, u miokardu desnog ventrikula znatno se poveća gustoća kapilarne mreže zbog zajedničkog učinka hipoksije i povećanog radnog opterećenja desnog srca, uzrokovanog plućnom hipertenzijom na velikoj nadmorskoj visini (7).

3.2.2.4. Neurološke promjene

Cirkulacijski odgovori su ključni za poboljšanje isporuke kisika i vjerojatno su regulirani izrazitim povišenjima simpatičke aktivnosti. Terensko iskustvo sugerira da je izrazita povišenost otkucaja srca u ranom jutarnjem mirovanju znak izazova aklimatizacije koja je posljedica hipoksemije ili dehidracije. Za patofiziologiju AVB-a i VEM-a odgovor cerebralne cirkulacije je posebno važan. Održavanje isporuke dotoka kisika u mozak presudni je čimbenik preživljavanja na velikoj nadmorskoj visini. Ravnoteža između hipoksične vazodilatacije i hipokapnije uzrokovane vazokonstrikcijom određuje ukupni moždani protok krvi (MPK). U klasičnom istraživanju, MPK je porastao za 24% naglim usponom na 3810 m, a zatim se vratio u normalu tijekom 3 do 5 dana (4). Nedavna istraživanja, koja uglavnom koriste transkranijalno doplersko mjerenje brzine MPK-a, izvješćuju o prepoznatljivoj individualnoj varijaciji u odgovoru na hipoksiju MPK-a. Dakle, iako se vide velike individualne varijacije, sve dosadašnje napredne studije snimanja mozga pokazale su i povišenje MPK-a kod hipoksičnih ljudi i nevjerojatnu heterogenost distribucije MPK-a u hipoksičnom mozgu, s tim da je MPK porastao do 33% u hipotalamusu i 20% u talamusu bez drugih značajnih promjena (4). U hipoksiji slabi cerebralna autoregulacija (proces u kojem se održava cerebralna perfuzija) paralelno sa varijacijama u krvnom tlaku. Zanimljivo je da se to događa i kod novopridošlica na veliku nadmorsku visinu, s akutnom i produljenom

hipoksijom, kao i kod starosjedioca na velikim visinama. Ovo promatranje sugerira prethodno nepoznatu ulogu hipoksije u moduliranju cerebralne autoregulacije i postavlja zanimljiva pitanja o važnosti ovog procesa u AVB-u i aklimatizaciji, jer se čini da je ovo ujednačen odgovor kod svih ljudi koji su postali hipoksemični. Daljnja studija je potrebna kako bi se razumio odgovor cijelog mozga na MPK i ulogu cerebralne autoregulacije na aklimatizaciju uzrokovanu hipoksijom (6).

3.2.3. Brzina penjanja

Spor uspon s dovoljno vremena za aklimatizaciju najbolji je način sprečavanja AVB-a i VEM-a. Iako optimalni način uspona još nije definitivno utvrđen, prilikom putovanja na visine iznad 3000 m preporučeni uspon je manji od 300 m dnevno (maksimalni je 500 m) s danom odmora za svakih 1000 m uspona ili svaka 3 do 4 dana. Blaga visinska glavobolja je česta i obično se može liječiti jednostavnom analgezijom. Međutim, daljnji uspon treba izbjegavati ako se simptomi AVB-a nisu smirili i treba organizirati spuštanje ako umjereni simptomi AVB-a potraju ili ako se simptomi pogoršavaju (5).

Potrebno je poduzeti određene mjere koje mogu pomoći osobi pri usponu na visoke nadmorske visine, a najučinkovitija je redoviti odmor pri usponu, tj. postepeni uspon.

3.2.4. Visina na kojoj se spava

Ako se osoba penje na visine iznad 3000 m, visina na kojoj se spava smije se povećavati samo 300 – 600 metara na dan. Pojedinaac koji se odmara na većoj nadmorskoj visini može imati istu arterijsku zasićenost kao i pojedinac koji vježba na nižoj nadmorskoj visini, stoga se preporučuje usporen uspon ili izbjegavanje napornih aktivnosti po dolasku na

novu visinu radi zaštite arterijske oksigenacije (4). Uvijek treba imati uz sebe lijekove koji mogu odmah pomoći pri eventualnom nastanku simptoma. Najučinkovitiji lijek protiv visinske bolesti koji se treba odmah primijeniti je spuštanje na niže nadmorske visine. Ukoliko simptomi ne prolaze uz lijekove ili odmor, daljnji uspon se mora otkazati i što prije spustiti (5).

3.2.5. Individualna osjetljivost na visinu

Individualna osjetljivost na visinu izuzetno je različita. Stupanj aerobne kondicije pojedinca ne smanjuje rizik za razvoj visinske bolesti, nego ga čak i povećava jer se pojedinac koji je u veoma dobroj kondiciji često brže penje nego onaj koji nije u dobroj kondiciji. Pretilost i postojeća bolest pluća potvrđeno povećavaju rizik za razvoj visinske bolesti (8).

Također, osobe koje su već razvijale visinsku bolest su u povećanom riziku za ponovni razvoj bolesti. Taj rizik sugerira da postoji urođena ili genetička predispozicija, no unatoč iscrpnom istraživanju više od 50 predloženih gena, nije pronađena jasna uzročna veza (5).

Individualna osjetljivost, brzina uspona i prijašnja nedavna izloženost glavne su, neovisne odrednice za AVB. Općenito ne postoji veza između AVB-a i bilo koje dobi, spola, treninga, unosa alkohola ili pušenja cigareta. Akutna visinska bolest povezana je s pretilošću i poremećajem spavanja na visinama (5).

3.2.6. Karakteristika starosjedilaca na velikim visinama

Starosjedinci su naravno najbolje aklimatizirani pojedinci, bolje čak i od onih koji preko deset godina žive na velikim visinama. Aklimatizacije starosjedilaca počinje još u

ranom djetinjstvu, a karakterizirana je značajno većim prsnim košem, nižim rastom, pa zato posjeduju vrlo velik omjer ventilacijskog kapaciteta prema masi tijela. Također imaju znatno veće srce, jer od rođenja njihovo srce mora izbacivati povećani minutni volumen.

Arterijski PO_2 u starosjedilaca iznosi samo 5,3 kPa, ali je zbog stečene veće količine hemoglobina njihova količina kisika u arterijskoj krvi veća nego u stanovnika nizina. Venski PO_2 u starosjedilaca je samo 2,0 kPa manji od venskoga PO_2 u ljudi iz nizina. Budući da je arterijski PO_2 vrlo nizak, to pokazuje da je u prirodno aklimatiziranih starosjedilaca prijenos kisika u tkiva izrazito učinkovit (2).

3.3. Epidemiologija, klasifikacija i klinička slika visinske bolesti

AVB se javlja kod osjetljivih osoba kada uspon na veliku visinu nadmašuje sposobnost aklimatizacije. Primjerice, većina ljudi koji se vrlo brzo penju na veliku visinu dobit će AMS. Simptomi, iako često na početku onesposobljavajući, obično nestaju za 24 do 48 sati. Incidencija i jačina AMS ovise o brzini uspona i postignutoj nadmorskoj visini, duljini vremena provedenog na nadmorskoj visini, stupnju fizičkog napora i fiziološkoj osjetljivosti pojedinca. Glavni značaj AVB-a je u tome što se planirane aktivnosti možda neće moći dovršiti tijekom prvih nekoliko dana na novoj visini zbog simptoma. Pored toga, kod nekih pojedinaca AVB može napredovati u komplikacije opasne po život: VEM i/ili VEP (5).

3.3.1. Epidemiologija

Procjenjuje se da preko 35 milijuna ljudi posjećuje destinacije preko 3000 m svake godine. Kako putovanje na visinu i planinarstvo postaju sve popularniji, broj osoba izloženih

hipobaričkoj hipoksiji na visinama se povećava, a patogeneza, prevencija i liječenje VB privlače sve veći interes. AVB je uobičajena, obično dobroćudana i samoograničavajuća ako se na odgovarajući način tretira. VEM i VEP su rijetki, s procijenjenom učestalošću od 0,1–4%, ali zahtijevaju brzo prepoznavanje ako se žele izbjeći ozbiljne posljedice, uključujući smrt (6).

VB utječe na penjače koji se brzo penju na visinu. Stanovnici na velikim nadmorskim visinama su osjetljiviji na kroničnu planinsku bolest (Mongeova bolest) i visinsku plućnu hipertenziju. VB je uobičajena, 50–70% planinara razvije simptome AVB-a, iako ta učestalost ovisi i o brzini uspona i nadmorskoj visini. Stopa uspona i maksimalna nadmorska visina glavni su čimbenici rizika za VB, što ukazuje na vezu odnosa doze i izloženosti hipoksiji kod osjetljivih osoba (6).

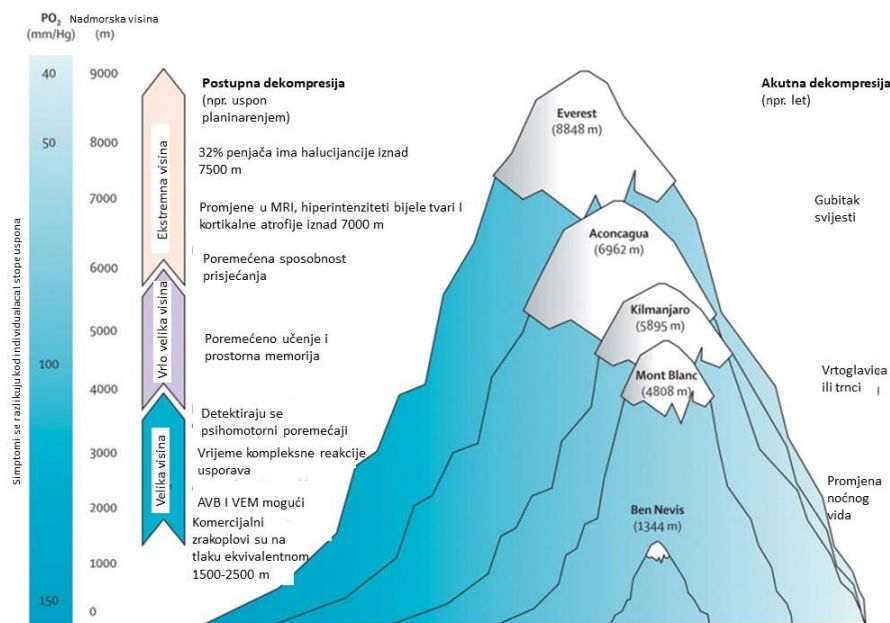
Sve osobe koje se penju više od 500 m dnevno iznad razine od 3000 m imaju povećan rizik od VB. Pored toga, oni koji se brzo popnu preko 3500 m u jednom danu, riskiraju VB, na primjer, kada koriste zračno putovanje do odredišta na visokoj nadmorskoj visini (npr. La Paz, Bolivija).

Incidencija VB je također povezana s maksimalnom visinom uspona. AVB se obično razvija na visinama većim od 2500 m, VEP na većoj od 3000 m, a VEM na iznad 4000 do 5000 m, mada osjetljivi pojedinci mogu biti pogođeni i na manjim visinama (6).

Pacijenti s VB u najvećem broju slučajeva žive ispod 900 metara nadmorske visine.

3.3.2. Klinička slika

Već na visini od 1500 metara pojedinci mogu početi osjećati neke fiziološke promjene, no one skoro nikada nisu znaci visinske bolesti. Pravi simptomi se javljaju tek iznad 2500 metara nadmorske visine (6).



Slika 2. Neurološke posljedice povećanja visine: Postupna i akutna dekompresija (4).

3.3.3. Akutna visinska bolest

AVB se obično javlja između 4 i 24 sata nakon uspona na novu nadmorsku visinu. U pravilu se spontano povlači nakon ostanka na istoj visini 2 do 3 dana (6).

Glavobolja na velikoj visini je glavni simptom AVB-a. Visinska glavobolja kod AVB-a obično se javlja u kombinaciji s nekim drugim simptomima, uključujući nesanicu, umor (izvan očekivanog od dnevnih aktivnosti), vrtoglavicu, anoreksiju i mučninu. Glavobolja se često pogoršava tijekom noći i s naporom. Nesanica je sljedeća najčešće prijavljena nuspojava. Loš san se može pojaviti sekundarno u odnosu na apneju u snu, jaku glavobolju, vrtoglavicu i kratkoću daha. Anoreksija i mučnina su česti simptomi, dok je povraćanje rjeđe opisani simptom kod planinara do 4200 m. Mnogi stanovnici koji žive na razini mora iznenađeni su iscrpljenošću pri prvom susretu s AVB-om. Česta je smanjena količina mokraće, neovisno o unosu tekućine. Dijagnostički fizikalni nalazi u AVB-u postaju očigledni tek kad sindrom napreduje do VEM-a. Prije takvog napredovanja, AVB se prepoznaje samo po simptomima. Napredovanje AVB-a u VEM obilježeno je promijenjenim mentalnim

statusom, uključujući oslabljenu mentalnu sposobnost, pospanost, stupor i ataksiju. Koma se može razviti već nakon 24 sata od početka ataksije ili promjene mentalnog statusa. Ozbiljnost AMS-a može se ocijeniti korištenjem Lake Louise Upitnika, detaljnijim Upitnikom za okolišne simptome (*Environmental Symptoms Questionnaire*) ili upotrebom jednostavne analogne skale (4).

3.3.4. Kronična visinska bolest

Kronična planinska bolest (Mongeova bolest) je neobični poremećaj koji se razvija kod pojedinaca koji više mjeseci borave na velikim nadmorskim visinama ili kod stanovnika visinskih predjela. Karakteristike kronične visinske bolesti su umor, dispneja, bolovi, policitemija i tromboembolije (1). Bolest često prati i alveolarna hipoventilacija.

Osoba koja oboli od kronične visinske bolesti doživi razne fiziološke i patofiziološke promjene. Dolazi do povećanja količine eritrocita i porasta hematokrita, tlak u plućnoj arteriji se izrazito povisi, desno srce se veoma povećava, periferni arterijski tlak pada, te može nastati zatajenje srca (9).

Naime, broj eritrocita se toliko povećava, da se i viskoznost krvi značajno povećava. Zbog toga pada protok krvi u tkivima, a time i doprema kisika. Hipoksija može dovesti do vazokonstrukcije plućnih arteriola kako bi se dopremila što veća količina na periferiju. Budući da nema više alveola sa dovoljno količine kisika dolazi do konstrukcije svih arteriola i porasta plućnog arterijskog tlaka, te posljedičnog zatajenja desnog srca. Spazam alveolarnih arteriola preusmjerava veliku količinu krvi u nealveolarne žile, čime povećava protok kroz pulmonalni šant, gdje je slaba oksigenacija, što dovodi do daljnjeg pogoršavanja stanja (2). Neliječena kronična visinska bolest dovodi do kome koja može brzo napredovati do letalnog ishoda. Uz liječenje navedenih stanja, ključno je osobu spustiti na što nižu nadmorsku visinu, po

možnosti na morskou razinu. Nakon spuštanja na manju visinu, većina ljudi se oporavi kroz nekoliko dana ili tjedana.

3.3.5. Komplikacije visinske bolesti

Većina osoba na početku razvije AVB koja je najjednostavniji oblik visinske bolesti. Ona se u pravilu izliječi odmorom i prestankom uspona. Međutim, ako se zanemare simptomi i nastavi s penjanjem, mogu se razviti teži oblici visinske bolesti, odnosno komplikacije. Najznačajnije komplikacije su visinski edem pluća i visinski edem mozga koje ću opisati u sljedećem poglavlju.

Visinski edem je komplikacija visinske bolesti kod koje zbog relativne dehidracije dolazi do preraspodjele elektrolita u organizmu i posljedičnog stvaranja edema. Edemi u visinskom edemu primarno zahvaćaju šake, stopala i lice, a najizraženiji su nakon buđenja (10).

Uz već opisane akutnu i kroničnu visinsku bolest, postoji i entitet subakutne visinske bolesti. Ona je karakterizirana zatajenjem srca uzrokovanim velikim edemima u plućima, abdomenu i donjim ekstremitetima (10).

3.3.5.1. Visinski edem pluća

Tablica 1. Dijagnoza VEP-a (6)

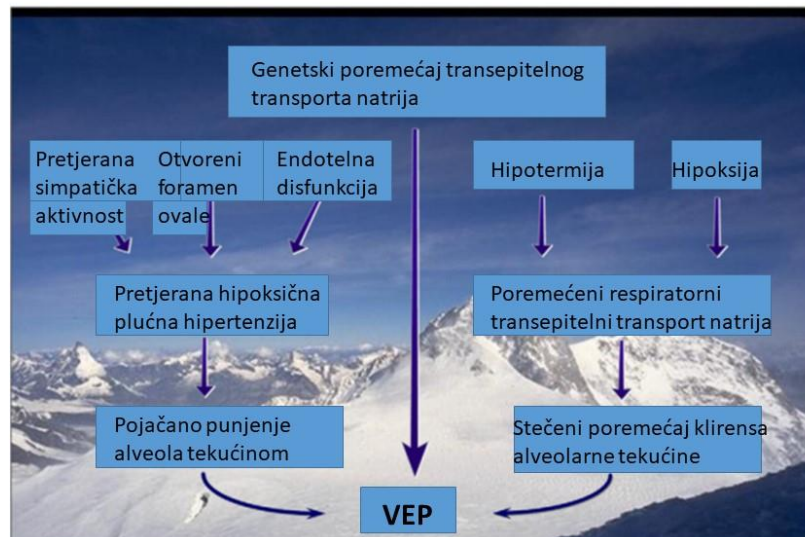
Simptom	Klinički znak
Dispneja u mirovanju	Auskultatorne krepitacije ili zvižduci
Kašalj	Centralna cijanoza
Smanjena tolerancija napora	Tahipneja
Stezanje u prsima	Tahikardija

Visinski edem pluća nastaje zbog teške hipoksije koja uzrokuje izraženu konstrikciju plućnih arteriola. Konstrikcija je u nekim dijelovima pluća mnogo snažnija nego u drugima, pa se povećani protok krvi usmjerava kroz maleni broj plućnih žila koje još nisu kontrahirane. U tim plućnim predjelima kapilarni tlak jako poraste i izazove lokalni edem. Proces zahvaća sve više dijelova pluća i uzrokuje širenje edema, a time i tešku plućnu disfunkciju. Respiratorne infekcije dodatno povećavaju rizik nastanka VEP-a. Davanjem kisika obično se za nekoliko sati može uspostaviti normalno stanje (2).

VEP u pravilu nastaje 24 do 96 sati nakon brzog uspona iznad 2500 m i najčešći je uzrok smrti bolesnika s VB. VEP se javlja češće u muškaraca nego u žena, što se ne sreće kod ostalih oblika VB. Povećan rizik imaju i starosjedioci visinskih predjela kada se vrate nakon kraćeg boravka na nizini.

VEP se u početku manifestira progresivnom dispnejom, smanjenom tolerancijom na napor i suhim kašaljem. Kasnije se javljaju crvenkasti ili krvavi ispljuvak i respiratorni distres. Često se javlja cijanoza, tahikardija i febrilitet ($<38,5^{\circ}\text{C}$), te difuzni ili lokalni grubi

hropci. Saturacija kisikom iznosi 40–70%. Na RTG-u pluća prikazuje se normalna veličina srca i neravnomjerni edem pluća najizraženiji u srednjim i donjim režnjevima. VEP se zna toliko naglo pogoršati da za nekoliko sati dovede do kome i smrti (1).



Slika 3. Patogeneza VEP-a (3).

3.3.5.2. Visinski edem mozga

AVB i VEM su se dugo smatrali istom bolesti u kojoj je VEM završna faza AVB-a. Valjanost te teorije je upitna jer blaži i umjereni slučajevi AVB ne pokazuju znakove edematoznih oteklina mozga i intracerebralnih krvarenja kao teži slučajevi. AVB i VEM dijele mnogo zajedničkih kliničkih obilježja u vidu identifikacije, liječenja i prevencije, pa ih je korisno smatrati kontinuitetom jedne bolesti. Tradicionalna teorija tvrdi da su AVB i VEM krajnji rezultat intrakranijske hipertenzije uzrokovane vazogenim edemom moždanog tkiva nastalim zbog poremećaja krvno-moždane barijere. U nastanku hipoksije moždane krvne žile

se prilagođavaju kako bi održale vitalan dotok kisika mozgu (2). Studije su pokazale poremećenu autoregulaciju i povećan moždani protok krvi u odgovoru na hipoksiju. Pretpostavlja se da se podložnost AVB-u javlja zbog smanjenog intrakranijalnog puferskog kapaciteta koji bi trebao kompenzirati oteklinu. Tzv. „*tight-fit*“ hipoteza pruža razumno objašnjenje za glavobolju u visinskoj bolesti preko aktivacije trigeminovaskularnog sustava (4).

Blaži oblik VEM-a se manifestira glavoboljom, a difuzna encefalopatija konfuzijom, pospanošću, stuporom i komom. Rani znak upozorenja za VEM za kojeg se može reći da je vrlo pouzdan je ataksija. Manje česti simptomi su konvulzije, lokalni ispadi poput paralize kranijalnih živaca i hemiplegije. Još mogu biti prisutni edem papile i retinalna hemoragija, ali nisu nužni za postavljanje dijagnoze (11). Već nekoliko sati od postavljanja dijagnoze mogu nastupiti koma i smrt. VEM se ne smije zamijeniti sa drugim uzrocima kome, kao što su infekcije ili ketoacidoza (1).

3.4. Prevencija visinske bolesti

Najvažniji način prevencije razvitka VB još uvijek je kontrolirano izlaganje hipoksiji putem kontroliranog uspona. Iako optimalni način uspona još nije definitivno utvrđen, preporučeni način je određen za uspon iznad 3000 metara nadmorske visine, a iznosi najviše 500 metara uspona dnevno sa danom odmora svaki treći ili četvrti dan. Penjači sa niskim rizikom za razvoj AVB ne moraju uzimati profilaksu, dok je ona obavezna za penjače sa srednjim i visokim rizikom (5).

Već se dugo vremena zna da su osobe koje žive na velikoj nadmorskoj visini i osobe

koje su nedavno boravile na visini, manje podložne visinskoj bolesti; ali se tek nedavno to i istražilo. U tom malom prospektivnom istraživanju autori su otkrili da je izlaganje hipoksiji prije uspona značajno smanjilo razvoj bolesti u odraslih, ali nije uopće imalo utjecaja kod djece. Pri izlaganju hipobaričnoj hipoksiji došlo je do protektivnog učinka, dok izlaganje normobaričnoj hipoksiji nije imalo učinka (5).

Danas većina planinara koristi „tablete protiv visinske bolesti“, koje se moraju uzimati uz dosta tekućine. Acetazolamid je i dalje najkorisniji lijek za profilaksu, iako zaštita nije potpuna. Glukokortikoidi, poput deksametazona, također mogu spriječiti AVB, ali uglavnom su rezervirani za liječenje težih oblika AVB-a i za VEM. Blokatori kalcijevih kanala primjenjuju se za kontrolu VEP-a, a za smanjenje tlaka u plućnoj arteriji koriste se i inhibitori fosfodiesteraze (PDE). Ostali predloženi pristupi profilaksi sindroma povezanih s nadmorskom visinom uključuju dodavanje antioksidansa (antioxidant supplementation), premda nemaju čvrste dokaze (5).

Acetazolamid je inhibitor karboanhidraze koji stvara farmakološki nadomjestak izlaganju velikoj nadmorskoj visini tako što stimulira aklimatizaciju prije početka uspona. Djeluje na diurezu zbog smanjene reapsorpcije bikarbonata u proksimalnim kanalićima, te povećava ventilaciju zbog povišene razine ugljičnog dioksida u krvi. Korisnost acetazolamida u prevenciji nastanka AVB/VEM je dokazana u brojnim istraživanjima. Koristi se kao lijek prvog izbora. Profilaksa se mora uzimati sve dok se ne ostane 2 ili 3 dana na najvećoj visini, ili dok se ne započne spust. Najčešće nuspojave lijeka su parestezije, smanjena tolerancija napora i netolerancija gaziranih napitaka. Acetazolamid pokazuje križnu reaktivnost sa sulfonamidima u penjača koji imaju izraženu alergiju na sulfonamide, pa se kod tih osoba provodi ispitivanje prije uspona. Kod penjača koji su imali anafilaktičku reakciju na sulfonamide u prošlosti, primjena acetazolamida je kontraindicirana (5).

Pokazalo se da profilaktički acetazolamid smanjuje simptome VB-a u rasponu između

250 mg i 1 g dnevno. Obično se preporučuje da se s acetazolamidom započne najmanje jedan dan prije uspona i nastavi sve dok se ne počne spuštanje u dozi od 500 mg / d. Određivanje optimalne doze acetazolamida nije jednostavno. Mnoga su istraživanja uključivala mali broj ispitanika s različitim visinama i brzinama uspona (12). Većina stručnjaka se slaže da je doza od 750 mg dnevno sigurno efektivna. Treba napomenuti da acetazolamid neće spriječiti VB kada se primjenjuju pretjerano brzi oblici uspona (4).

Deksametazon je snažni, dugodjelujući kortikosteroid koji ima višestruke sustavne učinke. Glavni učinci u profilaksi AVB su modulacija simpatičke aktivacije, smanjena kapilarna propusnost i supresija raznih proupalnih citokina. Nekoliko prospektivnih kontroliranih studija je pokazalo korisnost deksametazona u prevenciji AVB-a, ali se zbog mogućih težih nuspojava rijetko koristi u profilaksi (13). Problemi sa primjenom deksametazona u profilaktičke svrhe su dvostruki: 1) produljena upotreba može dovesti do supresije funkcije nadbubrežne žlijezde i glukokortikoidne toksičnosti; 2) započeta terapija se mora uzimati do kraja spusta jer će prekid terapije dovesti do tzv. „rebound“ fenomena te pogoršati simptome. Zbog tih razloga je upotreba deksametazona ograničena na vojno osoblje i gorske službe spašavanja koje ne mogu obaviti kontrolirani spust. Uporaba deksametazona kod visokorizičnih penjača je dopuštena ako cijeli put traje kraće od 5 dana i kod onih kojima je kontraindicirana primjena acetazolamida (5).

3.5. Diferencijalna dijagnoza

Simptomi koji ukazuju na AVB u nedavnom usponu na novu nadmorsku visinu vjerojatno su posljedica visinske bolesti i trebali bi se tretirati kao takvi dok se ne dokaže suprotno. Uobičajeno je pogrešno dijagnosticiranje AVB-a kao virusne gripe, ali često se sumnja i na mamurluk (pogotovo u skijaša), iscrpljenost i dehidraciju. Sve pogrešne dijagnoze

moraju se eliminirati anamnezom, fizikalnim pregledom ili liječenjem. Kao što je prethodno napomenuto, kod AVB-a obično nema vrućice, pa to zna biti ključan dijagnostički detalj. Odmor i rehidracija mogu ukloniti umor i dehidraciju iz diferencijalne dijagnoze AMS-a. Mentalna konfuzija i ataksija, obilježja VEM-a, također su prisutne kod hipotermije; stoga se mora paziti da se isključe alternativna objašnjenja (4).

3.6. Liječenje visinske bolesti

Tablica 2. Prevencija i liječenje AVB-a/VEM-a (6)

Prevencija	Liječenje
Prikladni profil uspona	Silazak
Acetazolamid 125 mg dvaput dnevno	Nadoknada kisika ili prijenosna hiperbarična komora
	Acetazolamid 250 mg dvaput dnevno
	Deksametazon 8 mg odmah, 4 mg svakih 6 h

U slučaju AVB-a, simptomi mogu nestati kroz 1-2 dana uz unošenje dovoljno tekućine. Međutim, komplikacije, odnosno oblici visinske bolesti kao što su VEP ili VEM mogu ugroziti život osobe. Osobu se nikako ne smije ostaviti samu ako se primijeti razvijanje ovih oblika bolesti, a ključno je premještanje na nižu visinu. Bilo koje odgađanje spuštanja može rezultirati smrću (10).

Niska zasićenost arterijske krvi kisikom povezana je s naknadnim razvojem AVB-a, pa je kisik jedan je od glavnih supstanci za liječenje VB-a. Iako kratkotrajno dodavanje kisika ne liječi sve simptome AVB-a, svako poboljšanje zasićenosti krvi pomoći će liječenju. Cilj liječenja je postići zasićenost veću od 90%. Zbog upitne dostupnosti opreme za administraciju

terapije kisikom, klinička aplikacija je limitirana (6).

Prijenosne hiperbarične komore su pokazale svoju učinkovitost u liječenju teških oblika visinske bolesti, ali ih je teško logistički dopremiti i koristiti, pogotovo u slučajevima gdje su pacijenti klaustrofobični ili povraćaju. Kontraindicirani su ako njihova upotreba odgađa spust.

Acetazolamid treba uzeti u obzir i za akutnu terapiju AVB-a s umjerenim ili teškim perzistentnim simptomima, pod uvjetom da pacijent nije uzimao lijek profilaktički. Acetazolamid dovodi do ublažavanja simptoma, iako ublažavanje može trajati 24 sata i glavobolja se može pogoršati. Za liječenje AVB-a preporučuje se doza od 250 mg svakih 12 sati. Liječenje se može prekinuti kad simptomi nestanu. Djeca mogu uzimati 2,5 mg / kg tjelesne težine svakih 12 sati (14).

Glavna upotreba deksametazona je u akutnom liječenju teškog AVB-a i VEM-a kada ozbiljna priroda bolesti opravdava steroide u visokim dozama. Deksametazon 8 mg u početku i 4 mg svakih 6 h oralno ili parenteralno poboljšat će kliničku situaciju dovoljno da olakša evakuaciju na nižu visinu, ali nije poznato koliko dugo treba nastaviti liječenje nakon spuštanja pacijenta (6).

Nifedipin također ima svoju ulogu u liječenju VEP-a, međutim, nakon što se bolest razvije, korist nifedipina je slabija od silaska, dodatnog kisika ili hiperbarične terapije. Stoga se nifedipin treba koristiti samo kao dodatak liječenju i preporučuje se za primarno liječenje samo ako ništa od toga nije dostupno (5).

Predstavnici inhibitora fosfodiesteraze 5 (PDE-5) su sildenafil i tadalafil. Oni imaju učinak na glatko mišićje potenciranjem aktivnosti cikličkog gvanozin monofosfata. Specifična vaskularna tkiva, uključujući pluća, mogu pokazati selektivnu ekspresiju PDE-5. Taj mehanizam se proučava za prevenciju plućnog edema. Sildenafil je pokazao učinak na poboljšanje moždane oksigenacije pa je predložen za liječenje ili prevenciju AVB-a (4).

Teofilin ima mnoge sustavne učinke putem neselektivne inhibicije fosfodiesteraze i agonističkim djelovanjem na adenozične receptore, te bi teoretski bio koristan u liječenju i prevenciji. Fiziološki učinci uključuju stimulaciju centra za disanje, smanjenu kapilarnu propusnost i smanjen plućni arterijski tlak vazodilatacijom. Teofilin je pokazao smanjenje simptoma AVB-a, a u kombinaciji sa acetazolamidom je olakšao disanje u snu. Oksigenacija mu je slabija nego acetazolamidu, a zbog niskog terapijskog indeksa i nuspojava ima jako limitiranu praktičnu ulogu kod većine pacijenata.

U istraživanja su bili uključeni i diuretici Henleove petlje poput furosemda i antagonisti aldosterona poput spirinolaktona. Rezultati o mogućoj pozitivnoj ulozi furosemda nisu replicirani, ali zbog povećanog rizika od dehidracije uslijed jake diureze udružene sa gubicima putem respiratornog trakta, danas se furosemid ne preporuča. Spirinolakton teoretski pruža obećavajuće karakteristike zbog sličnosti sa učinkom acetazolamida, ali je u istraživanjima pokazao slabije učinke od acetazolamida (5).

4. RASPRAVA

Visinska bolest je pojam koji obuhvaća niz patologija koje neaklimatizirani pojedinac može razviti na povećanoj nadmorskoj visini. VB uključuje akutnu visinsku bolest, visinski edem mozga i visinski edem pluća. Budući da je sve više pojedinaca izloženo hipobaričnom hipoksičnom okruženju velike nadmorske visine, kako zbog posla, tako i zbog razonode, visinska bolest predstavlja sve veći klinički problem. Atmosferski tlak opada s povećanjem nadmorske visine te posljedično dolazi do smanjenja parcijalnog tlaka kisika što rezultira hipoksičnim izazovom za svakog pojedinca koji se uspinje na visoku nadmorsku visinu. Spektar bolesti na visokoj nadmorskoj visini se javlja kada hipoksija nadmaši sposobnost aklimatizacije pojedinca. Kada se aklimatizacija i steče, ona se veoma brzo gubi. Aklimatizirane osobe već nakon nekoliko dana na nižim visinama moraju ponoviti aklimatizaciju kontroliranim usponom u slučaju novog kretanja na veće visine. Primjerena stopa uspona, odnosno kontrolirani uspon je najučinkovitija prevencija akutne visinske bolesti. Farmakološka profilaksa je potreba kod odabranih pojedinaca koji su u većem riziku razvoja bolesti.

Spuštanje je prvi i neizostavni tretman za akutnu visinsku bolest. Blaži oblici AVB-a nastaju u planinara i skijaša rekreativaca. Oni se liječe analgeticima i acetazolamidom. Kod težih oblika bolesti je nužno spuštanje na niže visine i davanje kisika ako je moguće. Kod visinskog edema mozga indicirana je primjena deksametazona, a kod visinskog edema pluća primjena nifedipina, ali tek kad se pacijent spusti na nižu visinu.

Tijekom planinarenja vrlo je važno piti puno više tekućine nego inače, budući da hiperventilacija u uvjetima suhog i rijetkog zraka znatno povećava gubitak vode, a dehidracija, odnosno njena posljedica hipovolemija, pogoršava simptome. Vrlo vjerojatno alkohol pogoršava simptome i smanjuje noćnu ventilaciju. Time doprinosi najčešćoj

nuspojavi, poremećaju spavanja. Preporučuje se prehrana bogata jednostavnim ugljikohidratima raspoređenim u puno malih, čestih obroka. Tjelesna kondicija ne štiti od razvoja visinske bolesti, nego može još pogoršati stanje zbog povećane potrebe za kisikom. Prvu noć se treba prospavati na visini ispod 2500 m. Ako se u planeru uspona (itineraru) planiraju veće visine, potrebno je provesti još dvije ili tri noći na toj visini. Svako sljedeće noćenje u nastavku uspona ne smije biti više od 300 m od prethodnog, neovisno o maksimalnoj visini postignutoj tijekom dana.

Zadnjih desetljeća uslijed sve veće incidencije pojavio se i povećani interes za visinsku bolest, njene uzroke, posljedice i liječenje. Budući da je realno očekivati da se taj trend nastavi, liječnici moraju s njome biti upoznati kako bi je mogli prevenirati, rano dijagnosticirati i liječiti.

5. ZAKLJUČCI

1. Visinska bolest široka je kategorija bolesti koja obuhvaća akutnu visinsku bolest, visinski edem pluća i visinski edem mozga u podložnih osoba koje se uspinju na visine iznad 2500 metara bez odgovarajuće aklimatizacije.
2. Svaka bolest na visini iznad 2500 m se tretira kao visinska bolest dok se ne dokaže suprotno.
3. Ako se simptomi akutne visinske bolesti ne povuku kroz 24 do 48 sati ili se čak pogoršaju potreban je hitan silazak.
4. Simptomatična osoba ne smije ostati sama.
5. Simptomi uključuju zamor, glavobolju, gubitak apetita, povraćanje, nesanicu, gubitak daha, vrtoglavicu, mučninu, smanjenu diurezu, oslabljenu mentalnu sposobnost, pospanost, stupor i ataksiju.
6. Penjači sa niskim rizikom za razvoj bolesti ne moraju uzimati profilaksu, dok je ona obavezna za penjače sa srednjim i visokim rizikom.
7. Kontrolirani uspon uz izlaganje hipoksiji i acetazolamid 125 mg svakih 8 h je najbolja profilaksa.
8. Liječenje se temelji na silasku na niži nadmorsku visinu, terapiji kisikom, te primjeni acetazolamida i deksametazona.

6. SAŽETAK

Visinska bolest pokriva široki spektar bolesti, u rasponu od vrlo uobičajene visinske glavobolje, do rijetkog, ali po život opasnog visinskog edema mozga ili pluća. Dijagnoza u praksi može biti izazovna zbog subjektivnog izvješćivanja o težini simptoma, ali se uvijek za simptomatologiju smatra da je VB dok se ne dokaže suprotno. Prevencija je uvijek najbolji pristup kod svih oblika visinske bolesti, ponajprije kontroliranim postepenim usponom, a ne farmakološkom profilaksom. Acetazolamid je učinkovit za prevenciju AVB-a kod rizičnih pojedinaca, ali ga ne bi trebalo rutinski primjenjivati. Nifedipin za prevenciju VEP-a indiciran je samo u bolesnika s pozitivnom anamnezom na VEP-a ili plućnu hipertenziju. Prvi koraci za hitno liječenje VB-a su silazak i terapija kisikom. Spuštanje nije uvijek potrebno u bolničkim uvjetima, ali treba biti prioritet u udaljenom i nepristupačnom okruženju. Za liječenje VEP-a silazak i nifedipin predstavljaju prve terapijske postupke, dok se za tretman akutne visinske bolesti i VEM-a koristi deksametazon sa ili bez acetazolamida. Kasna dijagnoza i odgođeni silazak najčešći su problemi s kojima se kliničari susreću na terenu. Mnogi temeljni mehanizmi VB-a ostaju nejasni, ali nova istraživanja u ovom području mogu imati širu korist za razumijevanje hipoksije u drugim kliničkim okruženjima, kao i poboljšanje u prevenciji i upravljanju ovim brzorastućim kliničkim problemom.

Ključne riječi: visinska bolest, akutna visinska bolest, visinski edem mozga, visinski edem pluća, kontrolirani uspon, acetazolamid

7. SUMMARY

Altitude sickness covers a spectrum of diseases, ranging from the very common altitude headache, to the quite rare but often life-threatening high-altitude cerebral or pulmonary oedema. Diagnosis can be challenging due to subjective reporting of the severity of symptoms, but symptomatology is always considered to be altitude sickness until proven otherwise. Prevention is still the best approach for all forms of altitude sickness, preferably with an appropriate ascent rate rather than pharmacological prophylaxis. Acetazolamide has proven effective in preventing acute mountain sickness in at-risk individuals, but shouldn't be required in all cases. Nifedipine for the prevention of HAPO is indicated only in patients with a history of HAPO or pulmonary hypertension. The first steps to urgently treat altitude sickness are descent and oxygen therapy. Descent isn't always necessary in a hospital setting, but should be a priority in a remote and inaccessible environment. For the treatment of HAPO, descent and nifedipine are the first therapeutic procedures, while dexamethasone with or without acetazolamide is used for the treatment of acute mountain sickness and HACO. Late diagnosis and delayed descent are the most common problems encountered in the field. Although many of the underlying mechanisms of altitude sickness remain unclear, new research in this area may possibly have wider benefits in understanding hypoxia in other clinical settings, as well as improvements in the prevention and management of this rapidly growing clinical problem.

Key words: altitude sickness, acute mountain sickness, high-altitude cerebral oedema, high-altitude pulmonary oedema, controlled ascent, acetazolamide

8. LITERATURA

1. Ivančević, Željko; Rumboldt, Zvonko; Bergovec, Mijo; Silobrčić, Vlatko MSD - priručnik dijagnostike i terapije, Split: Placebo, 2000; dostupno na <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ozljede-i-trovanja/visinska-bolest> . Pristupio 1.6.2020.
2. Guyton A, Hall J. Medicinska fiziologija – udžbenik 12 izd. Medicinska naklada, Zagreb, 2012. 527-531
3. Scherrer U, Rexhaj E, Jayet PY, Allemann Y, Sartori C. New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2010;52(6):485–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2010.02.004> Pristupio 1.6.2020.
4. Imray C, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute mountain sickness: Pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2010;52(6):467–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2010.02.003> Pristupio 2.6.2020.
5. Eide RP, Asplund CA. Altitude illness: Update on prevention and treatment. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11(3):124–30.
6. Smedley T, Grocott MP. Acute high-altitude illness: a clinically orientated review. *Br J Pain*. 2013;7(2):85–94.
7. Mellor A, Bakker-Dyos J, O'Hara J, Woods DR, Holdsworth DA, Boos CJ. Smartphone-Enabled Heart Rate Variability and Acute Mountain Sickness. *Clin J Sport Med*. 2017;0(0):1–6.
8. Vinnikov D, Brimkulov N, Krasotski V, Redding-Jones R, Blanc PD. Risk factors

- for occupational acute mountain sickness. *Occup Med (Chic Ill)*. 2014;64(7):483–9.
9. Groepenhoff H, Overbeek MJ, Mulè M, Van Der Plas M, Argiento P, Villafuerte FC, et al. Exercise Pathophysiology in Patients with Chronic Mountain Sickness. *Chest* [Internet]. 2012;142(4):877–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2845> .Pristupio 1.6.2020.
 10. Barry PW, Pollard AJ. Clinical review Altitude illness. *BMJ Br Med J* [Internet]. 2003;326(7395):915–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12714473> %0A<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1125825> Pristupio 5.6.2020.
 11. Gonzalez Garay AGG, Molano Franco D, Nieto Estrada VH, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Interventions for preventing high altitude illness: Part 2. Less commonly-used drugs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(3).
 12. Medical B. Stable URL : <https://www.jstor.org/stable/29528762> Acetazolamide in acute mountain sickness. 2020;295(6607):1161–2.
 13. Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S, Bartsch P, Oelz O. Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6584):1380–2.
 14. Chan CW, Lin YC, Chiu YH, Weng YM, Li WC, Lin YJ, et al. Incidence and risk factors associated with acute mountain sickness in children trekking on Jade Mountain, Taiwan. *J Travel Med*. 2016;23(1):1–5.

9. ŽIVOTOPIS

Sandro Gržančić rođen je u Rijeci 29.10.1994. godine. Osnovnoškolsko obrazovanje stekao je u Osnovnoj školi Fran Krsto Frankopan, Krk, Područna škola Punat. Završava opću gimnaziju u Srednjoj školi Hrvatski kralj Zvonimir u Krku 2013. godine. Iste godine upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, kojeg završava ove godine.