

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΜΕΓΑΛΟ ΥΨΟΣ

Α. Χλωρός, Λ. Σικητιδής

Το μεγάλο ύψος (πάνω από 3.000 μέτρα) εξάπτει γιατρούς και φυσιολόγους, αφενός για την επισημονική μελέτη των μηχανισμών προσαρμογής και αφετέρου λόγω της αίσθησης μεγαλείου που προσδίδει στον άνθρωπο. Τα ταξίδια στο περιβάλλον αυτό προκλήθηκαν αρχικά για την περιπέτεια της αναρρίχησης και της εξερεύνησης, αργότερα για την εκμετάλλευση ορυκτών στο Κολοράντο και στη Βολιβία και πιο πρόσφατα από την ανάπτυξη της αεροδιαστημικής. Η κατάκτηση της κορυφής του Έβερεστ χωρίς συσκευή οξυγόνου κατέδειξε την ικανότητα του ανθρώπου για προσαρμογή στο ύψος.

ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ

Ο άνθρωπος βρίσκεται σε προβληματική θέση σε μεγάλο ύψος εξαιτίας της χαμηλής πίεσης του οξυγόνου. Η πίεση αυτή ελαττώνεται αναλόγως του ύψους και έχει ως αποτέλεσμα την υποξυγοναιμία. Ο οργανισμός αντιδρά με μηχανισμούς προσαρμογής σε όλα τα επίπεδα του συστήματος μεταφοράς οξυγόνου: α) Κυψελιδικός αερισμός, β) Διάχυση και γ) Απόδοση του οξυγόνου στους ιστούς¹.

Ο **υπεραερισμός** αρχίζει με την άνοδο και είναι ανάλογος του βαθμού της υποξυγοναιμίας και προέρχεται από τη διέγερση των περιφερικών χημειοϋποδοχέων (το αορτικό και τα καρωτιδικά

σωμάτια). Η αύξηση συμβαίνει μέσα σε λίγες ώρες και φτάνει το μέγιστό της σε 3-4 μέρες και αφορά κυρίως τον αναπνεόμενο όγκο και λιγότερο την αναπνευστική συχνότητα. Αποτέλεσμά της είναι η αύξηση της κυψελιδικής και αρτηριακής pO_2 με αναπόφευκτη την αναπνευστική αλκάλωση. Θεωρητικά απουσιάζει η αλκαλαιμία και η αλκάλωση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού θα έπρεπε να περιορίσει τον υπεραερισμό μέσω των κεντρικών χημειοϋποδοχέων (εγκεφαλικό στέλεχος). Εντούτοις η επαναρρύθμιση των κεντρικών χημειοϋποδοχέων σε νέο επίπεδο λειτουργίας με την είσοδο των ιόντων υδρογόνου και την απομάκρυνση (σε ανταλλαγή) των διττανθρακικών από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και την αποκατάσταση του pH επιτρέπει την περαιτέρω αύξηση του αερισμού.

Η **διάχυση** μπορεί να αυξηθεί με πολλούς μηχανισμούς: α) Την αύξηση των πνευμονικών όγκων και την επακόλουθη προσφορά μεγαλύτερης κυψελιδικής επιφάνειας για την ανταλλαγή των αερίων, β) Την αύξηση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας με αποτέλεσμα τη διάνοιξη περισσότερων τριχοειδών και γ) Την αύξηση της αιμοσφαιρίνης.

Η **κυκλοφορία του αίματος** γίνεται πιο αποτελεσματική. Ο κατά λεπτό όγκος αίματος (ΚΛΟΑ) αυξάνει παροδικά λόγω ταχυκαρδίας, για να επα-

νέλθει μετά την προσαρμογή σταδιακά στα προηγούμενά του επίπεδα. Η πίεση στην πνευμονική αρτηρία αυξάνεται προοδευτικά κατά το πρώτο 24ωρο. Η σημαντικότερη όμως μεταβολή είναι η αύξηση της παραγωγής ερυθροκυττάρων, που αρχίζει τις πρώτες ήδη ώρες μετά την άνοδο. Η υποξία προκαλεί αύξηση της παραγωγής ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς που με τη σειρά της διεγείρει το μυελό των οστών για την ερυθροποιία. Μετά λίγες ημέρες τα επίπεδα ερυθροποιητίνης μειώνονται χωρίς όμως να φτάνουν τα αρχικά.

Σε **ιστικό επίπεδο** αρκετοί προσαρμοστικοί μηχανισμοί επιστρατεύονται, όπως: α) Διανοίγονται περισσότερα τριχοειδή, β) Αυξάνεται η συγκέντρωση της μυοσφαιρίνης στους μυς, γ) Αυξάνεται η πυκνότητα των μιτοχονδρίων και δ) Αυξάνεται η συγκέντρωση των κυτοχρωμάτων της αναπνευστικής αλυσίδας.

Η ένταση της αναπνευστικής απάντησης στην υποξία στο επίπεδο της θάλασσας βρέθηκε ότι συσχετίζεται με την αποτελεσματικότητα των μηχανισμών προσαρμογής κατά την αναρρίχηση σε μεγάλο ύψος και άρα προδικάζει την επιτυχία της².

ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Ο όρος «**νόσος από μεγάλο ύψος**» χρησιμοποιείται για την περιγραφή εγκεφαλικών και πνευμονικών συνδρόμων, που μπορεί να αναπτυχθούν σε μη προσαρμοσμένα άτομα, σύντομα μετά την άνοδό τους σε μεγάλο ύψος. Εγκεφαλικές ή πνευμονικές διαταραχές αναφέρονται στην εκδήλωση εγκεφαλικού ή πνευμονικού οιδήματος στην οξεία νόσο των ορέων³. Μολονότι δεν είναι συχνά, μπορεί να είναι θανατηφόρα. Επειδή εκατομμύρια ταξιδιωτών επισκέπτονται κάθε χρόνο τοποθεσίες σε μεγάλα ύψη, πέραν των προβλημάτων υγείας, σημαντικές είναι και οι οικονομικές επιπτώσεις των νόσων αυτών για τον τουρισμό και ειδικότερα για τη «βιομηχανία» του σκι.

Η εμφάνισή τους εξαρτάται από το ρυθμό ανόδου στο ύψος, το ύψος διανυκτέρευσης και την ατομική ιδιαιτερότητα. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν ιστορικό παρόμοιου επεισοδίου στο παρελθόν, μόνιμη κατοικία σε ύψος κάτω των 900 μέτρων, έντονη σωματική κόπωση, νεαρή ηλικία (άτομα κάτω των 50 ετών) και ορισμένες προϋπάρχουσες καρδιοαναπνευστικές παθήσεις.

Ωστόσο η ελαφριά ΧΑΠ, η αρτηριακή υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και ο διαβήτης δεν επηρεάζουν την ευαισθησία σε νόσους από μεγάλο ύψος.

ΟΞΕΙΑ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΟΡΕΩΝ

Είναι ένα σύνδρομο μη ειδικών συμπτωμάτων και συνεπώς υποκειμενικό. Ορίζεται ως παρουσία κεφαλαλγίας σε μη προσαρμοσμένο άτομο, που πρόσφατα αφίχθηκε σε ύψος πάνω από 2.500 μέτρα, και παρουσία ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω: γαστρεντερικά συμπτώματα (ανορεξία, ναυτία, έμετος), αϋπνία, ζάλη ή αίσθημα κόπωσης⁴. Αναπτύσσονται μέσα σε 6 έως 10 ώρες μετά την άνοδο, αλλά ενίοτε ακόμη και την 1η ώρα. Δεν υπάρχουν αντικειμενικά, παθολογικά ευρήματα. Πολλές καταστάσεις μπορεί να μιμηθούν την οξεία νόσο των ορέων και η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει με προσοχή. Εάν τα συμπτώματα αρχίζουν μετά 3 μέρες από την άνοδο, εάν δεν υπάρχει κεφαλαλγία, η νόσος δεν ανταποκρίνεται γρήγορα στη χορήγηση υγρών ή στην κάθοδο σε χαμηλότερο ύψος ή στη χορήγηση οξυγόνου ή δεξαμεθαζόνης, τότε μάλλον δεν πρόκειται για νόσο των ορέων.

Παθοφυσιολογία: Μολονότι η ακριβής παθοφυσιολογία είναι άγνωστη, η οξεία νόσος των ορέων πιθανόν οφείλεται σε αγγειοδιαστολή των εγκεφαλικών αγγείων, που προκαλείται από την υποξία, ή σε ελαφρό εγκεφαλικό οίδημα.

Θεραπεία: Κάθοδος σε χαμηλότερο ύψος και χορήγηση οξυγόνου. Όταν αυτά δεν είναι εφικτά, τότε χορηγείται διουρητικό (ακεταζολαμίδη-diamox) ή δεξαμεθαζόνη. Μπορεί επίσης να χορηγηθούν αντιεμετικά. Αντεδείκνυνται τα ηρεμιστικά και τα υπναγωγά.

Πρόγνωση: Για την πρόληψη συνιστάται η σταδιακή άνοδος μετά από μεγάλα ύψη και η παραμονή σε κατασκηνώσεις για προσαρμογή. Επίσης μπορεί να χορηγηθεί προφυλακτικά ακεταζολαμίδη ή δεξαμεθαζόνη.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΑΠΟ ΜΕΓΑΛΟ ΥΨΟΣ

Είναι μία κλινική κατάσταση που ορίζεται ως εμφάνιση αταξίας, διαταραχών συνείδησης ή και των δύο σε άτομο με οξεία νόσο των ορέων ή πνευμονικό οίδημα από μεγάλο ύψος. Κλινικά και παθοφυσιολογικά αποτελεί το τελικό στάδιο της οξείας νόσου των ορέων⁵. Σε αυτούς επίσης που

έχουν πνευμονικό οίδημα από μεγάλο ύψος η σοβαρή υποξυγοναιμία μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος. Στα ευρήματα περιλαμβάνονται οίδημα της θηλής, αιμορραγίες του αμφισβληστροειδούς και, ορισμένες φορές, παραλύσεις κρανιακών νεύρων ως αποτέλεσμα αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Η διάχυτη εγκεφαλοπάθεια και όχι εστιακές βλάβες χαρακτηρίζουν συνήθως το εγκεφαλικό οίδημα από μεγάλο ύψος. Η υπνηλία συνήθως μεταπίπτει σε λήθαργο και η νόσος εξελίσσεται σε διάστημα ωρών ή ημερών. Οι σπασμοί είναι σπάνιοι. Ο θάνατος είναι αποτέλεσμα «ενσφήνωσης» του εγκεφαλικού στελέχους στο μεγάλο τρήμα.

Παθοφυσιολογία: Είναι άγνωστη. Φαίνεται ότι η υποξυγοναιμία προκαλεί νευροενδοκρινικές και αιμοδυναμικές διαταραχές με συνέπεια αύξηση των πιέσεων στα τριχοειδή, αύξηση της διαπερατότητάς τους και τελικώς οίδημα.

Θεραπεία: Συνίσταται σε άμεση κάθοδο σε χαμηλότερο ύψος και εάν αυτή δεν είναι εφικτή σε χορήγηση οξυγόνου 2-4 λίτρα ανά λεπτό και δεξαμεθαζόνης 8 mg αρχικά και κατόπιν 4 mg ανά 6ωρο. Εάν η κάθοδος καθυστερήσει, σε χορήγηση ακεταζολαμίδης 250 mg × 2-ημερησίως.

Πρόληψη: Βαθμιαία άνοδος, αποφυγή υπερκόπωσης, προληπτική χορήγηση ακεταζολαμίδης 125 mg έως 250 × 2 μία μέρα πριν την άνοδο, που συνεχίζεται για 2 μέρες μετά την άνοδο.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΑΠΟ ΜΕΓΑΛΟ ΥΨΟΣ

Ευθύνεται για τους περισσότερους θανάτους από νόσο σε μεγάλο ύψος. Η συχνότητά του αυξάνεται αναλόγως του ρυθμού ανόδου, της ατομικής ευαισθησίας, της κόπωσης, του ψύχους, καθώς και προϋπαρχουσών διαταραχών καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Συνήθως εκδηλώνεται τη δεύτερη νύχτα μετά άνοδο σε μεγαλύτερο ύψος, ενώ σπάνια εμφανίζεται μετά την τέταρτη ημέρα σε δεδομένο ύψος, χάρη στην προσαρμογή των πνευμονικών αγγείων. Η πρόωμη διάγνωση είναι κρίσιμη. Η μείωση της αντοχής και η εμφάνιση ξηρού βήχα πρέπει πάντοτε να δημιουργούν την υποψία πνευμονικού οιδήματος. Η αποβολή ροδόχρους ή αιματηρής απόχρεμψης και η δύσπνοια εμφανίζονται καθυστερημένα. Η ορθόπνοια είναι ασυνήθης. Αντίθετα συχνά είναι τα συμπτώματα της οξείας νόσου των ορέων (50%) και του εγκεφαλι-

κού οιδήματος (14%)⁶. Ο πυρετός μέχρι 38,5° είναι συνήθης, υγροί ρόγχοι εμφανίζονται τοπικά στη δεξιά βάση και σταδιακά γίνονται αμφοτερόπλευροι. Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού ή βρογχίτιδα μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος. Η ανάλυση αρτηριακού αίματος αποκαλύπτει έντονη υποξαιμία και αναπνευστική αλκάλωση.

Παθοφυσιολογία: Πρόκειται περί μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος με πνευμονική υπέρταση και αύξηση της πίεσης στα πνευμονικά τριχοειδή. Φαίνεται ότι τα άτομα που θα αναπτύξουν πνευμονικό οίδημα σε μεγάλο ύψος παρουσιάζουν πνευμονική αγγειοσύσπαση σε συνθήκες υποξίας⁷. Στους εμπλεκόμενους μηχανισμούς περιλαμβάνονται η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και η εντονότερη υποξαιμία λόγω ελαττωμένης αναπνευστικής απάντησης στην υποξία. Άλλη πιθανή εξήγηση για την αύξηση της τριχοειδικής πίεσης είναι η ανισοκατανομή της υποξικής πνευμονικής αγγειοσύσπασης⁸, δηλαδή η μικροκυκλοφορία δεν προστατεύεται καλά σε περιοχές των πνευμόνων χωρίς έντονη αγγειοσύσπαση, με αποτέλεσμα αυξημένη τριχοειδική πίεση και αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών.

Θεραπεία: Η χορήγηση οξυγόνου είναι η πρώτη προτεραιότητα. Μειώνει άμεσα την πίεση στην πνευμονική κυκλοφορία κατά 30-50% και αναστρέφει την εξέλιξη της νόσου. Ακόμη αυξάνει τη μερική πίεση του οξυγόνου στο αίμα και βελτιώνει την εγκεφαλική λειτουργία. Η κάθοδος σε χαμηλότερο ύψος πρέπει να γίνει χωρίς κόπωση του πάσχοντος, επειδή η αύξηση του ΚΛΟΑ, που προκαλεί η κόπωση, μπορεί να επιδεινώσει το πνευμονικό οίδημα και να προκαλέσει ακόμη και το θάνατο. Είναι προτιμότερο ο ασθενής να θεραπεύεται επιτόπου με ανάπαυση και χορήγηση οξυγόνου για 48-72 ώρες⁶. Η οξυγόνωση ελέγχεται με οξύμετρο. Εάν σε 5' μετά την έναρξη οξυγονοθεραπείας ο κορεσμός οξυγόνου παραμένει κάτω του 90% ή εάν υπάρχουν ταυτόχρονα ευρήματα εγκεφαλικού οιδήματος, η κάθοδος και, πιθανότατα, η νοσηλεία σε νοσοκομείο είναι απαραίτητη. Η χρήση νιφεδιπίνης 10 mg από το στόμα αρχικά και μετά 20-30 mg ανά 12ωρο είναι απαραίτητη, εάν δεν είναι εφικτή η οξυγονοθεραπεία ή η κάθοδος⁹.

Πρόληψη: Μετά από επεισόδιο πνευμονικού οι-

δήματος από μεγάλο ύψος συνιστάται βραδύτερος ρυθμός ανόδου και προφυλακτική χορήγηση νιφενιδίνης. Εάν το πνευμονικό οίδημα υποτροπιάσει και ειδικά σε ύψος κάτω των 2.500 μέτρων, απαιτείται διερεύνηση, για να αποκλεισθούν ενδοκαρδιακά ή ενδοπνευμονικά shunts, πνευμονική υπέρταση, στένωση μιτροειδούς ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις³.

ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΟΡΕΩΝ (ΝΟΣΟΣ MONGE)

Είναι η έλλειψη προσαρμογής του αναπνευστικού συστήματος που παρατηρείται σε μόνιμους κατοίκους των Άνδεων σε ύψος πάνω από 4.000 μέτρα και η ανάπτυξη πνευμονικής καρδιάς και νευρικών συμπτωμάτων¹⁰. Οφείλεται σε πνευμονικό υποαερισμό και χαρακτηρίζεται από κυάνωση, βαριά πολυερυθραιμία, χαμηλό κορεσμό οξυγόνου και χρόνια πνευμονική υπέρταση (πνευμονική καρδιά).

Θεραπεία: Αλλαγή τόπου διαμονής (κάθοδος στο επίπεδο της θάλασσας), αφαιμάξεις, χορήγηση μεδροξυπρογεστερόνης (Provera, Farlutal). Η κατάσταση αυτή δεν παρατηρείται σε μόνιμους κατοίκους των Ιμαλαίων, πιθανότατα λόγω γενετικής επιλογής¹¹.

ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΜΕΓΑΛΟ ΥΨΟΣ

Όσοι ανεβαίνουν σε μεγάλο ύψος μπορεί να παρουσιάσουν περιοδική αναπνοή κατά τον ύπνο (αναπνοή Cheyne Stokes) και οι άπνοιες υποχωρούν με τη χορήγηση οξυγόνου¹². Τα επεισόδια της άπνοιας είναι κεντρικού μη αποφρακτικού τύπου. Μετά την προσαρμογή ο ύπνος βελτιώνεται εξαιτίας της βελτίωσης του κορεσμού του αρτηριακού αίματος. Η ακεταζολαμίδη βελτιώνει τον κορεσμό του οξυγόνου κατά τον ύπνο και μειώνει τα επεισόδια της περιοδικής αναπνοής.

Άλλες διαταραχές σε μεγάλο ύψος είναι: α) Η μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων έως και 25% στα 6.000 μέτρα¹³, β) Η διαταραχή του άξονα υπόφυσης-θυροειδούς με αύξηση της θυροξίνης (T4) και της τριιωδοθυρονίνης (T3) του ορού και παράδοξη αύξηση της θυροτροπικού ορμόνης (TSH)¹⁴ και γ) Οι αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς χωρίς αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης¹⁵ (εκτός από αυτές που προκαλούνται στα πλαίσια του εγκεφαλικού οιδήματος).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lenfant C, Sullivan K. Adaptation to high altitude. *N Engl J Med* 1971, 284: 1298-309.
2. Shoene RB, Lahiri S, Hackett PH, et al. Relationship of hypoxic ventilatory response to exercise performance on Mount Everest. *J Appl Physiol* 1986, 61: 280-7.
3. Hackett PH, Roach RC. High-Altitude Illness. *N Engl J Med* 2001, 345: 107-14.
4. Roach RC, Bärtsch P, Oelz O, Hackett PH. Lake Louise AMS Scoring Consensus Committee. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. Hypoxia and molecular medicine. Burlington, VT.: Charles S. Houston, 1993: 272-4.
5. Dickinson JG. High altitude cerebral edema: cerebral acute mountain sickness. *Semin Respir Med* 1983, 5: 151-8.
6. Hultgren HN, Honigman B, Theis K, Nicholas D. High-altitude pulmonary edema at a ski resort. *West J Med* 1996, 164: 222-7.
7. Hohenhaus E, Paul A, Mc Cullough RE, Kucherer H, Bartsch P. Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high altitude pulmonary oedema. *Eur Respir J* 1995, 8: 1825-33.
8. Hultgren HN. High-altitude pulmonary edema: current concepts. *Annu Rev Med* 1996, 47: 267-84.
9. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, et al. Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet* 1989, 2: 1241-4.
10. Kryger MH, Grover RF. Chronic mountain sickness. *Semin Respir Med* 1983, 5: 164-8.
11. Gupta ML, Rao KS, Anand IS, Banerjee AK, Boparai MS. Lack of smooth muscle in the small pulmonary arteries of the native Ladakhi. Is the Himalayan highlander adapted? *Am Rev Respir Dis* 1992, 145: 1201-4.
12. West JB, Peters RM Jr, Aksnes G, Maret KH, Milledge S, Schoene RB. Nocturnal periodic breathing at altitudes of 6.300 and 8.050 m. *J Appl Physiol* 1986, 61: 280-7.
13. Gray GW, Bryan AC, Freedman MH, et al. Effect of altitude exposure on platelets. *J Appl Physiol* 1975, 39: 648-51.
14. Mordes JP, Blume D, Boyer S, Zheng M-R, Braverman LE. High-altitude pituitary-thyroid dysfunction on Mount Everest. *N Engl J Med* 1983, 308: 1135-8.
15. Schumacher GA, Petajan JH. High altitude stress and retinal hemorrhage. Relation to vascular headache mechanisms. *Arch Environ Health* 1975, 30: 217-21.