



Doporučení pro prevenci a léčbu nemoci z výšky – up to date

Využití a zneužití léků na horách – doporučení UIAA

MUDr. Jana Kubalová

Zdravotnická záchranná služba Jihomoravského kraje, p.o.

kubalova.jana@zzsjmk.cz

LK ČHS, LK UIAA, SHM

Doporučení pro prevenci a léčbu nemoci z výšky - up to date

Využití a zneužití léků na horách -doporučení UIAA

Jana Kubalová
27. Pelikánův seminář
Hotel Skalní mlýn



Drug Use and Misuse in the Mountains: A UIAA Medcom Consensus Guide for Medical Professionals

Donegani E, Paal P, Kupper T, Hefri U, Basnyat B, Carceller A, Bouzat P, van der Spek, Hillebrandt D

High Altitude Medicine and Biology
Vol. 17, No3, 2016

Základní principy - respektují:

- Nařízení WADA pro soutěže
- Rekreační lezci – oficiální doporučení nemožné
- Podporovat poctivost při používání jakýchkoliv umělých pomůcek
- Cíl = zabránit poškození horolezce nežádoucími a vedlejšími účinky léků

Metodologie

- Recenze literatury (PubMed, Current Contents, Embase Medline, bibliografie přijatých článků)
- Klíčová slova
- Randomizované studie, observační studie, případové studie, kazuistiky – 321 relevantních
- Klasifikace dle Grading Evidence (Guyatt et al., 2006)

Stupeň	Doporučení	Výhody vs. riziko	Metodologické kvality studií podporující důkazy
1A	silné doporučení, důkazy vysoké kvality	výhody jednoznačně převažují nad riziky	randomizované kontrolní studie jsou bez omezení, existují zdrcující důkazy z výzkumu o efektu léku nebo metody
1B	jednoznačné doporučení, důkazy střední kvality	výhody jednoznačně převažují nad riziky	randomizované kontrolní studie mají určitá omezení, existují mimořádně silné důkazy z výzkumu
1C	jednoznačné doporučení, důkazy nízké nebo velmi nízké kvality	výhody jednoznačně převažují nad riziky	existují důkazy z výzkumu a nebo případové studie podporující podání léku
2A	slabé nebo nedostatečné doporučení, existuje pro to evidence vysoké kvality	efekt úzce balancuje mezi výhodami a riziky při podání	randomizované kontrolní studie jsou bez omezení, existují zdrcující důkazy z výzkumu o efektu léku nebo metody
2B	slabé nebo nedostatečné doporučení, evidence střední kvality	efekt úzce balancuje mezi výhodami a riziky při podání	randomizované kontrolní studie mají určitá omezení, existují mimořádně silné důkazy z výzkumu
2C	slabé nebo nedostatečné doporučení, evidence nízké kvality	nejistota při hodnocení rizik a efektu, efekt úzce balancuje mezi výhodami a riziky při podání	výzkumné studie nebo případové studie

Alkohol

- WADA = doping, na závodech zakázáno v některých sportech $> 0,1 \text{ g/L}$ (letectví)
- Excesivní užívání \Rightarrow vedlejší účinky na psychomotorické funkce, výkonnost, \uparrow riziko poranění při zhoršeném rozhodování, rovnováze
- Sklenka suchého červeného vína příznivé účinky (polyfenoly, inhibice ET1)
- **Doporučení:** excesivní příjem alkoholu není doporučen při střední a vysoké zátěži v horách
- Riziko: dehydratace, hypotermie, snížení fyzické výkonnosti, prodloužení zotavení, vyšší riziko úrazu
- **Grading: 1A**

Anabolické steroidy

- Syntéza proteinů, stimulace erytropoézy, androgenní účinky
- Ve výškách – psychologické vedlejší účinky
- Mnoho vedlejších účinků, některé ~ HACE
- WADA = doping ve všech sportech
- ***Doporučení:*** neužívat horolezci
- **Grading: 1B**

B2 agonisté - Salmeterol

- WADA – není zakázán, pokud je používán v doporučeném terapeutickém rozmezí
- Někteří lezci popisují zvýšení výkonnosti – není evidence
- ***Doporučení:***
- U neastmatiků užívání není doporučeno
- Lék druhé volby v prevenci HAPE v dávce 125µg 2xd v kombinaci s další medikací
- **Grading: 2B**
- Salbutamol: ~ teoreticky jako salmeterol
- Minimální evidence
- UIAA MedCom nedoporučuje užívání

Betablokátory

- Standardní součást antihypertenzní terapie
- Mohou způsobit desaturaci při submaximálním výkonu u starších a tím snížit toleranci zátěže
- Mohou způsobit námahové a chladové astma u citlivých jedinců
- Kontraindikace u Raynaudova fenomenu, ↑riziko omrzlin
- WADA: zakázány u některých sportů, lezení OK
- **Doporučení:** chronická antihypertenzní terapie, limituje tachykardii, neovlivňuje respirační odpověď, nezvyšuje riziko AI
- **Grading: 1B**

Diuretika- obecně

- Prohlubují dehydrataci, kterou ve výšce způsobuje nízká vlhkost, námaha, popř. infekce respiračního traktu
- Riziko hypokalémie
- WADA: maskují výsledky dalších vyšetření, zakázány ve všech sportech

Acetazolamid

- Inhibitor karboanhydrázy v ledvinách
- Vedlejší účinky: ospalost, závrať, vyčerpání, bolesti hlavy, změna chuti k jídlu, parestézie, nevolnost
- WADA: na listině, zakázán
- **Doporučení:**
- Prevence AMS, HACE – 125 mg 2x denně, začít užívat 1 den před výstupem do dosažení 2-3 dnů na stejné výšce, dosažení aklimatizace, dosažení maximální výšky na treku, (1A)
- Léčba AMS – 250 mg 2 denně, těžká AMS + dexamethazon, komora a sestup (1B)
- Léčba dětí – nejsou data
- Prevence HAPE – může být prospěšný (2C)
- Alergie na sulfonamidová ATB neznamena absolutní KI

EPO

- Stimulace erytropoézy
- Riziko závažných kardiovask. kompl., mrtvice, tromboembolie, nádory Hg > 12 g/dl
- Výšky: EPO ↑ transportní kapacitu krve a aerobní výkonnost, ale ↑ riziko trombozy (+ dehydratace), výsledky nejsou jednoznačné
- Efekt spíše teoretický, než že by byl podpořen literaturou
- WADA: EPO, ESA a další metody zvyšující aerobní a transportní kapacitu jsou zakázány
- **Doporučení:** vyhnout se EPO, normální aklimatizace významnější **1C**

Glukokortikoidy - dexamethazon

- Suprese zánětu, snížení kapilární permeability, snížení produkce zánětlivých mediátorů = imunosuprese
- Snížení otoku mozku při nádorech mozku
- Řada vedlejších účinků – insomnie, poruchy trávení, agitace, nárůst hmotnost, akné
- Interakce až 853 dalších léků!! (účinky zvyšuje ASA)
- Výšky: zlepšení mikrocirkulace, vazokonstrikce v mozku, stimulace reabsorbce vody a Na, zvýšené uvolňování NO v plicích
- Signifikantní snížení incidence AMS a tíže symptomů bez vlivu na fyzickou či mentální kondici

Dexamethazon - prevence

- Prevence AMS + HACE 2mg á 6 hodin nebo 4 mg á 12 hodin (1B)
- Prevence HAPE u náchylných osob 4mg á 6 hodin (1B)
- Inhalační kortikoidy v prevenci AMS (Budesonid) – 2 randomizované studie (Zheng, Chen) (1B)
- MAXIMÁLNĚ 10 DNÍ!!, dávku snižovat postupně => minimalizace účinků z odnětí
- Neurychluje aklimatizaci, náhlé vysazení = rebound fenomén
- Vedlejší účinky ~ AMS (poruchy spánku, vyčerpání, mánie, edémy..)
- West et al – dexamethazon 2. volba prev. AMS

Dexamethazon - léčba

- Léčba těžké AMS – 4mg á 6 hod
- Léčba HACE – 8mg, dále 4 mg á 6 hod **(získat čas pro sestup) (1B)**
- Měl by být dostupný na každé expedici v HA pro léčbu HACE a HAPE
- Nenahrazuje sestup!!!
- WADA: zákaz i.v., i.m., p.o., p.r., ostatní s povolením

02

- Je lék, je-li indikace, je život zachraňující
- V závislosti na průtoku snižuje O_2 „výšku“ 8000m => 6500 – 7400m (Küpper)
- O_2 snižuje riziko smrti, hlavně během sestupu
- Everest 8,3% vs. 3%, K2 18,8 vs. 0% (Huey)
- O_2 v nížině nezvyšuje výkon, v HA dramaticky ANO
- Selhání systému (2/62 Everest)

1. 1981 AMREE – 6300m, 16 a 14% kyslík \approx vrchol Everestu,
2. Pugh et al. měření s inspirační frakcí $O_2 \approx$ 7740m.

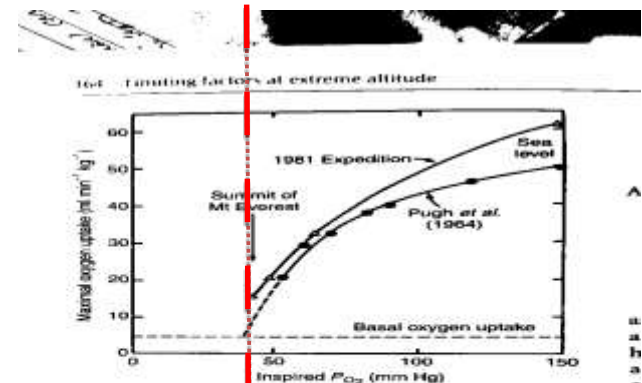


Figure 12.1 Maximal oxygen uptake against inspired P_{O_2} . The lower line shows data from Pugh et al. (1964) suggesting that all the oxygen available at the Everest summit would be required for basal oxygen uptake. However, as the upper line shows, the 1981 AMREE measured an oxygen uptake of just over 1 L min^{-1} for an inspired P_{O_2} of 50 mmHg. (From West et al. 1983c.)

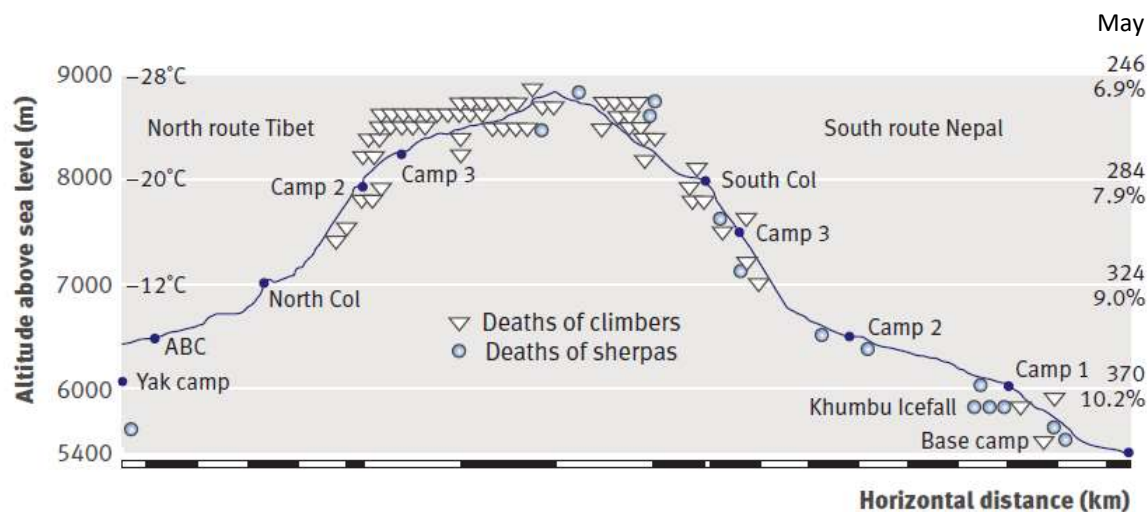
1960–61 Silverton Expedition (Pugh et al. 1964). Measurements of maximal oxygen consumption were made on a group of physiologists who wintered at an altitude of 5800 m

West et al. 1983c

všechn dostupný kyslík by měl
být použit na zachování
bazálního metabolismu!

Je možné přežít Everest?

- Firth GP et al, Mortality on Mount Everest, 1921 – 2006: descriptive study, BMJ 2008; 337:a2654



Variables	Climbers (n=8030)	Sherpas (n=6108)	Total
Male	7404 (92.2)	6106 (99.9)	13 510
Female	626 (7.8)	2 (0.1)	628
Mean (SD) age (years) (range)	36.5 (8.9) (12-74)	—*	—
Overall total	8030	6108	14 138
Summit ascents:			
1953-81 (all)	94 (5.3)	23 (1.8)	117 (3.8)
1982-2006:			
S-spring	663 (37.5)	661 (51.2)	1324 (43.3)
N-spring	732 (41.4)	484 (37.5)	1216 (39.8)
Other†	279 (15.8)	122 (9.4)	401 (13.1)
Total	1768	1290	3058



02 -

- WADA: extrémní výšky – nejsou závody, není soudce, WADA neřeší
- Doporučení: užití O₂ pro výstup závisí na individuálním rozhodnutí
- Etické/ taktické rozhodnutí
- O₂ pro výstupy nad 8000 pro léčbu HACE a HAPE (1A)
- Záchranáři O₂ dostupný od 6000m (1A)
- UIAA Medcom doporučuje užití O₂ nad 7500m
- Horolezci zdolávající výšky nad 7500 jsou hodni obdivu, že lezou bez supl. O₂ i přes vědomí z toho plynoucích rizik

Stimulancia

- V HA dlouhá historie (1950 pervitin)
- Nikdy nebylo systematicky studováno
- WADA: 62 stimulantů, zakázáno mimo kofein a nikotin, pouze závodníci
- Doporučení: neužívat, riziko snížení pozornosti, rizikové chování, vyčerpání (1B)

Léky na spaní

- HA = problémy se spaním > 70%
- Hypoxémie + špatná aklimatizace => periodické dýchání, apnea, buzení, nespavost
- Příznivý efekt – acetazolamid 250mg á 12 hod., theofyllin 250mg á 12 hod. snižují desaturaci během spánku (1B)
- Hypnotika – nejsou data, co je nejefektivnější, hypnotikum samo a jaké?, hypnotikum + acetazolamid? (BD vs. non BD)
- *Benzodiazepiny* – vedlejší účinky: CNS deprese, somnolence, vyčerpání, ataxie, bolesti hlavy, snížená výkonnost, koordinace.....časný nástup při výstupu

BD

- Loprazolam (registrace v ČR ne)
- Temazepam (registrace v ČR ne) – krátký poločas, více studií, bez vedl. efektu na respiraci a saturaci
- **Doporučení:** v HA neužívat, alkohol zvyšuje vedl. účinky **2B**)
- 4000 – 5000 Temazepam 10mg + acetazolamid 500mg SR – zlepšení spánku vs. SL **(1B)**
- Nad 5300m Temazepam 7,5 – 10mg snižuje frekvenci probouzení při respirační stabilitě, žádný negativní efekt na výkonnost další den **(1A)**

Hypnotika podobná BD (non BD)

- Zolpidem (Hypnogen, Stilnox), Zaleplon – krátký poločas
- Vedlejší účinky dle dávky a věku (bolesti hlavy, somnolence, závrať, hypertenze, urtika, bolesti kloubů)
- Zolpidem 10mg, zaleplon 10mg, temazepam 7,5 – 10mg zlepšují spánek, v HA bez vlivu na respiraci i fungování další den, POZOR na včasný nástup na túru (1A)
- Hypnotické non BD nepodávat při AMS (1B)

Analgetika neopiátová:

- ASA – 320mg á 4 hod, max 3D, Ibuprofen 400 – 600mg = prevence a léčba AMS – bolestí hlavy (1A)
- Riziko krvácení do GIT, obzvlášť v kombinaci s dexamethazonem
- Gabapentin (300mg), Sumapriptan (50 – 100mg) před výstupem, mohou být užitečné v prevenci AMS (2B)
- Opiáty – šechny na listině WADA

Opiátová analgetika

- Opiáty – všechny na listině WADA
- Morphin, codein, tramadol
- Riziko respirační deprese, vyšší při kombinaci s alkoholem, sedativy, prášky na spaní, sedativními antihistaminiky
- Nad 2500m riziko vzniku AMS, HAPE a HACE z důvodu deprese respirace
- Zhoršení senzorické, motorické výkonnosti, pozornosti
- Jediná indikace - těžká bolest (1A)
- Pozor: dovoz opiátů je ilegální v mnoha zemích (Custom forms)

Vazodilatace

- Nifedipin – Ca blokátor, vazodilatace, snížení plicní hypertenze, vedl. Účinky (bolesti hlavy, periferní otoky, závratě, zčervenání, nauzea, bušení srdce)
- Sildenafil, Tadalafil - inhibitory PDE5, hlavně prevence, pro léčbu nejsou studie
- WADA: ne
- **Doporučení prevence:**
- Prevence AMS: bez vlivu
- Prevence HAPE: nifedipin 30mg SR 12 hod. nebo 20 SR mg á 8 hod (**1B**), sildenafil 50mg á 8 hodin, tadalafil 10mg á 12 hod (**1C**) + 125 mg acetazolamidu => zvýšení HAPE profylaxe (**2C**)

Vazodilatace - léčba

- Doporučení léčba HAPE:
- nifedipin 30mg SR á 12 hod., 20mg SR á 6 - 8 hod (1B),
- PDE5-I neužívat pro léčbu HAPE (1B)

Kofein, theofyllin (xantiny)

- Kofein 1,5 – 3 mg/kg může zvýšit výkonnost v HA (1B)
- Theofyllin 300mg/den – redukce symptomů AMS (1B)
- WADA ne

Závěr

- Léky byly a budou v komunitě horolezců užívány
- Některé z nich život zachraňující
- Léky pro zvýšení výkonnosti = umělá pomoc:
- Studie pro HA často nevalné kvality, množství probandů malé
- Někdy více víry, než důkazů, riziko vedlejších účinků
- Osobní a etické rozhodnutí

Děkuji za pozornost

MUDr. Jana Kubalová
ZZS JmK, p.o.
kubalova.jana@zzsjmk.cz
LKČHS, LK UIAA, SHM

