

Reiser til de store høyder – akutt høydesyke



Tema:
Reisemedisin

Bakgrunn. De siste årene har det vært en økt interesse for reiser til høytliggende fjellområder som Himalaya, Andes og enkeltstående fjell som Kilimanjaro i Tanzania.

Materiale og metode. Basert på publiserte artikler og egen erfaring gis det her en oversikt over ulike former for høydesyke.

Resultater og fortolkning. Det skilles gjerne mellom tre former for høydesyke: mild, moderat og livstruende høydesyke. Overgangen mellom de ulike formene er glidende. Mild og moderat høydesyke kjennetegnes ved hodepine i varierende grad, apati, nedsatt matlyst, kvalme, eventuelt brekninger, og i moderate former væskeretensjon og perifere ødemer. Livstruende høydesyke forekommer i to former: høydungeødem og høydehjerneødem.

Alle former for høydesyke kan lett forebygges ved langsom oppstigning. Tidlig påvisning av symptomer er viktig, og nedstigning er alltid den beste form for behandling, men oksygen, transportabelt trykkammer og medikamenter kan brukes i spesielle situasjoner. Acetazolamid kan benyttes både i forebyggende øyemed og i behandling av akutt høydesyke. Deksametason er et alternativ. I behandlingen av høydehjerneødem er deksametason indisert, mens nifedipin har sin plass i behandlingen av høydungeødem.

Interessen for å reise til høyereliggende og eksotiske strøk er økende i Norge. I tillegg til informasjon om ulike infeksjonssykdommer bør reisende også i større grad informeres om medisinske problemer som kan oppstå ved ferdsel i store høyder. Dette gjelder spesielt reisende som skal på fotturer over 3 000 meter i Himalaya og Andes eller bestige fjell som f.eks. Kilimanjaro i Tanzania.

Problemer i forbindelse med opphold i store høyder er viet lite oppmerksomhet i vårt medisinske studium, selv om opptil 25% av besøkende til moderate høyder (3 000–4 000 m o.h.) utvikler akutt høydesyke (1). Temaet har også tidligere vært diskutert i Tidsskriftet (2, 3).

Morten Rostrup*

morten.rostrup@msf.org
Overvåkingsavdelingen
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus
0408 Oslo

* Nåværende adresse:
Médecins Sans Frontières
Rue de la Tourelle 39
1040 Brussel
Belgia

Rostrup M.

Acute high altitude sickness – an overview.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1692–4

Background. People show increasing interest in travelling to high altitude areas such as the Himalayas, the Andes and mountains like Kilimanjaro in Tanzania.

Material and methods. Based on personal experience and published articles, an overview of acute high altitude sickness (acute mountain sickness) is given.

Results and interpretation. High altitude sickness may be mild, moderate or severe, i.e. life threatening. There is a gradual shift in symptoms between these three syndromes. Mild to moderate high altitude sickness are recognized by various degree of headache, apathy, reduced appetite, nausea and vomiting, and when moderate, also peripheral oedemas and fluid retention. High altitude pulmonary oedema and high altitude cerebral oedema are life threatening conditions.

High altitude sickness can be prevented by slow ascent. It is important to discover symptoms early. Descent is always the best treatment, but oxygen, portable pressure chambers and medication can be used in special situations. Acetazolamid is effective both to prevent and treat acute altitude sickness. Dexamethasone is an alternative, especially indicated for the treatment of high altitude cerebral oedema. Nifedipine is indicated in the treatment of high altitude pulmonary oedema.

Mild og moderat høydesyke

Akutt høydesyke kan grovt deles inn i tre former: en mild, en moderat og en livstruende form. Overgangen mellom de tre er glidende. Tilstanden er direkte relatert til hypobar hypoksi, men detaljene i årsaksmechanismene er fortsatt uklare.

Akutt mild og moderat høydesyke oppstår gjerne snikende over flere timer til 1–2 døgn etter høydeeksponering. Forekomsten og al-

I Tidsskriftet nr. 16–17/2002 publiseres en del artikler om reisemedisin. Artiklene er redigert av Pål Gulbrandsen

vorlighetsgraden av akutt høydesyke avhenger av oppstigningstempoet, høyden (spesielt sovehøyden), graden av fysisk anstrengelse, varigheten av oppholdet i høyden og sannsynligvis en nedarvet disposisjon. Alder betyr lite, og det er neglisjerbare kjønnsforskjeller (4, 5).

Diagnose

Sykehistorien er ofte typisk. Det dreier seg om personer som foretar rask oppstigning til høyder over 2 500 m o.h. (oftest over 3 500 m o.h.) fra høyder under 1 500 m o.h. Kraftig fysisk anstrengelse samt bruk av sovemidler eller andre respirasjonsdempende medikamenter øker risikoen.

Hovedsymptomene er hodepine, slapphet, svimmelhet og manglende matlyst (4, 6, 7). Hodepinen er som regel verst om morgenen og intensiveres ved fysisk anstrengelse. Tretthet og apati kan være dominerende, men søvnen er dårlig og bidrar lite til å redusere trettheten. Noen plages også av periodisk respirasjon og kan våkne opp med kveldningsfølelser. Kvalmen kan bli uttalt, og oppkast er ikke uvanlig. Ansiktsfargen er ofte blek og de syke har et typisk medtatt og mimikkfattig ansiktsuttrykk. De har vanligvis ikke feber, men føler at de fryser lett. Pasientene er som regel mer tungpustne ved fysisk anstrengelse enn andre turkamerater. Hviledyspné er et alvorlig tegn og fordrer videre undersøkelser med tanke på lungeødem.

Det er få fysiske tegn ved mild og moderat høydesyke. Takykardi er beskrevet. Blodtrykket er normalt. 25–30% kan ha fine knatretyder over lungene (8, 9). Oftalmoskopi kan vise retinale blødninger og venøs dilatasjon. Typisk for mange pasienter er væskeretensjon, redusert urinproduksjon og perifere ødemer.

Etter hvert som høydesyken forverres, blir de fysiske tegnene mer tydelige. Tiltaksløsheten og apatien gjør pasienten ute av stand til å foreta enkle oppgaver som å spise eller kle på seg. Senere kan tilstanden gå over i livstruende former som lungeødem og hjerneødem.

Patofysiologi

Hypoksi utløser neurohumorale og hemodynamiske responser som resulterer i en hyperperfusjon i små kar, økt hydrostatisk kapillærtrykk, kapillær lekkasje og dermed ødemdannning i hjernen. Økt intrakranielt trykk kan forklare mange av symptomene på akutt høydesyke man ser (10, 11).

Mye av det patofysiologiske grunnlaget for akutt høydesyke er likevel uavklart. Vi har i to studier påvist tegn på en forbigående reduksjon i sympatisk aktivitet samtidig med en økning i vasopressinnivået i blodet

(12, 13). Disse endringene kan muligens forklare deler av sykdomsbildet, som økt væskeretensjon, apati og tiltaksløshet.

Behandling

De fleste med mildere former for høydesyke blir friske etter 2–5 dager uten nedstigning. Det er bare en liten del (8% på 4 200 m o.h.) av dem med mild til moderat høydesyke som utvikler de alvorlige, livstruende formene. Tidlig diagnose er viktig. Det er kontraindisert å foreta videre oppstigning ved sympto-



Leir 2 på 7 800 m, Mount Everest. Foto M. Rostrup

mer på høydesyke. Hvis det skjer en forverring etter 24 timer, er nedstigning indisert. Ved symptomer eller tegn på alvorlig høydesyke, så som neurologiske forstyrrelser (ataksi eller endret bevissthet) eller lungeødem, må nedstigningen skje umiddelbart.

Mild høydesyke behandles ved å stoppe oppstigningen og tillate videre akklimatisering i oppnådd høyde. Dette kan ta fra 12 timer til opptil 2–3 dager. Man bør unngå fysiske anstrengelser. Acetazolamid 125–250 mg to ganger daglig bedrer akklimatiseringen og begrenser symptomene på høydesyke. Acetylsalisylsyre eller paracetamol kan gis mot hodepine og prometazin eller metoklopramid mot kvalme. Pasienter med akutt høydesyke må unngå sedativer og alkohol fordi disse stoffene virker respirasjonshemmende (14).

Nedstigning vil alltid være den mest effektive behandlingen. Ofte er en nedstigning på 500–1 000 meter tilstrekkelig. Oksygen kan gis, men nedstigning ser ut til å være mer effektivt enn oksygentilførsel. Ved moderat høydesyke bør nedstigning prioriteres først.

Hvis nedstigning ikke er mulig, kan man bruke et portabelt hyperbarkammer eller gi oksygen (1–2 l/min). De portable hyperbarkamrene benyttes mer og mer. De veier ca. 7 kg og er uavhengig av oksygen. Pasienten legges i en tilnærmet lufttett plastpose som pumpes kontinuerlig opp slik at lufttrykket inne i kammeret blir høyere enn trykket utenfor. På denne måten kan man simulere en nedstigning på opptil 2 500–3 000 m.

Partialtrykket av oksygen øker, og få timers behandling kan reversere symptomer på akutt høydesyke.

Hvis man ikke har tilgang på oksygen eller trykkammer og nedstigning er umulig, kan man gi acetazolamid 250 mg to ganger daglig, deksametason 4 mg fire ganger daglig eller begge medikamenter samtidig inntil symptomene forsvinner. Alle behandlingsmetodene som er nevnt her kan kombineres.

Forebygging

Høydesyke kan lett forebygges. Oppstigningen bør foregå langsomt. Over 2 500 m o.h. bør man ikke øke sovehøyden med mer enn 600 m i løpet av 24 timer. En ekstra natt bør tilbringes i oppnådd høyde for hver 600–1 200 meters stigning (15).

De fleste eksperter anbefaler medikamentell profylakse for dem som planlegger en oppstigning fra havnivå til en sovehøyde over 3 000 m o.h. på én dag, og for personer som tidligere har hatt høydesyke. Acetazolamid er medikamentet som anbefales, eventuelt deksametason. Acetazolamid motvirker den respiratoriske alkalosen som den hypoksi-

relaterte hyperventilasjonen medfører og gir et bedre respirasjonsmønster under søvn. Dessuten kan den lette diuretiske effekten være gunstig. Dosene som anbefales varierer (16, 17). Små doser acetazolamid (125 mg to ganger daglig) ser ut til å være like effektivt som høyere doser (18). Forebyggende behandling med acetazolamid bør starte dagen før oppstigning, og man bør fortsette i to dager etter oppnådd endelig høyde. Hvis man plages mye med periodisk respirasjon om natten, kan 125 mg acetazolamid om kvelden være gunstig. Deksametason gis i doser på 4 mg fire ganger daglig. Deksametason motvirker sannsynligvis hjerneødemet som i lett grad også er til stede ved de milde formene for høydesyke.

Livstruende høydesyke

Høydehjerneødem

Høydehjerneødem kan sees som en videreutvikling av akutt mild til moderat høydesyke. Et av de tidligste tegnene er trunkal ataksi med ustø gange og dårlig balanse. Det foreligger gjerne endret bevissthet, forvirring, nedsatt hukommelse, økende somnolens, stupor og eventuelt koma i de mest alvorlige tilfellene. Hodepine, kvalme og oppkast kan være til stede, men ikke alltid. Det kan også oppstå mer fokale neurologiske tegn som hemiparese, sløret syn, blindhet og kramper. Overgangen fra mild til livstruende høydesyke tar som regel 1–3 dager, men kan også skje raskere.

Høydehjerneødemet skyldes mange av de samme patofysiologiske prosessene som ble

beskrevet under den milde og moderate formen for høydesyke. Mens den milde formen hovedsakelig skyldes et vasogent ødem i hvit substans, tilkommer det nå også et cytotoxisk ødem i grå substans (19). Dette cellulære ødemet er direkte relatert til grav hypoksi.

Tidlig diagnostikk er avgjørende. Øyeblikkelig nedstigning eller evakuering er påkrevd. Hvis nedstigning ikke er mulig, bør man benytte et portabelt trykkammer, oksygen bør gis med 2–4 l/min, deksametason 8 mg gis intitielt per os, itramuskulært eller intravenøst etterfulgt av 4 mg fire ganger daglig. Man kan også gi acetazolamid.

Høydelungeødem

Høydelungeødem er den hyppigste dødsårsak direkte relatert til opphold i store høyder. Tilstanden kan lett forebygges, og rask nedstigning kan reversere lungeødemet i løpet av få timer. Den typiske pasienten er ofte en sprek, ung mann som foretar en for rask oppstigning. Ødemet oppstår gjerne i løpet av de første 2–3 dagene, og oftest den andre natten etter ankomst til høyder over 3 000 m o.h. Pasienten er mer tungpusten enn forventet. Tegn på lett til moderat høydesyke er også som regel til stede. Hviledyspné er et alvorlig tegn. Tørrhoste forekommer, pasienten blir etter hvert tydelig cyanotisk og knatrelyder kan høres over lungene. Pasienten er takykard og kan ha feber (20). Senere utvikles et fulminant lungeødem med skummende rødt ekspektorat. Symptomer på hjerneødem forekommer ofte samtidig.

Undersøkelser av pasienter med høydelungeødem har vist forhøyet pulmonalarterie-trykk med høy lungekarmotstand, lavt eller normalt lungekapillærtrykk, lavt eller normalt systemisk blodtrykk og minuttvolum (21). Røntgenologisk og ekkokardiografisk er funnene forenlig med et ikke-kardiogent lungeødem. Hjertet er normalt stort og venstre atrium er ikke forstørret. Infiltratene er små og spredte, med luftholdig lungevev imellom. Ved autopsi har man funnet proteinrik ødemvæske samt både lungeembolier og tromboser. Ødemet er høyst sannsynlig et permeabilitetsødem (22). Årsaken til lungeødemet er fortsatt ikke helt avklart. En overperfusjon med stedvis økt kapillærtrykk i visse deler av lungene kan forklare det kliniske bildet. Endotelcellene kan presses fra hverandre og gi utsiving av væske. En ny undersøkelse har utelukket inflammasjon som en del av patogenesen (23).

Rask behandling er avgjørende, og nedstigning er det viktigste tiltaket. Oksygen bør gis (4–6 l/min inntil bedring, så 2–4 l/min for å spare på oksygenbeholdningen). Hvis nedstigning ikke er mulig, bør man benytte et transportabelt trykkammer. Nifedipin 10 mg oralt først, så 30 mg (depotkapsel) 1–2 ganger daglig har også dokumentert effekt (24). Faren for systemisk blodtrykksfall ved bruk av dihydropyridiner i høyden er ikke stor hos friske klatrere (25). Deksame-

tason kan gis ved samtidige neurologiske symptomer.

Råd til reisende

Det viktigste rådet er å bruke god tid på oppstigningen, lytte til kroppens signaler og ved tvil foreta nedstigning for å se om symptomene bedrer seg. Mange som reiser til høyreliggende strøk har imidlertid hørt om acetazolamid og ønsker å benytte dette medikamentet. I prinsippet bør ikke slik bruk være nødvendig hvis man planlegger å bruke god tid på oppstigningen. Dessverre ønsker ikke alle å gjøre det, og det kan da være indisert å utstyre personer med acetazolamid som forebygging. Man bør imidlertid huske på at midlet har bivirkninger i form av parestesier og økt diurese. Noen kan også få en kraftig allergisk reaksjon, slik at en prøvedose hjemme bør anbefales.

Det vil alltid være et spørsmål om personer bør utstyres med noen få tabletter acetazolamid, deksametason og nifedipin i tilfelle alvorlig høydesyke. På klatre ekspedisjoner til ekstreme høyder er dette en fornuftig strategi. For vanlige fotturister er det mer tvilsomt. Medikamenter bør ikke få turistene til å bryte vanlige forholdsregler, foreta raskere oppstigninger eller vente istedenfor å gå ned. Uten medisinsk ekspertise kan medikamentene lett gi en falsk trygghet.

Det blir opp til hver enkelt lege å vurdere den totale situasjonen, som turistenes holdninger, hva slags reise det er snakk om, hvilke høyder, oppstigningshastighet og mulighet for medisinsk hjelp underveis. Hvis man utstyres de reisende med potente medikamenter, må man poengtere at de kun skal brukes i nødsfall.

Litteratur

1. Hangman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach RT, Yip R, Houston C et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993; 118: 587–92.
2. Rostrup M. Medisinske erfaringer fra den norske Nanga Parbat-ekspedisjonen 1990. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 234–8.
3. Rostrup M. Akutt høydesyke – medisinske erfaringer fra Mount Everest våren 1996. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1110–7.
4. Hackett PH, Rennie ID, Levine HD. The incidence, importance and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 1976; 2: 1149–54.
5. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001; 345: 107–14.
6. Roach RC. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. I: Sutton JR, Houston CS, Coats G, red. *Hypoxia and molecular biology*. Burlington, VT: Queen City Press, 1993.
7. Singh I, Khanna PK, Srivasava MC, Lal M, Roy SB, Subramanyam CSV. Acute mountain sickness. *New Engl J Med* 1969; 280: 175–84.
8. Hackett PH, Rennie ID. Rales, peripheral edema, retinal hemorrhage and acute mountain sickness. *Am J Med* 1979; 67: 214–8.
9. Houston CS. Altitude illness. *Proc Mountain Med Symp* 1975. Yosemite, CN: Yosemite Institute, 1975.
10. Kilgore D, Loeppky J, Sanders J, Caprihan A, Icenogle M, Roach RC. Corpus aliosum (CC) MRI: early altitude exposure. I: Roach RC, Wag-

ner PD, Hackett PH, red. *Hypoxia: into the next millennium. Advances in experimental medicine and biology*. Volum 474. New York: Kluwer academic/Plenum, 1999: 396.

11. Muza SR, Lyons TP, Rock PB. Effect of altitude exposure on brain volume and development of acute mountain sickness (AMS). I: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, red. *Hypoxia: into the next millennium. Advances in experimental medicine and biology*. Volum 474. New York: Kluwer academic/Plenum, 1999: 414.
12. Rostrup M. Catecholamines, hypoxia and high altitude. *Acta Physiol Scand* 1998; 42: 343–7.
13. Sevre K, Bendz B, Nakstad AR, Hankø E, Hauge A, Kåsin JI et al. Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude. *Acta Physiol Scand* 2001; 173: 409–17.
14. Roeggla G, Roeggla H, Roeggla M, Binder M, Laggner AN. Effect of alcohol on acute ventilatory adaptation to mild hypoxia at moderate altitude. *Ann Intern Med* 1995; 122: 925–7.
15. Purkayastha SS, Ray US, Aurora BS. Acclimatization at high altitude in gradual and acute induction. *J Appl Physiol* 1996; 79: 487–92.
16. Ellsworth AJ, Meyer EF, Larson EB. Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo to prevent acute mountains sickness on Mount Rainer. *West J Med* 1991; 154: 289–93.
17. Bernhard WN, Schalick LM, Delaney PA, Bernhard TM, Barnas GM. Acetazolamide plus low-dose dexamethasone is better than acetazolamide alone to ameliorate symptoms of acute mountains sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 883–6.
18. Dumont L, Mardirosoff C, Tramer MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review. *BMJ* 2000; 321: 267–72.
19. Klatzo I. Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta Neuropathol* 1987; 72: 236–9.
20. Hultgren HN. High altitude pulmonary edema. *Medicine* 1961; 40: 289–96.
21. Hultgren HN, Lopez CE, Lundberg E, Miller H. Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude. *Circulation* 1964; 29: 393–408.
22. Schoene RB, Swenson ER, Pizzo CJ, Hackett PH, Roach RC, Mills WJ et al. The lung at high altitude: bronchoalveolar lavage in acute mountain sickness and pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1988; 64: 2605–9.
23. Swenson ER, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs JSR, Greve I, Mairbaurl H et al. Pathogenesis of high altitude pulmonary edema. Inflammation is not an etiologic factor. *JAMA* 2002; 287: 2228–35.
24. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, Vock P, Bartsch P. Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet* 1989; 2: 1241–4.
25. Hankø E, Rostrup M. Calcium antagonist treatment and cardiovascular responses to cold pressor test at high altitude. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 51: 265–8.