

Höghöjds- medicin är en angelägenhet även för svensk primärvård

Kunskap behövs för att identifiera högriskpatienter och ge adekvata råd

OLIVIA KIWANUKA, leg läkare, expeditionsläkare; vd, Adventure Medicine olivia@adventuremedicine.se

Intresset för äventyrsresor och bergsbestigning har ökat avsevärt, och högalpina regioner har blivit populära resmål. Många populära mål för bestigning är belägna mer än 5 000 meter över havet (möh) och bestigs i en takt som överstiger kroppens aklimatiseringsförmåga. Dessutom ligger flera stora städer, framför allt i Asien och Sydamerika, på upp till 3 000 meters höjd, och många av dessa destinationer kan nås på en dag. Detta innebär att frågor om höjdsjuka är relevanta även i Sverige, trots avsaknaden av högalpina områden.

Höjdsjuka är ett samlingsbegrepp för en triad av tillstånd som alla orsakas av hypobar hypoxi; akut höjdsjuka (acute mountain sickness), höghöjdsjärnödemed (high-altitude cerebral edema) och höghöjdslungödem (high-altitude pulmonary edema) [1-5].

Från många högalpina regioner är det långt till högspecialiserad sjukvård. Detta ställer högre krav på resenären men även på den svenska sjukvården. Framför allt inom primärvården behövs kunskap inom höghöjdsmedicin för att identifiera högriskpatienter, ge adekvat rådgivning och hjälpa resenärer att utveckla strategier.

I denna artikel ges en sammanfattning av fältet ämnad som en översikt för primärvården.

Hemoglobin verkar som buffert mot sjunkande saturation

Lungornas syreupptagningsförmåga påverkas i stor utsträckning av syrets diffusionshastighet från alveol till kapillär. Hastigheten kan vid ett givet lufttryck beräknas utifrån Ficks lag och anpassas till olika lufttryck med Daltons lag (Fakta 1). Slutsatsen av dessa lagar blir att syrets diffusionshastighet

■ FAKTA 1. Ficks och Daltons lag

Ficks lag: $V = \Delta P \times A / T \times D$

V = diffusionshastighet av studerad gas

$\Delta P = P_{\text{ALVEOL}} - P_{\text{KAPILLÄR}}$

A = area

T = diffusionsavstånd

D = diffusionskonstant

Daltons lag: $PO_2 \approx P_{\text{LUFTTRYCK}} \times 0,21$



Saturationen hos en bergsbestigare på Kili-manjaro mätt ca 5 200 meter över havet. Enda symtomen var huvudvärk, som svarade på paracetamol, och ökad uttrötthet. Normalvärdet hos en frisk individ är >95 procent.

minskar i takt med att lufttrycket sjunker, vilket leder till minskad syresättning av blodet på hög höjd [6, 7].

Hemoglobinet verkar, tack vare sin dissociationskurva, som en buffert mot sjunkande saturation ända upp till 3 000 möh, vilket motsvarar ett lufttryck på ca 70 kPa [6]. Vid ännu lägre lufttryck triggas en rad mekanismer för att optimera syretillförseln till vävnaden med samlingsnamnet aklimatisering. Aklimatisering startar inom minuter på hög höjd men kan ta flera veckor på samma höjd innan den är maximerad (Figur 1 och 2).

Exakta mekanismer för hur detta regleras är ännu inte kartlagda, men »hypoxia-inducible factor-1-alpha« (HIF-1 α), en transkriptionsfaktor som aktiveras vid hypoxi och reglerar ett 300-tal olika gener, tros spela en viktig roll [6, 8].

Kroppen kan aklimatiseras till 5 500 möh

Kroppen har kapacitet att aklimatiseras till ca 5 500 möh men bryts långsamt ned på högre höjder än så [4].

Det minskade syretrycket aktiverar omedelbart perifera kemoreceptorer och leder till ökad andning [4, 6, 9]. Ökad andningsfrekvens har tidigare setts som negativ indikator på effektiv aklimatisering men bedöms numera vara en förutsättning för optimal syresättning [8]. Därför bör andningssupprimerande läkemedel och droger, såsom vissa sömnmedel, alkohol etc, undvikas på hög höjd. Den positiva effekten av acetazolamid tillskrivs andningsstimuleringen [1, 7, 8, 10]. Hypoxemi leder även till ett generaliserat sympatikuspåslag med takykardi, ökad hjärtminutvolym och generaliserad vasokonstriktion som följd [4, 6, 7, 10, 11].

På vävnadsnivå leder syrebristen till vasodilatation, som på kort sikt har större nettoeffekt än sympatikuspåslaget, varför hypotoni och ortostatism är vanligt initialt. Den minskade syremängden resulterar i ökat cerebralt blodflöde; i akutskedet kan det öka uppemot 30 procent men normaliseras hos

■ SAMMANFATTAT

Sjunkande syremättnad av blodet som en följd av sjunkande lufttryck i samband med vistelse på hög höjd leder till en rad kompensatoriska mekanismer, sk aklimatisering.

När stigningsgraden överstiger kroppens anpassningsförmåga uppstår patologiska symtom med samlingsbegreppet höjdsjuka.

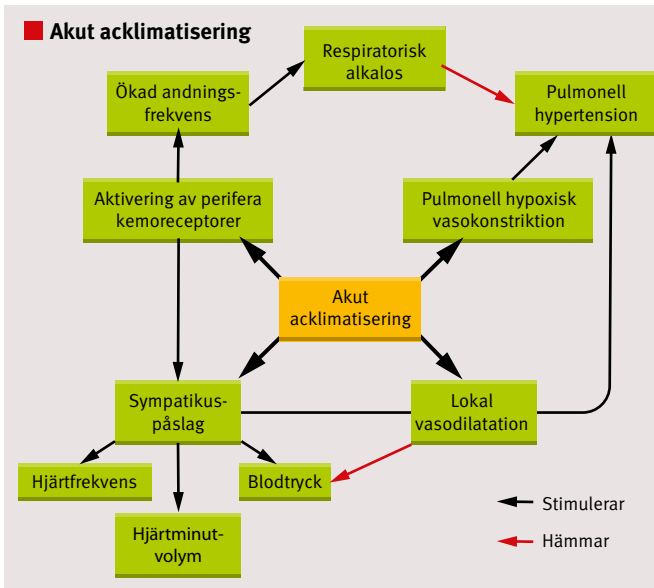
Risken att drabbas av höjdsjuka

kan minskas genom långsam uppstigning och i utvalda fall förebyggas med acetazolamid.

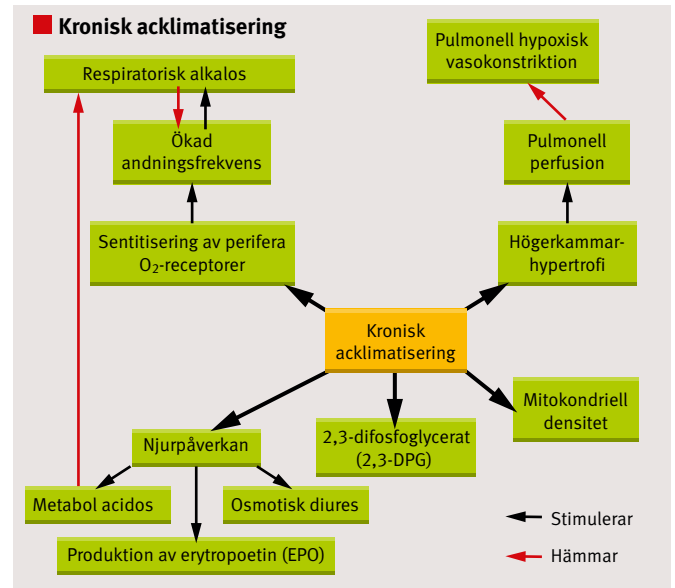
Behandling av höjdsjuka består av syrgas, nedstigning, dexametason, nifedipin och tryckkammarbehandling.

Många sjukdomar kan påverkas av hög höjd, vilket är viktigt att ta med i beräkningen vid planering av resor.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT



Figur 1. Processen vid akut acklimatisering.



Figur 2. Processen vid kronisk acklimatisering.

friska individer inom ett par dagar [7, 8, 12]. Nedsatt kognitiv förmåga har visats på så låga höjder som 2400 möh (vilket motsvarar kabintrycket på reguljärflyg) men förbättras i och med effektiv acklimatisering [7].

Över tid, dagar till veckor, sensitiseras kemoreceptorerna i karotiderna, vilket möjliggör högre andningsfrekvens och därmed ökad ventilation [4, 13]. Kompensatorisk metabol acidosis och ökad pulmonell cirkulation bidrar till att förbättra ventilationen [7]. Det ökade hjärtarbetet leder på sikt till högerkammerhypertrofi, men hjärtminutvolymen normaliseras inom ett par dagar [8, 9]. Ökad hematokrit ses redan inom det första dygnet på grund av sjunkande plasmavolymer [8]. Erytropoesen ökar inom timmar på hög höjd och stabiliseras inom 10–14 dagar [6–9]. Ökad mitokondriell och kapillär densitet förbättrar vävnadssyresättningen och den perifera syreanvändningen [4, 6, 7, 10, 11].

Förväntade fysiologiska förändringar på hög höjd:

- nedsatt sömnkvalitet [5, 7, 14]
- nedsatt mörkerseende [11, 12]

- nedsatta kognitiva funktioner [3, 4, 15–17]
- nedsatt ansträngningstolerans [4, 5, 7, 8]
- ökad urinproduktion [6, 7].

Höjdsjuka då anpassningen inte följer med i stigningen

Höjdsjuka är när hypoxemi direkt eller indirekt (via kroppens kompensatoriska mekanismer) manifesteras i form av patologiska karakteristiska symtom då stigningshastigheten överskrider kroppens anpassningsförmåga [1, 3–6, 8–11, 15, 17]. Den viktigaste riskfaktorn är snabb stigning (Tabell I), men även tidigare historik av höjdsjuka samt vissa sjukdomar, såsom migrän och sjukdomar i lungkretsloppet (öppetstående foramen ovale, pulmonell hypertension mm) har visats predisponera för höjdsjuka [5, 8, 10].

För höghöjdslungödem verkar även genetisk predisposition finnas med ökad vasokonstriktion på grund av endotel dysfunktion med minskade NO- och ökade endotelin-1-nivåer [2, 10].

Akut höjdsjuka (acute mountain sickness). Akut höjdsjuka är ett vanligt tillstånd, som drabbar ca 50 procent på 4 000 möh och har oftast ett godartat förlopp [1, 3, 5]. De flesta blir symptomfria inom 48 timmar vid oförändrad höjd. Symtom inkluderar huvudvärk, mag-tarmbesvär, insomni, yrsel och uttrötthet och kan graderas med hjälp av Lake Louise score (Tabell II) [1, 3–5, 10, 12, 15, 16]. Akut höjdsjuka liknar andra tillstånd, t ex dehydrering, hypotermi och hypoglykemi, vilket är viktigt att ha i åtanke, men symtomen bör tolkas som akut höjdsjuka tills motsatsen är bevisad.

Höghöjdsjärnödem (high-altitude cerebral edema).

TABELL I. Riskbedömning enligt riktlinjer från Wilderness Medical Society (WMS) [20]. Riskerna baseras på tidigare icke-acklimatiserade individer. Höjden refererar till den höjd där individen sover, och uppstigningen antas starta <1200 meter över havet (möh).

Riskkategori	Beskrivning
Låg	Individer utan tidigare anamnes på höjdsjuka och vars slutdestination är <2800 möh Två eller fler dagar att nå 3000 möh Stigningstakten överstiger inte 500 m/dag med en extra dag för varje 1000 m
Medelhög	Tidigare anamnes på akut höjdsjuka och när 2800 möh på <2 dagar Ingen tidigare anamnes på akut höjdsjuka och när >2800 möh på 1 dag
Hög	Stigningstakt >500 m/dag på höjder >3000 möh med extra acklimatiseringsdag för varje 1000 m Tidigare anamnes på akut höjdsjuka och när 2800 möh på <1 dag Tidigare anamnes på höghöjdsjärnödem Stigning till >3500 möh på <2 dagar Stigningstakt >500 m/dag på höjder >3000 möh utan extra acklimatiseringsdag för varje 1000 m

TABELL II. Lake Louise score (poäng anges inom parentes). 2–4 poäng talar för lindrig akut höjdsjuka, medan 5–15 poäng klassas som medelsvår till svår.

Huvudvärk	Ingen (0) till svårt handikappande (3)
Mag-tarmsymtom	Inga (0), illamående/nedsatt aptit (1), påtagligt illamående/kräkning (2), mycket kraftigt illamående/kräkning (3)
Trötthet/svaghet	Ingen (0) till svårt handikappande (3)
Yrsel	Ingen (0) till svårt handikappande (3)
Sömnproblem	Ingen (0) till svårt handikappande (3)

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

Höghöjdshjärnödem är en livshotande encefalopati och har potentiellt mycket snabb progress, där koma kan inträffa timmar från symtomdebut. Hjärnödemet tros ha samma patofysiologiska orsaker som akut höjdsjuka med progress av hämrad cerebral autoregulation, hypoxisk cerebral vasodilatation och ändrad funktion av blod–hjärnbarriären [9-11]. Symtom vid höghöjdshjärnödem föregås ofta av akut höjdsjuka med tillkomst av generell neurologisk påverkan såsom trunckal ataxi, konfusion och medvetandesänkning [3, 5, 12, 16].

Höghöjdslungödem (high-altitude pulmonary edema).

Höghöjdslungödem är ett icke-kardiellt lungödem, som leder till förvärrad hypoxemi och akut högerkammarsvikt. Den fysiologiska fokala pulmonella hypoxiska vasokonstriktionen orsakar överperfusion av perfunderad lungvävnad. Detta leder till hydrostatiskt ödem och pulmonell hypertension [2, 3, 18]. Symtom uppstår oftast efter 2–4 dagar på hög höjd, speciellt efter kraftig ansträngning, och inkluderar hosta, vildyspné, svikttecken och blodfärgat sputum. Differentialdiagnoser såsom pneumoni, astma och hjärtinfarkt bör finnas med i bedömningen.

Långsam uppstigning bäst för att förebygga höjdsjuka

Nedanstående rekommendationer är främst baserade på riktlinjer från Wilderness Medical Society (WMS). WMS, som är baserat i USA, är världsledande inom vildmarksmedicin och kommer regelbundet ut med konsensusbaserade riktlinjer.

Långsam uppstigning ses som den bästa åtgärden för att förebygga höjdsjuka. Rekommendationerna skiljer sig lite mellan olika experter, men majoriteten anser att icke-acklimatiserade individer inte bör klättra mer än 300–500 höjdmeter per dygn på höjder över 3 000 möh [1, 19, 20].

Den enda farmakologiska behandlingen med den högsta evidensgraden i enlighet med gradering av American College of Clinical Pharmacology är acetazolamid, vilken kan användas både som profylax och som behandling [1, 5, 10]. Acetazolamid är en karbanhydrashämmare, som genom att bl a inducera metabol acidosis möjliggör snabbare acklimatisering. Den maskerar inte symtom, och acetazolamid ses därför som ett säkert läkemedel. Biverkningarna är framför allt yrsel, parestesier och trötthet [21]. Profylaxdosen är 125 mg × 2 och rekommenderas av WMS till personer med tidigare höjdsjuka och inför resor där snabb uppstigning inte kan undvikas [1, 5].

Behandling med bland annat syrgas och tryckkammare

Omedelbar nedstigning eller evakuering är den enda definitiva behandlingen av höjdsjuka. Personer med lindrig akut höjdsjuka (2–4 poäng på Lake Louise score) kan observeras på samma höjd, men om symtomen förvärras eller inte blivit bättre inom 48 timmar bör nedstigning och/eller behandling påbörjas.

Vid svårare höjdsjuka och vid höghöjdshjärnödem och höghöjdslungödem kan man administrera syrgas (2–4 l/min), dexametason (8 mg peroralt, intramuskulärt eller intravenöst som bolusdos, därefter 4 mg × 4) och acetazolamid (250 mg × 2) samt tryckkammarebehandling om nedstigning inte är möjlig [1, 3, 12, 15, 16]. Portabla tryckkammare kräver dock konstant tillsyn och är svåra att använda om patienten är klaustrofobisk, kräks eller har svårt att hålla fri luftväg [22].

Nifedipin 30 mg × 2 kan ges som adjuvant behandling vid höghöjdslungödem [16].

»Höjdsjuka är ett samlingsbegrepp för en triad av tillstånd som alla orsakas av hypobar hypoxi ...«

Wilderness Medical Society presenterade 2014 aktuella profylax- och behandlingsrekommendationer [20].

Vanliga sjukdomar/tillstånd kan påverkas av hög höjd

Endast ett fåtal studier av hög höjd och vanliga sjukdomar/tillstånd har gjorts, och trots gedigen sökning kunde ingen prospektiv, randomiserad studie hittas. Därför bör nedanstående rekommendationer tas med försiktighet, eftersom mycket kvarstår att utröna innan fältet är fullständigt klarlagt.

Hypertoni. Sympatikuspåslaget på hög höjd kan leda till stigande blodtryck men sällan till maligna nivåer. Oförändrad medicineringsrekommendation rekommenderas. Personer med hypertoni bedöms inte ha ökad risk att drabbas av höjdsjuka utan kan planera sin resa som övriga resenärer [10].

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom. Storskaliga studier saknas, men teoretiskt bör resor till hög höjd avrådas vid svår KOL, speciellt vid pulmonell hypertension. Ökad incidens av pneumotorax har inte noterats [10].

Hjärt-kärlsjukdom. Personer med känd ischemisk hjärtsjukdom, tidigare hjärtinfarkt eller hjärtoperation bör genomgå arbetsprov och avrådas från resa vid patologiskt utfall. Friska individer, personer med välreglerad arytmi och personer med normalt arbetsprov löper ingen ökad risk för infarkt på hög höjd [10].

Kronisk njursvikt. Kortare vistelser på hög höjd bedöms inte vara kontraindicerade, men dosering av acetazolamid kan behöva justeras [10].

Graviditet. Den stora risken med vistelse på hög höjd under graviditet är att tillgången till avancerad sjukvård ofta är begränsad. Gravida kvinnor bör även avstå från resor högre än 3 000 möh, eftersom saturationen därefter sjunker med ännu inte studerad påverkan på fostret [10].

Astma. Trots ansträngning och kall luft, som potentiellt skulle kunna förvärra sjukdomen, kan personer med astma ha färre symtom på hög höjd. Detta tros bero på minskad mängd allergener och ökade nivåer av katekolaminer. Det är viktigt att ha med tillräckligt med mediciner för att behandla eventuell exacerbation, eftersom de respiratoriska marginalerna blir mindre på hög höjd [10, 23].

Diabetes. Ökad basalmetabolism och fysisk aktivitet minskar insulinbehovet hos insulinberoende diabetiker, men sympatikuspåslaget ökar insulinresistensen, så det går inte att på förhand förutspå optimal insulinindos. Resenärer med diabetes bör ha god glukoskontroll före avresa och mäta glukosnivån regelbundet under resan. De bör gärna ha en glukosmätare i reserv, eftersom många mätare är opålitliga i kalla klimat. De bör dessutom ha med sig extra insulin och glukagon. Det är viktigt att tillverkarnas rekommendationer för användning i extrema miljöer följs. Det är också viktigt att komma ihåg att hypoglykemi kan maskera symtom på höjdsjuka och vice versa [10, 24].

Sjukvården – motvikt till oseriösa researrangörer

Höghöjdsmedicinens relevans i dagens samhälle ökar allteftersom fler svenskar väljer att resa till högalpina områden. Bergsbestigningar och vistelse på hög höjd är inte riskfritt, och fler resenärer lär framöver kontakta primärvården och vaccinationsbyråer för rådgivning. I dagsläget har researrangörerna monopol på råd kring upplägg av sådana resor, och de kan ha andra, mer vinstmaximerande, faktorer i åtanke.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

Ett tydligt exempel är bestigningsresor till Kilimanjaro, där många bolag anordnar turer på 5 dagar, vilket innebär en stigningstakt på över 1000 höjdmeter per dygn. Utöver att det avsevärt minskar sannolikheten att lyckas är det en allvarlig säkerhets- och hälsorisk som många resenärer inte är medvetna om. Över 1000 resenärer evakueras och ca 10 dödsfall rapporteras årligen från Kilimanjaro.

Sjukvården har möjlighet att vara en motvikt till oseriösa researrangörer och orealistiska äventyrare genom att informera om de risker som är sammankopplade med snabb uppstigning. Primärvårdsläkare med specialintresse för vildmarksmedicin kan också ge råd om inverkan av hög höjd på patientens övriga sjukdomar och ta ställning till profylaktisk behandling. De studier som hittills publicerats visar att acetazolamid har god (potentiellt livräddande) effekt med få dokumenterade allvarliga biverkningar.

Slutsatsen bör därför vara att profylaxbehandling ska rekommenderas till dem som uppfyller kriterierna och inte har några kontraindikationer för acetazolamid. Många rekommendationer avseende höjdsjuka är dock baserade på olika experters personliga erfarenheter, retroaktiva studier och kraftigt selekterade försökspersoner. I takt med att ämnet börjat uppmärksammas publiceras fler och fler studier av bättre kvalitet. Försök att hitta bättre verktyg för läkare att göra korrekt riskanalys med bl a hypoxiskt arbetsprov verkar lovande, men fler studier krävs innan detta blir aktuellt att implementera i den svenska vården.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna, förutom anställningsförhållande.*

REFERENSER

1. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environ Med.* 2010;21:146-55.
2. Mortimer H, Patel S, Peacock AJ. The genetic basis of high-altitude pulmonary oedema. *Pharmacol Ther.* 2004;101:183-92.
3. Netzer N, Strohl K, Faulhaber M, et al. Hypoxia-related altitude illnesses. *J Travel Med.* 2013;20:247-55.
4. Gallagher SA, Hackett PH. High-altitude illness. *Emerg Med Clin North Am.* 2004;22:329-55, viii.
5. Zafren K. Prevention of high altitude illness. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12:29-39.
6. Nadel E. Environmental physiology: diving, altitude, and space. I: Boron WF, Boulpaep EL, editors. *Medical Physiology.* Saunders; 2000. p. 1262-5.
7. Mason NP. The physiology of high altitude: an introduction to the cardio-respiratory changes occurring on ascent to altitude. *Curr Anaesth Crit Care.* 2000;11:34-41.
8. Imray C, Wright A, Subudhi A, et al. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:467-84.
9. Brown JPR, Grocott MPW. Humans at altitude: physiology and pathophysiology. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2013;13:17-22.
10. Basnyat B, Tabin G. Altitude illness. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al; editors. *Harrison's Principles of internal medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. Chapter e51.
11. Hackett PH, Hargrove J. Chapter 216. High-altitude medical problems. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al; editors. *Tintinalli's Emergency medicine: a comprehensive study guide.* 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011. Chapter 216.
12. Willmann G, Gekeler F, Schommer K, et al. Update on high altitude cerebral edema including recent work on the eye. *High Alt Med Biol.* 2014;15:112-22.
13. Bisgard GE. Carotid body mechanisms in acclimatization to hypoxia. *Respir Physiol.* 2000;121:237-46.
14. Weil JV. Sleep at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2004;5:180-9.
15. Davis PR, Pattinson KT, Mason NP, et al. High altitude illness. *J R Army Med Corps.* 2005;151:243-9.
16. Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral edema. *High Alt Med Biol.* 2004;5:136-46.
17. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol.* 2009;8:175-91.
18. Swenson ER, Bartsch P. High-altitude pulmonary edema. *Compr Physiol.* 2012;2:2753-73.
19. Canoui-Poitrine F, Veerabudun K, Larmignat P, et al. Risk prediction score for severe high altitude illness: a cohort study. *PLoS One.* 2014;9:e100642.
20. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med.* 2014;25:S4-14.
21. Fass. Diamox [citerat 1 okt 2014]. <http://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=19551128000024>
22. Freeman K, Shalit M, Stroh G. Use of the Gamow Bag by EMT-basic park rangers for treatment of high-altitude pulmonary edema and high-altitude cerebral edema. *Wilderness Environ Med.* 2004;15:198-201.
23. Doan D, Luks AM. Wilderness and adventure travel with underlying asthma. *Wilderness Environ Med.* 2014;25:231-40.
24. Richards P, Hillebrandt D. The practical aspects of insulin at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2013;14:197-204.

SUMMARY

With the increasing amount of people traveling to high altitude regions, the number of people at risk of acquiring altitude illness increases. Altitude illness entails three syndromes; acute mountain sickness, high-altitude cerebral edema, and high-altitude pulmonary edema. These syndromes are potentially lethal acquired medical conditions that in most cases are preventable. Health care providers need to inform travelers of the risks associated with mountaineering and the prophylactic measures available as well as identify underlying conditions that require specific considerations. This article provides a summary of the pathophysiology, symptoms and treatment of altitude illness and aims to be an orientation for general practitioners.