

LETO: 2017

DIPLOMSKA NALOGA

PRIMEK: Jevnikar

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Niko Jevnikar

NASIČENOST HEMOGLOBINA V
NORMOBARIČNI HIPOKSIJI, FORSIRAN
EKSPIRATORNI VOLUMEN IN
MAKSIMALNA PROSTOVOLJNA
VENTILACIJA KOT MOŽNI PREDIKTORJI
SIMPTOMOV SIMPTOMOV VIŠINSKE
BOLEZNI IN DOSEŽENE

Diplomska naloga

Koper, april, 2017

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Smer študija
APLIKATIVNA KINEZILOGIJA

NASIČENOST HEMOGLOBINA V NORMOBARIČNI
HIPOKSIJI, FORSIRAN EKSPIRATORNI VOLUMEN IN
MAKSIMALNA PROSTOVOLJNA VENTILACIJA KOT
MOŽNI PREDIKTORJI SIMPTOMOV VIŠINSKE
BOLEZNI IN DOSEŽENE VIŠINE

Diplomska naloga

MENTORICA

doc. dr. Petra Zupet dr. med.

SOMENTOR

mag. Iztok Cukjati

Avtor: NIKO JEVNIKAR

Koper, april, 2017

Ime in PRIIMEK: Niko JEVNIKAR

Naslov diplomske naloge: Nasičenost hemoglobina v normobarični hipoksiji, forsiran ekspiratorni volumen in maksimalna prostovoljna ventilacija kot možni prediktorji simptomov višinske bolezni in dosežene višine

Kraj: Koper

Leto: 2017

Število listov: 36 Število slik: 1 Število tabel: 5

Število prilog: 1 Št. strani prilog: 1

Število referenc: 37

Mentor: doc. dr. Petra Zupet dr. med.

Somentor: Mag. Iztok Cukjati

UDK: 616.12-008.44

Ključne besede: visoka nadmorska višina, hipoksija, višinska bolezen, dejavniki tveganja, Peak Lenin

Povzetek: Maksimalna prostovoljna ventilacija (MVV) je v povezavi z znaki višinske bolezni (AMS) na vrhu, z doseženo višino in nasičenostjo hemoglobina (HbO₂) na 4.400 metrov višine. Na bodočih odpravah je treba upoštevati in meriti to spremenljivko na različnih višinah. Uvod: AMS je bolezen, ki lahko prizadene vsakogar, ki se povzpne nad 2.500 metrov. Cilj: Ugotoviti, ali so nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, forsiran ekspiratorni volumen (FVC) in MVV v povezavi z nasičenostjo HbO₂ na 3.600 in 4.400 metrov, razvojem AMS na različnih višinah (5.400 metrov in na vrhu gore) in z najvišjo doseženo nadmorsko višino. Metode: V raziskavi je sodelovalo 12 preiskovancev, 9 moških in 3 ženske. Povprečna starost je bila 40 (\pm 11) let. Povzpeli so se na goro Peak Lenin. Podatke smo pridobili z meritvami, ki sta jih opravila mentorica in somentor doma v normoksiji in na ekspediciji (hipobarična hipoksija). Uporabila sta pulzni oksimeter in spirometer. AMS sta ugotavljala s pomočjo standardiziranega vprašalnika in točkovalnika simptomov, značilnih za AMS (glavobol, ocena prebave, ocena utrujenosti, spanje, ocena zavesti). Rezultati: Kaže se tendenca blizu značilne povezanosti med MVV in znaki AMS na vrhu ($P= 0,056$). Prav tako obstaja tendenca povezanosti med relativnim MVV, doseženo višino ($P= 0,062$) in z nasičenostjo HbO₂ na 4.400 metrov ($0,091;0,083$). Zaključek: Rezultati kažejo določeno povezavo med MVV z znaki AMS na vrhu, doseženo višino in nasičenostjo HbO₂ na 4.400 metrov. Rezultati ne potrjujejo povezave med nasičenostjo HbO₂ v normobarični hipoksiji in FVC z znaki AMS na 5.400 metrov, na vrhu in z najvišjo doseženo nadmorsko višino.

Name and SURNAME: Niko JEVNIKAR

Title of bachelor thesis: Saturation at normobaric hypoxia, forced expiratory volume and maximal voluntary ventilation as possible predictors of AMS symptoms and altitude gain

Place: Koper

Year: 2017

Number of pages: 36 Number of pictures: 1 Number of tables: 5

Number of enclosures: 1 Number of enclosure pages: 1

Number of references: 37

Mentor: Doc. dr. Petra Zupet dr. med.

Co-mentor: Mag. Iztok Cukjati

UDC: 616.12-008.44

Key words: normobaric hypoxia, acute mountain sickness symptoms, hypobaric hypoxia, Peak Lenin

Abstract: Acute mountain sickness may affect people at high altitudes, usually above 2.500 metres. It can cause mild and severe health problems.

The aim of the thesis is to discover a significant correlation between the hemoglobin saturation at normobaric hypoxia, forced expiratory volume, maximal voluntary ventilation and the saturation at altitude (3.600 and 4.400 metres), occurrence of symptoms at 5.400 metres, at the mountaintop and the maximum height.

The survey included 12 health participants, 9 males and 3 females, averaged 40 years. They climbed the mountain Peak Lenin (7.134 metres above sea level). The parameters were measured by the mentor and the assistant supervisor. The measurements took place at normoxia, at 3.600, 4.400 metres and at the summit under hypobaric and hypoxic conditions. The tools were the spirometer and the pulse oximeter. The mountain sickness symptoms (headache, gastrointestinal problems, sleep, fatigue and dizziness) were assessed by a questionnaire.

We confirmed a correlation's tendency between the MVV rel with AMS signs at 5.400 metres ($P= 0.056$), the height gain ($P= 0.062$) and saturation at 4.400m (0.091 and 0.083).

In contrast we did not found a significant correlation between saturation at normobaric hypoxia, forced expiratory volume with the mountain sickness symptoms at 5.400 metres, the mountaintop, the maximum gain in height saturation HbO₂ at 3.600 and 4.400 metres.

The outcomes do not allow us to predict the AMS occurrence, as well as the height gain.

In future it would be useful to use procedures which could explain who may experience this illness.

UNIVERZA NA PRIMORSKEM

UNIVERSITÀ DEL LITORALE / UNIVERSITY OF PRIMORSKA

FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

FACOLTÀ DI SCIENZE MATEMATICHE NATURALI E TECNOLOGIE INFORMATICHE

FACULTY OF MATHEMATICS, NATURAL SCIENCES AND INFORMATION TECHNOLOGIES

Glagoljaška 8, SI - 6000 Koper

Tel.: (+386 5) 611 75 70

Fax: (+386 5) 611 75 71

www.famnit.upr.si

info@famnit.upr.si



UNIVERZA NA PRIMORSKEM
UNIVERSITÀ DEL LITORALE
UNIVERSITY OF PRIMORSKA

Titov trg 4, SI – 6000 Koper

Tel.: + 386 5 611 75 00

Fax.: + 386 5 611 75 30

E-mail: info@upr.si

<http://www.upr.si>

IZJAVA O AVTORSTVU DIPLOMSKE NALOGE

Podpisani/a študent/ka dodiplomskega študijskega programa 1. stopnje Aplikativna kineziologija,

izjavljam,

da je diplomska naloga z naslovom

- rezultat lastnega dela,
- so rezultati korektno navedeni in
- nisem kršil/a pravic intelektualne lastnine drugih.

Soglašam z objavo elektronske verzije diplomske naloge v zbirki »Dela UP FAMNIT« ter zagotavljam, da je elektronska oblika diplomske naloge identična tiskani.

Podpis študent/ke:

V _____, dne _____

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. Petri Zupet in somentorju mag. Iztoku Cukjatiju, ki sta mi nudila podatke o ekspediciji in me usmerjala pri pisanju diplomske naloge. Zahvaljujem se tudi staršem, ki so me podpirali skozi celotno študijsko smer, in prijateljem, ki so mi bili ob strani.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	Predmet in problem	1
1.1.1	Visoka nadmorska višina	1
1.1.2	Aklimatizacija	4
1.1.3	Višinska bolezen.....	6
1.1.4	Preventiva pred razvojem akutnih stanj na višjih nadmorskih višinah	7
1.1.5	Dejavniki tveganja za razvoj višinske bolezni	8
1.2	Cilji in namen raziskave	10
1.3	Hipoteze	10
2.	METODE DELA	12
2.1	Preiskovanci	12
2.2	Raziskovalni načrt	12
2.3	Metode merjenja.....	12
3.	STATISTIČNA OBDELAVA	14
4.	REZULTATI.....	15
5.	RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK.....	18
6.	Seznam literature in virov	22
	PRILOGE.....	26

Jevnikar, N. Nasičenost hemoglobina v normobarični hipoksiji, forsiran ekspiratorni volumen in maksimalna prostovoljna ventilacija kot možni prediktorji simptomov višinske bolezni in dosežene višine
Univerza na Primorskem, Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije

KAZALO PRILOG

Priloga 1: točkovalnik in vprašalnik beleženja simptomov višinske bolezni.....1

KAZALO TABEL

<i>Tabela 1: sprememba parcialnega tlaka kisika in odstotek vdihanega kisika glede na različnih nadmorskih višinah.....</i>	<i>3</i>
<i>Tabela 2: Pearsonova korelacija med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC abs, rel, MVV rel, abs) in odvisnima spremenljivkama HbO₂ na 3.600 in 4.400 metrov nadmorske višine, v krepkem statistično značilni rezultati pri alfa <0.05.....</i>	<i>15</i>
<i>Tabela 3: rezultati t-testov med spremenljivkami (nasičenost v normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) z odvisno spremenljivko znakov AMS na 5.400 metrov višine.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabela 4: rezultati t-testov med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) in odvisno spremenljivko znakov AMS na vrhu gore, v krepkem statistično značilni rezultati pri $\alpha < 0.05$.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabela 5: Spearmanova povezava med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) in doseženo višino, v krepkem statistično pomembni rezultati pri $\alpha < 0.05$.....</i>	<i>17</i>

Jevnikar, N. Nasičenost hemoglobina v normobarični hipoksiji, forsiran ekspiratorni volumen in maksimalna prostovoljna ventilacija kot možni prediktorji simptomov višinske bolezni in dosežene višine

Univerza na Primorskem, Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije

KAZALO SLIK

<i>Slika 1: Vdihan parcialni tlak kisika na nadmorski višini 0 metrov in na višini 4.540 metrov.....</i>	<i>4</i>
--	----------

TABELA KRATIC

<i>Kratika</i>	<i>Opis kratice</i>
AMS	Akutna višinska bolezen, iz angl: Acute mountain sickness
PCO ₂	Parcialni tlak ogljikovega dioksida, iz angl: Partial pressure of carbon dioxide
PO ₂	Parcialni tlak kisika, iz angl: Partial pressure of oxygen
HbO ₂	Oksihemoglobin
HAPE	Višinski pljučni edem, iz angl: High altitude pulmonary edema
HACE	Višinski možganski edem, iz angl: High altitude cerebral edema
LLS	Tabela beleženja simptomov višinske bolezni, iz angl: Lake Louise score
AVB	Akutna višinska bolezen
FVC	Forsirana vitalna kapaciteta, iz angl: Forced vital capacity
MVV	Maksimalna prostovoljna ventilacija, iz angl: Maximal voluntary ventilation
PEF	Največji pretok zraka med izdihom, iz angl: Peak expiratory flow
O ₂	Kisik, iz angl: Oxygen
CO ₂	Ogljikov dioksid, iz angl: Carbon dioxide
FEV ₁	Forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi, iz angl: Forced expiratory volume in 1 second

1. UVOD

Na človeka deluje tlak zraka zemeljske atmosfere, ki je odvisen od nadmorske višine. Vsako leto več milijonov ljudi obiše gorsko okolje. To so večinoma turisti, smučarji, alpinisti, en del pa predstavljajo tudi vojaki in ljudje raznih poklicev. Visoka nadmorska višina predstavlja dejavnik tveganja za razvoj višinske bolezni («AMS» – acute mountain sickness). Na višjih nadmorskih višinah je zaradi znižanega atmosferskega tlaka nižji tudi parcialni tlak kisika, čemur pravimo hipobarična hipoksija. Posledično z višanjem nadmorske višine človeška tkiva in organi pridobivajo vse manj kisika, ki ga nujno potrebujejo za nemoteno delovanje in življenje. Visoka nadmorska višina in posledično hipoksično okolje zato lahko povzročata osebi blage in hujše zdravstvene težave, kot so višinska bolezen, višinski pljučni edem in višinski možganski edem. Zdravstvene težave, povezane z višino, moramo prepoznati hitro in takoj ukrepati, saj so sicer lahko življenjsko nevarne. Ob postopnem izpostavljanju višji nadmorski višini se telo, da bi se v čim večji meri izognilo negativnim učinkom na zdravje in zmogljivost, odzove s spremembo delovanja ključnih organov. Zato pričakujemo, da se bodo nekatere izmerjene spremenljivke skladno spreminjali z višino in bodo neposredno povezani s simptomi in razvojem višinske bolezni. V diplomski nalogi bomo iskali povezanost nekaterih fizioloških spremenljivk z nastankom akutne višinske bolezni in največjo doseženo višino.

1.1 Predmet in problem

Na temo višinske bolezni in višinske fiziologije je bilo narejenih že več raziskav. Kljub temu pa so si raziskovalci še vedno neenotni pri določanju dejavnikov tveganja (Faulhauber, 2016; Leichtfried in sodelavci, 2016; Mandolesi in sodelavci, 2014). Rezultati različnih raziskav so si velikokrat nasprotujoči. Koristno bi bilo odkriti posamezne dejavnike tveganja za višinsko bolezen, ker bi to omogočalo, da opredelimo preventivna ukrepanja in preventivne meritve določenih spremenljivk pred odpravo na višino.

1.1.1 Visoka nadmorska višina

Prve zapise o višinski medicini in o višinski fiziologiji zasledimo že leta 1590. Mejniki je postavil Joseph de Acosta, ki je prvi opisal višinsko bolezen. Ko je prišel v Limo, prestolnico Peruja, so ga prepričali, da se odpravi v določen del Peruja, ki se nahaja

v gorski verigi Andov. Celotna ekspedicija je med potjo, ko so se nahajali na visoki nadmorski višini, doživela in občutila simptome višinske bolezni. Te simptome je Joseph de Acosta tudi opisal. Pozneje, leta 1644, so izumili živosrebrni barometer. Takoj so lahko odkrili, da se atmosferski tlak zniža z nadmorsko višino (West, 2016). Negativne učinke akutne izpostavljenosti so odkrili tudi pri ljudeh, ki so se hitro povzpeli z baloni (West, 2016). Francoski fiziolog Paul Bert je prvi jasno ugotovil, da je nizek parcialni tlak kisika odgovoren za razvoj višinske bolezni. Odkritje je opisal v knjigi »La Pression Barométrique« leta 1878 (West, 2016).

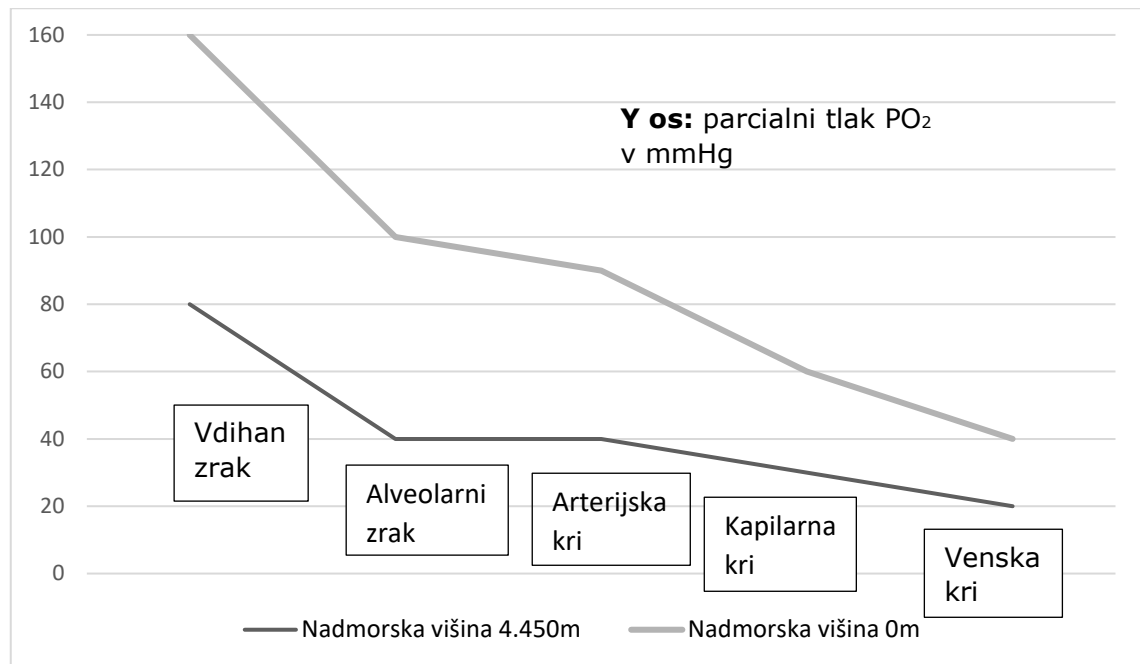
Ko je v devetnajstem stoletju plezanje postalo popularno v Evropi, je veliko ljudi opisalo primere višinske bolezni. Raziskovanje visoke nadmorske višine in višinske bolezni sta omogočila dve zgradbi. To sta bili observatorij »Vallot« v Franciji in »Capanna Margherita« v Italiji, na 4.362 in 4.554 metrov nadmorske višine. Sledilo je veliko raziskovanj o medicini in fiziologiji visoke nadmorske višine.

Kasneje so se raziskovanja usmerila tudi v področja kronične hipoksije. Preučujejo posledice na ljudeh, ki trajno živijo na visokih nadmorskih višinah. Raziskovanja in študije skušajo z odkritji izboljšati kvaliteto življenja na visokih nadmorskih višinah, ker čedalje več ljudi dela na takih višinah (Milledge in sodelavci, 2007).

Atmosfera je plinska plast, ki obdaja planet Zemljo. To plast ohranja Zemljina gravitacija. Ozračje sestavljajo 78% dušika, 21% kisika in preostali odstotek predstavljajo ogljikov dioksid in drugi elementi (Clayton, 2012).

Nadmorsko višino lahko razdelimo na srednjo (1.500 do 2.500 metrov nadmorske višine), visoko (2.500 do 3.500 metrov nadmorske višine), zelo visoko (3.500 do 5.500 metrov nadmorske višine), ekstremno (nad 5.500 in 5.800 metrov nadmorske višine) in na cono smrti (nad 8.000 metri nadmorske višine) (Imray in sodelavci, 2011). V coni smrti je nasičenost HbO₂ v krvi med 48% in 55%. Človek lahko preživi v tej coni le določen čas, saj se zdravstveno stanje slabša zelo hitro. Potrebna je dolgotrajna aklimatizacija (več kot šest tednov). Večina ljudi v tej coni potrebuje masko s kisikom (Imray in sodelavci, 2011). Pri višinski fiziologiji je pomemben Daltonov zakon, ki pravi, da je skupni tlak mešanice razredčenih plinov enak vsoti delnih tlakov. Prav tako je pomemben Boylov zakon, ki povezuje prostornino in tlak plina pri stalni temperaturi. Na visoki nadmorski višini bo volumen plina večji, ker je tlak nižji kot na površini (Clayton, 2012). Transport kisikovih molekul iz pljuč v krvni obtok je odvisen od zračnega tlaka. Tlak vpliva na kisikove molekule tako, da lažje prekoračijo alveolokapilarno membrano.

Slika 1: Vdihan parcialni tlak kisika na nadmorski višini 0 metrov in na višini 4.540 metrov



Vir: Monge in sodelavci (1990). PO₂ – parcialni tlak kisika; mm – milimetri; Hg – živo srebro.

1.1.2 Aklimatizacija

Kisik je za sesalce življenjsko pomemben. Znano je, da hipoksično okolje povzroča negativne posledice celotnemu organizmu in organskim sistemom. Odgovor vsakega posameznika na pomanjkanje kisika je različen. Daljša izpostavljenost hipoksičnim pogojem spodbudi nekatere spremembe, ki so ključne za preživetje (aklimatizacija). Višinska fiziologija se tako ukvarja z raziskovanjem kratkotrajnih sprememb (akutna izpostavljenost hipoksičnemu okolju) in z raziskovanjem dolgotrajnih sprememb (aklimatizacija in adaptacija) (Grocott in sodelavci, 2007).

Aklimatizacije je proces, ki omogoča telesu, da se prilagodi bivanju na višinah nad 2.500 metri. Pri osebah, ki se ne aklimatizirajo, obstaja večja možnost za razvoj višinske bolezni, višinskega pljučnega edema in višinskega možganskega edema (Luo in sodelavci, 2014). V procesu aklimatizacije so najpomembnejše spremembe v delovanju dihalnega in hematološkega sistema (Moore in sodelavci, 1998). Do nekaterih sprememb pride po nekaj minutah, druge potrebujejo več tednov.

Pomanjkanje kisika v telesu zaznajo karotidna telesca (kemoreceptorji, ki so občutljivi na znižanje delnega tlaka kisika v krvi). Zaradi tega je prvi fiziološki odziv povečanje pljučne ventilacije (dihalni volumen in frekvenca dihanja se povečata). Pljučna ventilacija povzroči zmanjšanje parcialnega tlaka ogljikovega dioksida (PCO₂)

in povečanje parcialnega tlaka kisika (PO_2). Večja frekvenca dihanja pomeni večjo dostavo kisika. Posledica ventilatornega odziva je respiratorna alkalozna. Zviša se tudi arterijski pH. Visok arterijski pH zaustavi centralni kemoreceptorni odgovor. Zaradi tega dogodka se prvotni dihalni odziv zniža. Glavna sprememba, ki omogoča nadaljnji dihalni odziv, je sprememba v acido-baznem ravnotežju. Acido-bazno ravnotežje urejajo ledvice, ki začnejo izločati bikarbonat. Telo kompenzira s procesom, ki ga imenujemo metabolična acidoza. Vrednosti pH-ja telesa se vrnejo proti normalnim vrednostim. Na tak način se lahko dihalni odziv ponovno poviša (Luks, 2015).

Na kardiovaskularni ravni se spremeni frekvenca srčnega utripa. Zaradi nižjega arterijskega PO_2 se poveča simpatični odgovor. Poveča se frekvenca srčnega utripa. Utripni volumen pa se zniža, ker se volumen krvne plazme na višini zniža. Poveča se tudi krvni tlak (Luks, 2015). Najvišja srčna frekvenca pa se zniža (Spacal, 1993). V hipoksičnem okolju oseba lahko dehidrira zaradi nizke vlažnosti in hiperventilacije. Pomembna je torej hidracija na visokih nadmorskih višinah (Luks, 2015).

Visoka nadmorska višina vpliva tudi na pljučno vazokonstrikcijo (pojavi se premik krvi v določen predel pljuč, kjer so boljše ventilirane). Vzporedno s srčnim odzivom pljučna vazokonstrikcija poveča pljučni arterijski krvni tlak. Ta odziv se začne že po nekaj minutah, ko pride oseba v hipoksično okolje. Ta odziv predstavlja tudi ključni faktor za razvoj pljučnega višinskega edema (Luks, 2015).

Koncentracija hemoglobina se po hipoksični ekspoziciji najprej poveča zaradi zmanjšanja volumna krvne plazme. Pozneje se te vrednosti povečajo zaradi povečanega števila rdečih krvnih celic. Pomanjkanje kisika v krvi namreč zazna glomerulni aparat v ledvicah, ki tako začnejo izločati eritropoetin. Eritropoetin poveča število rdečih krvnih celic in izboljša prenos kisika do tkiv (Luks, 2015).

Zanimivo je, da imajo Tibetanci, ki živijo na visokih nadmorskih višinah, boljši odziv pri višji frekvenci dihanja in manjšo hipoksično vazokonstrikcijo pljuč zaradi večje količine izdihanega dušikovega oksida (Wu & Kayser, 2006). Prej omenjene značilnosti so prisotne tudi pri Tibetancih, ki ne živijo na visokih nadmorskih višinah, in se pojavijo, ko se prvič odpravijo v visokogorje.

Najverjetneje se splošni populaciji najpomembnejše spremembe pripetijo na celičnem nivoju (genetika). Ključni faktor je hipoksični induktivni faktor 1 alfa. V normoksiji se ta faktor izniči zaradi prolil hidroksilaze. V hipoksičnem okolju se ta faktor veže na faktor 1-beta in koaktivatorske beljakovine. Vezava omogoča aktivacijo transkripcije genov in vrsto procesov (eritropoeza, angiogeneza, itd.) (Luks, 2015).

Vrednosti nasičenosti hemoglobina nam lahko pokažejo, koliko je oseba aklimatizirana na zunanje okolje.

Druga teorija o aklimatizaciji (REF) in potrebi po kisiku nam nakazuje, da je aklimatizacija proces, ki naj bi vplival na organizem, da bi potreboval manj kisika. Zaradi tega naj bi celice zamrzile normalno delovanje in bi na drugačen način uporabljale metabolne substrate. Celice naj bi po tej teoriji zmanjšale aktivnost (oksidativna fosforilacija in mitohondrijska aktivnost), aktivacijo anaerobnega metabolizma in učinkoviteje izkoriščale procese metabolizma (Grocott in sodelavci, 2007). Akutna izpostavljenost hipoksičnemu okolju poviša potrebo po kisiku in ventilacija se tudi zveča. Aklimatizacija pa zmanjša potrebo po kisiku in omogoči učinkovitejše izkoriščanje kisika (Grocott in sodelavci, 2007).

Z razliko od aklimatizacije je adaptacija prilagoditev in sprememba genov na hipoksično okolje. Adaptacija je sad genetike in naravne selekcije. Razlike obstajajo med osebami, ki so se rodile in živijo na visokih nadmorskih višinah in med dobro aklimatiziranimi osebami. Zanimiv primer predstavljajo Tibetanci in dvoje vrst živali, yak in llama, ki so se prilagodili na dolgoročno kronično hipoksijo. Tibetanci živijo na visoki nadmorski višini že več generacij. Adaptirali so se tako, da imajo boljši privzem kisika, nižji alveolo-arterijski kisikov gradient, večjo vitalno kapaciteto in boljšo arterijsko nasičenost HbO₂ v krvi. Kljub temu imajo prebivalci na tako visokih nadmorskih višinah višji rizični indeks, da razvijejo kronično višinsko bolezen in višinsko pljučno hipertenzijo (Milledge in sodelavci, 2007). Kronično višinsko bolezen imenujemo tudi Mongovo bolezen. Povezana je s kronično pljučno hipertenzijo in policitemijo, povečanim številom rdečih krvničk (Grocott in sodelavci, 2007).

1.1.3 Višinska bolezen

Nekatere osebe na visokih nadmorskih višinah nimajo težav, druge pa lahko zaradi slabe aklimatizacije razvijejo tri tipična stanja. To so akutna višinska bolezen (AMS – acute mountain sickness), višinski pljučni edem (HAPE – high altitude pulmonary edema) in višinski možganski edem (HACE – high altitude cerebral edema). AMS se pojavlja najpogosteje, HAPE in HACE sta manj pogosta, a sta lahko smrtna (Luks, 2015).

AMS je slabost, ki lahko prizadene neaklimatizirano osebo, ki se povzpne nad 2.500 metrov. Zelo redko se pojavi pod 2.500 metri (Bärtsch in Swenson, 2013). Pri neaklimatiziranih osebah se na 2.500 metrih pojavi pri 10% do 25%. Med 4.500 do 5.500 metrov se odstotek poviša za 50% do 85% (Bärtsch in Swenson, 2013). Primarni

razlog pripisujemo prehitremu vzponu (Karinen, 2013). Povečano tveganje za razvoj AMS predstavljajo še utrujenost, fizična aktivnost in slabo zdravstveno stanje osebe.

Pri vrednotenju AMS uporabimo »Lake Louise symptom scoring system« (LLS). To je vprašalnik, ki vsebuje več spremenljivk (glavobol, gastrointestinalne težave, utrujenost, kvaliteta spanja in omotica). Vsaka spremenljivka ima ordinalno lestvico točk. Vsota vseh točk iz vsake spremenljivke nam poda rezultat. Rezultat prikaže, če imamo AMS. V primeru, da imamo AMS, število točk določi, če je ta blaga ali huda (Hsu in sodelavci, 2015). AMS imamo, če smo se povzpeli pred kratkim na nadmorsko višino nad 2.500 metri, imamo glavobol in vsaj enega od naslednjih simptomov: gastrointestinalne težave, utrujenost, omotico ali slabo spanje. Klinična diagnoza je potrjena, če oseba zbere tri točke pri petih omenjenih spremenljivkah. Oseba, ki ima od 3 do 5 točk petih spremenljivk, ima blag AMS. Osebe, ki zabeležijo 5 ali več točk, imajo hud AMS (Hsu in sodelavci, 2015).

Simptomi AMS se pojavijo med šestimi in dvanajstimi urami po prihodu na visoko nadmorsko višino (Bärtsch in Swenson, 2013). Oseba odpravi simptome po enem ali treh dneh, če pravilno ukrepa (počitek, jemanje zdravil in spust) (Imray in sodelavci, 2011). Slabost je normalno prehodno stanje, ki traja nekaj dni, dokler se telo ne aklimatizira. Blago slabo počutje je pomembno, ker opozarja osebo na nevarnosti prehitrega vzpona, razvoja HAPE in HACE, ki sta lahko smrtni stanji (Clarke, 2006).

HACE se pojavi po dveh dnevih na 4.000 metrih nadmorske višine. Med 4.000 in 5.000 metri nadmorske višine se pojavi pri 0.5% – 1% (Bärtsch in Swenson, 2013).

HAPE se lahko pojavi po dveh ali več dnevih nad 3.000 metri (Bärtsch in Swenson, 2013). Pojavi se med 0.01% in 15.5% pri splošni zdravi populaciji. Pri osebah, ki so že razvile v preteklosti HAPE, se odstotek poviša na 60%, ko se te osebe hitro povzpnejo nad 4.500 metrov (Korzeniewski in sodelavci, 2015). Trajno bivanje (več mesecev) je za živa bitja nemogoče nad 6.000 metri zaradi kronične hipoksije (Clarke, 2006).

1.1.4 Preventiva pred razvojem akutnih stanj na višjih nadmorskih višinah

Razvoj in posledice AMS preprečujemo s počasnim vzpenjanjem. Glavni razlog za razvoj komplikacij pripisujemo prehitremu vzponu (Luks, 2015). Vzpon mora biti počasen, da se oseba aklimatizira. Vsak naj bi se povzpel maksimalno za 300-500 metrov na dan. Vsakemu tretjemu ali četrtemu dnevu bi moral slediti počitek (Luks, 2015). Blage simptome odpravimo s počitkom. Ko so simptomi hudi ali ne izginejo, je

edina rešitev spust na nižjo nadmorsko višino (od 300 do 1.000 metrov). Že sam spust za 400-500 metrov naj bi pomagal pri odpravi simptomov (Stream & Grisson, 2008 in Luks, 2015). To ni vedno mogoče zaradi slabega vremena ali trenutne pozicije. V takih primerih je potreben simuliran spust v prenosni hiperbarični komori ali dodajanje kisika, da se nasičenost HbO₂ dvigne nad 90% (Luks, 2015). Pri HACE je obvezen spust (čim več) ali dodajanje kisika (2-4 l/min). Priporočljiva je tudi uporaba hiperbarične komore. Isti postopek velja za HAPE (Bärtsch in Swenson, 2013).

Dnevna tedenska do tritedenska aklimatizacija lahko poteka tudi v hipobarični komori pred vzponom na 4.300 metrov. Odstotki pojava AMS se na tak način znižajo (Imray in sodelavci, 2011).

Preventivno uporabljamo tudi zdravila, kot so »acetazolamid« in »deksametazon«. Uporabimo jih, ko se hitro povzpemo nad 3.000 metrov ali če smo zelo občutljivi za razvoj AMS (Luks in sodelavci, 2010). Znanstveniki svetujejo uporabo teh tudi en dan pred vzponom. Predaklimatizacijski procesi v sobah, ki simulirajo visoko nadmorsko višino, so koristni. Oseba naj bi prespala v takih prostorih nekaj dni pred vzponom. Aklimatizacija na tako okolje naj bi bila hitrejša. Lažje je, če oseba živi v normobarični sobi in diha skozi masko nizek odstotek kisika. S tako metodo pridobimo nekatere aklimatizacijske procese, vendar ne v celoti. Boljši efekt dosežemo, če preživimo več dni v gorskem okolju (Milledge in sodelavci, 2007). Ne obstajajo zanesljivi prediktorji pri adaptacijskem procesu, pomembna je zgodovina posameznika (Milledge in sodelavci, 2007). Prehrana z ogljikovimi hidrati in dobra hidriranost pomagata pri preventivi, tako kot počasno vzpenjanje (Kim in sodelavci, 2016). Pomembno je torej, da se najprej primerno dolgo aklimatiziramo na zmernih višinah, da se lahko povzpemo nad 7.000 metrov (Luks, 2015).

1.1.5 Dejavniki tveganja za razvoj višinske bolezni

Dober napovednik pojava AMS je zdravstvena anamneza posameznika. Osebe, ki so že imele AMS, bodo z veliko verjetnostjo ponovno razvile to stanje. Od 10-ih odstotkov se verjetnost ponovnega pojava AMS poveča do 60-ih odstotkov. Bolezni, kot so sladkorna bolezen, astma, anemija in hipertenzija, ne vplivajo na razvoj AMS (Peacock, 1998). Poslabšanje stanja povzročajo kronarna bolezen, kronična obstruktivna pljučna bolezen in vse bolezni, ki povečajo pljučno hipertenzijo (Barry & Pollard, 2003). Hipotermija in napor še dodatno vplivata na razvoj AMS. Prav tako na razvoj bolezni vplivajo še starost, spol, visok indeks telesne mase in kajenje (McDevitt in sodelavci, 2014). Podobne trditve zasledimo tudi v drugem članku. AMS se pogosteje

pojavlja pri starejših osebah, osebah z dobro aerobno kapaciteto in visokim indeksom telesne mase (Karinen in sodelavci, 2010).

Nasičenost HbO₂ pod osemdesetimi odstotki je pomemben dejavnik za razvoj AMS (Wu in sodelavci, 2012, Johnson in sodelavci, 2010). Johnson in sodelavci (2010) so na nadmorski višini 3.800 metrov z umetno ventilacijo čez noč zmanjšali simptome AMS (Johnson in sodelavci, 2010). Mandolesi in sodelavci (2014) so v svoji raziskavi merili nasičenost HbO₂ 24 ur na vsaki posamezni višini, da bi bili rezultati zanesljivejši. Sodelovalo je 24 preiskovancev, ki so se povzpeli do 3.647 metrov. Njihovi rezultati so pokazali, da so imeli preiskovanci z AMS nižje vrednosti nasičenosti hemoglobina tako med telesno aktivnostjo kot v mirovanju. Po drugi strani pa visoke vrednosti nasičenosti hemoglobina v mirovanju in med naporom ne zmanjšujejo tveganja za razvoj AMS (Karinen in sodelavci, 2010).

V raziskavi Li in sodelavcev (2015) opazimo, da sta spremembi srčnega utripa (visok srčni utrip v mirovanju) in nasičenosti hemoglobina v nižini, na 3.700 in 4.400 metrov nadmorske višine v povezavi s točkovno lestvico Lake Louise. Preiskovancev je bilo 1.019 in ti so bili razdeljeni v dve skupini (ena izpostavljena akutni hipoksiji in druga pa je preživela 33 dni na višini 3.700 metrov in se nato povzpela na 4.400 metrov nadmorske višine). Povišan srčni utrip in znižana nasičenost HbO₂ (sprememba srčnega utripa > 25 in nasičenost HbO₂ < 88%) sta v povezavi z rezultatom na točkovni lestvici Lake Louise (statistično značilen rezultat za obe skupini) (Li in sodelavci, 2015). Obstaja tako povezava med simptomi AMS na 3.700 metrov in 4.400 metrov nadmorske višine, spremembo srčnega utripa in nasičenostjo hemoglobina.

Naslednja raziskava, ki raziskuje dejavnike tveganja za razvoj AMS, je bila izvedena leta 2014 (Faulhaber in ostali, 2014). Meritve so opravljali trideset minut po ekspoziciji simulirani nadmorski višini (4.500 metrov nadmorske višine, vdihovanje 12.5% kisika). Sodelovalo je 55 preiskovancev, simptomi AMS so bili beleženi po 3, 6, 9 in 12-ih urah. AMS se je pojavila v 68% primerov. Pri upoštevanju frekvence dihanja se je odstotek povečal celo do 80 (Faulhaber in ostali, 2014). Ugotovili so, da vrednosti nasičenosti hemoglobina skupaj s frekvenco dihanja doprineseta k napovedovanju možnosti za razvoj AMS na simulirani nadmorski višini 4.500 metrov. Pomembno je to, da izmerimo vrednosti nasičenosti hemoglobina po tridesetih minutah, ko dosežemo želene pogoje hipoksije.

Boos in sodelavci (2016) so ugotovili tudi, da stopnja telesne aktivnosti in hipoksija sprožita aktivacijo peptida endotelin 1, ki je močan vazokonstriktor. Ta neposredno vpliva na razvoj AMS. V raziskavi je sodelovalo 48 alpinistov, ki so se povzpeli na

3.833, 4.450 in 5.129 metrov nadmorske višine. Znaki AMS so bili zabeleženi z lestvico Lake Louise (Boos in ostali, 2016).

V raziskavi iz leta 2012 so raziskovalci želeli ugotoviti, ali obstaja povezava med razvojem AMS in variabilnostjo srčnega utripa. V raziskavi je sodelovalo 36 zdravih preiskovancev, simptomi AVB pa so bili tudi v tej raziskavi beleženi z lestvico Lake Louise. Ugotovili so, da je variabilnost srčnega utripa na 2.400 metrih v povezavi z razvojem AMS na 3.000 metrih in 4.300 metrih nadmorske višine. Preiskovanci s simptomi AMS so imeli nižjo variabilnost srčnega utripa. Raziskovalci zato svetujejo merjenje nasičenosti hemoglobina in variabilnost srčnega utripa za ugotavljanju možnosti razvoja AMS (Karinen, 2012).

V nasprotju z zgoraj navedenim pa zasledimo tudi dvem člankom, ki trdita, da nasičenost HbO₂ v arterijski krvi ni v povezavi z razvojem AMS (Leichtfried in ostali, 2016). Povezava med nasičenostjo hemoglobina in točkovno tabelo Lake Louise se je pri teh raziskavah izkazala za nizko in negativno. Rezultati niso bili statistično značilni. Na podlagi meritev s pulznim oksimetrom naj tako bi ne mogli predvidevati razvoja AMS in dosega vrha po hitrem vzponu (Wagner in ostali, 2012).

1.2 Cilji in namen raziskave

Namen diplomske naloge je bil preveriti določene fiziološke spremenljivke kot morebitne dejavnike tveganja za razvoj AMS na različnih nadmorskih višinah in njihov vpliv na najvišjo doseženo nadmorsko višino.

Cilji diplomske naloge so:

1. ugotoviti povezavo med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, forsiranim ekspiratornim volumnom (FVC) ter maksimalno prostovoljno ventilacijo (MVV) in nasičenostjo hemoglobina na nadmorskih višinah 3.600 in 4.400 metrov,
2. ugotoviti povezavo med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV in simptomi AMS na nadmorski višini 5.400 metrov in na vrhu gore in
3. ugotoviti povezavo med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV in doseženo višino

1.3 Hipoteze

H1: Nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV so povezani z nasičenostjo hemoglobina na višini 3.600 in 4.400 metrov.

H2: Nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV so povezani s simptomi AMS na 5.400 metrov.

H3: Nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV so povezani s simptomi AMS na vrhu gore.

H4: Nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV so povezani z doseženo višino.

2. METODE DE LA

2.1 Preiskovanci

V raziskavi je sodelovalo 12 preiskovancev, in sicer 9 moških in 3 ženske. Povprečna starost je 40 let (± 11), povprečna višina 176 cm (± 7) in povprečna telesna masa 79 kilogramov (± 12), indeks telesne mase (25.5). Med samo ekspedicijo iz tehničnih razlogov nismo mogli izmeriti vseh spremenljivk pri vseh preiskovancih na vseh višinah. To smo tudi upoštevali pri statističnih testiranjih.

2.2 Raziskovalni načrt

Ekspedicija je bila izvedena na gori Peak Lenin (7.134 metrov nadmorske višine) na meji med Tadžikistanom in Kirgizistanom. Meritve sta opravila mentor in somentor diplomske naloge doma v normoksiji, normobarični hipoksiji (simulirana višina 4.400 metrov nadmorske višine, 12.5% kisika), hipoksični hipoksiji in med samo ekspedicijo na različnih nadmorskih višinah. Izmerjene so bile naslednje spremenljivke: nasičenost HbO₂, MVV in FVC). Preiskovanci so prvi dan preživel v bazi na 3.600 metrov. Sledila je aklimatizacija do 4.200 metrov. Tretji dan so se povzpeli na 4.400 metrov, kjer so prespali, 4. dan so opravili aklimatizacijski vzpon na 5.000 metrov, 5. dan so se povzpeli na 5.400 metrov, kjer so prespali, 6. dan so opravili aklimatizacijski vzpon na 6.000 metrov in ponovno prespali na 5400 m. Sedmi dan so se spustili do baznega tabora in tam prespali tri noči (3.600 metrov). Nato so se deseti dan povzpeli na 4200 metrov, enajsti na 5.400 metrov, dvanajsti na 6.100 metrov. Trinajsti dan so dospeli na vrh in se spustili na 6.100 metrov nadmorske višine. 14. dan je sledil spust na 4.400 metrov in petnajsti dan v bazni tabor.

2.3 Metode merjenja

Spremenljivke, ki nas zanimajo, so bile izmerjene s pulznim oksimetrom (nasičenost HbO₂) in s spirometrom »MicroQuark« (»COSMED«), MVV in FVC.

Pulzni oksimeter je pripomoček, ki omogoča merjenje nasičenosti hemoglobina v arterijski krvi s kisikom in srčni utrip. Nasičenost HbO₂ s kisikom v arterijski krvi nam poda v odstotkih.

Jevnikar, N. Nasičenost hemoglobina v normobarični hipoksiji, forsiran ekspiratorni volumen in maksimalna prostovoljna ventilacija kot možni prediktorji simptomov višinske bolezni in dosežene višine

Univerza na Primorskem, Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije

Spirometrija je metoda merjenja pljučnih volumnov in je uporabljena v poteku diagnostike in ocene različnih bolezenskih stanj. Za testiranje uporabljamo spirometer, ki meri pretok zraka ali volumen izdihanega/vdihanega zraka. Ugotovimo tako kapaciteto kot funkcijo pljuč. Meritev je neinvazivna.

3. STATISTIČNA OBDELAVA

Podatke smo analizirali z uporabo dveh statističnih programov. V EXCELU so bili vsi podatki meritev sistematično zabeleženi in urejeni. S programom EXCEL smo tudi izračunali povprečno starost, višino, telesno maso in indeks telesne mase preiskovancev. V statističnem programu "SPSS" (24. verzija) smo ugotavljali povezavo med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC ter MVV in nasičenostjo hemoglobina na nadmorski višini 4.400 metrov, simptomi AMS na nadmorski višini 5.400 metrov in na vrhu gore ter doseženo višino. Za oceno povezanosti med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC rel, FVC abs, MVV rel, MVV abs in nasičenostjo hemoglobina na 3.600 in 4.400 metrov nadmorske višine smo uporabili Pearsonovo korelacijo. V drugi fazi smo uporabili t-test dveh nedovishnih vzorcev, da bi preverili, če obstajajo statistično značilne razlike med spremenljivkami nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC rel, FVC abs, MVV rel, MVV abs pri skupini, ki so imeli znake AMS na 5.400 metrov nadmorske višine in na vrhu in skupino, ki znakov EMS ni imela. V tretji fazi smo s Spearmanovo korelacijo ugotavljali povezanost med neodvisnimi spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC rel, FVC abs, MVV rel, MVV abs) in doseženo višino. Za statistično značilne vrednosti smo upoštevali vrednosti $\alpha < 0.05$.

4. REZULTATI

V prvem delu raziskave smo ugotavljali povezanost med nasičenostjo Hb v normobarični hipoksiji, FVC abs, FVC rel, MVV abs, MVV rel in nasičenostjo HbO₂ na 3.600 in 4.400 metrov nadmorske višine.

Ugotovili smo, da se kaže tendenca statistično značilne povezave med spremenljivkama MVV rel ($P=0,091$) in MVV abs ($P=0,083$) z nasičenostjo hemoglobina na 4.400 metrov nadmorske višine.

Izven raziskovalnih ciljev pa smo ugotovili statistično značilno povezavo med nasičenostjo hemoglobina na 3.600 metrov in nasičenostjo hemoglobina na 4.400 metrov nadmorske višine ($P=0,015$). Kaže se tudi visoka povezava med nasičenostjo v normobarični hipoksiji (simulirana nadmorska višina 4.400 metrov) z MVV abs ($P=0,031$), FVC abs ($P=0,011$) in FVC rel ($P=0,046$)

Tabela 2: Pearsonova korelacija med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC abs, rel, MVV rel, abs) in odvisnima spremenljivkama nasičenost HbO₂ na 3.600 in 4.400 metrov nadmorske višine, v krepkem statistično značilni rezultati pri alfa <0.05

Spremenljivke	Nasičenost na 3.600 metrov		Nasičenost na 4.400 metrov	
	R	P	R	P
Nasičenost v normobarični hipoksiji	R= 0.249	P= 0.460	R= 0.426	R= 0.426
FVC abs	R= 0.130	P= 0.704	R= 0.289	P= 0.389
FVC rel	R= -0.217	P= 0.522	R= 0.095	P= 0.781
MVV abs	R= 0.385	P= 0.243	R= 0.546	P= 0.083
MVV rel	R= 0.220	P= 0.515	R= 0.533	P= 0.091

Legenda: R – korelacijski koeficient; P – statistično značilna vrednost; rel – relativna vrednost; abs – absolutna vrednost

V drugem delu raziskave smo ugotavljali razliko v vrednosti neodvisnih spremenljivk - nasičenost v normobarični hipoksiji, FVC abs, FVC rel, MVV abs, MVV rel pri skupini,

ki je razvila znake višinske bolezni na 5.400 metrov nadmorske višine. Nismo ugotovili nobene statistično značilne razlike med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC abs, rel, MVV abs, rel) (glej tabelo 3).

Tabela 3: rezultati t-testov med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) pri skupini, ki je razvila znake AMS na 5.400 metrov nadmorske višine in skupini brez znakov AMS.

	AMS na 5.400 metrov nadmorske višine
Nasičenost HbO ₂ v normobarični hipoksiji	P= 0.385
FVC abs	P= 0.139
FVC rel	P= 0.571
MVV rel	P= 0.439
MVV abs	P= 0.125

Legenda: P – statistično značilna vrednost; rel – relativna vrednost; abs- absolutna vrednost
V naslednjem koraku smo iskali razliko med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC rel, FVC abs, MVV rel, MVV abs pri skupini z znaki AMS na vrhu in skupini brez znakov AMS. Ugotovili smo, da je razvidna nakazana statistično značilna razlika s spremenljivko MVV rel (P= 0,056) (glej tabelo 4).

Tabela 4: rezultati t-testov za neodvisne spremenljivke (nasičenost v normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) pri skupini z znaki AMS na vrhu gore in skupini brez, v krepkem statistično značilni rezultati pri $\alpha < 0.05$

	AMS na vrhu
Nasičenost HbO ₂ v normobarični hipoksiji	P= 0.448
FVC abs	P= 0.674
FVC rel	P= 0.503
MVV rel	P= 0.056
MVV abs	P= 0.130

Legenda: P – statistično značilna vrednost, rel – relativna vrednost, abs – absolutna vrednost.

Iz rezultatov je razvidna tendenca statistično značilne razlike v spremenljivki MVV rel pri skupini brez in z znaki AMS na vrhu gore ($P= 0,056$) (glej tabelo 4).

V zadnji fazi smo s Spearmanovo korelacijo ugotavljali povezanosti med nasičenostjo v normobarični hipoksiji, FVC rel, FVC abs, MVV rel, MVV abs in doseženo višino. Iz tabele je razvidna nakazana statistično značilna povezava med spremenljivko MVV rel in spremenljivko dosežena višina ($P= 0,062$) (glej tabelo 5).

Tabela 5: Spearmanova povezava med spremenljivkami (nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC rel, abs, MVV abs, rel) in doseženo višino, v krepkem statistično pomembni rezultati pri $\alpha < 0.05$

Spremenljivke	Dosežena višina	
Nasičenost v normobarični hipoksiji	R= 0.244	P= 0.469
FVC abs	R= 0.253	P= 0.453
FVC rel	R= 0.443	P= 0.172
MVV abs	R= 0.508	P= 0.111
MVV rel	R= 0.579	P= 0.062

Legenda: R – korelacijski koeficient; P – statistično značilna vrednost; rel – relativna vrednost; abs – absolutna vrednost

Rezultati statističnih testov nam prikazujejo, da je spremenljivka MVV rel najbližji statistično značilni pomembnosti za AMS na vrhu gore. Poleg tega je ista spremenljivka v povezavi tudi z doseženo višino. Ni drugih statistično pomembnih vrednosti v povezavi z nasičenostjo hemoglobina na 3.600, 4.400 metrov namdorske višine in z znaki AMS na 5.400 metrov nadmorske višine.

5. RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Področje dejavnikov tveganja za nastanek AMS ni dobro raziskano. Na razpolago imamo raziskovanja, kako se določene spremenljivke spirometrije (MVV, FVC in maksimalni pretok zraka - PEF) spreminjajo na različnih nadmorskih višinah in kako naj bi ti predvidevali razvoj HAPE.

V prvi fazi naše razikave ugotavljamo, da obe spremenljivki, MVV abs in MVV rel, kažeta tendenco povezanosti z nasičenostjo hemoglobina na 4.400 metrov nadmorske višine. Prvo hipotezo lahko tako delno potrdimo. V celoti je ne moramo, ker nasičenost v normobarični hipoksiji in spremenljivka FVC ne kažeta tendence statistično značilne povezanosti z nasičenostjo hemoglobina na 3.600 in 4.400 metrov nadmorske višine.

V drugi fazi smo iskali razliko v vrednostih zgoraj omenjenih spremenljivk pri skupini, ki je kazala znake AMS in skupini brez znakov na nadmorski višini 5.400 metrov. Iz rezultatov je jasno, da nimamo nobene statistično značilne razlike. Drugo hipotezo tako zavrnemo.

V nadaljevanju smo ugotovili nakazano statistično značilno razliko v vrednostih spremenljivke MVV rel pri skupini z in skupini brez znakov AMS. Tretjo hipotezo lahko delno sprejmemo. Tudi v tem primeru ni razlike v vrednosti spremenljivke FVC med obema skupinama.

Rezultate drugega in tretjega dela raziskave si razlagamo tako, da so bili preiskovanci na 5.400 metrov nadmorske višine že malce aklimatizirani. Ko pa se se povzpeli na vrh, te delne aklimatizacije ni bilo opaziti. Zaradi tega smo ugotovili nakazano razliko v vrednostih MVV rel med skupino z in skupino brez znakov AMS.

V zadnjem delu raziskave smo ugotovili, da obstaja nakazana statistično značilna povezanost med spremenljivko MVV rel in doseženo višino. Ta ugotovitev se nam zdi smiselna zaradi aklimatizacijskega odgovora, ki ga telo sproži, ko se povzpne tako visoko. Ta je hipoksičen ventilatorni odziv. Četrto hipotezo delno sprejmemo. Nismo ugotovili korelacije med nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji in spremenljivko FVC z doseženo višino.

Dodatna ugotovitev, ki sicer ni bila del našega direktnega znanstvenega vprašanja, je dokaz statistično značilne povezanosti med MVV in FVC (abs in rel) ter nasičenostjo hemoglobina v normobarični hipoksiji. Ta del meritev se je opravljal pred odhodom

na odpravo in preiskovanci takrat še niso aklimatizirani, zato tak fiziološki odziv, ki pa ga kasneje na odpravi, ko so bili preiskovanci že delno aklimatizirani.

Zanimivo je tudi to, da nasičenost HbO₂ v normobarični hipoksiji ni v povezavi z nasičenostjo hemoglobina v hipobarični hipoksiji. Statistično značilne korelacije pa so prisotne med nasičenostjo hemoglobina na 3.600 in nasičenostjo hemoglobina na 4.400 metrov nadmorske višine. Tudi tu predvidevamo, da je razlog v (vsaj delni) aklimatizaciji na gori.

Pri nobeni od štirih hipotez pa ne moramo dokazati statistično značilnih rezultatov, najverjetneje zaradi premajhnega vzorca v raziskavi.

V literaturi obstajajo članki in raziskave, ki opisujejo povezave med pljučnimi spremenljivkami in razvojem AMS. FVC naj bi bil pomemben pri razvoju HAPE. FVC / površina telesa <3L/m³ in druge spremenljivke (FVC / torakalni volumen) so pomembni pri razvoju prej omenjenega stanja (Wang in Zhou, 2003). Forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV₁) naj bi bil negativno povezan z razvojem višinske bolezni (Zhou in sodelavci, 2004).

V literaturi nekateri članki potrjujejo, da je nasičenost HbO₂ v arterijski krvi v povezavi z AMS (Mandolesi in sodelavci, 2014; Karinen., 2010). Drugi članki tega ne potrjujejo (Leichtfried in sodelavci, 2016; Wagner in sodelavci, 2012). V literaturi zasledimo tudi, da merjenje nasičenosti hemoglobina v arterijski krvi v normobarični hipoksiji (simulirana višina 4.500 metrov; vdihovanje 12.5% kisika) naj bi omogočal predvidevanje nastanka akutne AMS (Faulhaber in sodelavci, 2014).

Na ekspediciji, kjer je potekala raziskava, je bilo relativno malo znakov AMS, saj je hitrost vzpona skozi celotno obdobje potekala na pravilen način. Ni bilo prehitrih vzponov. Prehiter vzpon je zelo pomemben dejavnik za razvoj AMS (Karinen, 2013). Preiskovanci so upoštevali način vzpona, ki predvideva med dnevom vzpon in nato nočitev na nižji nadmorski višini. V literaturi tak način vzpona znižuje možnost razvoja AMS in pospešuje aklimatizacijo (Burtscher in Koch, 2016).

Glede dosežene višine nimamo člankov, ki bi predvidevali uspešnost vzpona in doseženo višino. Zaradi tega ni napisanih pravil, da bi svetovali predhodne meritve glede nasičenosti hemoglobina v normobarični hipoksiji, FVC in MVV. Rezultati naše raziskave ne potrjujejo statistično značilne povezanosti med izmerjenimi spremenljivkami in doseženo absolutno višino.

Znanost nima še zadostnih dokazov za opredelitev posameznih dejavnikov tveganja za nastanek zdravstvenih težav, vezanih na visoko nadmorsko višino. Na voljo imamo

splošne smernice, ki svetujejo, kako naj ukrepamo, ko se določena stanja razvijejo (akutni AMS, HAPE in HACE). Vemo tudi, kako naj bi se preventivno obnašali na visokih nadmorskih višinah, da bi teh nevarnih stanj ne razvili.

Odgovora na vprašanje, kateri je glavni dejavnik tveganja, nimamo. Dejavniki tveganja so mogoče v kombinaciji z različnimi fiziološkimi spremenljivkami posameznika. Možno je, da se glavni dejavnik tveganja nahaja na celičnem nivoju, ki se ga neinvazivno ne da analizirati in izmeriti. Potrebno bo še nadaljne raziskovanje v tej smeri. Pomembno bi bilo imeti večji vzorec, kjer bi verjetno ugotovili še kako pomembno statistično povezavo. Svetujemo dodatno raziskovanje z uporabo spremenljivke MVV, ki je v večini primerov pokazal nakazano statistično značilno povezanost z uporabljenimi odvisnimi spremenljivkami.

V primeru, da bodo bodoče raziskave odkrile uporabne rezultate, bi lahko uvedli protokol merjenja točno določenih spremenljivk pred ekspedicijami. Predstavili bi smernice in rezultati bi določali, kdo je pred odpravo bolj podvržen razvoju simptomov AMS. Na tak način bi se lahko vsakdo, ki ni podvržen razvoju AMS, umirjeno podal v visokogorje in stalno spremljal spremenljivke, ki bi mu takoj prikazali zdravstveno stanje. V primeru oseb, ki so podvržene razvoju prej omenjenih simptomov, bi pred samo ekspedicijo izmerjene spremenljivke svetovale previdnost. Med ekspedicijo pa bi te osebe nadzorovale zdravstveno stanje in bi v primeru težav na tak način lahko preventivno in pravočasno ukrepale. Poleg tega bi, kot zanimivost, spremenljivke predvidevale relativno doseženo nadmorsko višino za vsakega posameznika. Posledica tega je, da bi se odprave v visokogorje in turizem v povezavi z visoko nadmorsko višino bistveno pomnožili.

Rezultati so torej pokazali, da je spremenljivka MVV pomembna pri razvoju znakov višinske bolezni na vrhu gore (nad 7.000 metri nadmorske višine), dosežene maksimalne višine in nasičenosti HbO₂ na 4.400 metrov nadmorske višine. Na bodočih raziskavah svetujemo merjenje te spremenljivke in konstatno spremljanje te na različnih nadmorskih višinah. Premajhen raziskovalni vzorec nam ne omogoča statistično značilnih povezav med nasičenostjo HbO₂ v normobarični hipoksiji, znaki višinske bolezni na 5.400 metrov nadmorske višine in dosežene višine z nasičenostjo HbO₂ v normobarični hipoksiji, FVC in MVV. Večje število statistično značilnih povezav bi povečalo moč, veljavnost same raziskave in zanesljivo predvidevanje razvoja višinske bolezni na gori Peak Lenin. Lahko trdimo, da se z višino povečuje možnost razvoja višinske bolezni in nasičenosti HbO₂ na različnih nadmorskih višinah.

Najpomembnejša omejitev naše raziskave je majhen vzorec, kar je za tak tip raziskav običajno zaradi zahtevnosti same izvedbe (visoka nadmorska višina, logistika itd.). Zato verjetno tudi nismo mogli dokazati statistične pomembnosti nekaterih spremenljivk pri nastanku AMS in doseganju višine. Potrebno bo še nadaljnje raziskovanje na to temo, da se bodo natančneje opredelili posamezni dejavniki tveganja pri razvoju višinske bolezni.

6. Seznam literature in virov

Barry, P.W. & Pollard, A.J. (2003). Altitude illness. *British medicine journal*, 26, 915-919.

Bärtsch, P. & Swenson, E.R. (2013). Acute high-altitude illness. *The New England Journal of Medicine*, 368, 2294-2302.

Boos, C.J., Woods, D.R., Varias, A., Biscocho, S., Heseltine, P. & Mellor, A.J. (2016). High Altitude and Acute Mountain Sickness and Changes in Circulating Endothelin-1, Interleukin-6, and Interleukin-17a. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(1), 25-31.

Burtscher, M. & Koch R. (2016). Effects of Pre-acclimatization Applying the "Climb High and Sleep Low" Maxim: an Example of Rapid but Safe Ascent to Extreme Altitude. *Journal of Human Performance in Extreme Environments*, 12(2).

Clarke, C. (2006). Acute mountain sickness: medical problems associated with acute and subacute exposure to hypobaric hypoxia. *Postgraduate Medical Journal*, 82(973), 748-753.

Clayton, T. C. (2012). Altitude Physiology and Illness, Diving Medicine, and Hyperbaric Oxygen Therapy (str. 691-689). (26th ed.) Northbrook: ACCP Pulmonary Medicine Board Review: American College of Chest Physicians.

Davis, P.R., Pattinson, K.T.S., Mason, N.P., Richards, P. & Hillebrandt, D. (2005). High altitude illness. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 151, 243-249.

Faulhaber, M., Wille, M., Gatterer, H., Heinrich, D. & Burtscher, M. (2014). Resting arterial oxygen saturation and breathing frequency as predictors for acute mountain sickness development: a prospective cohort study. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 18(3), 669-674.

Grocott, M., Montgomery, H. & Vercueil, A. (2007). High-altitude physiology and pathophysiology: implications and relevance for intensive care medicine. *Critical Care*, 11(1), 203.

Hsu, T.Y., Weng, Y.M., Chiu, Y.H., Li, W.C., Chen, P.Y., Wang, S.H., Huang, K.F., Kao, W.F., Chiu, T.F. & Chen, J.C. (2015). Rate of ascent and acute mountain sickness at high altitude. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 25(2), 95-104.

Imray, C., Booth, A., Wright, A. & Bradwell, A. (2011). Acute altitude illnesses. *British medical journal*, 343, 411-417.

Johnson-Joseph, L., Kelso, L. & Marshall, L. (1984). *Alaska Air Medical Escort Training Manual: atmosphere and gas Laws*. (4th ed.) Juneau, Alaska. Department of Health and Social Services, Division of Public Health, Section of Injury Prevention and EMS.

Johnson, P.L., Popa, D.A., Prisk, G.K., Sullivan, C.E. & Edwards, N. (2010). Non-invasive Positive Pressure Ventilation during Sleep at 3.800m: relationship to Acute Mountain Sickness and sleeping oxyhemoglobin saturation. *Respirology: official journal of the Asian Pacific Society of Respirology*, 15(2), 277-282.

Karinen, H.M., Peltonen, J.E., Kähönen M & Tikkanen, H.O. (2010). Prediction of acute mountain sickness by monitoring arterial oxygen saturation during ascent. *High altitude medicine & biology*, 11(4), 325-332.

Karinen, H., Uusitalo, A., Vähä-Ypyä, H., Kähönen M, Peltonen, J.E., Stein, P.K., Viik J. & Tikkanen, H.O. (2012). Heart rate variability changes at 2.400m altitude predicts acute mountain sickness on further ascent at 3.000-4.300m altitudes. *Frontiers in Physiology*, 30(3), 336.

Kayser, B., Aliverti, A., Pellegrino, R., Dellaca, R., Quaranta, M., Pompilio, P. & Cogo, A. (2010). Comparison of a visual analogue scale and Lake Louise symptom scores for acute mountain sickness. *High altitude medicine and biology*, 11(1), 69-72.

Kim, S.B., Kim, J.S., Kim, S.J., Cho, S.H. & Suh, D.C. (2016). Altitude Stress During Participation of Medical Congress. *Neurointervention*, 11(2), 73-77.

Korzeniewski, K., Nitsch-Osuch, A., Guzek, A. & Juszczak, D. (2015). High altitude pulmonary edema in mountain climbers. *Respiratory Physiology & neurobiology*, 209, 33-38.

Leichtfried, V., Basic, D., Burtscher, M., Gothe, R.M., Siebert, U. & Schobersberger, W. (2016). Diagnosis and prediction of the occurrence of acute mountain sickness measuring oxygen saturation independent of absolute altitude? *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 20(1), 435-442.

Li, M., Zhang, J.H., Zhao, G.X., Bian, S.Z., Gao, X.B., Liu, X., Yu, J., Dong, J.Q., Chen, G.Z., Wang, H & Huang, L. (2015). A specific objective supplemental factor in evaluating acute mountain sickness: Δ HR in combination with SaO₂. *Military Medical Research*, 2, 26.

Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, Schoene RB, Zafren K, Hackett PH. (2010). Wilderness Medical Society Consensus Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness. *Wilderness and Environmental Medicine*, 21, 146-155.

Luks, A.M., McIntosh, S.E., Grissom, C.K., Auerbach, P.S., Rodway, G.W., Schoene, R.B., Zafren, K. & Hackett, P.H. (2014). Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness and environmental medicine*, 25(4), S4-S14.

Luo, Y., Wang, Y., Lu, H. & Gao, Y. (2014). »Ome« on the range: update on high-altitude acclimatization/adaptation and disease. *Molecular byoSystems*, 10(11), 2748-2755.

Mandolesi, G., Avancini, G., Bartesaghi, M., Bernardi, E., Pomidori, L. & Cogo, A. (2014). Long-term monitoring of oxygen saturation at altitude can be useful in predicting the subsequent development of moderate-to-severe acute mountain sickness. *Wilderness & environmental medicine*, 25(4), 384-391.

McDevitt, M., McIntosh, S.E., Rodway, G., Peelay, J., Adams D.L. & Kayser, B. (2014). Risk determinants of acute mountain sickness in trekkers in the Nepali Himalaya: a 24-year follow-up. *Wilderness & environmental medicine*, 25(2), 152-159.

Milledge, J.S., West, J.B. & Schoene, R.B. (2007). *High Altitude Medicine and Physiology*. (4th ed.) CRC Press, Taylor & Francis, Florida.

Monge, C., Bonavia, D., Leon-Velarde, F. & Arregui, A. (1990). High altitude populations in Nepal and the Andes. Sutton, J.R., Coates, G. & Remmers, J.E. (ur.), *Hypoxia: the adaptations*. BC Decker: Toronto, 53-58.

Moore, L.G., Niermeyer, S. & Zamudio, S. (1998). Human adaptation to high altitude: Regional and life-cycle perspectives. *American Journal of Physical Anthropology*, 27, 25-64.

Peacock, A.J. (1998). ABC of oxygen: oxygen at high altitude. *British medical journal*, 317, 1063-1066.

Spacal, B. (1993). *Himalaya: appunti medici*. Editoriale stampa triestina, Trst.

Stream, J.O. & Grissom, C.K. (2008). Update on High-Altitude Pulmonary Edema: pathogenesis, Prevention, and Treatment. *Wilderness & environmental medicine*, 19(4), 293-303.

Taylor, T.A. (2011). High-Altitude Illness: physiology, Risk Factors, Prevention, and Treatment. *Rambam Maimonides medical journal*, 2(1), e0022.

Zhou, Q.Q., Gao, Y.Q. & Huang, Q.Y. (2004). Predictive effect of lung functional determination of the population susceptible to acute mountain sickness. *For Medical Journal of National Defending Forces In Northwest China*, 25(1), 13-15.

Wagner, D.R., Knott, J.R. & Fry J.P. (2012). Oxymetry fails to predict acute mountain sickness or summit success during a rapid ascent to 5.460 meters. *Wilderness & environmental medicine*, 23(2), 114-121.

Wang, L.A. & Zhou, Q.Q. (2003). Predictive importance of forced vital capacity to susceptible population of acute mountain sickness. *West China medical Journal*, 18(2), 231.

West, J.B. (2016). Early history of high-altitude physiology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1365(1), 33-42.

Wu, T. & Kayser, B. (2006). High Altitude Adaptation in Tibetans. *High Altitude Medicine & Biology*, 7(3), 193-208.

PRILOGE

Priloga 1: točkovalnik in vprašalnik beleženja simptomov višinske bolezni

Glavobol	Prebava	Utrujenost	Vrtoglavost/omotičnost	Spanje
Brez glavobola	Brez simptomov	Nič utrujenosti/oslabelosti	Brez omotice	Brez težav
Blag glavobol	Slab apetit oz. slabost	Blaga utrujenost/oslabelost	Blaga omotica	Spanje slabše kot običajno
Zmeren glavobol	Zmerna slabost ali bruhanje	Zmerna utrujenost/oslabelost	Zmerna omotica	Mnogokratno prebujanje, slabo spanje
Hud glavobol, nezmožnost za delo	Huda slabost in bruhanje, omamljenost	Huda utrujenost/oslabelost, omamljenost	Huda omotica, omamljenost	Ni bilo mogoče spati