

Užívanie a zneužívanie drog v horách: časť 1.

UIAA MedCom Consensus Guide for Medical Professionals

Enrico Donegani, Peter Paal, Thomas Küpper, Urs Hefti, Buddha Basnyat, Anna Carceller, Pierre Bouzat, Rianne van der Spek, and David Hillebrandt

Predkladaná práca bola uverejnená v rozsiahlejšej verzii v časopise: „Medicína veľkých výšok a biológia“ (High Altitude Medicine and Biology).

Úvod: od počiatkov športového horolezectva skúšali lezci rôzne drogy na zvýšenie svojho výkonu. Napr. Škóti pili whisky ku koncu ťažkého dňa v horách (Oglivie, 1976), doplnkový kyslík vysoko na Evereste sa používal od roku 1922 (Bruce, 1923), metamfetamín na výdrž (Buhl, 1998), cannabis a psychostimulancia pri bivakovaní vo veľkých stenách (Mortimer a Rosen, 2014), kokaín pri sólových výstupoch (Perrin, 1978), liečivé koktaily „na pomoc“ aklimatizácii (Freer, 2015), acetazolamid pre uľahčenie rýchlych výstupov na Kilimanjaro, aby sa minimalizovali denné poplatky za horu aj napriek sprievodným rizikám (Küpper, et al., 2010). Drogy sa užívali aj na Mont Blancu (Robach et al., 2016).

V roku 2004 prebehla v Teheráne neformálna diskusia o užívaní drog v horách v lekárskej komisii (MedCom) UIAA a o rok neskôr, na stretnutí v Aachen, riadiaci výbor UIAA formálne prisúdil tému do pôsobnosti MedCom. Táto pozostáva z vyše 50 členov z 25 krajín, reprezentujúc názory prekračujúce všetky geografické, politické, kultúrne, náboženské a historické hranice. Dosiahnutie konsenzu nebolo ľahké, lebo sa týkal etiky nášho športu, takže chýbal, až kým sme sa stretli vo Švédsku v roku 2011. Dohodli sme sa, že treba vydať usmernenie založené na nasledujúcich princípoch:

1. Pravidlá svetovej antidopingovej agentúry (WADA = World Anti Doping Agency) boli plne akceptované pre každé formálne súťažné lezenie a horolezectvo (indoor alebo outdoor, preteky v lezení na ľade a skialpinistické preteky).

2. Formálna regulácia všetkého športového horolezectva je tu však nemožná.
3. Politiku podnecovania poctivosti každého z členov organizácie, vzhľadom na akékoľvek umelé pomôcky pri lezení, treba podporovať. To zahŕňa drogy, rovnako ako skrutky a fixné laná.
4. Vzhľadom na množstvo dezinformácií o užívaní dostupných drog musí byť našim cieľom chrániť lezcov a horolezcov od škôd na zdraví z ich užívania. Najlepším spôsobom ako to dosiahnuť sú návody založené na dôkazoch.

Táto dohoda prekliesnila cestu k prvému odporúčaniu MedCom vo vzťahu k užívaniu a zneužívaniu drog v horách pre laické publikum, ktoré bolo po istej diskusii prijaté UIAA a uverejnené na jej webovej stránke v r. 2014. Neskôr, aj s podrobnejším úvodom a históriou (UIAA 2016). Ukázalo sa ihneď, že treba viac technických verzií dokumentu pre lekárske profesionálne poradenstvo horolezcom a pokračovanie v práci na ňom počas budúcich dvoch rokov.

Metódy: MedCom UIAA ustanovila skupinu, aby navrhla medicínske pravidlá založené na dôkazoch, týkajúce sa užívania a zneužívania drog v horách. Tie, ktoré sú uvedené v tejto práci boli vybrané v súlade s ich dôležitosťou v horskej medicíne vzhľadom k ich účinkom na celkový zdravotný stav, prevenciu a liečenie akútnej výškovej choroby, alebo na fyzický a psychologický výkon. Prehľad literatúry sa uskutočnil s využitím Pub Med, Current Contents, Embase (DIMDI) Medline a bibliografiou načítaných článkov. Použili sa

hľadané výrazy vrátane: **i)** samotná farmakologická podstata; alebo **ii)** v kombinácii s kľúčovým slovom (napr. „akútna horská choroba“, „výška“, „doping“, „cvičenie“, „horská medicína“, „šport“). Do tejto práce boli pojaté: randomizované kontrolované štúdie, pozorovacie štúdie, kauzistické série a jednotlivé prípady výlučne u ľudí. Tento článok bol zostavený jedným autorom (E. Donegani) a podrobený revízii spoluautorov. Odporúčania vzišli z dohovoru a boli odstupňované na základe dostupných dôkazov o sile a kvalite, pomocou triedenia v American College of Chest Physicians (Guayatt et al. 2006). Referenčný zoznam bol naposledy datovaný v PubMed 15. mája 2016 a poznatky boli, vzhľadom na ich vhodnosť, začlenené do tohto článku. Tam, kde sa nedoložili žiadne štúdie, sa odporúčania zakladajú na skúsenosti a vedomostiach členov expertnej skupiny. Nakoniec bol článok prediskutovaný a schválený v MedCom UIAA a zároveň dohovorom sprístupnený pre ďalší vývoj. Nami formulované závery majú poskytnúť substrát informácií týkajúci sa rozličných problémov a ich liečenia. Akékoľvek nezrovnalosti alebo rôznorodosti medzi výsledkami z rôznych štúdií pri tej istej droge alebo nepresvedčivé štúdie boli posudzované, prediskutované a vyriešené v MedCom UIAA.

Výsledky: našlo sa niekoľko stoviek článkov včítane randomizovaných kontrolovaných pokusov, výskumných prác, pozorovacích štúdií sériových aj jednotlivých prípadov. **321** z nich sme považovali za relevantné a údaje z nich sme začlenili do tejto štúdie. Primárnym účelom analýzy bolo stanoviť medicínsku účinnosť a úroveň dôkazu pre každú drogu obvyčajne užívanú pre: **i)** prevenciu a **ii)** liečenie výškovej choroby s posúdením rizík a prínosov. Druhotným účelom bolo určiť stav vedomostí o účinkoch vybraných drog všeobecne používaných pre zlepšenie fyzického a kognitívneho výkonu v horách.

*„Túto úvodnú časť som preložil v plnom znení. Autori v „Diskusii“ v 1. časti rozoberajú ešte nasledujúce účinné látky využívané v liečení, ale aj zneužívané športovcami či ich trénermi: **anaboliká, inhalačné beta-2 mimetiká, beta blokátory, diuretiká, erythropoetin, glukokortikosteroidy, kyslík, hypnotiká, theophyllin.** Nie je jednoduché sprístupniť odbornú prácu nemedicínskym záujemcom vzhľadom na terminológiu aj ustavičné odvolávky na práce mnohých autorov tak, aby neutrpela jej pôvodná hodnota, ale myslím, že poznatky MedCom UIAA by mali slúžiť nielen v lekárskom poradenstve, ale mali sa vhodným spôsobom sprístupniť aj horolezeckej verejnosti, o čo by som sa rád pokúsil v pokračovaní, pravda, ak bude záujem“.*

Zdroj: Alpinmedizinischer Rundbrief OeGAHM (Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin) č. 56, Jan. 2017, anglická verzia. Pripravil I. Miko, marec – august 2017.

Alkohol ako droga v horolezectve

Teoretický predpoklad „priaznivého“ účinku pohárika červeného vína pred alebo počas horolezeckého výstupu, ktorý by mal spočívať v zlepšení fyzického výkonu vo výške je zložitý. Môže vyplývať z útlmu tvorby účinného vazokonstriktora pľúcnej tepny – *endothelinu - 1 (ET-1)* a zo vzostupu produkcie *reaktívnych foriem kyslíka* (anión hyperoxidu, O_2^-); no tiež zásluhou *polyfenolov* z vína. Zvlášť resveratrolu, ktorého je najviac práve v červenom, menej v bielom a ružovom víne. Požitie pohárika (100 ml) štandardného, suchého červeného vína (asi 12% alkoholu) poskytuje 12 g etanolu. Táto „nízka“ dávka však môže tmiť sekréciu ET-1 a zvyšovať tvorbu zmieneného aniónu a polyfenolov. Spolu zodpovedajú za vazokonstrikciu (zmrštenie) pľúcnej tepny v podmienkach výškovej hypoxie. Na efekte červeného vína sa však podieľa aj samotný alkohol. V procese sa ešte zúčastňuje aj oxid dusíka (NO), ktorého vplyv u ľudí demonštrovali Wallerath a žiaci, 2005. Malé koncentrácie alkoholu spúšťajú jeho uvoľňovanie z ľudských výstelkových buniek a má významný efekt na fyziologický prietok krvi a krvný tlak, s ochranným účinkom voči poškodzovaniu ciev (Toda a Ayajiki, 2010). Možno preferencia „pohárika vína červeného vína“ niektorými lezcami v horách vyplýva z toho, že sa po ňom jednoducho „cítia lepšie“ (Schafer a Bauersachs, 2002). Efekty **nadmerného požitia** alkoholu sú však ešte vystupňované aj inými faktormi z pobytu vo výške, ako sú dehydratácia, poruchy spánku, únava, chlad; a naopak, diuretický (močopudný) efekt alkoholu zhoršuje dehydratáciu. Je známe, že alkohol má významný efekt na súdnosť a rozhodovanie. Zhoršuje reflexný čas, prekáža motorickej kontrole a koordinácii a tiež znižuje schopnosť posudzovať a zvládať riziko. Jeho pomalé odbúravanie znamená, že účinok môže pretrvávať do tradičného horolezeckého

štartu, teda nízka koncentrácia v krvi okolo 0,03 g/l môže zotrvať ešte dlho po odznení príznakov akútnej intoxikácie (Roeggla et al., 1995).

Z hľadiska dopingu sa alkohol (ethanol) zakazuje len pri pretekaní v niektorých športoch (napr. pri lietaní, lukostreľbe, automobilizme, karate, motorkách, výkonnostných vodáckych športoch). Zisťuje sa pomocou dychovej a krvnej skúšky. Porušenie zákazu sa začína pri 0,10 g/l krvi (WADA 2016b).

Záver: The American College of Sports Medicine dospela k záveru, že akútna konzumácia alkoholu nepriaznivo ovplyvňuje zručnosti a športový výkon v závislosti na dávke, veku a a metabolickej aktivite (American Heart Association Nutrition and others, 2006). Ethanol môže spomaliť zotavenie po športovom výkone zbrzdením bielkovinovej syntézy a zvyšuje riziko behom športu redukciou rozhodovacích schopností, spomalením reflexov a poruchou rovnováhy (Barnes a ž., 2010a; Haugwald a ž., 2014; Pesta a ž., 2013). Teoreticky možné priaznivé účinky miernej konzumácie červeného vína vo výške, t. j. tie, ktoré môžu pomôcť v prevencii a zlepšení výškového opuchu pľúc (HAPE) spočívajú v inhibícii ET – 1 syntézy (Fellermeier a ž., 2001).

Odporúčania: nemalo by dôjsť k požitiu väčšieho množstva alkoholu pred a počas intenzívnejšieho výkonu v horách, keďže to zhoršuje celkovú fitness (napr. dehydratáciou a hypotermiou), redukuje výkonnosť, spomaľuje zotavenie a zvyšuje riziko poranení. **Stupeň 1A (Dôrazné odporúčanie, vysoká hodnota dôkazov).**

Anaboliká: androgénne steroidy

Športové využívanie: Anaboliká-androgénne steroidy môžu zlepšovať športovú výkonnosť. Krátkodobé predpisovanie môže zvyšovať silu a telesnú hmotnosť, čo sa pripisuje prírastku svalovej hmoty. Avšak sú pozorovania, že anaboliká môžu mať vplyv aj na erytropoézu a koncentráciu hemoglobínu bez účinku na vytrvalostnú výkonnosť (Anonymous, 1990; Powers, 2005; Urhausen et al., 2003). Ich závažné vedľajšie efekty závisia od dávky, dĺžky užívania a individuálnych genetických faktorov (Friedl, 2000; Wilson, 2008; Hargens et Kuipers, 2004; Luijkx et al., 2013).

Vo výške: Psychologická stránka ich účinkov, podľa použitých prác, zahŕňa nespavosť, podráždenosť, depresiu, zmeny psychických postojov, psychotické správanie a pocity eufórie až veľikášstva (Tabin et McIntosh, 2001), ktoré môžu mať fatálne dôsledky. Nepraktizuje sa žiadne závažné telesné monitorovanie na drogy u rekreačných **lezcov**, avšak anaboliká boli, a aj bývajú používané v príprave na expedície a ťažké skalné lezenie. Niekoľko famózných skalných lezcov pripúšťa ich užívanie pre urýchlenie hojenia zo zranení alebo zlepšenie výkonnosti (Tabin and McIntosh, 2001).

Doping: Anaboliká sú zakázané prakticky u všetkých športových organizácií. WADA (*Svetová antidopingová asociácia*) vylučuje všetky ich formy včítane prekurzorov, ako aj všetky iné hormóny a im príbuzné substancie počas celého času súťaženia. Ako pri pretekoch tak aj mimo nich (WADA, 2016b).

Záver: Početné nepriaznivé vedľajšie efekty pozorované na úrovni mora môžu byť ešte výraznejšie vo výške a sú zameniteľné s príznakmi výškového opuchu mozgu (HACE). Ich používanie je kontraindikované.

Odporúčania: Anabolické-androgénne steroidy by sa nemali používať v žiadnom období a žiadnym z horolezcov. Odporúčanie stupňa 1B (*dôrazné, stredná kvalita dôkazov*).

Diuretiká (kap. 5.)

Vo výške: Stav osôb, ktoré trpia dehydratáciou z námahy pri nízkej vlhkosti, zvracaním alebo hnačkou, sa môže užitím diuretik zhoršiť. Poruchy elektrolytov, zvlášť hypokaliémia, môžu viesť u predisponovaných osôb k ohrozeniu života. Rehydratácia solným roztokom či požitím sušeného ovocia (najmä marhule a banány) môže problém vyriešiť (West et al., 2012).

Doping: V súlade so zoznamom WADA, patria diuretiká k maskujúcim liekom. Drogy tejto kategórie sú zakázané po celý čas pretekania (WADA 2016b).

Acetazolamid (generický názov) vo výške: Prevencia AMS a HACE. Bežne ho užívajú osoby s pozitívnou anamnézou AMS alebo, ak nie je možný postupný výstup s aklimatizáciou (napr. nutný rýchly výstup kvôli záchrane alebo prilet do vysoko položenej lokality). Acetazolamid zmierňuje príznaky AMS pri aklimatizácii, ale nezastiera ich pri jej vzniku (Ritchie et al., 2012). V dávke 125 – 250 mg 2 x denne by sa mal užiť buď deň pred výstupom (preferuje sa) alebo v deň výstupu a môže sa užívať nepretržite v rovnakej výške počas 2 – 3 dni (resp. kým sa dosiahne aklimatizácia) alebo najvyššia poloha a začína sa zostup (Aldashev et al., 2005; Beaumont et al., 2007). Vyššie dávky zvyčajne nie sú potrebné (Basnyat et al., 2006; tí istí 2003 a 2004; Hackett et Roach, 2001; van Patot et al., 2000). Odporúčaná dávka pre deti je 2,3 mg/kg každých 12 hod. Kayser v systematickom prehľade uzatvára, že efekt Acetazolamidu v prevencii AMS je limitovaný ak je základné riziko nízke. Do určité miery je účinok acetazolamidu závislý na jeho dávke. Riziko parestézií je však prítomné vždy a riziko polyúrie a poruchy chute rastie pri dávke 500 – 750 mg/deň (Kayser et al., 2012). Ak je prudký výstup nevyhnutný, užitie lieku pre zlepšenie aklimatizácie je dosť spoľahlivé. Osoby so známou náchylnosťou k AMS môžu profitovať z užitia lieku v procese aklimatizácie.

Vedľajšie účinky Acetazolamidu ako parestézie, kožné výsevy, dyspepsia, únava, slabosť a možná dehydratácia sa vyskytujú u 30-40% osôb, ale všeobecne je liek dobre tolerovaný. Najväznejšími rizikami užívania sú ťažká acidóza, zlyhanie dýchania a encefalopátia u osôb s chorobami obličiek, pľúc a pečene (Svenson et al., 2014). Niektorí odborníci odporúčajú skúšobné dávky ešte v nižine, pred výstupom do výšky. Alergia na sulfonamidy sa považuje za kontraindikáciu podávania Acetazolamidu (Pollard et al., 2001, aj Hackett et Roach, 2001). Avšak Acetazolamid nie je antimikrobiálny sulfonamid a mnohé alergie sú spôsobené práve takými sulfonamidmi. Absencia skríženej reaktivity medzi týmito dvomi skupinami (Strom et al., 2003), individuálne bez alergickej príhody v anamnéze, nevylučuje celkom možnosť využitia Acetazolamidu (Kelly and Hackett, 2010).

Liečenie AMS: Acetazolamid sa využíva pri liečení miernej formy choroby (Goldstein et al., 2010) a v kombinácii s Dexamethazónom pri ťažkej AMS (Luks et al., 2014), kde v kombinácii s doplnkovým kyslíkom či prenosnou hyperbarickou komorou možno získať čas pre životne dôležitý zostup. Odporúčaná dávka je 250 mg 2 krát denne (Luks et al., 2014). Chýbajú štúdie z liečenia detí s akútnou výškovou chorobou (Pollard et al., 2001).

Prevenia HAPE: Acetazolamid znižuje pH v telesných tekutinách a bolo preukázané, že zmierňuje hypoxickú pľúcnu vazokonstrikciu. Výsledkom je zníženie systolického tlaku v pľúcnej tepne, vzostup ventilácie a zlepšenie oxygenácie (Grissom et al., 1992; Jonk et al., 2007; Ke et al., 2013). Výskumné štúdie na zvieratách (Hohne et al., 2004; Shimoda et al., 2007) a na ľuďoch (Teppema et al., 2007; Ke et al., 2013) ukázali, že tento mechanizmus by mohol hrať rolu v prevencii HAPE, avšak výsledky inej podobnej štúdie žiaden podobný uzáver nepotvrdili (Basnyat et al. 2008b). Podľa

klinických skúseností sa voľba Acetazolamidu v prevencii HACE zdá byť racionálnou, ale chýbajú definitívne uzávery (Luks et al., 2014). Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia bola vykonaná na posúdenie efektu Teofylínu a Acetazolamidu u spánkových porúch dýchania (sleep-disordered breathing, SDB) po rýchlom výstupe do výšky 3454 m a autori usúdili, že perorálne podanie oboch, formou pomaly sa uvoľňujúcich liekov, je efektívne (Fischer et al., 2004). Medicínsky výskum s Acetazolamidom bol vykonaný iba do výšky 6300 m (Hackett et al., 1985). Nie je dokázané či všetky priaznivé účinky sa uplatnia aj vo väčších výškach. Acetazolamid je teraz pre veľké výšky určený US FDA (American Pharmacists Association, 2012), ale doposiaľ sa ešte stále užíva v mnohých iných krajinách, niektorými lekármi bez takejto „licencie“. V mnohých krajinách je však voľne dostupný bez lekárskeho predpisu.

Zdá sa, že Acetazolamid pôsobí na výkonnosť vo výške prinajmenšom dvomi spôsobmi: i) „človek sa celkovo lepšie cíti“ bez príznakov AMS a ii) priamym zvýšením hypoxickej ventilačnej odpovede indukovanou metabolickou acidózou, čím sa zvyšuje vychytávanie O₂ (Leaf and Golfarb, 2007). Fulco dokázal, že vytrvalostná výkonnosť sa Acetazolamidom zhoršila iba na úrovni morskej hladiny, ale nie vo výške. Pravdepodobne kvôli vypnutiu vedľajších účinkov pochádzajúcich z acidózy, čo vyústilo do vyššieho tlakového gradientu kyslíka z kapilár do pracujúcich svalov (Fulco et al., 2006). V protiklade k nemu Garske tvrdil, že Acetazolamid redukuje kapacitu výkonu a zvyšuje únavu dolných končatín v hypoxii (Garske et al., 2003). McLellan udával pokles vytrvalostného výkonu v iba 37% s Acetazolamidom, oproti 45% v skupine s placebom (McLellan et al., 1988). Ešte predtým Bradwell a žiaci hodnotili účinok Acetazolamidu na výkon posudzovaný bicyklovou ergometriou počas včasnej fázy

aklimatizácie, po rýchlom výstupe do 3459 m u 20 zdravých osôb (placebo alebo Acetazolamid 250 mg 2 x denne).

V štúdií posudzujúcej efekty Acetazolamidu na pohyb vo výškach bol výkon redukovaný u osôb na Acetazolamide podľa vnímaných ťažkostí, zlyhania pred ukončením testu ($p < 0,01$) a poklesu SpO_2 . Viac počas zaťaženia ($p < 0,005$) a zvlášť u starších osôb, napriek vyššiemu udržiavaniu SpO_2 ($p < 0,001$) a zriedkavejším symptómom AMS pred testom (Bradwell et al., 2014).

Doping: Acetazolamid je na listine WADA, lebo môže skresľovať testy, ale nie preto, že by akokoľvek ovplyvňoval výkon (WADA, 2016b).

Záver: Acetazolamid je stále zlatým štandardom ak musíme použiť lieky v prevencii AMS a pravdepodobnej hrozby HACE (Severinghaus, 2001; Luks et al., 2014). Acetazolamid však nezabráni zhoršovaniu AMS ak sa pokračuje vo výstupe (Luks et al., 2014).

Odporúčania. AMS – HACE prevencia: Postupný výstup s prirodzenou aklimatizáciou musí zostať zlatým štandardom ak sa odhodláme ísť do výšok. Len zo špecifických medicínskych dôvodov slobodno začať s Acetazolamidom (125 mg 2x denne). Buď deň pred (uprednostniť) alebo v deň výstupu a treba ho užívať neprerušovane 2-3 dni v tej istej výške (t. j. po dosiahnutí aklimatizácie) alebo po dosiahnutí najvyššej polohy na začiatku zostupu. Odporúčanie stupňa **1A** (dôrazné, dostatok dôkazov). Liečenie AMS: 250 mg 2x denne – samotný pri miernej AMS, pri ťažkej AMS v kombinácii s Dexamethazónom, prídavným kyslíkom, prenosným hyperbarickým vakom a zostupom! Odporúčanie stupňa **1B** (dôrazné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov). V prevencii HACE môže byť Acetazolamid tiež prospešný – odporúčanie stupňa **2C** (slabé, nízka až veľmi nízka kvalita dôkazov).

Lieky na zlepšenie spánku

[\(text pre laikov tu\)](#)

Poruchy spánku, ktoré veľmi často sprevádzajú pobyt vo veľkých výškach, môžu spôsobovať značnú nepohodu a oslabovať dennú aktivitu. Boli zaznamenané u viac ako 70% účastníkov liečebných štúdií na tému „akútnej horskej choroby“ AMS (Ainsline et al., 2013). Ponosy sa týkajú častého, krátkeho prebúdzania sa. Hlavný problém vo vzťahu k užitiu liekov na spanie (hypnotiká) vo veľkej výške spočíva v tom, aký je pôvod porúch spánku. Či ide o dôsledok prostredia, fyziologický jav spojený s nedostatočnou aklimatizáciou alebo sa jedná o nadmernú odpoveď dýchania na výšku spôsobujúcu periodické dýchanie (Tseng et al., 2015; Küpper et al., 2008a). Nad 3500 m môže byť periodické dýchanie výhodou, keďže stabilizuje saturáciu kyslíkom na relatívne vysokej úrovni, ale vo vysokých polohách prevládajú nevýhody a časté prebúdzanie zapríčiňuje úplný nedostatok spánku a vyčerpanie (Zielinski et al., 2000). Nedávne výskumy ukázali, že práve hypoxia má omnoho väčší vplyv na spánok vo výške ako sa predtým myslelo (Eichenberger et al., 1996; Windsor et al., 2012). Ak je osoba dobre aklimatizovaná, bez iných príznakov AMS, nie je nerozumné siahnuť po hypnotiku, aby sa predišlo nedostatku spánku (Taylor et al., 2016). Lieky na spanie zatiaľ nie sú zahrnuté v dokumente WADA 2016. Spolu s energetickými nápojmi a alkoholom však môžu vyvolať intoxikáciu podobnú efektu niektorých drog nadužívaných kvôli povzbudeniu, ktoré WADA zakazuje (Taylor et al., 2016).

1 Theophylline – Acetazolamide (viď aj príslušné kapitoly)

Insomnia vo výške býva spojená s prebúdzaním a periodickým dýchaním a tiež apnoickými pauzami v dôsledku hypoxémie alebo nedostatočnej aklimatizácie. Acetazolamid preukazuje priaznivý efekt na poruchy spánku (Richalet, 2013; Rodway et al., 2011;

Wickramasinghe and Anholm, 1999; Windsor and Rodway, 2012). Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia bola vykonaná na posúdenie efektov oboch, Theophyllinu a Acetazolamidu v liečení spánkových porúch dýchania po rýchlom výstupe do výšky (3454 m). Preukázala, že oba lieky majú priaznivý efekt na tieto poruchy. Theophylline (250 mg 2x denne) a Acetazolamid (250 mg 2x denne) redukujú desaturáciu oxyhemoglobínu počas spánku s redukciami obštrukčných príhod, v porovnaní s výskytom centrálného apnoe u kontrolnej skupiny (Küpper et al., 2008b). Acetazolamide tiež signifikantne viac pôsobí na základnú saturáciu oxyhemoglobínu počas spánku, v porovnaní s Theophyllinom (86,2% versus 81%) (Fischer et al., 2004). Treba však dodať, že vedľajším efektom Acetazolamidu užitého na noc je zvýšená diuréza, ktorá môže spánok prerušovať.

Odporúčanie: Theophylline a Acetazolamide môžu prísť do úvahy pre redukovanie výskytu a intenzity spánkových porúch. Odporúčanie stupňa **1B**.

2 Hypnotiká

Neexistuje dostatok určujúcich údajov o tom, ktorý prostriedok je najefektívnejší vo výške, ani nie je známe či kombinácia Acetazolamidu a niektorého z hypnotík je výhodnejšia ako monoterapia (Luks, 2008).

2.1. Benzodiazepíny – generický názov **Loprazolam**: Niekoľko štúdií preukázalo, že benzodiazepíny zlepšujú kvalitu spánku, a nezhoršujú periodické dýchanie (Duff and Gormly, 2012; Richalet, 2013). Goldenberg dokázal, že Loprazolam (1 mg) ani depresie „pomalých spánkových vln“ (SWS) ani apnoické pauzy a dovoľuje opätovné objavenie normálneho spánku po aklimatizácii (Goldenberg et al., 1992). V protiklade k nim však iní naznačujú, že ide o obmedzené dôkazy a môže dôjsť kto viesť k hypoventilácii vo veľkej výške (Roggla et al., 1994). Benzodiazepíny

s dlhým polčasom odbúrania ako Diazepam však predstavujú riziko kumulatívneho účinku. Od užívania benzodiazepínov treba v tomto prostredí radšej odrádzať, zvlášť v kombinácii s alkoholom!

Generický názov **Temazepam**: tento rýchlo pôsobiaci benzodiazepín sa ukázal byť účinným na zlepšenie kvality spánku, ale iba v prípade malého poklesu priemerného okysličovania u neaklimatizovaných lezcov (Katzung et al., 2012). Vo výške: Počas expedície v Himalájach sa využila kombinácia Acetazolamidu (2 x 250 mg) a Temazepamu (10 mg) vo výške 4100 až 4840 m, kontrolovaná placebo (len Acetazolamid 2 x 250 mg), nedošlo k predĺžovaniu spánku ani poklesu bdlosti či ospalosti. Trvanie spánku počas prvých 6 hod. po užití sa predĺžilo (z 231 na 290 min.) a kvalita spánku posudzovaná podľa „vizuálnej analógovej schémy“ (VAS) bola ako pri morskej hladine (Nicholson et al., 1987).

V randomizovanej, zaslepenej cross – over, placebo v skúšobnej verzii kontrolovanej štúdií, v BC pod Everestom (5300 m), v ktorej brali účastníci Temazepam (10 mg), sa neobjavil žiaden významný pokles priemernej saturácie kyslíkom počas spánku. Zlepšenie jeho kvality sa prejavilo redukciami počtu prebudení, väčšou respiračnou stabilitou a poklesom počtu epizód periodického dýchania (Dubowitz, 1998). V inej, rovnako prevedenej štúdií v 5000 m, s rovnakou dávkou Temazepamu sa jeho efekt prejavil v redukcii periodického dýchania, bezpečnosťou užívania bez vedľajších účinkov a bez nepriaznivého účinku na výkon v nasledujúcom dni (Nickol et al., 2006). Krátko pôsobiaci benzodiazepín Temazepam (10mg) podávaný spolu s Acetazolamidom (500 mg so spomaleným uvoľňovaním) zlepšoval spánok a udržiaval SaO₂% oproti 20% poklesu pri podávaní samotného Temazepamu (Manang, Nepál v 3540 m) (Bledsoe et al., 2009). Nakoniec, sa uskutočnila prvá komparatívna

randomizovaná, dvojito zaslepená skúšobná verzia s Temazepamom (7,5 mg) vs. Acetazolamid (125 mg) užitými pred spaním na jednu noc vo výške 3540 m. Nepreukázala žiadnu diferenciu vzhľadom na nočnú saturáciu kyslíka, počet príhod periodického dýchania behom spánku, relatívnu desaturáciu, spánkovú latenciu, počet prebúdzaní, úroveň bdelosti po spánku, kvalitu spánku, ospalosť behom dňa či zmeny vo vlastných údajoch o Lake Louise Score. No skupina s Acetazolamidom referovala o významne viac prebudení kvôli močeniu (Tanner et al., 2013).

Záver: Benzodiazepíny sú protirečivé. Odrádza sa od užívania liekov ako Diazepam v prvej voľbe pre tlmenie dýchania spôsobujúcu hypoventiláciu, osobitne v kombinácii s alkoholom. Štúdie však naznačujú, že Temazepam by mohol hrať užitočnú rolu v zvládaní nespavosti.

Odporúčania: Benzodiazepíny by sa nemali používať vo veľkej výške. Alkohol zvyšuje ich vedľajšie účinky ako sú spánková hypoventilácia, zníženie saturácie kyslíkom a útlm počas dňa. Odporúčanie stupňa 2B (*nedôrazné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov, pozn. I.M.*). Súčasné užitie Acetazolamidu (500 mg) a Temazepamu (10 mg) vo výške medzi 4 – 5000 m môže doceliť kvalitu spánku porovnateľnú s pomermi na morskej hladine. Odporúčanie 1B. Temazepam (10 mg) užitý do 5300 m môže zlepšiť kvalitu spánku a redukovať prebúdzanie poskytnutím väčšej respiračnej stability a menšieho počtu epizód periodického dýchania, bez negatívnych vedľajších účinkov behom noci a škodlivého efektu na výkon v ďalšom dni. Odporúčanie stupňa 1A.

2.2. Benzodiazepínom nepríbuzné hypnotiká, generické názvy Zolpidem, Zaleplon

Vo výške: Zolpidem zlepšuje charakteristiky spánku v 4000 m aj pri oneskorení jeho nástupu (placebo 22 ±12 min oproti Zolpidemu

, 10 ±6 min), vo väčšom trvaní SWS (tretej etapy non-REM spánku) (placebo, 46 ±28 min) versus Zolpidem , 69 ±28 min) a redukuje index rušenia počas SWS (placebo, 7,4 ±4,1 za hod versus Zolpidem, 2,4 ±1,0 za hod) (Beaumont et al., 1996). Z roku 2007, dvojito zaslepený, randomizovaný, placebom kontrolovaný pokus v 3613 m posudzovala efekty Zolpidemu a Zaleplonu na nočný spánok, rovnako aj na dennú pozornosť, únavu a ospalosť. Nepreukázali sa žiadne vedľajšie účinky na nočné SpO₂ úroveň pozornosti cez deň, bdelosť či náladu (Beaumont et al., 2007; ten istý 19976 a Jouanin et al., 2009).

Záver: tzv. „obe non-benzodiazepínové hypnotiká“ upravujú fyziologicky aj environmentálne spôsobené poruchy spánku, pravdepodobne bez nepriaznivého vplyvu na dýchanie a zlepšujú kvalitu a štruktúru spánku vo výške. Logika a skúsenosť naznačujú, že vysoké dávky nie sú vhodné, a treba sa im celkom vyhnúť v prípade stanovenia AMS (Luks 2008).

Odporúčania: Do 3600-5000 m Temazepam (7,5 – 10 mg pred spaním), Zolpidem 10 mg) a Zaleplon (10 mg) sa často použili pre lepšiu nočnú odpočinok bez toho, aby sa pozorovali účinky na dýchanie, pozornosť a výkonnosť, ale treba veľmi dobre zvážiť ich užitie pred včasným horolezeckým nástupom! Odporúčanie stupňa 1A. Rozhodne sa im treba vyhnúť pri diagnóze AMS – odporúčanie st. 1B.

Beta-blokátory

Generické názvy: Atenolol, Acebutolol, Carvedilol, Labetalol, Metoprolol, Nebivolol, Pindolol, Propanolol.

Beta – blokátory a šport: Nimi podmienená bradykardia a negatívne inotropné účinky zohrávajú významnú úlohu lebo pri ich užívaní klesajú požiadavky myokardu na kyslík (Tesch, 1985). Cvičením indukovaná beta-adrenergická stimulácia vedie k beta – sprostredkovanej koronárnej vazodilatácii. Teda počas námahy

pumpuje srdce rýchlejšie a energetickejšie, čím sa zvyšuje koronárny prietok. Naopak, beta-blokáda by mala mať koronárno vazokonstrikčný efekt s vzostupom odporu v koronárnom riečisku. Avšak dlhší čas diastolického plnenia vyplývajúci zo zníženia pulzovej frekvencie pri námahe vedie k lepšej diastolickej perfúzi v myokarde, čo vytvára celkovo pozitívny efekt (Tesch, 1985). Bronchospazmus, vyskytujúci sa u vnímavých osôb je dôsledkom blokády beta-2 receptorov, ktoré sprostredkujú dilatáciu bronchov. Preto je priedušková astma kontraindikáciou pre užívanie beta-blokátorov (American Pharmacists Association, 2012). Periférna vazokonstrikcia môže spôsobovať chladné ruky a nohy v dôsledku redukcie srdcového výkonu a možnej blokády beta-2 receptorov podporujúcich vazodilatáciu v krvných cievach napájajúcich kostrové svalstvo. Pociťovaná únava a slabosť svalov môže vyplývať z toho istého efektu spojeného s vystupňovaním svalovej aktivity (opäť Am. Ph. Ass., 2012).

Vo výške: Vysoká prevalencia hypertenzie v súčasnej populácii znamená, že je tiež častá aj medzi lyžiarmi, turistami a návštevníkmi stredných a veľkých výšok. Beta-blokátory sa používajú na reguláciu krvného tlaku, lebo potláčajú aktivitu sympatiku, ale nepoznáme frekvenciu ich využívania u horolezcov (Bouissous et al., 1989; Dehnert et Bärtsch, 2010; Am. Ph. Ass., 2012; Berger et al., 2004; Luks, 2009; Tissot van Patot et al., 2005). Podľa očakávania, beta-blokátory limitujú odpoveď srdca na hypoxiu, ale nezlepšujú ventilačnú odpoveď a nemenia vnímavosť k poruchám spojených s vysokou nadmorskou výškou (Richalet et al., 2013). Spravidla, beta-blokátory podávané dospelým hypertonikom, môžu provokovať desaturáciu kyslíkom počas submaximálneho výkonu, vedúcu k redukcii tolerancie námahy u ľudí ktorí ich užívajú pri akútnej expozícii veľkým výškam (Faulhaber et

al., 2003). V štúdiu vykonanej k posúdeniu efektov rôznych beta-blokátorov (selektívnych a neselektívnych) na kardiopulmonálnu odpoveď pri zaťažení vo veľkej výške, Valentini a Coll (Valentini et al., 2012)) sa zistilo, že Nebivolol možno uprednostniť vzhľadom k lepšie zachovanej maximálnej spotrebe kyslíka (VO_2), nárastu maximálnej minútovej ventilácii (VE) a periférnej vazodilatácii. Beta-blokátory môžu provokovať bronchospazmus u vnímavých osôb s ponámahovou a chladovou astmou (Van Wijck et al., 2012). Môžu interferovať s termoreguláciou pri odpovedi na horúčavu alebo chlad (Mieske et al., 2010). Sú kontraindikované u osôb s Raynaudovým syndrómom (Am. Ph. Ass., 2012). Rizikom môžu byť omrzliny vo veľkej výške (Luks, 2009).

Doping: Beta-blokátory sú zakázané v súťaži u špecifických športov. U lukostrelby a streľby sú zakázané tiež mimo súťaží. Pri súťažnom lezení sú však v súčasnosti akceptované (WADA 2016b)!

Generický názov: **Ivabradine**

Ivabradine je kardiotonikum schválené European Medicines Agency v r. 2005 (Am. Ph. Ass., 2012). Selektívne znižuje pulzovú frekvenciu, a nemá žiaden negatívne inotropický či hypotonický efekt ako beta-blokátory, ani rebound efekt po ukončení podávania (DiFrancesco, 2004). Štúdie o jeho použití vo výške však zatiaľ chýbajú. Ivabradine poskytuje účinnú, signifikantnú redukcii pulzovej frekvencie závislú na dávke lieku, čo sa premieta aj do tlakových pomerov a vyúsťuje v zníženej spotrebe kyslíka myokardom (Yussuf et Camm, 2003).

Záver: Beta-blokátory napomáhajú regulácii krvného tlaku vo výškach vzhľadom na vzostup sympatickej aktivity, ale znižujú hodnoty maximálneho pulzu a tým limitujú maximálny pracovný výkon zdravých osôb. Môžu

zhoršovať periférne prekrvenie a predstavujú potenciálne riziko vzniku omrzlín na končatinách. Pacienti s koronárnou chorobou môžu z beta-blokátorov profitovať, lebo optimalizujú prácu myokardu znížením spotreby kyslíka. Používajú sa aj pri potláčaní telesných prejavov stresu a úzkosti a preto by sa mohlo zvážiť ich podávanie u športových lezcov.¹

Odporúčania: Užívanie beta-blokátorov sa smie odporúčať pacientom, ktorí sú už nastavení na chronické liečenie hypertenzie týmito preparátmi. Ich užívanie vo výške limituje odpoveď srdca na hypoxiu, nezhoršuje odpoveď dýchania a nemení náchylnosť pre vznik výškových porúch. Odporúčanie stupňa **1B**

Užívanie a zneužívanie drog v horách: časť 1. UIAA MedCom Consensus Guide for Medical Professionals; *Enrico Donegani, Peter Paal, Thomas Kuepper, Urs Hefti, Buddha Basnyat, Anna Carceller, Pierre Bouzat, Rianne van de Spek, and David Hillebrandt. Skrátene I. Miko, 2017.*

Ďalšie kapitoly budú nasledovať

¹ Vo vymenovaných športoch sú beta-blokátory zakázaný pri súťažiach (doping) [pozn. I. R.]