

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury

Komparace adaptačních schopností kuřáků a nekuřáků na pobyt ve vysoké nadmořské výšce v kontextu výskytu akutní horské nemoci

A Comparison of adaptive abilities between smokers and nonsmokers in high altitude environment in the context of acute mountain sickness

Bakalářská práce/ Bachelor thesis

Autor: Eliška Zýková

Obor: Rekreatologie

Vedoucí práce: doc. Botek Michal PhDr., Ph.D.

Olomouc 2018/2019

Bibliografická identifikace:

Jméno a příjmení autora: Eliška Zýková

Název bakalářské práce: Komparace adaptačních schopností kuřáků a nekuřáků na pobyt ve vysoké nadmořské výšce v kontextu akutní horské nemoci

Pracoviště: Fakulta tělesné kultury

Vedoucí: doc. Botek Michal PhDr., Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Abstrakt:

Jelikož samotné příčiny AMS nejsou pořád objasněny, zabývá se touto problematikou velká řada studií. Mnohé z nich se snaží k různým projevům AMS přiřadit různé fyziologické projevy. Jiné studie hledají důvod rozdílných adaptačních schopností v životních stylech probandů. Tato bakalářská práce shrnuje dosavadní vědomosti o problematice akutního horského onemocnění (AMS) ve vztahu ke kuřákům. Po syntéze poznatků tato práce rozebírá deset vybraných vědeckých studií, které se zabývaly tímto tématem. Tyto studie se následně snaží porovnat a najít v nich souvislosti, které by pomohly zodpovědět výzkumnou otázku: „Zvyšuje aktivní kouření tabáku frekvenci výskytu symptomů AMS ve vysoké nadmořské výšce?“. V závěru bylo vyhodnoceno, že na základě vybraných studií není možné zodpovědět výzkumnou otázku.

Cíle této bakalářské práce jsou:

Napsat informační podklad pro téma této bakalářské práce, AMS ve vztahu ke kuřákům tabáku. Popsat a objasnit důvody, proč by aktivní kuřáctví mohlo ovlivňovat reakci organismu na pobyt ve vysoké nadmořské výšce. Popsat, jak působí prostředí vysoké nadmořské výšky na lidský organismus. Posouzení pozitivních i negativních účinků vysoké nadmořské výšky na lidské tělo. Vyhledání vhodných studií zabývajících se kouřením a aklimatizací (adaptací) ve vysoké nadmořské výšce. Vytřídění vhodných studií a vyhodnocení jejich výsledků.

Klíčová slova: akutní výšková nemoc, kouření, kuřáci, aklimatizace, hypoxie, respirace

*Souhlasím se zapůjčováním této bakalářské práce v rámci knihovních služeb.*

Bibliographical identification:

Author's first name and surname: Eliška Zýková

Title of the thesis: Comparison of adaptive abilities between smokers and nonsmokers in high altitude environments in the context of acute mountain sickness

Department: Faculty of physical culture

Supervisor: doc. Botek Michal PhDr., Ph.D.

The year of presentation: 2019

Abstract:

There are many studies regarding acute mountain sickness (AMS) because it is still unsure what the main causes are. Some studies attribute AMS to different physiologic characteristics; other research involves investigating different lifestyles. The purpose of this work is to collect information regarding the relationship between smoking tobacco and acute mountain sickness (AMS). Ten studies that are dealing with the same topic were discussed after the synthesis of knowledge. Afterwards, these studies were compared with the purpose to find reciprocal coincidences that could help to answer the research question: "Does active smoking increase the frequency of AMS symptoms in high altitude environment?". In conclusion, we found out that solving the research question is not possible on the base of the chosen studies.

The objectives of this work are:

To write all known information about the topic of this thesis; connections of AMS to tobacco smokers. Then describe and explain possible reasons of smoking influence while staying in high altitude environment. Also, describe reactions of the human body on staying in high altitude environment. Considering what are positive and negative effects of the high altitude environment on the human body. Search accurate studies that are regarding the topic of the thesis. In the end, collect the ideal studies and consider their results.

Keywords: acute mountain sickness, smoking, smokers, acclimatisation, hypoxia, respiration

I agree that the bachelor thesis could be lent within the library service.

-

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně, za odborného dohledu doc. Botek Michal PhDr., Ph.D. V práci jsem uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a řídila jsem se zásadami vědecké etiky.

V Edmontonu, dne: 9.3.2019

Ráda bych tímto vyjádřila poděkování panu doc. Michalovi Botkovi PhDr., Ph.D. Velmi si vážím jeho odborných rad a trpělivosti. Nemohu opomenout jeho ochotu vést moji bakalářskou práci i s vědomím, že bude z části vznikat na druhé straně zeměkoule.

## Obsah

1 Seznam používaných zkratek .....	9
2 Úvod .....	10
3 Syntéza poznatků .....	12
3.1 Vysokohorské prostředí .....	12
3.2 Rizikové faktory vysokohorského prostředí .....	12
3.2.1 Parciální tlak .....	12
3.2.2 Teplota .....	13
3.3.3 Vlhkost .....	13
3.3.4 Sluneční záření .....	14
3.3.5 Atmosférický ozón .....	14
3.4 Hypoxie .....	14
3.5 Obecné účinky hypoxie na lidské tělo .....	15
3.6 Adaptace na hypoxické prostředí .....	16
3.7 Akutní horská nemoc .....	17
3.7.1 Predispozice k AMS .....	18
3.8 Diagnostikování AMS .....	18
3.9 Aklimatizace .....	19
3.10 Simulace vysokohorského prostředí – normobarická hypoxie .....	20
3.11 Využitelnost hypoxického prostředí .....	21
3.11.1 Efektivita NH s cílem léčebné terapie .....	21
3.12 Výškový otok mozku .....	23
3.13 Výškový otok plic .....	24
3.13.1 PREDISPOZICE K HAPE .....	25
3.14 Dýchání .....	25
3.14.1 Respirační systém .....	25

3.14.2 Vazba O <sub>2</sub> .....	25
3.14.3 Mechanika dýchání .....	26
3.14.4 Dechové objemy .....	27
3.14.5 Vliv fyzické zátěže na dýchání.....	27
3.14.6.1 Poruchy acidobazické rovnováhy.....	28
3.15 Kouření tabáku .....	28
3.15.1 Kouření a AMS .....	28
3.15.2 Aktivní kuřáctví.....	29
3.15.3 Aktivita látek vdechovaných s cigaretovým kouřem .....	29
3.15.4 Vliv kouření na fyzickou aktivitu.....	31
3.15.5 Vliv kouření na dechové objemy .....	31
3.16 Autonomní nervový systém .....	31
3.15.6 Vliv kouření na ANS.....	32
3.17 Kardiovaskulární systém .....	33
4 Cíle .....	34
Hlavní cíl práce: .....	34
Dílčí cíle: .....	34
Úkoly:.....	34
Výzkumná otázka:.....	34
5 Metodika.....	35
6 Přehled vybraných výzkumných prací .....	37
6.1 Charakteristika vybraných studií.....	38
6.2 Shrnutí vybraných dat ze studií .....	44
6.2.1 Faktory, které ve studiích prokázaly vliv na frekvenci výskytu symptomů AMS ..	45
6.2.2 Porovnání výsledků vůči typologii testovaných skupin účastníků výzkumů.....	46
6.2.3 Kouření, SaO <sub>2</sub> a AMS .....	47

6.2.4 Kouření, vydechovaný oxid uhelnatý a AMS .....	47
7 Diskuze .....	49
8 Závěry .....	51
9 Souhrn .....	52
10 Summary .....	53
Referenční seznam .....	54



## 1 Seznam používaných zkratk

AMS -	akutní horská nemoc (acute mountain sickness)
COPD -	chronická obstrukční plicní nemoc (chronic obstructive pulmonary disease)
DF -	dechová frekvence
EPO -	erythropoetin
ESQ -	Environmental Symptoms Questionnaire (kapitola 3.8)
HAPE -	vysokohorský plicní edém (high altitude pulmonary edema)
HACE -	vysokohorský mozkový edém (high altitude cerebral edema)
HR -	srdeční tep (heart rate)
LLSS -	Lake Louise Scoring System (kapitola 3.8)
m.n.m. -	metrů nad mořem
pO <sub>2</sub> -	parciální tlak kyslíku
pCO <sub>2</sub> -	parciální tlak oxidu uhličitého
ppm -	výraz pro jednu miliontinu celku
SpO <sub>2</sub> -	nasyčení (saturace) kyslíkem
VC -	vitální kapacita
VO <sub>2</sub> max -	maximální spotřeba kyslíku
VSF -	variabilita srdeční frekvence

## 2 Úvod

Lidé jsou od pradávna fascinováni vysokými horskými štíty. V roce 2010 zkusilo své štěstí v Nepálských horách 70 218 horolezců a trekařů (Richalet et al., 2012) a zájem cestovatelů o tuto oblast stále narůstá. Od roku 1994 do roku 2000 se počet turistů pohybujících ve vysoké nadmořské výšce v Nepálu zvedl o 450% (Windsor, Firth, Grocott, Rodway, & Montgomery, 2009). Ale vysoké hory se nenacházejí jen v Asii. Vysokohorský terén se klasifikuje od 2 500 metrů nad mořem (Broadhurst & Smith, 2008). Můžeme tedy uvažovat o Alpách, Pyrenejích, Rocky Mountains, Sierra Nevadě, Andách, Etiopských vysočinách, Indonéských sopkách a dalších (West, Schoene, Luks, & Milledge, 2013).

Zájem turistů je sice obrovský, ovšem lidská populace nezakládala svá sídla v nížinách jen z rozmaru. Každá fyzická námaha je ve vysokých horách znásobena a organismus pod tímto náparem snáze podléhá onemocněním. Vysokohorské prostředí navíc člověka vystavuje řadě faktorů, které vyžadují náročnou fyziologickou adaptaci. Tato adaptace je provázená nepříjemnými fyzickými i psychickými stavy, které mohou vyústit v akutní horské onemocnění (AMS).

Symptomy AMS se ve většině případů začínají projevovat od nadmořské výšky 2 400 metrů nad mořem. Od 3 500 m.n.m. se s AMS potýká už čtvrtina cestovatelů a od 6 000 metrů nad mořem je to již více než polovina (Jin et al., 2017). „Projevy akutního horského onemocnění se v lehké formě považují za téměř součást normální aklimatizace. Jde o přechodný stav, který může trvat několik dní. Ve výšce nad 4000 m.n.m. může dojít k rozvinutí nemoci v mozkový či plicní edém, což jsou potencionálně smrtelné onemocnění“ (Clarke, 2006). Zde nás Clarke zjednodušeně seznamuje s principem vysokohorských onemocnění. Situace je nicméně mnohem spletitější. Přestože se ve vysokohorském prostředí pohybuje velké množství lidí (Odhaduje se, že ve vyšším prostředí, jak 2439 m.n.m. žije na 38 milionů stálých obyvatel (Windsor, Firth, Grocott, Rodway, & Montgomery, 2009)) a vysokohorskými onemocněními se zabírají četné studie, lékařské komise lezeckých svazů i nadnárodních organizací, tak odpověď na prostou otázku „co akutní horské onemocnění způsobuje a u koho se tedy projevív?“ stále neznáme.

Avšak lidstvu se daří i tak hledat metody, jak se proti akutnímu horskému onemocnění chránit. Studie pozorující vývoj situace od roku 1986 do roku 1998 zjistila, že se výskyt horských onemocnění snížil z 43 % na 29 %. (Mcdevitt et al., 2014). Za tento fakt vděčíme především lepší informovanosti ohledně dodržování zásad nutných k snaze předejít akutním

horským onemocněním a také medikamentům, u kterých se zjistil účinek usnadňující vysokohorskou aklimatizaci. Studie vysvětluje, že jde o „vyšší uvědomění nutnosti pomalého výstupu, lepší znalosti rizikových faktorů akutního horského onemocnění a zvýšené užívání preventivních medikamentů“ (Mcdevitt et al., 2014). Je to ale jen relativní úspěch. Nikdo nadále neví, který faktor nebo spíše jaká kombinace více faktorů rozhodne o tom, kdy a koho horská nemoc ohrozí. Většina výzkumů snažící se najít tuto kombinaci dojde k závěru, že je nutné provést další a obsáhlejší výzkumy.

Mnohé z těchto vědeckých prací se snažilo najít klíčovou kombinaci faktorů mezi hypoxií a aktivními kuřáckými návyky. V této bakalářské práci se pokusím sumarizovat souvislosti mezi kuřáctvím a adaptací na vysokohorské prostředí. Zkusím dopátrat, které aspekty kuřáky potencionálně mohou zvýhodňovat či naopak znevýhodňovat.

Doufám, že tato bakalářská práce v budoucnu poslouží jako podklad pro výzkum, který by mohl udělat další krůček na cestě k odpovědím na všechna „proč?“, která okolo akutního horského onemocnění stále zůstávají neobjasněna.

## 3 Syntéza poznatků

### 3.1 Vysokohorské prostředí

Dnes už se s obtížemi spojenými s hypoxií nesetká jen horolezec. Hypoxii nám nasimulují různé hypoxikátory v nejbližším velkém městě a autentický vysokohorský zážitek zprostředkuje lanovka, která v desítkách minut překoná kilometrová převýšení. Je ale zřejmé, že tyto činnosti nemůžeme srovnávat s vysokohorským výstupem, kdy je člověk nucen vynaložit veliké fyzické úsilí a zároveň je vystaven rizikovým vlivům okolního prostředí. V horách není jedinou komplikací nedostatek vdechovaného O<sub>2</sub>. Kombinace poklesu barometrického tlaku, teploty a vlhkosti, spolu se zvýšeným slunečním zářením a rychlostí větru společně vytvářejí kombinaci fyzických i psychických výzev (Windsor, Firth, Grocott, Rodway, & Montgomery, 2009). Tyto faktory jsou navíc spolu dále provázány, například teplota je faktor snižující afinitu hemoglobinu ke kyslíku (Paleček, 1999). Bez osobní zkušenosti si asi nikdo nedokáže představit, jak náročná vysokohorská výprava, kdy se musíme potýkat se všemi následujícími faktory, může být.

### 3.2 Rizikové faktory vysokohorského prostředí

#### 3.2.1 Parciální tlak

Nejvážnější zdravotní komplikace, které se objevují ve vysoké nadmořské výšce jsou způsobeny nízkým parciálním tlakem O<sub>2</sub> v atmosféře, který se mění kvůli poklesu barometrického tlaku v závislosti na stoupající výšce (barometrický tlak = atmosférický tlak = síla, kterou působí atmosféra na povrch planety Země) (West, Schoene, Luks, & Milledge, 2013). Parciální tlak je tlak jednotlivé složky, podílející se na celkovém tlaku dané směsi plynů. Platí zde Daltonův zákon, který říká: Celkový tlak směsi plynů (P), které na sebe nepůsobí chemicky, se rovná součtu parciálních tlaků jednotlivých složek (P<sub>1</sub> až P<sub>n</sub>):  $P = P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$  (Paleček, 1999).

Pro nás je zásadní parciální tlak O<sub>2</sub>. Ten se s narůstající nadmořskou výškou exponenciálně snižuje. Při hladině moře je vdechovaný pO<sub>2</sub> 150 mm/Hg a podíl kyslíku je dobře známých 20,95 %. Ve 3000 metrech je vdechovaný pO<sub>2</sub> již 100 mm/Hg, podíl O<sub>2</sub> ve směsi vzduchu je 14,5 % (Trojan, 1994). Ve výšce 6000 metrů, která bývá hranicí, které je neprofesionální sportovec schopen dosáhnout je vdechovaný pO<sub>2</sub> 64 mm/Hg s podílem O<sub>2</sub> 9,8 %. Uvádí se též pravidlo, že s každým přibývajícím metrem nadmořské výšky ubývá 13 Pa atmosférického tlaku, přitom normální hodnota pO<sub>2</sub> je 12,6 kPa (Paleček, 1999).

### 3.2.2 Teplota

Teplota se snižuje s narůstající nadmořskou výškou, a to v poměru 1 °C na každých dalších 150 výškových metrů. Toto pravidlo je nezávislé na zeměpisné šířce. Jednoduchým výpočtem zjistíme, že na Mt. Everestu by tedy měla být teplota nižší o  $\approx 60^\circ\text{C}$ . Reálná teplota, ale závisí primárně na ročním období, mikroklimatických podmínkách a síle větru. Síla větru ovlivňuje takzvanou pocitovou teplotu (Wind chill factor), která se může zásadně lišit od té skutečné. To je zaviněno rozrušováním teplého vzduchu u povrchu těla. Proti mrazu nás nechrání jen oblečení, ale i pomyslný obal z molekul ohřátého vzduchu. Pokud jsou tyto molekuly rozptýleny větrem a nahrazeny molekulami studeného vzduchu, dochází k rychlému podchlazení. Čím silnější je vítr, tím rychlejší je ztráta tělesného tepla. Pro příklad si můžeme představit teplotu  $-15^\circ\text{C}$ . Při rychlosti větru 45 km/h se změní na pocitovou teplotu  $-28^\circ\text{C}$ , což je teplota se vzrůstajícím rizikem vzniku omrzlin pro většinu lidí, při působení 30 minut na nedostatečně chráněnou kůži.

Pocitová teplota se počítá vzorcem:  $\text{Wind chill factor} = 13.12 + 0,6215T_a - 11.37v^{+0,16} + 0,3965T_a v^{+0,16}$ .  $T_a$  značí teplotu a  $v$  označuje rychlost větru (West, Schoene, Luks, & Milledge, 2013), (Broadhurst & Smith, 2008).

### 3.3.3 Vlhkost

Pánové West, Schoene, Luks, a Milledge (2013) ve své publikaci uvádějí: Při horských výstupech je častým a podceňovaným problémem dehydratace. Je dokázáno, že nedostatek tekutin v horách nebudí takový pocit žízně, jako nedostatek tekutin při hladině moře. K tomu se v horách potýkáme s nízkou absolutní vlhkostí vzduchu a zvýšenou ventilací. Absolutní vlhkost vyjadřuje hmotnost vodní páry obsažené v jednotce objemu vzduchu. Tato hodnota je ve vysoké výšce extrémně nízká, protože vodní pára je stlačená vlivem nízké teploty. I v situaci, kdy je vzduch plně saturovaný vodní parou, jeho reálné číslo bude velmi malé. Pro příklad, v  $20^\circ\text{C}$  je tlak vodní páry 17mmHg, ale už pouze 1mmHg v  $-20^\circ\text{C}$ . Paleček (1999) vysvětluje komplikace spojené s hyperventilací: Vdechovaný vzduch se v lidském těle nasycuje vodními parami a ohřívá se, výdechem tedy ztrácíme část vlhkosti. Zároveň pokles  $p\text{O}_2$  vyvolává ventilační odpověď na hypoxii, hyperventilaci. Jde o základní mechanismus regulace dýchání, který ale ve vysoké výšce znamená nadměrnou ztrátu vlhkosti z těla (Paleček, 1999).

### 3.3.4 Sluneční záření

Sluneční záření ve vysoké výšce dosahuje větší intenzity ze dvou důvodů. Prvním důvodem je zúžená vrstva ochranného obalu atmosféry, která absorbuje pro člověka škodlivé UV paprsky ze slunečního záření. Z předchozí kapitoly navíc víme, že vysokohorský vzduch je velmi suchý, nedochází tedy ani k absorbování záření vodními parami. Elterman (1964) uvedl, že ve výšce 4000 metrů je nebezpečí vzniku spálenin od slunce vyšší o 100 % oproti výšce při hladině moře. Druhým důvodem je vlastnost země odrážet sluneční paprsky. Ta ve vysoké výšce a na sněhu vzrůstá z méně než 20 % při hladině moře na až 90 % (West, Schoene, Luks, & Milledge, 2013). Navzdory předpokladům většiny lidí je toto riziko vyšší v zimním období, jak dokazuje studie Kerryho a McElroyeho z Kanady. Ti naměřili zvýšení UVB záření o 35% v zimním období, oproti 6,7% naměřených v létě (Kerr & Mcelroy, 1993).

Stejně jako s narůstajícím slunečním zářením se v extrémní nadmořské výšce zvyšuje ionizující radiace z kosmického záření. O tomto záření se v několika publikacích spekulovalo, jako o možném faktoru zapříčiňující AMS, ale dodnes neexistuje žádná studie, která by tuto hypotézu potvrdila (West, A history of high-altitude physiology and medicine, 1998).

### 3.3.5 Atmosférický ozón

Za určitých podmínek může docházet i k ohrožení ozónem. V Alpách a na Mt. Everestu byly zaznamenány jeho zvýšené hodnoty. U Mt. Everestu se vysledovala dvě stádia, kdy riziko stoupá. Ozón proniká ze stratosféry před monzunem nebo přechází z troposféry během monzunového období. Zvýšená koncentrace ozónu může zapříčinit záněty sliznic a průdušek, kašel, dušnost, bronchokonstrikci a celkové podráždění hrdla (West, Schoene, Luks, & Milledge, 2013). Tyto komplikace budeme jmenovat znovu v kapitole 3.13. Jedná se o totožné symptomy jako u onemocnění HAPE. Je tedy hypoteticky možné, že ve výše jmenovaných oblastech se zvýšeným množstvím ozónu, se zvyšuje pravděpodobnost propuknutí HAPE onemocnění.

## 3.4 Hypoxie

Schopnost udržovat  $O_2$  homeostázu je nezbytná k přežití všech známých druhů obratlovců. Fyziologické systémy se vyvinuly tak, aby zajistily optimální okysličení všech buněk v organismu (Michiels, 2004). Pokud tato schopnost začne selhávat, mluvíme o hypoxii. Jde tedy o stav, kdy tkáň v těle nejsou dostatečně okysličeny a nejsou tedy schopny

optimálně vykonávat své funkce. Trojan upřesňuje užívání pojmu hypoxie vysvětlením, že hypoxie je příčinou nedostatku  $O_2$ . V literatuře se můžeme dále setkat s pojmem hypoxemie místo hypoxie, ovšem s totožným významem (Silbernagl & Despopoulos, 2016). Pokud mluvíme o nedostatečném přísunu  $O_2$  do tkání, jde o méně užívaný pojem hypoxidóza (Trojan, 1994). Hypoxii dále dělíme na hypoxickou hypoxii, anemickou hypoxii, stagnační a histotoxickou hypoxii.

První druh hypoxie je pro naše téma nejdůležitější. Jedná se o stav, ke kterému dochází ve vysokých nadmořských výškách. V krvi se nachází málo  $O_2$ , jinak řečeno není potřebně nasycená (saturovaná) kyslíkem. Do této kategorie se řadí jak hypoxie přivozená v horách, která se definuje jako hypobarická hypoxie i hypoxie uměle navozená za pomoci přístrojů, tu nazýváme hypoxie normobarická.

Anemickou hypoxii mají na svědomí transportní problémy v krvi. Může jít o nedostatek červených krvinek (erytrocytů), nízkou koncentraci Hb nebo patologické molekuly Hb.

Stagnační hypoxie se nazývá též cirkulační. Jde tedy o problémy s cirkulací krve v těle následkem aterosklerózy, embolie, obliterace cév, a dokonce selháním srdce. Lokální neléčená ischemie má za následek odumírání buněk v okolní tkáni.

K histotoxické hypoxii dochází v případech otravy. Buňky nejsou schopny využít dodávané molekuly  $O_2$  a ty pak přecházejí dál do venózní části oběhu.

### 3.5 Obecné účinky hypoxie na lidské tělo

Účinky pobytu ve vysoké nadmořské výšce člověk pocítí do několika hodin, při zvýšené námaze se mohou dostavit i rychleji. Obvykle se začínají projevovat bolesti hlavy, závratěmi, nechutenstvím až zvracením, malátností a špatnou kvalitou spánku (Meier, Collet, Locatelli, & Cornuz, 2017). Dále se uvádějí časté otoky končetin, těžká palpitace a lhostejnost (UIAA MedCom Consensus, 2012).

Se stoupající výškou klesá kapacita maximální zátěže, respektive klesá  $VO_{2max}$  o 10-15 % na každých 1000 metrů, počínaje od výšky 1500 metrů nad mořem, přičemž nadprůměrně trénované osoby ztrácejí paradoxně více než standartní jedinci. Ve výšce 2000–3000 m lze očekávat vzestup HR o 12 až 14 % a zahájení hyperventilace. Ve 3000 metrech lze očekávat nástup poklesu aerobní výkonnosti (Küpper et al., 2016).

Po několika měsících pobytu ve vysoké nadmořské výšce se u dospělých osob může vyvinout výšková plicní hypertenze. Tito pacienti mají známky selhávání pravé srdeční komory (periferní otoky, dušnost, kašel a angina pectoris). Při pobytu ve vysoké nadmořské výšce v řádu let se může objevit chronická horská nemoc. Ta se projevuje bolestí hlavy, ztrátou koncentrace, závratěmi, nízkou výkonností, cyanózou, paličkovitými prsty, polycytemií a zvýšenou koncentrací hemoglobinu (Küpper et al., 2016).

Výjimku tvoří národy historicky dlouhodobě žijící ve vyšší nadmořské výšce než 3 000 metrů nad mořem, jejichž organismus prošel genetickou adaptací. I zde ovšem existují formy rizika. Problémem bývá onemocnění chronickou horskou nemocí. Chronická horská nemoc postihuje 20 % stálých obyvatel vysokých nadmořských výšek (Z úvodní kapitoly víme, že odhady z roku 2009 uvádí 38 milionů lidí stále žijících ve výšce nad 2 439 metrů). Jedním z kritických aspektů tohoto stavu je polycytemie, nadprodukce erytrocytů. Větší množství erytrocytů je sice prospěšné z hlediska přenosu většího množství  $O_2$  v prostředí, kde ho pro lidské tělo není dostatek, ale může být i život ohrožující. Nadměrné množství erytrocytů totiž zvyšuje riziko infarktu a mrtvice (Haddad, Children, Diego, & Azad, 2016). Výzkumnému týmu z univerzity v Kalifornii se povedlo přisoudit tento jev nadprodukcii enzymu SENP1 a doufají, že se jim podaří dále najít způsob, jak tohoto zjištění využít při léčbě anémie (Haddad et al., 2016). Dalším specifickým problémem u trvale adaptovaných jedinců je plicní edém objevující se s návratem zpět do vysoké nadmořské výšky z pobytu v nížině (re-entry pulmonary edema). Obyvatelé výšek jsou zvláště ohroženi, když se po 1 až 2týdenním pobytu v nižší nadmořské výšce vracejí do své domovské výšky. Příznaky jsou stejné jako u HAPE (Küpper et al., 2016).

Jako zajímavost můžeme zkusit najít paralelu s jinými druhy zvířecí říše. Ku příkladu pišťucha, čipmank a psoun jsou dokonale adaptovaní tvorové pro vysokohorský život. První zmíněný je dokonce nejvýše žijící známý savec na Zemi. Ovšem tyto zvířata už nenajdeme v oblastech nižších než 3000 metrů, kde je vyšší  $pO_2$  (Jánský, 1979).

### 3.6 Adaptace na hypoxické prostředí

Během hypoxie začne tělo rychle regulovat fyziologické procesy. Tyto reakce vykonávají specializované chemoreceptory jako například karotická tělíska (regulace dýchání) v arteriálním oběhu a neuroepiteliální tělíska, která se nacházející v dýchacích cestách a ovlivňují buňky hladkého svalstva. Na buněčné úrovni dochází k zvýšení účinnosti



cest pro výrobu energie, zejména zvýšení aktivity anaerobní glykolýzy a zároveň snížení energeticky náročných procesů (Michiels, 2004).

„V celku představuje adaptace na výškovou hypoxii komplexní proces, skládající se z mnoha změn fyziologických, morfologických i biomechanických“ (Jánský, 1979).

Trojan se zabývá hlavními adaptačními procesy doprovázející aklimatizaci podrobně:

- 1) Zvýšená pulmonální ventilace: Chemoreceptory reagující na nízký  $pO_2$  vyvolávají hyperventilaci. Tím se zvýší výdej  $CO_2$  a to zapříčiní pokles  $pO_2$  v krvi. Jeho pokles společně s respirační alkalózou snižuje stimulaci chemoreceptorů (karotických tělísek) a počáteční hyperventilace se snižuje. Během následujících 2-5 dnů se alkalóza kompenzuje zvýšenou exkrecí bikarbonátu ledvinami a ventilační úsilí se pomalým tempem opět navyšuje.
- 2) Zvýšení obsahu hemoglobinu v krvi: Hypoxie stimuluje výdej erytropoetinu v ledvinách. Tím se zvýší tvorba erytrocytů, zvyšuje se hodnota hematokritu (ze 40-50 na 60-65) a vzniká polycytemie. Tím současně stoupá i koncentrace Hb (ze 150 g/l na 220 g/l). Zvyšuje se i objem cirkulující krve (o 20-30 %). Výsledkem je zvýšení cirkulujícího hemoglobinu o 50 až 90 %. Obsah hemoglobinu se zvyšuje po 2-3 týdnech probíhající aklimatizace a maximálních hodnot dosahuje po několika měsících.
- 3) Zvýšení srdečního výdeje: V časných fázích adaptace je výraznější (až o 30 %). Později klesá, zůstává však i nadále mírně zvýšený.
- 4) Zvýšení difúzní kapacity plic: Jedná se o výsledek výrazně zvýšeného pulmonálního kapilárního tlaku, průtoku krve a následné expanze kapilár (až 3krát zvýšené). Částečně se zvětšuje i povrch alveolů.
- 5) Zvýšení kapilární denzity (hustoty): V aktivních tkáních se nejvýrazněji projevuje u dětí, může však být prvkem adaptace i u dospělých.
- 6) Buněčná adaptace: Spočívá ve zvýšení četnosti mitochondrií a vyšší aktivitě jejich enzymů (Trojan, 1994).

### 3.7 Akutní horská nemoc

Pokles  $pO_2$  ovlivňuje každý krok kaskády transportu  $O_2$  z okolního vzduchu až do buněčné mitochondrie. Jak již víme, tento faktor spouští řadu fyziologických odpovědí, které by měly pomáhat danému jedinci přizpůsobit se. V ostatních případech dochází k maladaptivním reakcím, které způsobují jednu ze tří forem výškového onemocnění: akutní

horskou nemoc = AMS (acute mountain sickness), vysokohorský plicní edém = HAPE (high altitude pulmonary edema) a vysokohorský edém mozku = HACE (high altitude cerebral edema) (Luks, Swenson, & Bärtsch, 2017). O HAPE a HACE se ve většině literatury píše jako o závažnějších formách AMS, ale do jaké míry spolu souvisí nebo nesouvisí je stále předmětem spekulací.

Typickým časovým horizontem pro výskyt příznaků AMS je > 4 hod a < 24 hod po výstupu do vyšší nadmořské výšky. Příznaky výškového otoku plic a mozku se ohlašují po více než 24 hodinách. Projevení příznaků AMS < 4 hod a > 24 hod, nebo příznaků HAPE < 24 hod je vzácné, ale i přes to možné (UIAA MedCom Consensus, 2012).

### 3.5.1 Predispozice k AMS

Rizikové faktory pro vypuknutí AMS jsou: nedodržení doporučené rychlosti výstupu (maximálně 400-500 výškových metrů za den, dle fyzického stavu), dehydratace, ignorování včasných příznaků horského onemocnění, předchozí zkušenost s AMS, HAPE či HACE, „re-entry“ (dočasný pobyt osob žijících trvale ve vysoké nadmořské výšce v nížině a návrat zpět domů), stáří (Osoby >65 let mají 3krát vyšší riziko HAPE. Riziko AMS a HACE zvýšeno není.) a špatný zdravotní stav (Küpper et al., 2016). Obsáhlá kohortová studie se též shoduje na už překvapivějších rizikových faktorech jako je pravidelná pohybová aktivita, pravidelná horolezecká činnost ve vysoké nadmořské výšce, ženské pohlaví, období dospívání a mladší dospělosti či častý výskyt migrén (Richalet et al., 2011). Názor na rozdílnou senzitivitu k AMS mezi mužským a ženským pohlavím ovšem rozporuje studie z roku 2017 Andrewa Lukse, jedná se tedy o další ze sporných témat okolo AMS. Další studie mezi faktory přiřazuje zvýšený index BMI (Mcdevitt et al., 2014). V obou výše zmíněných studiích bylo prokázáno, že u osob užívající preventivně acetazolamid se následně některé rizikové faktory neprojevují (UIAA MedCom Consensus, 2012).

### 3.8 Diagnostikování AMS

Nejvíce užívaná diagnostika AMS je založena na subjektivním hodnocení projevů pěti nejčastějších symptomů AMS ve vysoké nadmořské výšce. Tato jednoduchá metoda určená pro dospělé jedince schopné sebereflexe se nazývá Lake Louise Scoring System – LLSS. Daná osoba symptomy ohodnocuje čísly od 0 do 3, kdy 0 označuje nevyskytnutí se symptomu a číslo 3 označuje vážné projevy. Vyhodnocuje se bolest hlavy, trávicí problémy, únava a slabost, závratě a malátnost, nespavost. Skóre od 3 do 5 přibližně určuje slabé horské onemocnění, které vyžaduje dočasné přerušování dalšího výstupu. Skóre vyšší než 5 přibližně

určuje vážné horské onemocnění, vyžadující vhodnou péči a sestup do nižší nadmořské výšky. Jedná se i o často používanou metodu u komerčních vysokohorských výprav, kdy účastníci musí dotazník standartně dvakrát denně vyplnit a uschovat (Jin et al., 2017; Meier et al., 2017). Většina použitých studií v praktické části užívala právě dotazník LLSS pro vyhodnocování AMS. Dvě studie použily metodu ESQ – Environmental Symptoms Questionnaire, která pracuje na téměř totožném principu, ale sleduje více symptomů. U metody ESQ se onemocnění AMS uvádí od hodnoty skóre  $\geq 0,7$ . Další diagnostické nástroje na bázi dotazníků jsou Acute Mountain Sickness–Cerebral (AMS-C) skóre, Hackett skóre a Clinical Functional Score (CFS).

### 3.9 Aklimatizace

Výškovou hranicí iniciující adaptační procesy se uvádí 2 500 metrů. Hranicí, kde se ve většině případů již aklimatizovat nelze je výška nad 5 300 metrů. Čas potřebný k aklimatizaci na výšce 3 000 m je 2 až 3 dny, na 4 000 m 3–6 dní, na 5 000 m 2–3 týdny. Dokončené aklimatizační procesy diagnostikujeme ustálením klidového HR na stejné hodnotě, jaká byla naměřena u daného jedince před zahájením pobytu ve vysoké nadmořské výšce (měří se ráno po probuzení). Ve výšce 3000-4000 m se u neaklimatizovaných osob, které se nezvládají adaptovat na hypoxické prostředí mohou objevovat příznaky AMS. Ty z počátku může maskovat nadměrná euforie způsobená hypobarickou hypoxií. Při ignorování těchto příznaků a dalším výstupu se stav může zhoršovat a od 5 500 m je jedinec vystaven zvýšenému nebezpečí křečí zabráňujících pohyblivosti a později i upadnutí do stavu bezvědomí a kómatu (Trojan , 1994).

Aklimatizace se obvykle dělí na tři fáze, které by dohromady neměly trvat déle než 20 dnů. První fází je akomodace, přímá reakce na nové prostředí. Ta trvá od 3 do 8 dnů. Během akomodace je běžné snížení výkonosti organismu, únava, podráždění, poruchy vyměšování a další. Druhou fází nazýváme adaptace. Tu doprovází změny organismu, který se snaží v novém prostředí navodit a udržet homeostázu. Fáze trvá okolo osmi dnů a mělo by dojít k opětovnému ustálení organismu na normálním stavu. Negativní pocity, které standardně doprovází první fázi by měly vystřídat pocity pozitivní. K třetí fázi, zvané aklimatizace, dochází okolo 16. až 18. dne. V ideálním průběhu dochází ke komplexnímu přizpůsobení organismu, které může doprovázet opětovná, ale krátkodobá slabost. Během 4. týdne přebývání ve výšce by již měla být aklimatizace dokončena a tělo schopné plné výkonnosti bez doprovodných obtíží (Máček & Radvanský, 2011). Paleček upřesňuje fyziologické

přeměny: Úplná aklimatizace nastává ve třetím týdnu vysokohorského pobytu, což se projeví zmenšením tepového objemu, bradykardií, hypotonií a zcela kompenzovanou respirační alkalózou. Změny intermediárního metabolismu umožňují velké výkony i při malé spotřebě kyslíku, pokračuje zvýšená erytropoéza, rozšiřuje se kapilární řečiště (Paleček, 1999).

### 3.10 Simulace vysokohorského prostředí – normobarická hypoxie

Vedle hypobarické hypoxie, která je výlučným problémem pro horolezce a odvážné turisty, se lze s hypoxií setkat při protipožární ochraně skladových prostor, ve sportu při výškovém tréninku i jinde (Küpper et al., 2016).

Jak již bylo zmíněno, není možné považovat působení hypobarické a normobarické hypoxie za identické. Studie z roku 1996 porovnávala dvě skupiny v devítihodinové hypoxické expozici. Jednu ve výšce v 4564 m a druhou v ekvivalentní normobarické hypoxii. Výsledkem byly silnější projevy symptomů akutní horské nemoci u probandů vystavených hypoxické hypoxii (Roach et al., 1996). Další výzkumy uveřejnily výsledky, kde hypobarická hypoxie ve srovnání s normobarickou hypoxií vede k větší hypoxidóze, hypokapnii, ↑ tepové frekvenci, krevní alkalóze a nižšímu arteriálnímu nasycení kyslíkem (Savourey et al., 2003). Jak ovšem uvádí Küpper, tyto rozdíly nejsou natolik markantní, aby se normobarické přístroje nemohly využívat k vědeckým účelům. Dnes se tyto přístroje stávají populárními v rámci v tréninkových procesů, terapií, a dokonce i za účelem rychlé redukce hmotnosti. Mezi normobarickou a hypoxickou hypoxií existují malé fyziologické rozdíly, avšak z hlediska pracovního lékařství a bezpečnosti práce nehrají žádnou roli (Küpper et al., 2016).

Normobarickou hypoxii navozujeme několika způsoby. Může se realizovat ředěním N<sub>2</sub>, filtrací O<sub>2</sub> ze vzduchu nebo vdechováním dopředu připravené hypoxické směsi plynů (Wilber, 2007). K těmto účelům se používají takzvané hypoxikátory, speciálně upravené masky, stany a komory. Jejich užitím jsme tedy schopni nasimulovat pokles parciálního tlaku ve vysokohorském prostředí.

Výhody užívání hypoxikátorů zahrnují libovolné nastavení simulované výšky, většinou až do 6 200 metrů, možnost okamžitého přerušení terapie a odborný dohled s péčí. Jde tedy o velmi bezpečnou metodu tréninku či terapie.

### 3.11 Využitelnost hypoxického prostředí

Průměrný věk lidského života postupně stoupá a na první tři místa v žebříčku nejčastějších příčin úmrtí se hlásí infarkt, mrtvice a COPD (WHO, 2016). Příčin těchto onemocnění je více, od genetické informace po životní styl. Avšak všechny sdílejí jeden společný rys a tím je omezená dostupnost O<sub>2</sub>, která se podílí na rozvoji patologie těchto onemocnění (Michiels, 2004). Proto není překvapující, že při hledání zázračného všeléku se oči vědců upřely k možnostem normobarické hypoxie. Výše uvedená studie (Michiels, 2004) vysvětluje: „buňky jsou schopné vyvolat adaptivní změny na hypoxické prostředí, které má za cíl pomoci jim se vyrovnat s těmito ohrožujícími stavy“. Vystavení organismu hypoxickému prostředí je tedy i léčebnou terapií, což dokazují studie v následující kapitole.

#### 3.11.1 Efektivita NH s cílem léčebné terapie

Už učebnice z roku 1999 mluví o příznivém efektu hypobarické terapie.

„Podtlaku se využívá také někdy při léčbě respiračních onemocnění, a to nejen ve vysokohorském prostředí, ale i v podtlakových komorách. Snížení tlaku vede ke zvětšení dechového objemu a minutové ventilace, k lepšímu prokrvení plic a zvýšení výdeje CO<sub>2</sub>. Zvyšuje se sekrece dýchacích cest, usnadňuje se expektorace a tlumí se kašel“ (expektorace = vykašlávání) (Paleček, 1999).

Další provedená zkoumání dokazují, že vystavení lidského organismu hypoxii normalizuje hypertenzi, zlepšuje angiogenezi myokardu (novotvorba cév) a snižuje riziko ischemické choroby srdeční (Millet et al., 2016). Schega et al. se v roce 2016 ve své studii zaměřili na seniory. U této skupiny prokázali další pozitivní účinky normobarické hypoxie. Hypoxie se ukázala jako prokazatelně prospěšná v ovlivňování hematologických parametrů a kognitivních funkcí u věkové kategorie 60-75 let. Výsledky odhalily zlepšené hematologické parametry Hb, RBC (erytrocyty) a Hct (hematokrit = poměr objemu erytrocytů k celkovému objemu krve) vlivem intermitentní hypoxie v kombinaci s aerobním tréninkem. Zároveň studie vyvrátila hypotézu, že toto zatížení bude mít pozitivní vliv na nárůst VO<sub>2</sub>max (Schega et al., 2016).

Studie z roku 2017 se na situaci zaměřila z více praktického hlediska. Autoři vycházeli ze závěrů, že vytrvalostní trénink vykazuje pozitivní výsledky jako prevence před cukrovkou, nádorovými onemocněním, infarktem, mrtvicí a aterosklerózou. Ovšem příslušníci vysokých

věkových skupin mají problémy dosáhnout při tréninku aerobní hranice, kdy dochází k těmto pozitivním benefitům na lidské zdraví. Studie rozdělila 40 seniorů nad 65 let do dvou tréninkových skupin. V jedné byli vystaveni normobarické hypoxii a v druhé placebo efektu při stejné tréninkové jednotce. Výsledkem práce je zjištění, že trénink v hypoxickém prostředí vyžadoval od pacientů méně úsilí k dosažení požadované tepové frekvence než u pacientů se stejným tréninkem v normoxickém prostředí (Pramsohler et al., 2017).

### 3.11.2 Efektivita tréninku v hypoxickém prostředí pro sportovce

Pánové Nugent, Comyns, Burrows & Warrington (2017) v úvodu své práce píší. Od počátku 90. let nám vědci USA a Skandinávie umožnili sledovat výsledky tréninků díky monitorovacím zařízením. Od té doby se postupně vyčleňovaly nové a nové tréninkové metody, za cílem co nejefektivnějších výsledků. Hypoxický trénink je dnes běžnou a oblíbenou praxí mezi sportovci, trenéry i vědci v oblasti sportu zaměřené na zlepšení výkonosti.

Sportovní trénink využívající hypoxického prostředí se dělí na tři základní metody: LH + TH (live high + train high), LH + TL (live high + train low), LL + TH (live low + train high) (Wilber, 2007). Tyto metody tedy byly zpočátku založeny na tom, v jaké výšce atlet trénuje a v jaké standardně přebývá. Více moderní metoda zvaná IHT/IHE (intermittent hypoxic training/exposure) využívá přerušování normobarické či hypoxické hypoxie (Levine, 2002). Czuba et al. (2017) rozebírají výhody IHT a IHE tréninku. Tento typ tréninku má oproti předchozí skupině řadu výhod. Nedochozí k poruchám spánku a dehydrataci, které jsou spojeny s dlouhodobějším přebýváním ve vysoké výšce. Zotavení po tréninku probíhající v normoxii je rychlejší a účinnější. Čas mimo vystavení hypoxii může být využit pro normální tréninkovou aktivitu. Účinnost hypoxického tréninku byla prokázána mnohými studiemi, ovšem z pravidla s různými dodatky. Pro příklad, studie z Koreje zabývající se závodními plavci došla k závěru, že hypoxický trénink měl pozitivní vliv na svalovou sílu a vytrvalost středně školených plavců. Ovšem nepodařilo se jim u těchto plavců prokázat progres ve  $VO_2max$ , anaerobní síle a plavání na 50 a 400 metrů (Nugent, Comyns, Burrows, & Warrington, 2017). Oproti tomu polská studie též zaměřená na aktivně trénující plavce uveřejňuje výsledek, kdy IHT trénink je prokazatelně účinný ve zlepšení anaerobní kapacity a sprintu u plavců. Shoduje se v neprokazatelnosti účinku IHT tréninku na  $VO_2max$  a vlastnosti krve (Czuba et al., 2017). Španělská studie hledající rozdíl mezi 8-týdenním tréninkem v hypoxii a normoxii uvádí, že zlepšení nastalo v aerobní výkonosti a shoduje se s nezměněnou hodnotou v saturaci krve (Alcaraz & Olcina, 2018). Studií zabývajících se

touto tematikou je veliké množství. Přestože se bohužel neshodují ve všech parametrech, tak obecně vykazují pozitivní výsledky.

### 3.11.3 Spojitosti ANS a tréninku v hypoxickém prostředí

Autonomní nervový systém je dle závěrů studií rozhodující prvek o úspěšnosti tréninku v hypoxickém prostředí. Prokázalo se, že sportovci s nižší vagovou aktivitou nejsou schopni dosáhnout potřebných adaptačních procesů, a to již od výšky 1 700 metrů. Sportovci s vysokou činností ANS naopak vykazovali velikou efektivitu hypoxického tréninku. Benefity vytvořené adaptací na vysokou výšku u nich přetrvávají až osm týdnů po návratu do standartní nadmořské výšky (Javorka et al., 2008).

Vystavení organismu hypoxii by lidské tělo mělo vyhodnotit jako stav ohrožení. Přirozenou reakcí je okamžité aktivování sympatiku a vyplavování katecholaminů (Ganong, 2005).

### 3.12 Výškový otok mozku

Příznaky poukazující na HACE jsou těžká bolest hlavy (nereagující na běžná analgetika), nevolnost až zvracení, závratě, poruchy rovnováhy, zhoršující se vědomí, zmatenost, halucinace, iracionální chování a v konečné fázi kóma následované úmrtím (z důvodu obrny dýchání). Počínající onemocnění lze poměrně snadno odhalit testem, kdy postižený jedinec má jít krokem tak, aby pokládal paty těsně před špičky (UIAA MedCom Consensus, 2012).

Stále ovšem chybí koherentní vysvětlení pro vznik a vývoj HACE. Mechanismy zapříčiňující patofyziologii AMS mohou k HACE vést, čímž lze považovat HACE za konečný stupeň AMS (Luks et al., 2017). Studie primárně uvažují nad těmito faktory:

Bailey et al. (2006) přisuzují k HACE mírný intracelulární edém převážně v bílé hmotě, který může doprovázet AMS. Intracelulární edém se rozvíjí s namáhavým cvičením nebo jinými faktory, které zvyšují krevní nebo nitrooční tlak. Další autoři poukazují na to, že „parenchymální otok komprimuje malé žíly a tudíž také přispívá k omezení žilního odtoku“ (Sagoo et al., 2017). Nejnovější z uvedených studií se skrze pokusy na zvířatech dostala k závěru, že hlavním faktorem přispívajícím k závažnému edému je pravděpodobně nerovnováha produkce vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (signální protein produkovaný buňkami, které formují cévy) (Bailey et al., 2018).

### 3.13 Výškový otok plic

Tato bakalářská práce se zabývá spojitostí mezi kouřením a AMS, proto detailněji rozebereme fyziologii HAPE, jelikož kouření má primárně patologický vliv na respirační systém. Na základě toho můžeme hledat hypotetickou souvislost mezi kouřením a HAPE.

„Typické příznaky poukazující na HAPE jsou dušnost i při lehké zátěži a vysoká dechová frekvence ( $> 30/\text{min}$ , v 69 % případů), náhlý pokles výkonu, kašel, vysoká tepová frekvence, tlak na hrudi, bublavé dýchací fenomény, cyanóza (modravé zbarvení kůže) a v těžkých případech vykašlávání krvavého zpěněného hlenu“ (UIAA MedCom Consensus, 2012).

Swapnilova studie objasňuje fyziologii HAPE: „Hydrostatický typ plicního edému, jehož patofyziologickým mechanismem je nadměrná hypoxická plicní vazokonstrikce malých tepen a žil. To pravděpodobně vede k nadměrnému roztažení stěn cév, což dále otevírá buněčné křižovatky a může způsobovat selhání alveolokapilární membrány“ (Swapnil, 2012). S tím korelují i výsledky mladší studie, která poukazovala na změny v produkci významných vazokonstriktorů a vazodilátorů v plicích (zvýšenou produkci endotelinu a zároveň sníženou produkci NO) (Berger et al., 2005).

Odstraňování alveolární tekutiny je poháněno aktivní reabsorpcí  $\text{Na}^+$ . Pohyb aktivní tekutiny z alveolárního prostoru do intersticií plic a clearance (množství plazmy, které se očistí od dané látky za jednotku času) v lymfatických uzlinách je důležitý pro normální rovnováhu tekutin v plicích (Wodopia et al., 2018). Experiment prováděný na krysách vystavených hypoxickému prostředí poukázal na snížení transportu Na, inhibici aktivity různých transportérů Na a snížení reabsorpce tekutiny, která se instiluje (vkapává) do plic (Bartsch et al., 2005).

Sníženou aktivní resorpci sodíku a vody alveolárním epitelem a nerovnoměrné regionální HPV rozšířila studie z roku 2017 o faktor zánětlivé patogeneze. Zde ovšem studie nemá dostatek výsledků, aby zánět prokázala jako kauzální faktor. Klání se tedy k názoru, že se jedná o sekundární projev. Může jít o reakci na trvalé a vzrůstající vysoké tlaky s dlouhou dobou působení nebo může jít o součást procesu hojení výrazně narušené alveolární kapilární bariéry, ke které dochází v nejtěžších případech HAPE (Luks et al., 2017).



### 3.13.1 PREDISPOZICE K HAPE

Existuje více rizikových činitelů, které vystavují lidi většímu nebezpečí HAPE. Nejdůležitější je silná reakce na HPV (human papilloma virus), stejně jako vyšší hodnoty tělních tlaků i během normoxickým cvičeních (Grünig et al., 2009). Řadí se sem i většina plicních onemocnění. Pořád ovšem neexistuje způsob jak detekovat u koho HAPE při výstupu vypukne (Luks et al., 2017).

60% jedinců, kteří byli v minulosti náchylní na propuknutí HAPE si tuto predikci přenášejí i do dalších pobytů ve vysoké nadmořské výšce (Rolla, Nebiolo, & Bucca, 2002).

## 3.14 Dýchání

### 3.14.1 Respirační systém

Zevním dýcháním nazýváme výměnu plynů mezi okolním prostředím a organismem (vnitřním dýcháním označujeme oxidaci živin). Ventilace sestává z nádechu = inspiria a výdechu = expiria. Velikost plicní ventilace se přizpůsobuje aktuálním metabolickým potřebám organismu. Příisun  $O_2$  do tkání závisí na množství  $O_2$  v plicích, na přechodu do krve, na jeho transportu a průtoku (srdeční výdej a konstriktce cév) příslušnou tkání (Kolek, 2005). Tuto jedinečnou kombinaci trvání inspiria a expiria, objemů, průtoků a dechovou frekvenci nazýváme dechový vzor. Díky těmto přizpůsobitelným eventualitám jsou parciální tlaky krevních plynů v arteriální krvi relativně stálé (Paleček, 1999).

### 3.14.2 Vazba $O_2$

$O_2$  se v krvi transportuje pomocí hemoglobinu. Hb je transportní bílkovina nacházející se v erythrocytech se schopností vázat  $O_2$ . Transportuje však i  $CO_2$ , navíc je důležitým krevním pufrem. Hb se skládá ze čtyř hem podjednotek. Každá hem podjednotka je schopná navázat jednu molekulu  $O_2$  na Fe, tento jev se nazývá oxygenace. Čím vyšší je  $pO_2$ , tím více  $O_2$  se naváže.

„Afinita hemoglobinu k  $O_2$  je určující faktor pro transportní kapacitu krve (z 97-98 %). Volně rozpuštěný  $O_2$  v krvi tvoří jen 2-3 %“ (Ganong, 2005). Silbernagl (2016) dokonce uvádí jen 1,4 % rozpuštěného  $O_2$  v krvi. Proto koncentrace  $O_2$  v krvi odpovídá množství  $O_2$  navázanému na hemoglobin.  $O_2$  rozpuštěný v krvi je zanedbatelný.

„Celkové zásoby O<sub>2</sub> v těle jsou z 60 % v krvi, 25 % v plicích a v tkáních z 15 % a to převážně ve svalech“ (Paleček, 1999).

### 3.14.3 Mechanika dýchání

Dlouhé dráhy pro výměnu plynů musí být překonávány pomocí konvekce, proudění. To probíhá pomocí proudu plynů v dýchacím ústrojí a proudu krve v oběhovém systému. Krátké vzdálenosti přes buněčné a membránové bariéry se oproti tomu uskutečňují difuzí. Tak se O<sub>2</sub> dostává v proudícím vdechovaném vzduchu do plicních alveolů = ventilace, odtud difunduje alveolární membránou do krevního oběhu, který jej prouděním přenáší dále do tkání. Z krve nakonec difunduje do mitochondrií zásobovaných buněk (Silbernagl & Despopoulos, 2016). Oba mechanismy od sebe nelze oddělit, neboť difuze vzniká v plynné směsi, která proudí za předpokladu, že existují rozdíly v parciálních tlacích (Paleček, 1999). V klidu musí být do tkání lidského těla přivedeno okolo 0,3 l/min O<sub>2</sub> a ven z těla okolo 0,25 l/min CO<sub>2</sub>. K tomu je zapotřebí minutová ventilace přibližně 8 l/min.

Člověk má asi 300 milionů alveolů, tenkostěnných váčků nasedajících na koncová větvení bronchiálních stromů. Alveoly jsou opředeny hustou sítí plicních kapilár. Celkový povrch alveolů o velikosti okolo 100 m<sup>2</sup> a krátká difuzní dráha vzduch/plíce o délce několika málo μm umožňují dostatečnou difuzi O<sub>2</sub> z alveolů do krve a CO<sub>2</sub> opačným směrem, a to dokonce i při desetinásobném zvýšení spotřeby O<sub>2</sub>. Tím se venózní krev z arteria pulmonalis, ochuzená o kyslík znovu arterializuje a činností levého srdce je znovu vypuzována do periferie. Průsvit dýchacích cest se fyziologicky zvětšuje při každém vdechu a zmenšuje při každém výdechu. Průsvit se značně zmenšuje za podmínek patologických (Silbernagl & Despopoulos, 2016).

Při inspiriu musí intrapulmonální tlak klesnout pod hodnotu barometrického tlaku v prostředí. Při expiriu musí být tlakový rozdíl opačný. Je-li tlak prostředí roven nule, nabývá intrapulmonální tlak během inspira negativních a během expiria pozitivních hodnot. Pro vytvoření těchto tlaků se objem plic musí při inspiraci zvětšit a při expiraci zmenšit, což se děje pohyby bránice a hrudního koše. Na dechu se podílí oploštění bránice (správně fungující bránice obstará 2/3 práce při inspiriu), zdvih žeber, stah mm. scaleni a mm. intercostales externi (při usilovném dýchání) a ostatní pomocné svaly, které zvedají a rozšiřují hrudní koš. Na výdechu se podílí pasivní zmenšení hrudního koše a plic v důsledku jejich tíhy a elasticity.

Při zesíleném výdechu se zapojují mm. intercostales interni a svaly břišní stěny tzv. břišní lis vytlačující bránici nahoru (Silbernagl & Despopoulos, 2016).

#### 3.14.4 Dechové objemy

Při normální inspiraci (v klidu) je vdechnuto zpravidla 0,5 l vzduchu = dechový objem ( $V_T$ ). Při maximálním úsilí mohou být navíc vdechnuty další 3 l = inspirační rezervní objem (IRV). Po klidném výdechu může být vydechnuto ještě 1,7 l = expirační rezervní objem (ERV). Tyto rezervní objemy se využívají při zvýšených nárocích (fyzické námaze), kdy normální dechové objemy pro potřebnou výměnu plynů již nestačí. I po maximálním výdechu zůstává v plicích ještě objem 1,3 l plynů = reziduální objem (RV). Součty těchto jednotlivých objemů se nazývají kapacity. Vitální kapacita = VC, vyjadřuje objem maximálního výdechu po maximálních nádechu ( $VC = V_T + IRV + ERV$ ). Tyto objemy jsou velmi individuální, a i u jednotlivých osob mohou silně kolísat v závislosti na věku, zdravotním stavu a stavu trénovanosti. Během stáří VC klesá a RV se zvětšuje (až na 3 l). Dechové objemy kromě RV můžeme měřit za pomoci spirometru (Ganong 2005, Paleček 1999, Trojan 1994).

#### 3.14.5 Vliv fyzické zátěže na dýchání

Základní funkcí regulačních mechanismů řídících dýchání je zajistit soulad mezi metabolickými potřebami organismu a ventilací plic (dodávkou  $O_2$  a odvodem  $CO_2$  s ohledem na potřeby oxidativního metabolismu a udržování pH). Při fyzické práci se zvyšuje srdeční výdej spolu s TK. Při zátěži se spotřeba  $O_2$  a produkce  $CO_2$  proti klidovým podmínkám zvyšuje až 20krát. Tomu se úměrně zvyšuje i ventilace. Zahajujícím regulátorem je prohloubení dýchání – zvětšující se dechový objem. Poté následuje zvýšení dechové frekvence. Při maximálních výkonech se dechová frekvence zvyšuje do takové míry, že na její úkor se opačně snižuje dechový objem. Maximální výkonost respiračního systému neurčují jen dechové objemy, ale také odolnost dýchacích svalů. Tato hodnota se nazývá maximální udržitelná zátěž a je definována změřením času, který při dané zátěži uplyne, než pomocné dýchací začnou selhávat.

Na ventilační odpovědi na zátěž se pravděpodobně podílejí impulzy přímo z mozkové kůry a hypotalamu do center v mozkovém kmeni. Dále se uplatňují i vstupy z proprioreceptorů, protože i pasivní pohyby končetin mohou vést k několikanásobnému vzestupu ventilace (Ganong 2005, Paleček 1999, Trojan 1994).

#### 3.14.6.1 Poruchy acidobazické rovnováhy

Při poklesu parciálního tlaku  $O_2$  v arteriální krvi se ventilace zvyšuje. Tato reakce je pomalejší než při stoupaní parciálního tlaku  $CO_2$  a vzniká až při výrazném poklesu  $pO_2$ . Tento rozdíl jednoduchým způsobem dokázal pokus Haldana a Smitha v roce 1892. V uzavřeném prostoru, kde se hromadil  $CO_2$  a klesal  $pO_2$  se u probanda rychle zvyšovala ventilace. Pokud ovšem v uzavřeném prostoru docházelo k pohlcování  $CO_2$  za pomoci natronového vápna, dýchání se dlouho neměnilo (Trojan, 1994).

Pokud dochází k hypoventilaci či hyperventilaci, mění se parciální tlak oxidu uhličitého v krvi a tím i koncentrace kyseliny hydrogenuhličitanového pufru (nejzásadnější význam pro akutní udržování hladiny pH).

#### 3.14.6.2 Hypokapnie

Stav, při kterém je parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi nižší než náležitá hodnota (Paleček, 1999). Vzniká jako důsledek hyperventilace s poklesem obsahu  $CO_2$  (tedy i arteriálního  $pCO_2$ ) a vzestupem alveolárního  $pO_2$  a jako reakci iniciuje snižování ventilace. Jako důsledek úbytku kyselých látek v krvi vzniká respirační alkalóza, projevující se tetanií, tj. brněním svalů a nepříjemnými křečemi (Mourek, 2012).

#### 3.14.6.3 Hyperkapnie

Stav, při kterém je parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi vyšší než náležitá hodnota (Paleček, 1999). Tím dochází k respirační acidóze. Tento stav může doprovázet řada symptomů jako poruchy smyslové ostrosti, zmatenost a v krajních případech i kóma s útlumem dýchání a smrt (Ganong, 2005).

### 3.15 Kouření tabáku

#### 3.15.1 Kouření a AMS

První úvahy ohledně vlivu kouření na AMS vzešly pravděpodobně z obyčejného dotčení. Úspěchy horolezců vyznávající bohémský styl života a zároveň dobývající jeden horský vrchol za druhým si vysloužily řady poznámek typu: „ty vaše plíce jsou zvyklé na všechno“. Pravdou je, že ve zlaté éře lezení, kdy se před lidmi začaly otevírat tajemné vrcholy osmitisícovek patřilo k lezecké kultuře i kouření. Jak ale nastiňuje horolezecká legenda ve své knize, z pravidla nešlo o tabák, ale o marihuanu (Messner, 2014).

Pozitivní i negativní vlivy tabáku se zde dají primitivní dedukcí ospravedlnit oba. Mezi opakující se názory patří: „Kuřáci uvyklí na vyšší hladiny karboxyhemoglobinu, který zabraňuje vázání O<sub>2</sub> na hemy, jsou vystaveny mírné konstantní aklimatizaci. V horách se potom lépe adaptují, protože jsou paradoxně již uvyklí.“ Protipól zase argumentuje: „Kuřáci mají narušenou pulmonální činnost, a proto jsou vystaveny většímu riziku AMS v prostředí, kde je nedostatek O<sub>2</sub>.“ Tak jako tak, vyprofilování kouření jakožto původce AMS je lákavou myšlenkou, protože redukce kouření je relativně velmi snadná a finančně nenáročná terapie (Vinnikov, Brimkulov, Krasotski, & Blanc, 2014).

### 3.15.2 Aktivní kuřáctví

V roce 2015 bylo na Zemi přes 1,1 bilionu lidí, kteří aktivně kouřili cigarety (WHO, 2015). V celosvětovém měřítku je užívání tabáku považováno za hlavní příčinu úmrtnosti, které lze předejít. Světová zdravotnická organizace ještě dodává, že kouření se velikou částí podílí na úmrtí poloviny kuřáků.

Kouření zvyšuje u osob riziko výskytu srdečních chorob, rakoviny a COPD. Přitom o počínající COPD se spekuluje jako o jednom z možných spouštěčů AMS (Hackett, 2016). Metaanalýza porovnávající více jak 547 000 osob prokázala, že pravidelní kuřáci trpí prokazatelně častěji na COPD než nekuřáci (o 15%) a než jen příležitostní kuřáci (o 2,2%) (Kamal, Srivastava, & Kesavachandran, 2015). Výzkum dále prokázal, že důsledek kouření, který nemusí být zjevný v běžném životě se projevuje při zvýšené tělesné námaze (Carolina, 2013). Zde bychom mohli jednoduchou hypotézou uvažovat o větší šanci na propuknutí onemocnění COPD během vysokohorských výstupů (=zvýšená tělesná námaha) u kuřáků tabáku.

### 3.15.3 Aktivita látek vdechovaných s cigaretovým kouřem

Cigaretový kouř obsahuje mnoho látek, většinou biologicky aktivních. Carolina uvádí, že jich je přes 4000 (Carolina, 2013). U nejdůležitějších z nich si popíšeme jejich vliv na činnost organismu:

- 1) Nikotin: Stimuluje sympatická i parasympatická vegetativní ganglia, z toho důvodu jsou jeho účinky velice subjektivní, rozmanité a často mohou být i protichůdné. Patří mezi ně periferní vazokonstrikce kardiiovaskulárního systému, ↑systolického i diastolického tlaku, tachykardie. Stimulace nervového systému,

změny EEG, nauzea, zvracení. Uvolnění ADH s následnou antidiurézou a zvýšení odporu dýchacích cest. Nikotin také aktivuje sympatoadrenální systém, který má za následek zvýšený metabolický obrát, díky kterému kuřáci mívají zvýšený klidový metabolismus (Paleček, 1999). To je vysvětlení pro úbytek tělesné hmotnosti spojený s kouřením tabáku.

Paleček ve své publikaci uvádí, že z kouře jedné cigarety se vstřebá v průměru 0,5-1 mg nikotinu. Novější studie uvádí až 2 mg, lehké odchylky jsou závislé i na druhu tabáku (Middlekauff, Park, & Moheimani, 2014).

- 2) Oxid dusnatý: Tento plyn je za normálních okolností potřebný pro správnou funkci cév. Slouží jako přenašeč nervových vzruchů v mozku a periferním autonomním nervstvu. Vylučován je imunitními buňkami, především makrofágy, za účelem ničení mikrobiálních patogenů. Při vysokých hladinách aktivních forem  $O_2$  (přítomných v cigaretovém kouři) ničí oxid dusnatý i užitečné buňky mající význam v protinádorové obraně (Hibbs, Taintor, & Vavrin, 1987).
- 3) Oxidy síry a dusíku: Patří do skupiny takzvaných dráždivých látek. Opakovanou expozicí vzniká chronická bronchitis, nazývaná kuřácká bronchitida. Spolu s působením aktivních forem  $O_2$ , které jsou též v kouři přítomné, může zapříčínovat vznik plicního emfyzému (tzv. rozedma plic = nahromaděný  $O_2$  v tkáních) (Paleček, 1999).
- 4) Oxid uhelnatý: Tvoří se neúplným spalováním tabáku. Jeho koncentrace v cigaretovém kouři je 1,5-4% (Kobayashi, Takeuchi, Hosoi, & Loepky, 1988). Navázáním na Hb vytváří sloučeninu karboxyhemoglobin, která se nepodílí na transportu  $O_2$ . Oxid uhelnatý tím způsobuje posun disociační křivky hemoglobinu pro  $O_2$  doleva, tedy méně účinné uvolňování  $O_2$  do svalů. Navíc se oxid uhelnatý může vázat s myoglobinem, což způsobuje snížení transportu  $O_2$  do mitochondrií kosterního svalstva. U kuřáků tedy platí obecný výskyt nižší  $SpO_2$  a dysfunkce transportu  $O_2$ . To se společně s bronchitidou podílí na snížené fyzické výkonnosti kuřáků (Carolina, 2013), (Papathanasiou & Zerva, 2014).

Dlouhodobý kuřák má obvykle ↓TK oproti nekuřákům. Tento efekt je poněkud zastíněn obecně menší hmotností kuřáků. Akutní ↑TK je důsledek účinkování nikotinu. Chronicky je hypertenzní účinek nikotinu zvrácen hypotenzním působením CO (De Haan & Kendrick, 1981).

#### 3.15.4 Vliv kouření na fyzickou aktivitu

Inhalace cigaretového kouře má okamžitý respirační efekt zvyšující resistenci dýchacích cest, který může trvat 20-30 minut. Dalším okamžitým efektem je zvýšení hladiny oxidu uhelnatého v krvi viz. kapitola 3.15.3. Na základě těchto procesů studie prokázaly, že kuřáci mají sníženou výkonnostní kapacitu,  $VO_2\text{max}$  a anaerobní práh. Krátkodobý efekt cigarety navíc zvyšuje HR v klidu (inhibice aktivity parasymptiku) a snižuje HR při maximální zátěži (Chen, Tang, Li, Chou, & Chen, 2015).

Kobayashi et al. (1988) efekt vdechovaného kouře sumarizují. Kuřáci mají předpoklad k snížené toleranci na cvičení, k podávání menších výkonů a k snížené aerobní kapacitě při submaximální zátěži. Vykazují větší závislost na zdrojích glukózy jako paliva během aktivity. Vzhledem k omezeným zásobám uhlovodíků v lidském těle to může být příčina rychlejší únavy kuřáků. Škodlivý účinek kouření na kardiorespirační funkce byl prokázán i při mírné zátěži, a to hlavně v snížené funkčnosti vázat  $O_2$  a pomalejšímu návratu na původní HR.

#### 3.15.5 Vliv kouření na dechové objemy

Studie z roku 2018 analyzovala výsledky spirometrie u 7479 pacientů, které zařadila do rizikové skupiny onemocnění COPD (aktivní kuřáci nad 40 let). 31% z 7479 pacientů mělo vyšší poměr reziduálního objemu plic vůči celé kapacitě plic než je horní hranice normy (Zeng et al., 2018). Pro naše téma je zajímavý už postup expertů pracujících na výše zmíněné studii, kdy se rozhodli aktivní kuřáky nad 40 let zařadit do skupiny se zvýšeným rizikem propuknutí COPD. COPD jsme již v kapitole 3.15.2 zmiňovali jako možný prediktor AMS. Další studie z Číny porovnávala bronchiální odezvu a funkce plic mezi kuřáky a nekuřáky. Z objemů testovali poměr usilovné vitální kapacity = FEV1 (maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout) vůči usilovně vydechnutému objemu za 1 vteřinu = FEV (objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1 vteřinu). Kuřáci vykazovali značně snížené hodnoty FEV1/FEV, nebyli tedy schopni vědomě vydechnout tak účinně jako nekuřáci (Yang & Yang, 2002).

#### 3.16 Autonomní nervový systém

Javorka et al. (2008) charakterizují ANS jako složitý systém, jehož primárním cílem je za fyziologických i patologických okolností koordinovat činnost orgánů, systémů a celého těla tak, aby byla zachována homeostáza organismu. ANS reaguje na všechny fyzické i psychické podněty, hormony, na hluk, světlo, teplotu a cirkadiánní rytmicitu. Důležitou roli

ANS sehrává během tělesné práce, kdy pracuje jako koordinátor funkcí vnitřních orgánů s činností kosterních svalů (Aubert et al., 2003; Ganing, 1999). ANS je obecně považován za dominantní regulátor srdeční činnosti, a to prostřednictvím aktivit sympatiku a parasympatiku (Botek, Krejčí, & McKune, 2017).

Sympatikus je zodpovědný za rychlé reakce na potencionální nebezpečí. Podněcuje vazokonstrikci, zvyšuje perfuzi (průtok krve) kosterního svalstva, srdeční svaloviny a plic. Dilatuje bronchioly (= zvýšení alveolární výměny plynů). Zvyšuje celkový srdeční výkon, a to zrychlením srdeční frekvence, zvýšením síly srdeční kontrakce, zrychlením síňokomorového převodu a zvýšením vzrušivosti myokardu. Dilatuje zornice a tím zvyšuje množství dopadajícího světla na sítnici a zlepšuje schopnost zaostření.

Parasympatikus naopak převládá v klidných a bezpečných situacích. Dilatuje cévní systém gastrointestinálního traktu, čímž zvyšuje jeho perfuzi a napomáhá trávení. Oproti sympatiku opačně kontrahuje bronchioly, snižuje celkový srdeční výkon a zužuje zornice. Stimuluje zvýšení sekrece slin a peristaltiku.

Následující kapitola 3.15.6 dokazuje, že kouření ovlivňuje autonomní nervový systém. V této kapitole se osvětluje fakt, že sympatikus a parasympatikus mají významný vliv na systém celého těla. Můžeme tedy prohlásit, že kouření ovlivňuje celý lidský organismus a tím se musí nevyhnutelně podepisovat i na adaptačních procesech během vysokohorské aklimatizace.

### 3.15.6 Vliv kouření na ANS

Ve Virginii podrobili 8 pravidelných kuřáků zkoumání jejich nervových drah. Výsledky ukázaly, že kouření akutně snižuje aktivitu srdečního nervu a úplně resetuje vagálně zprostředkované odpovědi arteriálního baroreceptorového srdečního reflexu (reflex regulující HR podle objemu krve). Dále kouření snižuje svalovou aktivitu sympatického nervu, ale naopak zvyšuje nárůst sympatické aktivity vyvolané krátkým snížením arteriálního tlaku (Niedermaier et al., 1990). Studie Americké kardiologické nadace upřesňuje: Akutní a dlouhodobá expozice cigaretovému kouři vede k akutním a chronickým změnám v rovnováze autonomního nervového systému, což má za následek sympatickou převahu. Akutní sympatická aktivace během expozice cigaretového kouře byla přičítána nikotinovým interakcím s autonomním nervovým systémem. Jeden ze spouštěčů těchto účinků je pravděpodobně generace oxidativního stresu (Middlekauff et al., 2014).



### 3.17 Kardiovaskulární systém

Kardiovaskulární systém je základním aktérem v transportu O<sub>2</sub> ze vzduchu do mitochondrií. Jako takový má důležitou roli v aklimatizačním procesu. Jeho regulace představuje komplexní a velmi sofistikovaný proces, na kterém se spolupodílejí nervové, humorální a celulární vlivy. Nejvýznamnějšími regulátory jsou vyšší mozková centra a mozkový kmen. Ty pracují na základě mnohých podnětů HR, který je ovlivňován fyzickým i psychickým stavem, fyzickou zátěží, omamnými látkami, úrovní bdělosti i střídáním nádechu s výdechem.

Botek, Krejčí a McKune (2017) u tématu omamných látek zmiňují dvě studie. Ryanovo a Howesovo (2002) zkoumání, které prokázalo snížení VSF po požití alkoholu, a to důsledkem progresivního snížení aktivity vagu. Druhá studie (Niedermaier et al., 1993) upozorňuje, že stejně jako alkohol, tak i kouření vyvolává redukci klidové aktivity vagu a tím redukuje tréninkový adaptační potenciál. Ganong (2005) doplňuje: Krevní průtok v plicích ovlivňují, jak aktivní, tak pasivní faktory, jako např. srdeční výdej, gravitace, emoce a bolest (limbický systém), přítomnost nemoci a spánek.

## 4 Cíle

Hlavní cíl práce:

Hlavním cílem práce bylo vyhodnotit, zda kouření ovlivňuje průběh aklimatizace na vysokou nadmořskou výšku s ohledem na výskyt AMS.

Dílčí cíle:

- a) Porovnat výsledky studií, které se zabývají aklimatizačním procesem v nadmořské výšce 4 000 – 5 400 m a zároveň sbírají u probandů data o kuřácké aktivitě.
- b) Ve vybraných studiích se pokusit najít společný faktor či kombinaci více faktorů, které v kombinaci s kouřením mohou výrazně ovlivňovat proces aklimatizace.

Úkoly:

- a) Pomocí klíčových slov provést vyhledávání vědeckých prací v databázích EBSCO, Medline Complete a Web of Science.
- b) Z nalezených studií vyčlenit vhodné studie k zpracování rešerše.
- c) Vyhodnotit získané informace.

Výzkumná otázka:

Zvyšuje aktivní kouření tabáku frekvenci výskytu symptomů AMS ve vysoké nadmořské výšce?

## 5 Metodika

V uvedených databázích byly studie vyhledávány za použití kombinace klíčových slov „smoking“, „acclimatisation“, „smokers“, „acute mountain sickness“, „hypoxia“ and „respiration“. Kritériem pro vybrání práce byla výška 4000 – 5 400 m.n.m., které byli účastníci výzkumu vystaveni a identifikace kuřáků jako osob kouřících denně 10 a více cigaret, po dobu minimálně 6 měsíců.

Tato výška byla vybrána jako ideální pro zkoumání problematiky této bakalářské práce na základě více faktorů:

- a) Pro kvalitnější určení typologie onemocněných vůči neonemocněným AMS potřebujeme dostatečné množství osob, u kterých AMS propukne. „Ve výšce 2 500 m.n.m. se s mírnými příznaky AMS může setkat 15 % lidí“ (Blanc, 2014). Vybrání příliš nízké nadmořské výšky by tedy neposkytlo dostatečný počet osob s příznaky AMS k porovnávání.
- b) Od 3 500 m.n.m. se s příznaky AMS potýká už čtvrtina cestovatelů (Jin et al., 2017). Minimální výška k této práci byla vybrána ještě o 500 metrů vyšší. Je to výška, kdy už platí zvýšené riziko onemocnění AMS, ale současně to je stále dostupná oblast pro běžného aktivního cestovatele.
- c) Vyšší nadmořská výška než 5 400 m by byla nevhodná, protože s ní mnoho studií nepracovalo. Vybrání moc vysoké nadmořské výšky by tedy značilo menší počet dat a zároveň by výsledky mohly být zpochybnitelné, protože se v této výšce většinou pohybují jen profesionální horolezci. Ti prochází speciální přípravou a jsou většinou lépe adaptovatelní. Stejně tak samotné prostředí pro provádění měření a výzkumu je v této výšce náročné do takové míry, že by výsledky mohly utrpět vysokou nespolehlivostí jako u studie MacInnise et al. z roku 2013.

U vybraných studií jsme následně sepsali charakteristiku souborů, výsledky a slabé stránky, kterých by bylo vhodné se při plánování nové studie vyvarovat.

Veškeré faktory které byly vyhodnoceny studiiemi jako influenceři AMS byly sepsány do tabulky a následně jsme se pokusili najít spojitost u studií prokazující kouření jako pozitivní faktor ve spojitosti s AMS a u studií, které došly k názoru opačnému.

U studií jsme vyhledávali podrobná data k jednotlivým faktorům, které by mohly být pojátkem mezi AMS a kouřením. Pokud byla data uvedena u minimálního počtu tří studií, pokusili jsme se je porovnat.

Nakonec jsme se pokusili hledat spojitost mezi výsledky studií a typem souboru probandů se kterým studie pracovaly.

## 6 Přehled vybraných výzkumných prací

	NÁZEV STUDIE	AUTOŘI STUDIE A ROK UVEŘEJNĚNÍ STUDIE
1)	Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate.	<i>Michael Schneider, Dirke Bernasch, Jörn Weymann, Rolf Holle, Peter Bärtsch (2002)</i>
2)	Acute mountain sickness in western tourists around the Thorong pass (5400 m) in Nepal	<i>B. Kayser (1991)</i>
3)	Mt. Whitney: Determinants of Summit Success and Acute Mountain Sickness	<i>Dale R. Wagner, Kim D'Zatko, Kevin Tatsugawa, Ken Murray, Daryl Parker, Tim Streeper, Kevin Willard (2008)</i>
4)	Predictive Value of Basal Exhaled Nitric Oxide and Carbon Monoxide for Acute Mountain Sickness	<i>Haiyan You, PhD; Xiaoxiao Li, PhD; Tao Pei, PhD; Qingyuan Huang, MD; Fuyu Liu, MD; Yuqi Gao, MD (2012)</i>
5)	A Prospective Epidemiological Study of Acute Mountain Sickness in Nepalese Pilgrims Ascending to High Altitude (4380 m)	<i>Martin J. MacInnis, Eric A. Carter, Michael G. Freeman, Bidur Prasad Pandit, Ashmita Siwakoti, Ankita Subedi, Utsav Timalsina, Nadia Widmer, Ghan Bahadur Thapa, Michael S. Koehle, Jim L. Rupert (2013)</i>
6)	Risk Determinants of Acute Mountain Sickness in Trekkers in the Nepali Himalaya: a 24 - Year Follow-Up Marion	<i>Marion McDevitt, DO, MPH; Scott E. McIntosh, MD, MPH; George Rodway, PhD, APRN; Jitsupa Peelay, MS; Doug L. Adams, MStat; Bengt Kayser, MD, PhD (2014)</i>
7)	Risk factors for occupational acute mountain sickness	<i>D. Vinnikov, N. Brimkulov, V. Krasotski, R. Redding-Jone, P.D. Blanc (2014)</i>
8)	Smoking, acute mountain sickness and altitude acclimatisation: a cohort study	<i>Tian-Yi Wu, Shou-Quan Ding, Jin-Liang Liu, Jian-Hou Jia, Zuo-Chun Chai, Rui-Chen Dai, Ji-Zhui Zhao, Qi De Tang, Bengt Kayser (2012)</i>
9)	Smoking Increases the Risk of Acute Mountain Sickness	<i>Denis Vinnikov, MD, PhD; Nurlan Brimkulov, MD, PhD; Paul D. Blanc, MD, MSPH (2015)</i>
10)	Variables Contributing to Acute Mountain Sickness on the Summit of Mt Whitney	<i>Dale R. Wagner, PhD; Jamison D. Fargo, PhD; Daryl Parker, PhD; Kevin Tatsugawa, PhD; Troy A. Young (2006)</i>

## 6.1 Charakteristika vybraných studií

1) Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate				
Schneider et al. (2002)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
827	Italské Alpy	28,4 %	4559 m.n.m.	ESQ > 0,7
<p><b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Skupina probandů byla vybírána mezi trekaři, kteří dorazili na chatu Capanna Margherita (4559 m) strávit noc. Tito účastníci vyráželi ze třech různých míst, z kterých je nejvýše položený Zermatt (1610 m). Ve skupině bylo 154 žen a 128 kuřáků. Medián věku = 37,6 ( SD = 11,45). Medián BMI = 22,65 ( SD = 2,55 ). Výstup zabral účastníkům průměrně 3,15 dne ( SD = 1,55 dne). Ve výšce &gt; 3000 m strávili účastníci v předchozích 2 měsících 4,75 dne ( SD = 8,42). Předchozí zkušenosti s AMS zaznamenalo zanedbatelné množství.</p>				
<p><b><u>Závěry výzkumu:</u></b> AMS se vyskytlo u 28,4 % účastníků. Jeho výskyt byl vyšší u účastníků, kteří požívali analgetika. Ve studii se vyskytlo téměř lineární snížení rizika AMS s rostoucím počtem dnů potřebných k výstupu. Majoritní vliv na snížené riziko AMS tedy měl pomalý výstup a počet dnů strávených &gt; 3000 m během předchozích dvou měsíců.</p>				
<p><b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> V této práci nebyl nalezen žádný vliv pohlaví, věku, BMI, požívání alkoholických látek, stavu trénovanosti ani kouření cigaret na projevy AMS, a to ani v kombinování těchto faktorů.</p>				
<p><b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Účastníci výzkumu byli vybíráni přímo na chatě Capanna Margherita. To znamená, že zde není zahrnuto potenciální množství lidí, kteří k chatě měli v plánu vyrazit, ale museli se vrátit z důvodu komplikací, které by mohly souviset právě s počínající AMS.</p>				

<b>2) Acute mountain sickness in western tourists around the Thorong pass (5400 m) in Nepal</b>				
Kayser et al. (1991)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
353	Nepál	63 %	5400 m.n.m.	ESQ > 0,7
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Trekaři začínali výstup v 2 500 m.n.m. a následně absolvovali 49 km nebo 28 km trek s výstupem přes sedlo ve výšce 5 400 m. Výzkumu se zúčastnilo 193 mužů a 160 žen. Denně trekaři vystoupali 227 ± 66 výškových metrů. Mezi probandy bylo 54 aktivních kuřáků.				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Nejpozitivnější vliv na snížení AMS měla pomalá a důsledná aklimatizace, avšak tréninkové aklimatizační výstupy před samotným trekem se projeví negativně. Ženy trpěly vyšším výskytem AMS a stejně tak muži s vysokým BMI.				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Mezi kouřením a AMS nebyla nalezena prokazatelná souvislost.				
<b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Jedná se o starší výzkum s čímž může souviset velmi vysoký výskyt AMS (63 %). Dnes díky medikamentům a lepší informovanosti můžeme předpokládat, že by v těchto podmínkách byl výskyt AMS nižší.				

<b>3) Mt. Whitney: Determinants of Summit Success and Acute Mountain Sickness</b>				
Wagner et al. (2008)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
886	Kalifornie	43 %	4419 m.n.m.	LLSS ≥3
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Mezi probandy bylo 51 aktivních kuřáků z nich 49 % onemocnělo AMS (u nekuřáků onemocnělo 42 %). Medián věku ve skupině 38 let. Ve skupině byli zařazeni uživatelé acetazolamidu (8 %).				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Pobyt ve výšce > 3000 během 2 týdnů před výstupem měl pozitivní vliv na snížení AMS. Dále se pozitivně projevil vyšší věk, vyšší rychlost výstupu a ženské pohlaví.				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Mezi kouřením a AMS nebyla nalezena prokazatelná souvislost.				
<b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Data od probandů byla sbírána retrospektivně, čímž mohlo dojít k nepřesnostem v určování fyzického stavu. Pro naše účely zde bylo velmi nízké procento kuřáků (6 %).				

4) Predictive Value of Basal Exhaled Nitric Oxide and Carbon Monoxide for Acute Mountain Sickness				
You et al. (2012)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
314	Západní Čína	36 %	4300 m.n.m.	LLSS $\geq$ 4
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Účastníci výzkumu byli pouze muži, a to zdraví členové armády v průměrném věku 20 let, s ideálními hodnotami BMI. Ve skupině bylo 138 kuřáků, přičemž AMS vypuklo u 36 z nich. Nekuřáků bylo 176 a onemocnělo jich 83.				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> U pacientů, kteří onemocněli AMS byli naměřeny nižší hodnoty FeNO a FeCO. Nepodařilo se určit další aspekty ovlivňující aklimatizaci. Všichni účastníci si po fyziologické stránce byli velmi podobní, a tak nastal problém s nedostatečnou možností porovnávání.				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Výsledky zde prokázaly pozitivní vliv kouření na pobyt ve vysoké nadmořské výšce, za předpokladu, že kuřák má své kuřácké návyky již z nadmořské výšky standartní.				
<b><u>Slabé stránky práce:</u></b> viz. závěry výzkumu				

5) A Prospective Epidemiological Study of Acute Mountain Sickness in Nepalese Pilgrims Ascending to High Altitude (4380 m)				
MacInnis et al. (2013)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
491	Nepál	34 %	4370 m.n.m.	LLSS $\geq$ 3
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Probandi byli rekrutováni ve městě Dhunche (1950 m). Většina z nich cestovala do Gosainkunda (4370 m) auty a motorkami. Probandi, kteří v posledních dvou měsících pobývali ve výšce $>$ 2 500 m byli ze studie vyřazeni. Průměrný věk probandů byl 36,7 let. Jednalo se ze 70 % o muže. 30 % se označilo za kuřáky.				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Ženy a starší jedinci se ukázaly jako náchylnější k onemocnění AMS. Rozhodující se ukázala rychlost výstupu (vyšší rychlost = vyšší riziko AMS).				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Kouření nebylo uvedeno jako prokazatelný faktor mající vliv na AMS, každopádně u kuřáků byl o 11% menší výskyt AMS než u nekuřáků.				
<b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Náročné prostředí pro provádění měření znemožnilo použít všechna data, která autoři výzkumu sbírali.				



6) Risk Determinants of Acute Mountain Sickness in Trekkers in the Nepali Himalaya: a 24 – Year Follow-Up Marion				
McDevitt et al. (2014)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
332	Nepál	48 %	5400 m.n.m.	LLSS $\geq$ 3
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Věk účastníků měl střední hodnotu 35 let $\pm$ 12 let. 49 % účastníků byli muži a 11 % účastníků se uvedlo v dotazníku za kuřáky. 44 % účastníků užilo během výstupu acetazolamid.				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Jako rizikové faktory pro rozvoj AMS se prokázal nižší věk, ženské pohlaví a vyšší BMI. Studie prokázala, že s větší informovaností a dostupností léčiv se za 24 let podařilo úspěšně snížit výskyt AMS.				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Kouření bylo jedním z rizikových faktorů na onemocnění AMS.				

7) Risk factors for occupational acute mountain sickness				
Vinnikov et al. (2014)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
45	Kyrgyzstán	36 %	4200 m.n.m.	LLSS $\geq$ 3
<b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Tento výzkum byl prováděn na skupině horníků, jednalo se tedy především o muže. Střední hodnota BMI = 25,5 $\pm$ 3,5. Střední hodnota věku 34,5 $\pm$ 8. Procento kuřáků v testovaném souboru 38 %.				
<b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Studie vyhodnotila navyšující se počet vykouřených cigaret za den a hodnotu vydechovaného CO s navyšujícím se rizikem AMS. Kouření se zde projevilo jako ohrožující aspekt v kontextu AMS do takové míry, že autoři doporučují přijímat pracovníky dle kuřáckého statusu, či je navádět k odvykání za účelem zabránění vysoké morbiditě.				
<b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Kouření cigaret se projevilo jako silný indikátor pro propuknutí vážné formy AMS.				
<b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Nízký počet probandů				

#### 8) Smoking, acute mountain sickness and altitude acclimatisation: a cohort study

Wu et al. (2012)

Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
382	Tibet	45/56 %	4525 m.n.m.	?

**Bližší identifikace probandů:** Soubor testovaných jedinců se skládal z mužů a 28 % z testovaného souboru byli kuřáci. Jedinci byli vybráni pro dobrý zdravotní stav a ideální věk, aby zvládli náročné pracovní podmínky v nadmořské výšce 4525 m. U těchto jedinců byl pozorně sledován zdravotní stav a pravidelně prováděna měření po dobu 6 měsíců.

**Závěry výzkumu:** U nekuřáků došlo k výskytu AMS u 56 %, u kuřáků jen u 45 %. Výsledky poukazují, že vliv kouření na NO metabolismus a současně aktivita nikotinu vede k ochraně organismu před AMS. Autoři ovšem současně poukazují na to, že kouření rozhodně nedoporučují jako prevenci proti AMS.

**Vyhodnocení kuřáků:** Neaklimatizovaní kuřáci byli méně ohroženi vážnou formou AMS, ale aklimatizační proces u nich byl náročnější a vyžadoval delší dobu. Kouření zhoršovalo plicní funkce při dlouhodobém pobytu ve vysoké nadmořské výšce.

#### 9) Smoking Increases the Risk of Acute Mountain Sickness

Vinnikov et al. (2015)

Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
569	Kyrgyzstán	8 %	4000 m.n.m.	LLSS ≥ 4
<p><b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Testovanou skupinou jsou přijatí horníci do vysoko položeného dolu v Kyrgyzstánu. Jedná se o zdravé jedince v průměrném věku 30 let. Průměrná nadmořská výška stálého místa pobytu byla 1 600 m. 44 % účastníků bylo označeno za kuřáky. Před i během aklimatizace byli pod pečlivým dohledem a do studie byli zařazeni jen ti, kteří neukončili předčasně svůj pracovní poměr a byli tedy pozorováni po minimální dobu jednoho roku.</p>				
<p><b><u>Závěry výzkumu:</u></b> 71 % případů AMS se vyskytlo v prvních 6 měsících intermitentního pobytu ve výšce 4 000 m. Procentuálně trpěli na AMS více kuřáci bez pravidelného fyzického zatížení.</p>				
<p><b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Kouření je zřetelným a potencionálně ovlivnitelným rizikovým faktorem AMS. Ohroženi jsou jedinci nevystaveni dostatečné fyzické námaze, zatímco u jedinců jejichž práce vyžadovala zvýšenou fyzickou námahu nebylo zvýšené riziko AMS ve spojitosti s kouřením prokázáno.</p>				
<p><b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Studie sama poukazuje na problém heterogenity této problematiky. Jedinci v tomto výzkumu byli vystaveni intermitentní hypoxii. Pobývali střídavě vždy 24 dní ve vysoké nadmořské výšce a následně v nadmořské výšce normální. Většina studií zabývající se horolezci a trekaři naopak zkoumá jednorázové vystavení nadmořské výšce.</p>				

10) Variables Contributing to Acute Mountain Sickness on the Summit of Mt Whitney Dale				
Wagner et al. (2006)				
Počet probandů	Místo	Výskyt AMS	Nadmořská výška	Určení AMS
359	Kalifornie	33 %	4419 m.n.m.	LLSS ≥ 3
<p><b><u>Bližší identifikace probandů:</u></b> Z 359 účastníků bylo 93 ženského pohlaví a 21 bylo zařazeno mezi aktivní kuřáky, 44 užívalo acetazolamid. Medián věku skupiny byl 40 let s SD = 14,51. Medián BMI 23,57, SD = 3,22.</p>				
<p><b><u>Závěry výzkumu:</u></b> Průkaznými determinanty na AMS se prokázal věk, předchozí onemocnění AMS, přípravné výstupy do 3 000 m v předchozím měsíci a užívání acetazolamidu.</p>				
<p><b><u>Vyhodnocení kuřáků:</u></b> Mezi kouřením a AMS nebyla nalezena prokazatelná souvislost.</p>				
<p><b><u>Slabé stránky práce:</u></b> Pro naše účely zde byl velmi nízký (8 %) výskyt aktivních kuřáků.</p>				

## 6.2 Shrnutí vybraných dat ze studií

Č. studie	A	B	C	D	E
1)	827	4559 m	673♂ + 154♀	15 %	×
2)	353	5400 m	193♂ + 160♀	15 %	×
3)	886	4419 m	674♂ + 212♀	6 %	×
4)	314	4300 m	314♂	43 %	S
5)	538	4380 m	343♂ + 195♀	30 %	S*
6)	332	5400 m	♂? + ♀?	11 %	N
7)	1304	4200 m	♂? + ♀?	38 %	N
8)	382	4525 m	382♂	28 %	S
9)	569	4000 m	541♂ + 28♂	44 %	N*
10)	359	4419 m	466♂ + 93♂	8 %	×

Tabulka 1: A – počet účastníků, B – maximální nadmořská výška, které účastníci výzkumu byli vystaveni C – pohlaví účastníků, D – procento kuřáků v testovaném souboru, E - vyhodnocení vlivu kouření: **S = kouření prokázalo výhodu v procesu aklimatizace, N = kouření se prokázalo jako nevýhoda pro proces aklimatizace**

S\* = Studie č.5 nebyla schopná signifikantně prokázat spojení mezi kouřením a AMS. Každopádně výskyt AMS byl u kuřáků nižší o 11 %.

N\* = Kuřáci se prokázalo jako negativní faktor ve spojitosti s AMS jen u pracovníků s mírnou fyzickou zátěží. U pracovníků vystavených vyšší fyzické námaze kouření neprokázalo žádný vliv na AMS.

### 6.2.1 Faktory, které ve studiích prokázaly vliv na frekvenci výskytu symptomů AMS

Mezi studii, které vyhodnotily kouření jako aspekt negativně ovlivňující AMS se nepodařilo nalézt další společné faktory mající vliv na AMS. Ze studií, které kouření vyhodnocují jako pozitivní faktor ve spojitosti AMS se shodují studie MacInnis et al. (2013) a Wu et al. (2012) ohledně jednoho dalšího faktoru, a to horšího průběhu aklimatizace u žen oproti u mužům.

Celkově se studie shodují, že zásadním aspektem ohledně prevence AMS je dodržování pomalé a důsledné aklimatizace, příprava v předcházejícím měsíci za pomoci aklimatizačních výstupů (do minimální výšky 3 000 metrů), BMI, věk a pohlaví.

FAKTORY VYHODNOCENÉ STUDIEMI JAKO MAJORITNÍ INFLUENCEŘI PROPUKNUTÍ AMS								
Č. studie	Kouření	↑BMI	↑věk	pohlaví	Historie AMS	Důsledná aklimatizace	Pobyt > 3000 m během měsíce před výstupem	acetazolamid
č.1	X	X	X	X	-	↓	↓	-
č.2	X	↑♂	X	↑♀	-	↓	↑	-
č.3	X	X	↓	↓♀	↑	↓	↓	-
č.4	↓	X	X	-	-	-	-	-
č.5	↓	X	↑	↑♀	-	↓	-	-
č.6	↑	↑	↓	↑♀	-	↓	↓	↓
č.7	↑	X	X	X	-	-	X	-
č.8	↓	-	↓	↑♀	-	-	-	-
č.9	↑	X	X	X	-	X	-	-
č.10	X	X	↓	X	↑	X	↓	↓

použité symboly: ↑ = příslušný faktor zvyšuje riziko AMS, ↓ = příslušný faktor snižuje riziko AMS, X = studie sbírala data o daném faktoru, ale nebyl u něj potvrzen vliv na AMS, - = o daném faktoru nebyla

## 6.2.2 Porovnání výsledků vůči typologii testovaných skupin účastníků výzkumů

Vybrané studie se dají transparentně rozdělit podle typologie účastníků výzkumu. Výzkum buď probíhal na trekařích, horolezcích případně cestovatelích, kteří se rozhodli dobrovolně a za vlastního úsilí překonávat vysokou nadmořskou výšku. Tyto skupiny byly vystaveny vysoké expozici po dobu potřebnou k výstupu na horu či překonání treku. Někteří z účastníků absolvovali krátkodobé aklimatizační výstupy před hlavním výstupem. Tyto studie většinou pracují primárně s dotazníkem LLSS, který účastníci výzkumu vypracovávají retrospektivně nebo ho mají s sebou po dobu výstupu. Některé ze studií pracovaly pouze s výsledky dotazníků, protože provádění měření ve vysokohorských podmínkách je velmi náročné a výsledky mohou utrpět nízkou reliabilitou.

Druhý typ skupiny, který byl majoritně zkoumán jsou pracovníci ve vysoko položených oblastech. Zde jsou účastníci většinou vystaveni dlouhodobé intermitentní hypoxii (př. studie Vinnikov et al. (2015), kdy účastníci výzkumu střídali pobyt ve výšce 4 000 m.n.m. a následující dva týdny ve výšce pod 1 500 metrů). Výhodou je zázemí zaměstnávajících společností, díky němuž je možné snadno provést potřebná měření ve vhodných podmínkách. Nevýhodou je genderová nevyváženost těchto skupin, firmy často zaměstnávají pouze muže z důvodů náročnosti práce a lepší adaptabilitě na vysokou nadmořskou výšku.

V tabulce je patrné, že rozdělení na tyto dvě skupiny nenašlo žádnou souvislost mezi typologií zkoumaného souboru a AMS. Za pomoci tabulky ovšem můžeme vyhodnotit studie prováděné na skupinách typu B jako průkaznější. Všechny studie testující typ B došly k závěrům ohledně souvislosti AMS a kouření. Ze studií testující typ A došla k vyhodnocení pouze jedna studie.

SOUVISLOST MEZY TYPOLOGIÍ ZKOUMANÉ SKUPINY A VYHODNOCENÍ VLIVU KOUŘENÍ PŘÍSLUŠNOU STUDIÍ										
Č.STUDIE	Č.1	Č.2	Č.3	Č.4	Č.5	Č.6	Č.7	Č.8	Č.9	Č.10
KOUŘENÍ	x	x	x	P	P	N	N	P	N	x
TYPOLOGIE	A	A	A	B	B	A	B	B	B	A

A = studie provádějící testování na trekařích/horolezcích/jedincích, kteří nadmořské výšky dosáhli vlastním fyzickým úsilím  
 B = studie provádějící testování na jedincích, kteří nadmořské výšky nedosáhli vlastním fyzickým úsilím. Většinou jde o zaměstnance ve vysoko položených oblastech.  
 P/N = pozitivní/negativní vliv na AMS

<b>% KUŘÁKŮ</b>	15 %	15 %	6 %	43 %	30 %	11 %	38 %	28 %	44 %	8 %
-----------------	------	------	-----	------	------	------	------	------	------	-----

### 6.2.3 Kouření, SaO<sub>2</sub> a AMS

Zde jsou získatelná data o SaO<sub>2</sub> z vybraných studií. Z kapitoly 3.15.3 víme, že v obecné platnosti kuřáci mají nižší SaO<sub>2</sub> než nekuřáci, tudíž jde o pro nás vhodný aspekt ke zkoumání. Bohužel studie neposkytují dostatečné informace k možnosti hledání souvislostí mezi SaO<sub>2</sub>, kouřením a AMS.

<b>VZÁJEMNÝ VZTAH MEZI SATURACÍ KRVE, KOUŘENÍM A AMS</b>			
<b>(měřeno po prvním vystoupení do maximální výšky)</b>			
<b>Č. STUDIE</b>	<b>SATURACE KRVE</b>	<b>AMS</b>	<b>STUDIE VLIV KOUŘENÍ VYHODNOTILA JAKO?</b>
<b>Č.10 (4419 m)</b>	<b>83 ± 5,38 %</b>	<b>33 % z 359</b>	<b>NEPROKÁZÁN</b>
<b>Č.8 (4525 m)</b>	<b>82.5 ± 5.2 % kuřáci</b> <b>83.2 ± 5.8 % nekuřáci</b>	<b>45 % kuřáci z 382</b> <b>56 % nekuřáci z 382</b>	<b>POZITIVNÍ</b>
<b>Č.9 (4000 m)</b>	<b>89.0 ± 2.8 % neonemocnění AMS</b> <b>89.7 ± 2.7 % onemocnění AMS</b>	<b>8 % z 569</b>	<b>NEGATIVNÍ</b>

### 6.2.4 Kouření, vydechovaný oxid uhelnatý a AMS

U nekuřáků činí množství CO v těle v průměru 1 až 2 %, u kuřáků nejméně dvojnásobek a toto číslo stoupá s počtem vykouřených cigaret až na 15 % (Kastnerová & Žižková, 2007). Z kapitoly 3.15.3 víme, že CO významně inhibuje schopnost O<sub>2</sub> efektivně se

vázat na hemoglobin. Tato tabulka tedy byla vytvořena na stejné úvaze ohledně souvislosti mezi vydechaným CO a nízkou SaO<sub>2</sub> a dále o vlivu snížené SaO<sub>2</sub> na onemocnění AMS, jako tabulka předchozí. Bohužel, pouze tři studie z vybraných poskytují výsledky měření vydechaného CO a ty vzájemně nijak nekorelují.

„Za 20 minut po zanechání kouření se krevní tlak a tepová frekvence vracejí k normálním hodnotám. Již za 8 hodin je hodnota oxidu uhelnatého v krvi poloviční a nasycení krve kyslíkem se vrací k normálním hodnotám, za 24 hodin je oxid uhelnatý vyloučen z těla“ (Kastnerová & Žižková , 2007).

Z výše uvedené citace je zřejmé, že problematika zkoumání vydechaného CO ve vztahu k AMS je velmi komplikovaná. Kuřáci během vysokohorských výstupů často mění své kuřácké návyky, navíc některé studie vyžadují od kuřáků dočasné abstinování, čímž mohou zásadně ovlivnit jejich standartní hladinu CO v krvi. Pro možné komparování výsledků vydechaného CO by bylo zapotřebí, aby všechny studie unifikovaly postup měření. Určily přesnou výšku, kdy k měření bude docházet a přesný časový údaj od poslední vykouřené cigarety.

<b>VZÁJEMNÝ VZTAH MEZI VYDECHOVANÝM CO, KOUŘENÍM A AMS</b>			
<b>Č. STUDIE</b>	<b>VYDECHOVANÝ CO</b>	<b>AMS</b>	<b>STUDIE VLIV KOUŘENÍ VYHODNOTILA JAKO:</b>
<b>Č.7 (4200 m)</b>	<b>9 ± 8 ppm u 15 onemocněných</b> <b>5 ± 6 ppm u 30 neonemocněných</b>	<b>36 % z 45</b>	<b>NEGATIVNÍ</b>
<b>Č.4 (4300 m)</b>	<b>4,4 ± 3,5 ppm u 119 onemocněných</b> <b>6.1 ± 4,3 ppm u 195 neonemocněných</b>	<b>36 % z 314</b>	<b>POZITIVNÍ</b>
<b>Č.9 (4000 m)</b>	<b>8.4 ± 10.5 ppm u 46 onemocněných</b> <b>8.5 ± 7.8 ppm u 523 neonemocněných</b>	<b>8 % z 569</b>	<b>NEGATIVNÍ</b>



## 7 Diskuze

Studie Kayser et al. (1991), Schneider et al. (2002), Wagner et al. (2006) a Wagner et al. (2008) neprokázaly žádnou spojitost mezi kouřením a propuknutím onemocnění AMS, či zhoršeným aklimatizačním procesem. Zbylých 6 studií si vzájemně odporuje. Studie MacInnis et al. (2013), Wu et al. (2012) a You et al. (2012) uvádí kouření jako pozitivní faktor během aklimatizace, a tedy i jako ochranný faktor před AMS. Naopak McDevitt et al. (2014), Vinnikov et al. (2014) a Vinnikov et al. (2015) tvrdí, že kouření zhoršuje průběh aklimatizace, a dokonce může být příčinou vážné formy AMS. Platná komparace vybraných studií byla neproveditelná, protože téměř každá studie zvolila rozdílnou metodiku práce, nebo měřila a zjišťovala rozdílné aspekty. I v případě získání více dat ze studií by komparace byla náročně prokazatelná, jelikož se zde vyskytuje spousta proměnných faktorů, jako například počasí, psychický stav probandů, obtížnost terénu a další, které bude náročné eliminovat i v budoucnu.

Další komplikací je zhodnocení výsledků v rámci testované skupiny. Horolezci a trekaři, jakožto sportovci, vykazují nízké procento aktivních kuřáků. Ve studii Wagner et al. (2008) se za kuřáky označilo pouze 6 % probandů. Mezi zaměstnanci vysoko položených dolů či armádních základen se vyskytuje značně vyšší procento aktivních kuřáků. Pro příklad, ve studii You et al. (2012) bylo statusem kuřáka vyhodnoceno 43 % účastníků. Je možné následně výsledky u skupiny aktivních sportovců vztahovat vzájemně na skupiny důlních pracovníků, nebo jde o natolik rozdílné skupiny a prostředí, že to nelze? Příkladem komplikací ohledně platnosti výsledků může být hypotéza: „Kouření způsobuje onemocnění

COPD a toto onemocnění podporuje vznik onemocnění HAPE. Kouření tedy iniciuje a zhoršuje HAPE, což je forma AMS“. Ovšem COPD se v počátcích projevuje dýchacími obtížemi, a je tedy poměrně nepravděpodobné, že i velmi nadšený horolezec se pokusí zdolat vysokohorský štít se zdravotními komplikacemi tohoto typu. Vědecké práce, které vybírají své probandy ve vysokohorských kempech a chatách tedy nemanipulují s objektivním vzorkem lidské populace. Můžeme usuzovat, že tyto skupiny jsou výběrem těch nejzdatnější jedinců, a to ještě v jejich nejlepší aktuální kondici.

Porovnání výsledků také komplikovala skutečnost, že většina studií se snaží současně testovat velké množství možných faktorů, zapříčiňujících AMS jako jsou věk, BMI, nadmořská výška trvalého bydliště, předchozí zkušenosti s AMS a další, čímž ale neposkytne dostatečně podrobné informace k výsledkům měření faktorů jednotlivých. Takto nahrazená kvalita kvantitou komplikuje následné použití získaných dat. S ohledem k rozporuplnosti výsledků by se, dle mého názoru, mohlo v budoucnosti vyplatit zaměření na precizní zkoumání jednotlivých aspektů, namísto rozsáhlých studií.

## 8 Závěry

Po komparaci deseti studií není možné zcela jednoznačně odpovědět na položenou výzkumnou otázku. Tři studie shledaly kouření jako faktor zhoršující průběh aklimatizace, a tedy jako iniciátor AMS. Další tři se staví do opozice k tomuto názoru a zbylé čtyři studie nenašly mezi kouřením a AMS žádnou souvislost.

Je zřejmé, že je zapotřebí více výzkumů na toto téma, a to ideálně zaměřených pouze na problematiku kouření ve vztahu k AMS. Nové a zajímavé možnosti k výzkumu nabízejí hypobarické komory. V nich by bylo snadnější proměnné faktory komplikující výzkum ve vysokohorském prostředí eliminovat. Bylo by možné provést více měření v laboratorním prostředí a zapojit do výzkumu širší vzorek lidí, ve spojitosti s naším tématem, hlavně více aktivních kuřáků.

## 9 Souhrn

V teoretické části bakalářské práce jsme se nejdříve zabývali podrobnostmi o daném tématu. Představili jsme doposud zjištěné poznatky o hypoxii, působení vysokohorského prostředí, vlivu kouření na lidský organismus a známé formy vysokohorského onemocnění. Poté jsme pokračovali s kapitolami, které s hlavním tématem úzce souvisí, jako jsou: saturace krve kyslíkem, poruchy acidobazické rovnováhy, vliv fyzické zátěže na dýchání a další. Nakonec syntéza poznatků seznamuje i s tématy, které potencionálně mohou mít vliv na problematiku naší bakalářské práce a tudíž je dobré o nich znát více informací pro možné objevení těchto spojitostí.

V praktické části jsme se snažili zodpovědět výzkumnou otázku: „Zintenzivňuje aktivní kouření frekvenci výskytu symptomů AMS?“. Nejdříve jsme si pro přehlednost shrnuli vybrané vědecké studie z databází. U každé studie jsme vypsali souhrn nejdůležitějších dat a informací. Následně jsme se snažili zjistit, jestli spolu výsledky těchto studií v jednotlivých datech korelují. Hledali jsme primárně v závěrech studií ohledně vlivu kouření na AMS, ale snažili jsme se i použít data jednotlivých studií k porovnání dalších souvislostí jako je saturace krve kyslíkem, vydechovaný CO a typologie zkoumané skupiny.

V zodpovězení výzkumné otázky si studie vzájemně odporovaly. Při hledání odůvodnění se problémem ukázalo zaměření autorů na měření rozdílných funkcí a zvolení rozdílných postupů. Vzhledem k těmto komplikacím jsme došli k závěru, že na základě těchto vybraných studií není možné určit, zda kouření zintenzivňuje nebo nezintenzivňuje výskyt symptomů AMS.

## 10 Summary

This thesis begins by identifying key information about the main topics regarding hypoxia, the influence of high altitude and smoking on the human body, and forms of AMS based on present research knowledge. Then, topics closely related to this information such as O<sub>2</sub> blood saturation, influence of the human body through physical activity, acidic imbalance in the human organism, and more. Finally, the synthesis of knowledge focused on topics potentially related to the issues of this thesis, for example, the variability of heart rate, respiration's volumes and other. It is essential to be well informed about these additional topics in order to find coincidences in data.

The second part of the thesis regards answering the research question: "Does active smoking increase the frequency of AMS symptoms?" Ten studies were chosen from databases that were most pertinent, and information and results about each of the ten studies were discussed. Following that, the results were analysed for reciprocal correlation between smoking tobacco and AMS. Other important physiological properties were also considered such as blood oxygen saturation, exhaled CO, or typology of participants.

The studies were in reciprocal denial regarding the research question. Varying methods of measuring body functions were main sources of discrepancies in research conclusions. Based on this, it was not possible to determine the effect of smoking tobacco on the frequency of AMS symptoms in high altitudes.

## Referenční seznam

- Alcaraz, P. E., & Olcina, G. (2018). *Effect of high intensity resistance circuit based training in hypoxia on aerobic performance and repeat sprint ability*, (May), 2135–2143.
- Bailey, D. M., Kleger, G., Holzgraefe, M., Ballmer, P. E., Ba, P., Damian, M., ... Ba, P. (2018). *Pathophysiological significance of peroxidative stress , neuronal damage , and membrane permeability in acute mountain sickness*, 1459–1463.
- Berger, M. M., Hesse, C., Dehnert, C., Siedler, H., Kleinbongard, P., Haefeli, W. E. Ba, (2005). *Hypoxia Impairs Systemic Endothelial Function in Individuals Prone to High-Altitude Pulmonary Edema*, 21.
- Blanc, P. D. (2014). *Risk factors for occupational acute mountain sickness*, (July), 483–489.
- Botek, M., Krejčí, J., & McKune, A. J. (2017). *Variabilita srdeční frekvence v tréninkovém procesu: historie, současnost a perspektiva*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Broadhurst, D., & Smith, C. (2008). *Travel at high altitude*. Medical Expeditions.
- Canoui, F. (b.r.). *Physiological Risk Factors for Severe High-Altitude Illness A Prospective Cohort Study*.
- Carolina, N. (2013). *Effects on Exercise Responses*, 5(1), 5–24.
- Chen, C., Tang, J., Li, P., Chou, P., & Chen, C. (2015). *Immediate Effects of Smoking on Cardiorespiratory Responses During Dynamic Exercise : Arm Vs . Leg Ergometry*.
- Clarke, C. (2006). Acute mountain sickness: medical problems associated with acute and subacute exposure to hypobaric hypoxia. *Postgraduate Medical Journal*, 82(973), 748 LP-753. Retrieved 25.2. on the World Wide Web: <https://doi.org/10.1111/sms.13223>
- Czuba, M., Wilk, R., Karpiński, J., Chalimoniuk, M., Zajac, A., & Langfort, J. (2017).

- Intermittent hypoxic training improves anaerobic performance in competitive swimmers when implemented into a direct competition mesocycle. PLoS ONE, 12(8), 1–18.*
- De Haan, S., & Kendrick, J. E. (1981). *Neural and metabolic control of blood flow to respiratory muscles of rabbits*. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine(167), stránky 485-492.
- Ganong, W. F. (2005). *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: Galén.
- Hackett, P. (2016). *High Altitude Medicine - An Overview of Medical Practice*. Institute for Altitude Medicine. Telluride: University of Colorado Denver School of Medicine.
- Hibbs, J., Taintor, R., & Vavrin, Z. (1987). *Macrophage cytotoxicity: role for L-arginine deiminase and imino nitrogen oxidation to nitrite*. Science(235), stránky 473-476.
- Jánský, L. (1979). *Fyziologie adaptací*. Praha 1: nakladatelství Československé akademie věd.
- Kamal, R., Srivastava, A. K., & Kesavachandran, C. N. (2015). *Meta-analysis approach to study the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among current, former and non-smokers*. Toxicology Reports, 1064–1074.
- Kastnerová, M., & Žižková, B. (2007). *Kouření jako zdravotně sociální problém*. (stránky 183-191). České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích.
- Kerr, J. B., Canada, E., & Mcelroy, C. T. (1993). *Evidence for Large Upward Trends of Ultraviolet-B Radiation Linked to Ozone Depletion*.
- Kobayashi, Y., Takeuchi, T., Hosoi, T., & Loeppky, J. A. (1988). *Effects of Habitual Smoking on Cardiorespiratory Responses to Sub-maximal Exercise*.
- Kolek, V. (2005). *Pneumologie pro magistry a bakaláře*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Küpper, T., Milledge, J. S., Hillebrandt, D., Kubalová, J., Hefti, U., Basnyat, B., ... Schöffl, V. (2016). *Práce v hypoxii Práce v zařízeních se sníženým obsahem kyslíku a práce ve velkých výškách*.
- Luks, A. M., Swenson, E. R., & Bärtsch, P. (2017). *Acute high-altitude sickness*, (5), 1–14.
- 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 and Environmental Medicine, 25(2), 152–159.

- Meier, D., Collet, T., Locatelli, I., & Cornuz, J. (2017). *Does This Patient Have Acute Mountain Sickness?* The Rational Clinical Examination Systematic Review, 318(18), 1810–1819.
- Messner, R. (2014). *Žít a přežít*. Brána.
- Michiels, C. (2004). *Physiological and Pathological Responses to Hypoxia*, 164(6), 1875–1882.
- Middlekauff, H. R., Park, J., & Bs, R. S. M. (2014). *Adverse Effects of Cigarette and Noncigarette Smoke Exposure on the Autonomic Nervous System*. Journal of the American College of Cardiology, 64(16), 1740–1750.
- Mountaineering, T. H. E. I., & Federation, C. (2012). *MANAGEMENT AKUTNÍ HORSKÉ NEMOCI, VÝŠKOVÝ EDÉM PLIC A MOZKU*, 2008, 1–17.
- Mountains, A., Haddad, G., Children, R., Diego, S., & Azad, P. (2016). *High - altitude dwellers prone to chronic mountain sickness produce huge amounts of red blood cells*, 1–3.
- Mourek, J. (2012). *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotních oborů*. Praha: Grada Publishing.
- Niedermaier, O. N., Smith, M. L., Beightol, L. A., Zukowska-grojec, Z., Goldstein, D. S., & Eckberg, D. L. (1990). *Influence of Cigarette Smoking on Human Autonomic Function*, 23249.
- Nugent, F. J., Comyns, T. M., Burrows, E., & Warrington, G. D. (2017). *Effects of Low-Volume, High-Intensity Training on Performance in Competitive Swimmers*. Journal of Strength and Conditioning Research, 31(3), 837–847.
- Paleček, F. (1999). *Patofyziologie dýchání*. Akademie věd České Republiky: Academia.
- Papathanasiou, G., & Zerva, E. (2014). *Effects of Smoking on Cardiovascular Function : The Role of Nicotine and Carbon Monoxide*, (April).
- Pramsohler, S., Burtscher, M., Faulhaber, M., Gatterer, H., Rausch, L., Eliasson, A., & Netzer, N. C. (2017). *Endurance Training in Normobaric Hypoxia Imposes Less Physical Stress for Geriatric Rehabilitation*, 8(359), 1–7.
- Sagoo, R. S., Hutchinson, C. E., Wright, A., Handford, C., Parsons, H., Sherwood, V., ...



- Imray, C. H. E. (2017). *Magnetic Resonance investigation into the mechanisms involved in the development of high-altitude cerebral edema.*
- Sedláčková, Z. (2007). *Cestování do vysoké nadmořské výšky.* Medex.
- Schega, L., Peter, B., Brigadski, T., Leßmann, V., Isermann, B., Hamacher, D., & Törpel, A. (2016). *Journal of Science and Medicine in Sport Effect of intermittent normobaric hypoxia on aerobic capacity and cognitive function in older people.* Journal of Science and Medicine in Sport, 19(11), 941–945.
- Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2016). *Atlas fyziologie člověka.* Praha 7: Grada Publishing, a.s.
- Trojan, S. (1994). *Lékařská fyziologie.* Praha 7: Grada Publishing, spol. s.r.o.
- Vinnikov, D., Brimkulov, N., Krasotski, V., & Blanc, P. D. (2014). *Risk factors for occupational acute mountain sickness,* (July), 483–489.
- West, J. B. (1998). *A history of high-altitude physiology and medicine.* New York: Oxford University Press.
- West, J. B., Schoene, R. B., Luks, A., & Milledge, J. S. (2013). *High altitude medicine and physiology.* CRC Press.
- Windsor, J. S., Firth, P. G., Grocott, M. P., Rodway, G. W., & Montgomery, H. E. (b.r.). *Mountain mortality: a review of deaths that occur during recreational activities in the mountains.*
- Wodopia, R., Ko, H. S. O. O., Billian, J., Wiesner, R., Mairba, H., Ba, P., ... Mairba, H. (2018). *Hypoxia decreases proteins involved in epithelial electrolyte transport in A549 cells and rat lung,* 1110–1119.
- Yang, S. C., & Yang, S. P. (2002). *Bronchial Responsiveness and Lung Function Related to,* (21), 645–655.
- Zeng, S., Tham, A., Bos, B., Jin, J., Giang, B., & Arjomandi, M. (2018). *Lung volume indices predict morbidity in smokers with preserved spirometry,* 1–11.