PROSPECTS
IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

Prospects in Pharmaceutical Sciences, -
https://prospects.wum.edu.pl/

*Review/Original Article*

# Pharmacological prevention of altitude illness, so a few words about Acetazolamide

**Kinga Kocur*[1], Oskar Fogiel[2], Dominika Mularska[3], Jan Machalica[4], Katarzyna Camlet[5]**

[1] *District Hospital in Oświęcim, 32-600, Oświęcim, Poland.*

[2] *Student Scientific Society, Department of Emergency Medicine, Medical University of Silesia in Katowice, 40-055 Katowice, Poland; Students' Scientific Society, Department of Acute Medicine and Students' Scientific Society, Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice 41-800 Zabrze, Poland*

[3] *Student Scientific Society, Department of Emergency Medicine, Medical University of Silesia in Katowice, 40-055 Katowice, Poland*

[4] *Stefan Zeromski specialised Hospital in Cracow, 31-913 Cracow, Poland*

[5] *District Hospital in Zakopane, 34-500, Zakopane, Poland.*

* Correspondence, e-mail: kingakocur98@wp.pl

*Received: 13.01.2025 / Revised: 09.04.2025 / Accepted: 11.04.2025 / Published online: 06.08.2025*

**ABSTRACT**

High-altitude illness is a condition occurring in individuals at high altitudes (above 2500 meters above sea level) resulting from inadequate acclimatization to the unique environment. Initially, the illness manifests as a set of nonspecific symptoms of acute mountain sickness (AMS). Rapid ascent to altitudes above 4000 meters can lead to severe complications, such as high-altitude cerebral edema (HACE) or high-altitude pulmonary edema (HAPE). With appropriate prevention measures, gradual ascent, and the use of medications such as acetazolamide, the risk of developing AMS can be significantly reduced. The mechanism of action of acetazolamide involves increased excretion of bicarbonates by the kidneys, leading to acidification of the blood (a decrease in blood pH). This process stimulates the respiratory center, increasing minute ventilation and improving oxygenation at high altitudes. Clinical studies have demonstrated that using acetazolamide at doses of 125 mg twice daily is effective in preventing AMS. Acetazolamide is well-tolerated, although it may cause side effects such as paresthesia, taste disturbances, or mild diuretic effects. Its use can significantly enhance the body's ability to adapt to high altitudes. In life-threatening conditions such as HAPE and HACE, the treatment primarily relies on other methods. Due to the increasing prevalence of travel to high-altitude regions, physicians and rescue workers are encountering this issue more frequently. The aim of this study is to compile current knowledge on the use of acetazolamide in altitude sickness.

**KEYWORDS:** acetazolamide, altitude illness, acute mountain sickness, HAPE, HACE

Article is published under the CC BY license.

## 1. Wstęp

Regiony wysokogórskie cechują się trudnymi, specyficznymi warunkami. Charakterystyczne dla tych terenów są między innymi odmienne warunki pogodowe, przede wszystkim ekspozycja na niedotlenienie, zimno, wiatr i promieniowanie słoneczne. Nagłe wypadki lub sytuacje wymagające interwencji w tych odległych obszarach są wyzwaniem dla lekarzy i osób udzielających pierwszej pomocy, gdyż wiążą się z dużą umiejętnością diagnostyczną, a także leczniczą. Poza zagrożeniami takimi jak na przykład hipotermia czy upadki i związane z nimi urazy, może dojść do wystąpienia objawów choroby wysokogórskiej [1]. Podróżowanie na wysokość 2500 m n.p.m. i wyżej przez osoby niebędące zaaklimatyzowane do warunków panujących na tych wysokościach, związane jest z ryzykiem rozwoju ostrej choroby wysokościowej, występującej pod postacią: ostrej choroby górskiej (AMS), obrzęku mózgu na dużej wysokości (HACE) i obrzęku płuc na dużej wysokości (HAPE) [2]. Z powodu rozpowszechnienia problemu ze względu na zwiększającą się liczbę podróżników, wielu lekarzy może spotkać się z pytaniami pacjentów o najlepsze sposoby zapobiegania lub leczenia tych schorzeń [3]. Dane statystyczne odnoszące się do turystyki górskiej wyraźnie pokazują, że wzrasta liczba osób spędzających wolny czas w górach. W 2024 roku Tatrzański Park Narodowy odwiedziło 4,9 mln podróżnych, więcej w porównaniu do poprzedniego roku

[4]. Z informacji opublikowanych w latach 1983-2022 wynika, że liczba osób, które zdobyły Mount Everest wzrosła z 23 do 704 [5].

## 2. Metodologia

Niniejszy artykuł utworzono w oparciu o przegląd najnowszej literatury dotyczącej acetazolamidu i jego zastosowania w prewencji i ewentualnym leczeniu choroby wysokogórskiej. Przegląd utworzono w oparciu o doniesienia z ostatnich 5-6 lat, jednakże trzy przypadki z piśmiennictwa (w oparciu o które opisano definicję oraz patomechanizm choroby wysokościowej) są starszymi źródłami (publikacja przed 2019 rokiem). Korzystano z literatury opublikowanej w medycznej bazie PubMed, po uwzględnieniu następujących słów kluczowych: „acetazolamide, altitude illness, acute mountain sickness". Wiele streszczeń opublikowanych prac oceniono pod względem przydatności, a wybrane artykuły zostały poddane głębszej analizie. W niniejszym przeglądzie uwzględniono także zalecenia dotyczące zapobiegania, diagnozowania i leczenia ostrej choroby wysokościowej, opublikowane w 2024 roku przez Wilderness Medical Society, będące aktualizacją wcześniejszych wytycznych. Ostatecznie artykuł utworzono opierając się na doniesieniach zawartych w 34 publikacjach.

Celem niniejszej pracy jest zebranie aktualnej wiedzy na temat zastosowania acetazolamidu w chorobie wysokościowej, zwłaszcza jako metody prewencyjnej. Poprzez analizę dostępnej literatury naukowej w przeglądzie uwzględniono także inne ewentualne możliwości terapeutyczne, które mogą być przydatne w zapobieganiu i leczeniu choroby wysokościowej. Ostatecznie publikacja ma na celu nie tylko ujednolicenie wiedzy i ukierunkowanie przyszłych badań w dziedzinie medycyny górskiej, ale także zwrócenie uwagi na ryzyko związane z rozpowszechniającymi się wśród społeczeństwa podróżami wysokogórskimi, o którym należy pamiętać przy planowaniu podróży i w miarę możliwości jemu zapobiegać.

## 3. Choroba wysokościowa - definicja

Ostra choroba wysokogórska (acute mountain sickness, AMS) jest zespołem objawów rozwijających się u osób wspinających się w krótkim czasie na duże wysokości. Już w 1987 roku w literaturze opisywano pojawienie się symptomów takich jak: ból głowy, nudności, wymioty, senność, chwiejny chód, duszność wysiłkowa, a także problemy ze snem, które wystąpiły po szybkim wejściu na wysokość około 2500-3000 n.p.m. Podkreślano, że wystąpienie objawów choroby nie jest związane z płcią, wiekiem (z wyjątkiem dzieci) czy sprawnością fizyczną [6]. Sporo sprzecznych doniesień w tej kwestii jest opisywanych w piśmiennictwie. Należy mieć na uwadze, że wśród osób z rozpoznanymi niektórymi chorobami, na przykład takimi jak przewlekła obturacyjna choroba płuc bądź nadciśnienie płucne, pojawienie się objawów AMS jest bardziej rozpowszechnione [2]. Bez wątpienia jednak objawy AMS związane są przede wszystkim z szybkością zmiany wysokości, długością czasu przebywania na określonej wysokości oraz intensywnością wysiłku fizycznego i podatnością na wystąpienie AMS u danej osoby [7]. W literaturze opisywano niemalże liniowy wzrost częstości wystąpienia AMS wraz ze wzrostem wysokości [2]. Objawy choroby ustępują zwykle w ciągu 24 - 48 godzin [7].

Ekspozycja na dużą wysokość może objawiać się także poprzez inne formy choroby wysokościowej, w tym między innymi poprzez obrzęk mózgu na dużych wysokościach (high altitude cerebral oedema, HACE) oraz obrzęk płuc na dużych wysokościach (high altitude pulmonary oedema, HAPE). Oba wyżej wymienione stany choć początkowo mogą objawiać się niepozornie, są stanem zagrożenia życia, dlatego muszą być podjęte w ich przypadku natychmiastowe działania medyczne [2,3]. Zwykle występują na wyższych wysokościach, powyżej 4000 m.n.p.m. HACE objawia się zmienionym stanem psychicznym – zaburzeniami świadomości, ataksją, silnymi bólami głowy. Nawet może prowadzić do śpiączki [2,6]. Uważa się, że HACE reprezentuje ciężką formę AMS [8]. HAPE zaś charakteryzuje się wystąpieniem objawów takich jak kaszel, duszność, w tym duszność pojawiająca się w nocy, ucisk w klatce piersiowej, pienista plwocina, obecne są zmiany osłuchowe nad polami płucnymi oraz nietolerancja wysiłku [2,6]. Większa predyspozycja do rozwoju objawów HAPE jest zauważalna wśród osób z przetrwałym otworem owalnym [2].

Przykładowy podział objawów choroby wysokościowej przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1.** Ostre postaci choroby wysokościowej [2,6,7]

| | |
|---|---|
| **AMS** | ból głowy, nudności, wymioty, senność, chwiejny chód, duszność wysiłkowa, zaburzenia snu, zawroty głowy, zmęczenie, utrata apetytu |
| **HACE** | zaburzenia świadomości, silny ból głowy, ataksja, stupor, śpiączka |
| **HAPE** | kaszel, duszność, ucisk w klatce piersiowej, obecność pienistej plwociny zmiany osłuchowe nad polami płucnymi, nietolerancja wysiłku |

### 3.1. Patomechanizm choroby wysokościowej

Podstawowe przyczyny rozwoju AMS nie są w pełni poznane [7]. Patomechanizm ostrej choroby górskiej uwzględnia reakcję organizmu na obniżony poziom tlenu w powietrzu i wynikające z tego niedotlenienie tkanek. Objawy często zauważalne są po przebudzeniu, gdyż w nocy podczas snu spada częstość oddechów [3]. Ponieważ mózg ma największe podstawowe zapotrzebowanie na tlen, objawy AMS wynikają przede wszystkim z zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego [3,7]. Wraz ze wzrostem wysokości spada ciśnienie atmosferyczne, a w związku z tym ciśnienie parcjalne tlenu w powietrzu. Prowadzono badania w celu wyjaśnienia, czy choroby wysokogórskie są wtórne do hipoksji hipobarycznej, czy rozwijają się jedynie u podłoża hipoksemii, jednak nie uzyskano na to pytanie jednoznacznej odpowiedzi [7]. Główną rolę przypisuje się jednak przede wszystkim niskiej wartości ciśnienia parcjalnego we krwi [2]. U podstaw rozwoju choroby leżą: względna hipowentylacja, upośledzenie wymiany gazowej, redystrybucja płynów w organizmie, a także zwiększona aktywność układu współczulnego [7]. W odpowiedzi na niedotlenienie w organizmie dochodzi do aktywacji mechanizmów mających na celu utrzymanie właściwego natlenienia tkanek. Kompensacyjnie w wyniku pobudzenia

układu współczulnego wzrasta ilość oddechów oraz tętno. Hiperwentylacja prowadzi do zasadowicy oddechowej i hipokapnii [2]. Adaptacja poprzez wydalanie wodorowęglanów przez nerki to proces powolny [9]. Z powodu niskiego ciśnienia parcjalnego tlenu w pęcherzykach dochodzi do skurczu naczyń płucnych i wzrostu ciśnienia w tętnicach płucnych. Zaburzenie przepływu w kapilarach płuc doprowadza do rozwoju obrzęku płuc - HAPE. Niedotlenienie, w opozycji, wywołuje rozszerzenie naczyń krwionośnych mózgu i zwiększony tam przepływ krwi. Dochodzi także do podwyższenia ciśnienia śródczaszkowego i rozwoju obrzęku mózgu na dużej wysokości - HACE. W wyniku niedotlenienia na poziomie molekularnym rozwija się szereg reakcji prowadzących do uszkodzenia tkanek, w tym struktur naczyń krwionośnych, co przyczynia się do rozwoju objawów [2]. Uogólnione uszkodzenie naczyń krwionośnych może także doprowadzić do krwotoków w siatkówce oka, a także do albuminurii [6].

W literaturze podkreśla się rolę odpowiedniej aklimatyzacji w kwestii prewencji choroby wysokościowej [2,7]. Proces ten obejmuje serię reakcji, zachodzących w organizmie, które mają na celu zrównoważenie niedotlenienia oraz zapewnienie odpowiedniego przepływu krwi przez mózg. W procesie aklimatyzacji główną rolę odgrywa układ oddechowy, krwionośny, a także zmiany zachodzące w obrębie układu krwiotwórczego, dotyczące składników morfotycznych krwi. Brak lub nieodpowiednia aklimatyzacja, wiąże się skutkami niedotlenienia, które w przypadku dużego nasilenia mogą prowadzić do rozwoju choroby wysokościowej [7].

Uznaje się, że optymalna prędkość wznoszenia nie powinna przekraczać 500 m dziennie na wysokościach większych niż 2500 m [2,3].

## 4. Retinopatia wysokogórska

Dodatkowym problemem, z którym można spotkać się w warunkach wysokogórskich jest także retinopatia (high altitude retinopathy, HAR). Uważa się, że retinopatia wysokogórska jest związana z ostrą chorobą górską i obrzękiem mózgu na dużych wysokościach. W wyniku tego schorzenia dochodzi do poszerzenia naczyń siatkówki, obrzęku siatkówki, a nawet krwotoku. Zwykle objawy te nieznacznie wpływają na widzenie, jednak mogą doprowadzić do trwałej utraty wzroku. W badaniach opisuje się, że ostra retinopatia wysokogórska występuje głównie na dużych wysokościach (powyżej 3000 m n.p.m.). Główną przyczyną retinopatii wysokościowej jest niedotlenienie, a środowisko niskiego ciśnienia może odgrywać rolę w promowaniu rozwoju choroby – podobnie jak w pozostałych zespołach wysokogórskich. Obecnie nie ma specyficznego leczenia klinicznego HAR – acetazolamid wydaje się nie mieć terapeutycznego ani zapobiegawczego wpływu na HAR [10]. Podobnych obserwacji dokonano w badaniu przeprowadzonym przez A. K. Clarke *et al*. Dodatkowo zauważono, że istnieje pozytywna korelacja pomiędzy średnicą żył siatkówki a bólem głowy na wysokościach, co sugeruje zaburzony odpływ żylny. Obserwowano także nieproporcjonalny obrzęk wewnętrznych warstw siatkówki w porównaniu do warstw zewnętrznych [11]. W szerokiej metaanalizie przeprowadzonej przez S. Totou *et al*. dotyczącej osób latających na duże wysokości opisano inne możliwe zmiany zachodzące w gałkach ocznych po szybkim wzniesieniu. Podkreślono fakt o zmianie średnicy naczyń siatkówki. Udokumentowano też zwiększoną krętość naczyń siatkówki po wzniesieniu się na wysokość 3600 m. Niemniej opisano tylko kilka przypadków HAR związanych z lotem [12].

Na znacznych wysokościach dochodzi do regulacji średnicy naczyń krwionośnych przez: niedotlenienie (powodujące rozszerzenie naczyń krwionośnych) i hipokapnię, czyli stanu obniżonego ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi, spowodowaną hiperwentylacją (powodującą zwężenie naczyń krwionośnych). Wysokość ta zatem wydaje się być punktem odcięcia. Trzeba mieć na uwadze, że fotoreceptory są komórkami silnie wrażliwymi na niedobór tlenu [12].

## 5. Acetazolamid – opis substancji

Acetazolamid jest diuretykiem z grupy inhibitorów anhydrazy węglanowej. Blokowany enzym, w kanalikach nerkowych odpowiada za resorpcję sodu, chlorków i jonów wodorowęglanowych. Poprzez zahamowanie anhydrazy dochodzi do wydalenia wspomnianych jonów, a co za tym idzie - wody. Ten mechanizm wywołuje obniżenie ciśnienia krwi oraz obniżenia pH krwi. W odpowiedzi na zwiększoną kwasowość środowiska zachodzą mechanizmy kompensacyjne, w tym oddechowe, takie jak hiperwentylacja. Wywołuje to pożądany efekt - rośnie stężenie tlenu w organizmie, przyspiesza się proces adaptacji do warunków panujących na wyższych poziomach wysokości. Stąd też jednym z kilku wskazań do stosowania leku, zatwierdzonym przez Agencję ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA), jest choroba wysokościowa. Do działań niepożądanych leku zaliczamy między innymi nudności i wymioty, bóle brzucha, biegunka, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia gospodarki jonowej, w tym hiponatremia i hipokaliemia z kwasicą oddechową oraz niedokrwistość. Lek stosowany jest doustnie. Przeciwwskazaniem do stosowania jest niewydolność wątroby i nerek. Możliwe są interakcje z innymi lekami, na przykład z salicylanami [13]. W literaturze został opisany przypadek 56-letniego mężczyzny, który w ramach prewencji AMS rozpoczął zażywanie acetazolamidu, a następnie rozwinął ostre uszkodzenie nerek (acute kidney disease, AKI). Uznano, że lek mógł być jednym z czynników przyczyniających się do rozwoju AKI [14]. Opisano także przypadek kliniczny 44-letniej kobiety, która także zażyła pojedynczą dawkę acetazolamidu w celu prewencji choroby wysokościowej. Kolejnego dnia doświadczyła zaburzeń widzenia w dali. W badaniu okulistycznym stwierdzono obustronne wysięki naczyniówkowe [15]. Należy zatem mieć na uwadze zarówno korzyści jak i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem acetazolamidu.

### 5.1. Acetazolamid – zastosowanie w chorobie wysokościowej

Przeprowadzono wiele badań na temat zastosowania acetazolamidu w chorobie wysokościowej, w których obserwowano korzystny efekt działania leku [16-19]. W zaktualizowanych w 2024 roku wytycznych opublikowanych przez Wilderness Medical Society dotyczących praktyki klinicznej w zakresie zapobiegania,

diagnostyki i leczenia ostrej chorobie wysokościowej także podkreślono rolę acetazolamidu stosowanego w ramach profilaktyki choroby wysokościowej. Zalecenia ku stosowaniu substancji przy leczeniu już obecnych objawów są natomiast obarczone niską jakością dowodów [8]. Z szerokiej metaanalizy przeprowadzonej przez H. L. Yang *et al.* w 2021 roku, gdzie opisywano wpływ poszczególnych leków na chorobę wysokogórską, również wynika, że acetazolamid może skutecznie zapobiegać AMS i powinien być jednym z pierwszych rozważanych leków w profilaktyce [20]. Aktualnie zalecana dawka acetazolamidu w prewencji wynosi 125 mg przyjmowanych dwa razy na dobę [8]. Istnieją obserwacje, że zmniejszona dawka może nie być jednakowo skuteczna, chodź wiąże się z mniejszym nasileniem efektów ubocznych. W badaniu przeprowadzonym przez G. S. Liepman *et al.* zmniejszona dawka acetazolamidu wynosząca 62,5 mg dwa razy na dobę była mniej efektywna w porównaniu ze standardową dawką [21]. Jednak w badaniu przeprowadzonym w obrębie mniej licznej grupy obserwacja się nie potwierdziła [22]. Wytyczne Wilderness Medical Society dodatkowo podkreślają, że wyższe dawki można rozważyć w przypadku podróży na wyższe wysokości (do 5000 metrów), chociaż nie ma ku temu potwierdzonych badań [8]. Szeroka metaanaliza przeprowadzona przez K. M. Toussaint wykazała, że w przypadku czynności wymagających szybkiego wznoszenia się na wysokość >3500 m (na przykład w przypadku działań ratownictwa medycznego), dawki 500-750 mg/dobę w ciągu 24 godzin od ekspozycji na wysokość wydają się być najbardziej skuteczne w minimalizowaniu objawów AMS. Cztery dawki leku (125, 250, 500 i 750 mg na dobę) uznano za skuteczne w zmniejszaniu częstości występowania/nasilenia AMS [19]. Dawka w leczeniu objawów AMS wynosi 250 mg dwa razy dziennie, jednak należy mieć na uwadze, że skuteczność acetazolamidu przy rozwiniętych objawach jest oparta na niskiej jakości dowodach naukowych. Możliwe jest jego rozważenie w przypadkach rozwinięcia umiarkowanych objawów AMS, w połączeniu z deksametazonem lub sytuacji braku dostępności sterydu. Ma to na celu złagodzenie objawów podczas zejścia [8]. Stosowanie leku można rozpocząć 8-24 godzin przed planowanym wzniesieniem [23]. Chociaż zażycie acetazolamidu w trakcie dnia, w którym rozpoczyna się podróż również przynosi korzyści. Po rozpoczęciu schodzenia z danej wysokości lek może zostać odstawiony, a przy przebywaniu dłużej na osiągniętej w krótkim czasie wysokości zaleca się zażywanie leku jeszcze 2-4 dni [8]. W literaturze odnotowano, że stosowanie acetazolamidu może mieć pozytywny wpływ na proces oddychania w czasie nocy, podczas przebywania na wysokościach. Podczas pobytu na wysokości powyżej 3000 metrów uczestnicy badania przeprowadzonego przez L. C. Graf *et al.* doświadczali hipoksemii, okresowych incydentów zaburzeń oddechowych (bezdech/spłycony oddech), a także spłycenia snu. Analiza wykazała, że profilaktyczne stosowanie acetazolamidu może skutecznie poprawić natlenienie krwi oraz stabilizację oddechu w nocy, ale nie ma statystycznie istotnego wpływu na długość i strukturę snu [24]. Obserwowano także poprawę koordynacji ruchowej/lepszą kontrolę postawy po zastosowaniu w prewencji opisywanego leku [25]. Obserwacje przeprowadzone na zwierzętach przez M. A. Nimje *et al.*, oparte na połączonym działaniu niefarmakologicznym (treningu przerywanej hipoksji) i interwencji farmakologicznej z wykorzystaniem acetazolamidu, wykazały istotną poprawę w gazometrii krwi tętniczej, podkreślając przy tym, że łączne zastosowanie obu form może być udoskonalonym środkiem profilaktycznym [26]. W badaniach porównywano także skuteczność stosowania innych leków z acetazolamidem, w tym na przykład ibuprofenu [27-30]. Stosowanie prewencyjnie ibuprofenu również przynosiło efekty w stosunku do placebo [27]. Istnieje jednak sporo obiekcji dotyczących stosowania ibuprofenu zamiast acetazolamidu w ramach profilaktyki [28, 29]. Acetazolamid wydaje się być lepszą opcją [27,28,30]. Zastosowanie innych leków (w tym ibuprofenu) w chorobie wysokościowej zostało krótko opisane w punkcie poniżej. Ze względu na to, że HACE uznawane jest za ciężką postać AMS, opisywane informacje należy odnieść także do tego rozpoznania – w przeciwieństwie do HAPE, u którego podłoża leży nieco inny patomechanizm [8]. W przeglądanej literaturze doszukano się jedynie opisu pojedynczego przypadku klinicznego pacjenta z HACE, u którego opisano zastosowanie w leczeniu między innymi acetazolamidu. 62-letni pacjent prezentował niespecyficzne objawy: czkawkę, po której wystąpiła niewyraźna mowa, po osiągnięciu wysokości około 3500 metrów nad poziomem morza z szybkością 2 dni. Wyniki obrazowania mózgu prezentowały obraz obrzęku mózgu opisywany w HACE. Po rozpoczęciu leczenia deksametazonem i acetazolamidem obserwowano redukcję objawów [31].

Sprawdzano także skuteczność zastosowania acetazolamidu w prewencji HAPE. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolnym przeprowadzonym przez M. M. Berger *et al.*, w którym obserwacji poddano 13 niezaaklimatyzowanych osób, nie uwidoczniono statystycznie istotnego zmniejszenia częstości występowania HAPE po zastosowaniu acetazolamidu w porównaniu z grupą placebo, pomimo zaobserwowanego zmniejszenia objawów AMS i większej wartości ciśnienia parcjalnego tlenu (partial pressure of oxygen, pO2) we krwi tętniczej. Mimo, że acetazolamid zmniejszył częstość występowania HAPE o 35% (wynik statystycznie nieistotny), efekt działania był gorszy w porównaniu do profilaktycznego stosowania deksametazonu, tadalafilu i nifedypiny (70%-100%) [32]. W badaniu przeprowadzonym przez A. Park *et al.* także opisano nieistotny związek pomiędzy stosowaniem acetazolamidu a pojawieniem się HAPE [33]. W obserwacjach poczynionych przez N. Hundt *et al.* również nie obserwowano korzystnego wpływu acetazolamidu na rozwój HAPE, wręcz sugerowano, że nawet może prowadzić do wzrostu skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej (systolic pulmonary artery pressure, sPAP) [34].

W Tabeli 2 przedstawiono zalecane dawki acetazolamidu przez Wilderness Medical Society.

W Tabeli 3 przedstawiono możliwe powikłania pojawiające się podczas stosowaniu leku.

**Tabela 2.** Dawkowanie acetazolamidu według zaleceń Wilderness Medical Society [8]

| | |
|---|---|
| **Prewencja AMS** | 125 mg co 12 h |
| **Leczenie objawów AMS** | 250 mg co 12 h |

**Tabela 3.** Możliwe efekty uboczne pojawiające się po zastosowaniu acetazolamidu [13-15]

| |
|---|
| nudności i wymioty, bóle brzucha, biegunka, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia gospodarki jonowej, w tym hiponatremia i hipokaliemia z kwasicą oddechową, niedokrwistość, ostre uszkodzenie nerek, zaburzenia widzenia |

## 6. Pozostałe możliwości terapeutyczne w chorobie wysokościowej

Jako alternatywę dla acetazolamidu zalecane jest stosowanie deksametazonu w ramach prewencji. Standardowo nie zaleca się równoczesnego stosowania obu tych leków. Wyjątek stanowią grupy takie jak wspinacze lub zespoły ratownicze, które muszą szybko wznieść się i wykonywać pracę fizyczną na poziomie >3500 m. Ibuprofen w tej sytuacji powinno się rozważyć w przypadku nietolerancji bądź alergii na dwa wyżej wymienione leki. [8]. W badaniach nie wykazano jakoby ibuprofen w prewencji lepiej się sprawdzał od acetazolamidu [27,28,30]. Jego działanie przeciwbólowe może być korzystne w leczeniu objawów AMS [8,28]. W badaniach nie wykazano ewidentnej skuteczności żadnych innych środków. Priorytetem dla wszystkich osób powinno być przede wszystkim stopniowe osiąganie docelowej wysokości [8].

Stosowanie leków profilaktycznie nie jest konieczne w sytuacjach niskiego ryzyka (to jest gdy wysokość wzniesienia sięga do 2800 m n.p.m; brak lub jedynie łagodne objawy AMS w przeszłości, odpowiednia aklimatyzacja) [8].

W leczeniu objawów AMS/HACE zastosowanie ma suplementacja tlenu, przenośne komory hiperbaryczne, a do rozważenia pozostaje zastosowanie zwłaszcza deksametazonu i w mniejszym stopniu acetazolamidu - zalecenia oparte są na niskiej jakości dowodach. Ibuprofen oraz acetaminofen mogą być przydatne w leczeniu objawów takich jak ból głowy. W przypadku HAPE zastosowanie w profilaktyce i w leczeniu może mieć nifedypina (zwłaszcza u osób podatnych na wystąpienie obrzęku płuc), ewentualnie tadalafil lub deksametazon. Profilaktyka farmakologiczna powinna być rozważana tylko u osób z historią HAPE, zwłaszcza powtarzających się incydentów. W leczeniu pod uwagę należy wziąć także metody wspomagania oddychania oparte na stałym dodatnim ciśnieniu w drogach oddechowych (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) oraz diuretyki. Acetazolamid nie jest zalecany. Niezmiennie w obu przypadkach zagrażających życiu istotną rolę odgrywa zmniejszenie wysokości [8]. Powyższe zalecenia krótko opisano w oparciu o wytyczne Wilderness Medical Society – temat znacznie wykracza poza zakres artykułu.

## 7. Podsumowanie

Środowisko panujące na dużej wysokości powyżej poziomu morza/środowisko górskie cechuje się specyficznymi warunkami. Z tego powodu, u osób nieprzystosowanych do danych warunków istnieje ryzyko pojawienia się objawów ostrej choroby wysokościowej. Choroba ta wciąż pozostaje wyzwaniem dla wielu podróżujących. Pomimo, że tego typu schorzenia opisywano już w ubiegłym wieku, patomechanizm rozwoju choroby wciąż nie jest w pełni poznany. Zakłada się, że u podstaw rozwoju leży szereg reakcji organizmu rozwijających się wskutek hipoksji obecnej dodatkowo w warunkach obniżonego ciśnienia parcjalnego w otoczeniu. Zarówno diagnostyka, prewencja jak i możliwości terapeutyczne choroby są wciąż ograniczone. Wraz z wysokością wzrasta ryzyko wystąpienia objawów. Bez wątpienia odpowiednia aklimatyzacja odgrywa główną rolę. Jedynym z leków zatwierdzonych przez FDA w prewencji oraz leczeniu choroby wysokościowej jest acetazolamid. Lek ten w wielu badaniach wykazywał skuteczność zwłaszcza w prewencji, zapobiegając wystąpieniu objawów AMS. Jego stosowanie może jednak być obarczone pewnymi skutkami ubocznymi, dlatego decyzja o włączeniu leku przed podróżą powinna być podjęta po uwzględnieniu wszystkich możliwych korzyści oraz ewentualnych strat związanych ze stosowaniem leku. Informacje dotyczące zalecanych dawek oraz możliwych efektów niepożądanych ściślejokreślono w powyższych tabelach w niniejszym artykule. Opisano także sytuacje niskiego ryzyka, w których profilaktyka nie jest zalecana. Należy pamiętać, że w temacie choroby wysokościowej znaczenie ma zwłaszcza szybkość osiągania zamierzonej wysokości, a także docelowa wysokość nad poziomem morza. W stanach zagrożenia życia takich jak HAPE i HACE acetazolamid wydaje się być mało skuteczny, a terapia tych schorzeń opiera się głównie na wykorzystaniu innych metod.

Prewencja i leczenie choroby wysokogórskiej pozostaje trudnym tematem. Wydaje się, że ze względu na większe rozpowszechnienie podróży w rejony wysokogórskie, lekarze oraz ratownicy mogą coraz częściej spotykać się z tym problemem.

Należy mieć na uwadze to, że podróże wysokogórskie obarczone są pewnym ryzykiem, którego świat medycyny nie jest w stanie w pełni wyeliminować.

**Wkład autorski**: Opracowanie koncepcji, K.K. and K.C.; metodologia, K.K.; walidacja, K.C., O.F. and D.M.; nadzór, J.M.; zasoby, J.M.; zarządzanie danymi, D.M.; przygotowanie oryginalnej wersji roboczej, K.K.; recenzja i edycja, K.K.; wizualizacja, O.F.; superwizja, J.M.; zarządzanie administracją projektu, K.C. Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali ostateczną wersję artykułu.

**Finansowanie**: Badanie nie zostało sfinansowane ze źródeł zewnętrznych.

**Konflikt interesów**: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

**Piśmiennictwo**

1. van Veelen M.J.; Likar R.; Tannheimer M.; Bloch K.E.; Ulrich S.; Philadelphy M.; Teuchner B.; Hochholzer T.; Pichler Hefti J.; Hefti U.; Paal P.; Burtscher M. Emergency Care for High-Altitude Trekking and Climbing. *High Alt Med Biol*. **2024** Jul 29. doi: 10.1089/ham.2024.0065.

2. Gatterer H.; Villafuerte F.C.; Ulrich S; Bhandari S.S.; Keyes L.E.; Burtscher M. Altitude illnesses. *Nat Rev Dis Primers*. **2024** Jun 20;10(1):43. doi: 10.1038/s41572-024-00526-w.

3. Prince T.S.; Thurman J.; Huebner K. Acute Mountain Sickness. **2023** Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.

4. Plewnia B. W Tatrach padł turystyczny rekord. Polskie góry bardziej popularne od Wielkiego Kanionu. **2025.** Available online: https://tvn24.pl/krakow/tatry-w-2024-roku-padl-rekord-liczby-turystow-ile-osob-odwiedzilo-najwyzsze-polskie-gory-st8260104

5. Axiom Alpha. Number of People Who Summited Mount Everest by Year (1983-2022). Available online: https://axiomalpha.com/number-of-people-who-summited-mount-everest-by-year/

6. Wright A.D.; Fletcher R.F. Acute mountain sickness. *Postgrad Med J*. **1987** Mar;63(737):163–164. doi: 10.1136/pgmj.63.737.163.

7. Imray C.; Wright A.; Subudhi A.; Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. **2010** May-Jun;52(6):467-84. doi: 10.1016/j.pcad.2010.02.003.

8. Luks A.M.; Beidleman B.A.; Freer L.; Grissom C.K.; Keyes L.E.; McIntosh S.E.; Rodway G.W.; Schoene R.B.; Zafren K.; Hackett P.H. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Acute Altitude Illness: 2024 Update. *Wilderness Environ Med*. **2024** Mar;35(1_suppl):2S-19S. doi: 10.1016/j.wem.2023.05.013.

9. Franek E.; Kokot F. Zasadowica oddechowa. **2018**. Available online : https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.19.2.4.

10. Han C.; Zheng X.X.; Zhang W.F. High altitude retinopathy: An overview and new insights. *Travel Med Infect Dis*. **2024** Mar-Apr;58:102689. doi: 10.1016/j.tmaid.2024.102689.

11. Clarke A.K.; Cozzi M.; Imray C.H.E.; Wright A.; Pagliarini S. Birmingham Medical Research Expeditionary Society. Analysis of Retinal Segmentation Changes at High Altitude With and Without Acetazolamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **2019** Jan 2;60(1):36-40. doi: 10.1167/iovs.18-24966.

12. Totou S.; Karmiris E.; Kanakis M.; Gartaganis P.; Petrou P.; Kalogeropoulos C.; Kozobolis V.; Stavrakas P. Impact of flight and equivalent short-term high-altitude exposure on ocular structures and function. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. **2023** Dec 31;12(3):127-141. doi: 10.51329/mehdiophthal1478.

13. Farzam K.; Abdullah M. Acetazolamide. **2023** Jul 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.

14. Myers W.R.; Bawcom C.; Schraudenbach C.; Bennett B.L. Inappropriate Acetazolamide Use for a Hiker Who Developed Acute Kidney Injury. *Wilderness Environ Med*. **2024** Sep;35(3):328-331.doi: 10.1177/10806032241249452.

15. Rothwell A.; Anderson O. Bilateral choroidal effusions after taking acetazolamide for altitude sickness. *BMJ Case Rep*. **2022** Jan 17;15(1):e246145. doi: 10.1136/bcr-2021-246145.

16. Liu M.; Jiao X.; Li R.; Li J.; Wang L.; Wang L.; Wang Y.; Lv C.; Huang D.; Wei R, Wang L.; Ji X.; Guo X. Effects of acetazolamide combined with remote ischemic preconditioning on risk of acute mountain sickness: a randomized clinical trial. *BMC Med*. **2024** Jan 2;22(1):4. doi: 10.1186/s12916-023-03209-7.

17. Gao D.; Wang Y.; Zhang R.; Zhang Y. Efficacy of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Ann Thorac Med*. **2021** Oct-Dec;16(4):337-346. doi: 10.4103/atm.atm_651_20.

18. Shlim D.R. The use of acetazolamide for the prevention of high-altitude illness. *J Travel Med*. **2020** Sep 26;27(6):taz106. doi: 10.1093/jtm/taz106.

19. Toussaint C.M.; Kenefick R.W.; Petrassi F.A.; Muza S.R.; Charkoudian N. Altitude, Acute Mountain Sickness, and Acetazolamide: Recommendations for Rapid Ascent. *High Alt Med Biol*. **2021** Mar;22(1):5-13. doi: 10.1089/ham.2019.0123.

20. Yang H.L.; Deng M.J.; Zhang W.; Huang S. [The preventive effect of four drugs on acute mountain sickness: a Bayesian network meta-analysis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. **2021** Nov 12;44(11):953-960. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20210330-00211.

21. Lipman G.S.; Jurkiewicz C.; Burnier A.; Marvel J.; Phillips C.; Lowry C.; Hawkins J.; Navlyt A.; Swenson E.R. A Randomized Controlled Trial of the Lowest Effective Dose of Acetazolamide for Acute Mountain Sickness Prevention. *Am J Med*. **2020** Dec;133(12):e706-e715. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.003.

22. McIntosh S.E.; Hemphill M.; McDevitt M.C.; Gurung T.Y.; Ghale M.; Knott J.R.; Thapa G.B.; Basnyat B.; Dow J.; Weber D.C.; K Grissom C. Reduced Acetazolamide Dosing in Countering Altitude Illness: A Comparison of 62.5 vs 125 mg (the RADICAL Trial). *Wilderness Environ Med*. **2019** Mar;30(1):12-21. doi: 10.1016/j.wem.2018.09.002.

23. Burtscher M.; Hefti U.; Hefti J.P. High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention. *Sports Med Health Sci*. **2021** Apr 16;3(2):59-69. doi: 10.1016/j.smhs.2021.04.001.

24. Graf L.C.; Furian M.; Bitos K.; Mademilov M.; Abdraeva A.; Buenzli J.; Buenzli S.; Aidaralieva S.; Sheraliev U.; Mayer L.C.; Schneider S.R.; Sooronbaev T.M.; Ulrich S.; Bloch K.E. Effect of altitude and acetazolamide on sleep and nocturnal breathing in healthy lowlanders 40 y of age or older. Data from a randomized trial. *Sleep*. **2023** Apr 12;46(4):zsac269. doi: 10.1093/sleep/zsac269.

25. Mutschler T.; Furian M.; Lichtblau M.; Buergin A.; Schneider S.R.; Appenzeller P.; Mayer L.; Muralt L.;

Mademilov M.; Abdyraeva A.; Aidaralieva S.; Muratbekova A.; Akylbekov A.; Shabykeeva S.; Sooronbaev T.M.; Ulrich S.; Bloch K.E. Effect of altitude and acetazolamide on postural control in healthy lowlanders 40 years of age or older. Randomized, placebo-controlled trial. *Front Physiol*. **2024** Jan 4;14:1274111. doi: 10.3389/fphys.2023.1274111.

26. Nimje M.A.; Patir H.; Tirpude R.; Kumar B. Elucidating the combined effect of intermittent hypoxia training and acetazolamide on hypoxia induced hematological and physiological changes. *Curr Res Physiol*. **2022** Jul 18;5:327-337. doi: 10.1016/j.crphys.2022.07.004.

27. Bhattachar S.; Malhotra V.K.; Yanamandra U.; Singh S.; Sikri G.; Patrikar S.; Kotwal A. Ibuprofen Compared to Acetazolamide for the Prevention of Acute Mountain Sickness: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Cureus*. **2024** Mar 12;16(3):e55998. doi: 10.7759/cureus.55998.

28. Pun M. Rapid Ascent to High Altitude: Acetazolamide or Ibuprofen? *American Journal of Medicine*. **2021**, Volume 134, Issue 3, Pages e230-e230. doi: https://doi.org/10.1016/j.

29. Schilling M.; Irarrázaval S. Ibuprofen versus acetazolamide for prevention of acute mountain sickness. *Medwave*. **2020** Jun 11;20(5):e7733. Spanish, English. doi: 10.5867/medwave.2020.05.7732.

30. Burns P, Lipman GS, Warner K, Jurkiewicz C, Phillips C, Sanders L, Soto M, Hackett P. Altitude Sickness Prevention with Ibuprofen Relative to Acetazolamide. *Am J Med*. **2019** Feb;132(2):247-251. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.10.021.

31. Kaeley N.; Datta S.S.; Sharma A; Jithesh G.. Hiccups and Slurring of Speech: Atypical Presentation of High-Altitude Cerebral Edema. *Cureus*. **2023** Feb 14;15(2):e34997. doi: 10.7759/cureus.34997.

32. Berger M.M.; Sareban M.; Schiefer L.M.; Swenson K.E.; Treff F.; Schäfer L.; Schmidt P.; Schimke M.; Paar M.; Niebauer J.; Cogo A.; Kriemler S.; Schwery S.; Pickerodt P.A; Mayer B.; Bärtsch P.;, Swenson E.R. Effects of acetazolamide on pulmonary artery pressure and prevention of high-altitude pulmonary edema after rapid active ascent to 4,559 m. *J Appl Physiol* (1985). **2022** Jun 1;132(6):1361-1369.doi: 10.1152/japplphysiol.00806.2021.

33. Park A.; Brillhart A.; Sethi S.; Abramor B.; Duplessis R.; Pronce R.; Seufferheld J.;, Schlein S. Characteristics of Climbers with High Altitude Pulmonary Edema on Mount Aconcagua. *Wilderness Environ Med*. **2024** Dec 18:10806032241303438. doi: 10.1177/10806032241303438.

34. Hundt N.; Apel C.; Bertsch D.; Cerfontaine C.; van der Giet M.; van der Giet S.; Graß M.; Haunolder M.; Heussen N.M.; Jäger J.; Kühn C.; Morrison A.; Museo S.; Timmermann L.; Wernitz K.; Gieseler U.; Küpper T. Variables Influencing the Pressure and Volume of the Pulmonary Circulation as Risk Factors for Developing High Altitude Pulmonary Edema (HAPE). *Int J Environ Res Public Health*. **2022** Oct 26;19(21):13887. doi: 10.3390/ijerph192113887.

35. Han C.; Zheng X.X.; Zhang W.F. High altitude retinopathy: An overview and new insights. *Travel Med Infect Dis*. **2024** Mar-Apr;58:102689. doi: 10.1016/j.tmaid.2024.102689.

36. Clarke A.K.; Cozzi M.; Imray C.H.E.; Wright A.; Pagliarini S. Birmingham Medical Research Expeditionary Society. Analysis of Retinal Segmentation Changes at High Altitude With and Without Acetazolamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **2019** Jan 2;60(1):36-40. doi: 10.1167/iovs.18-24966.

37. Totou S.; Karmiris E.; Kanakis M.; Gartaganis P.; Petrou P.; Kalogeropoulos C.; Kozobolis V.; Stavrakas P. Impact of flight and equivalent short-term high-altitude exposure on ocular structures and function. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. **2023** Dec 31;12(3):127-141. doi: 10.51329/mehdiophthal1478.