

# Nessun conflitto di interesse

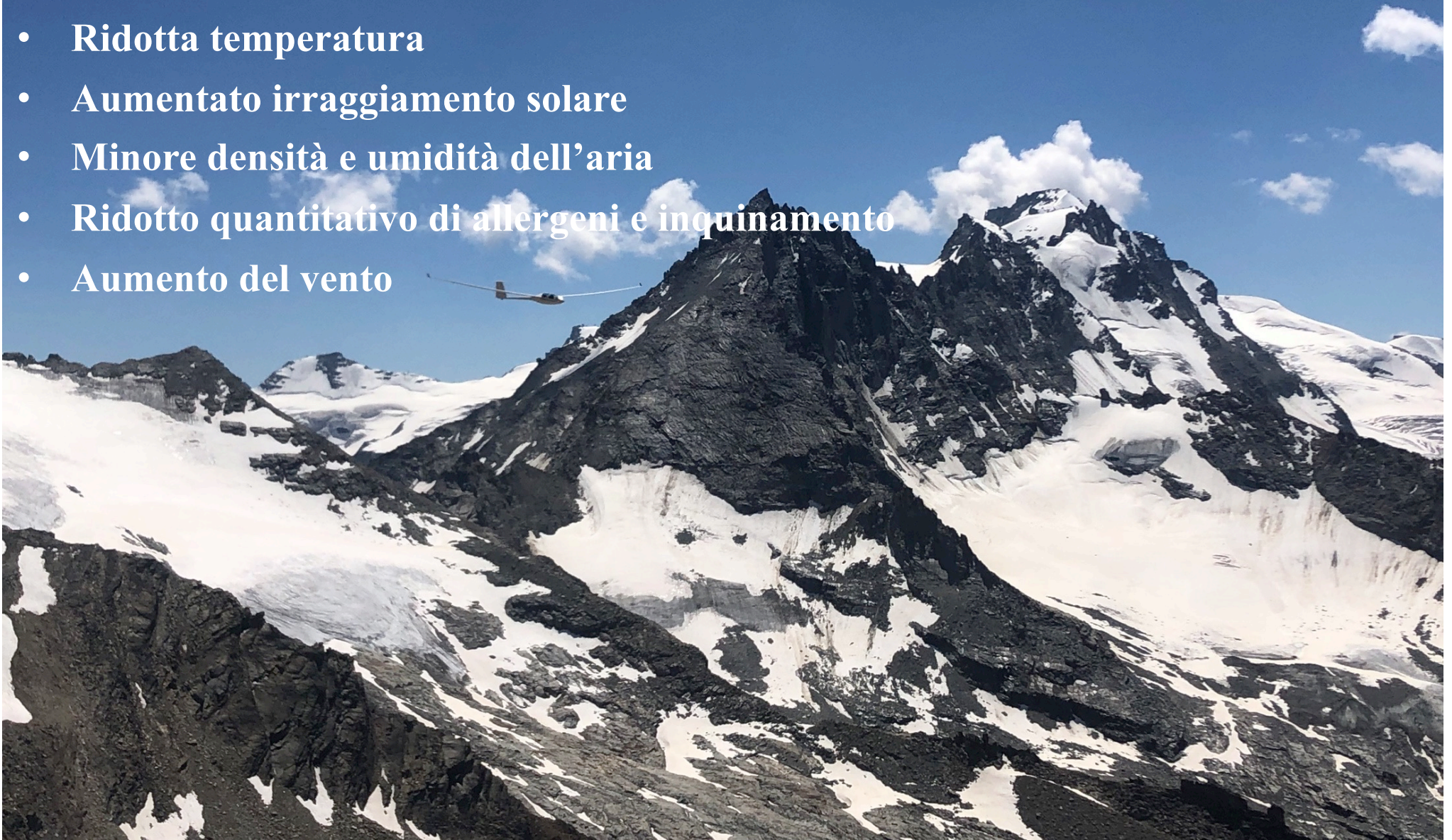
**Risposte fisiologiche nell'esposizione acuta  
alla quota, principali patologie da alta quota,  
profilassi e trattamento**

Lorenza Pratali

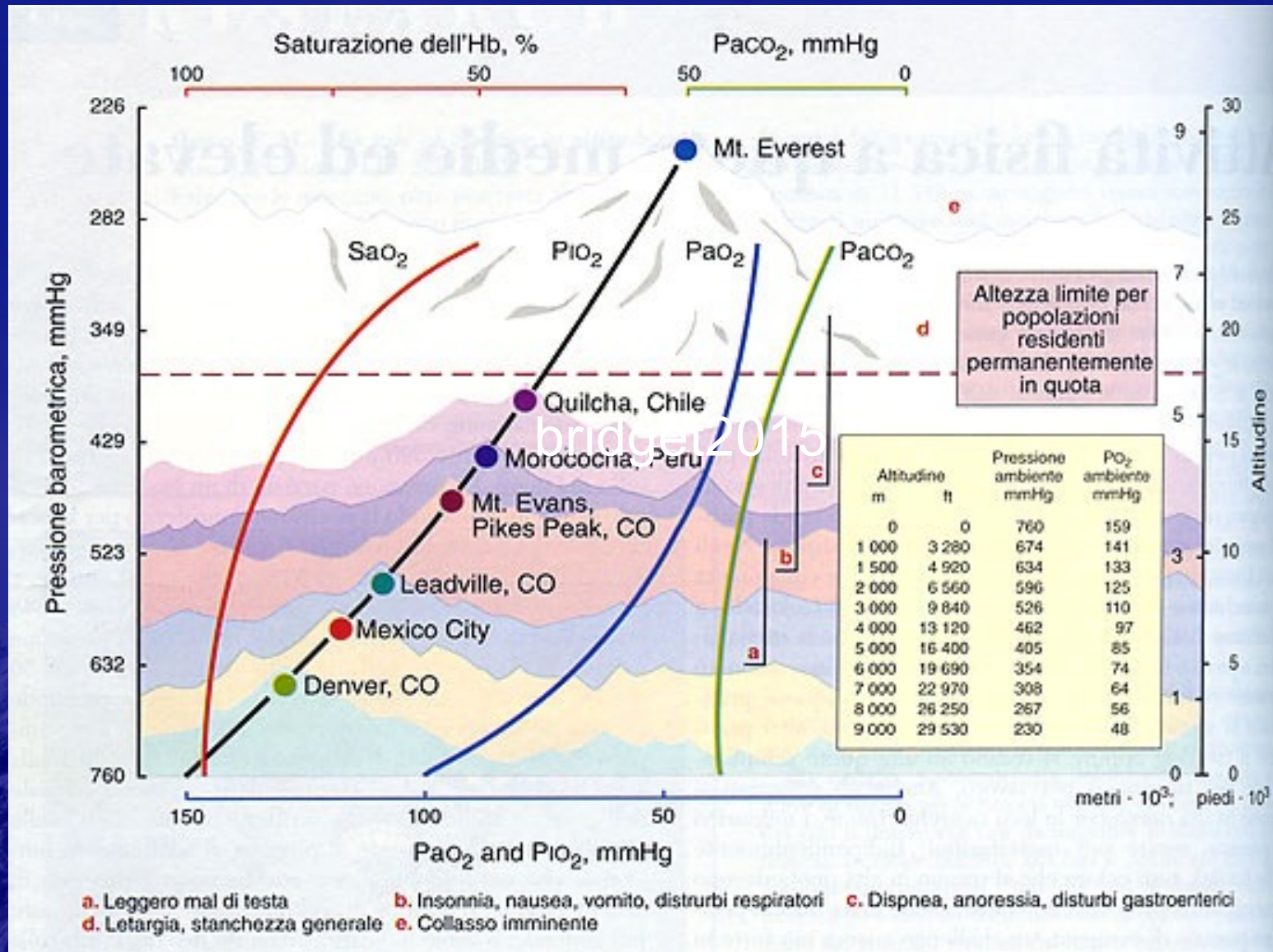
Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa  
Società Italiana di Medicina di Montagna

# Caratteristiche fisiche dell'ambiente montano

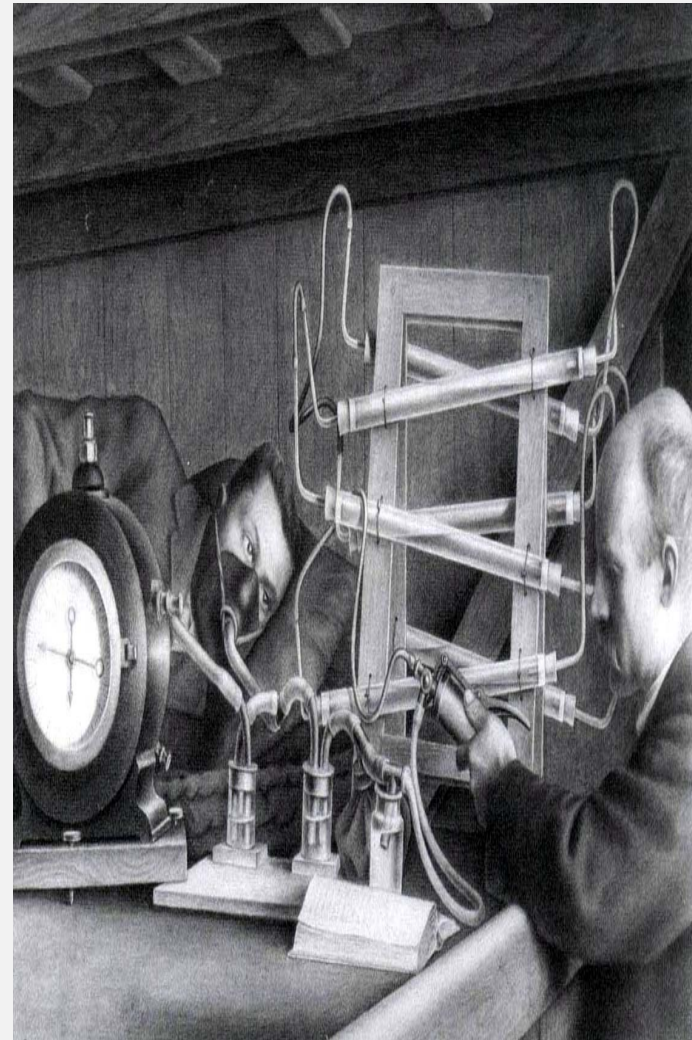
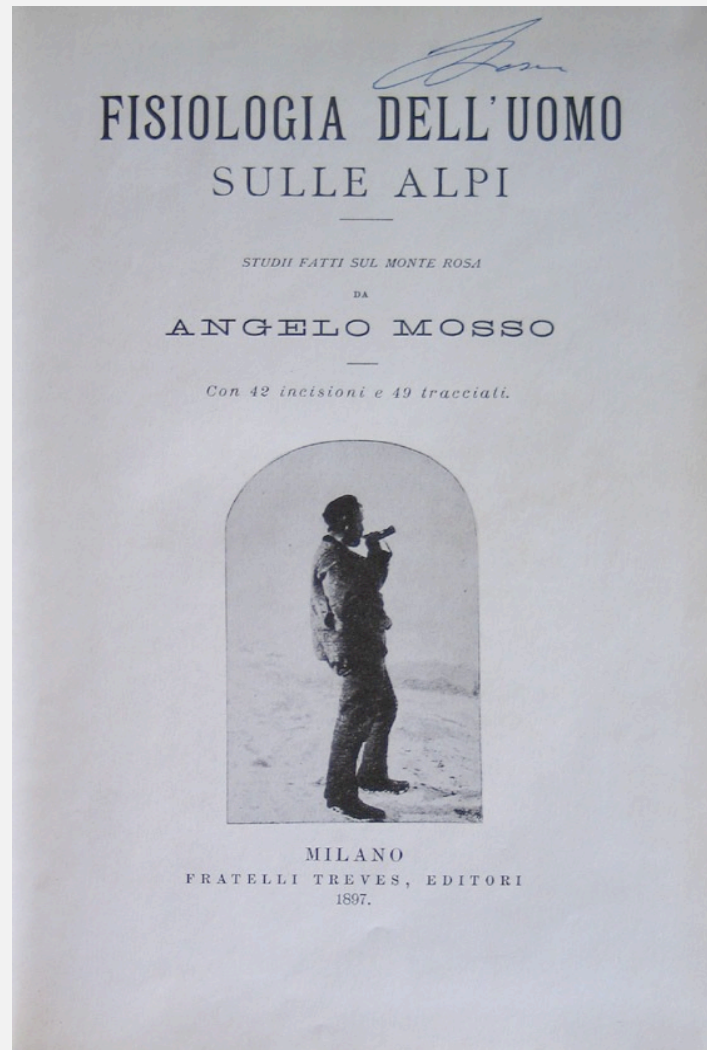
- Ridotta pressione parziale d'ossigeno nell'aria atmosferica
- Ridotta pressione barometrica
- Ridotta temperatura
- Aumentato irraggiamento solare
- Minore densità e umidità dell'aria
- Ridotto quantitativo di allergeni e inquinamento
- Aumento del vento



# Pressione Barometrica e pressione Inspiratoria Ossigeno



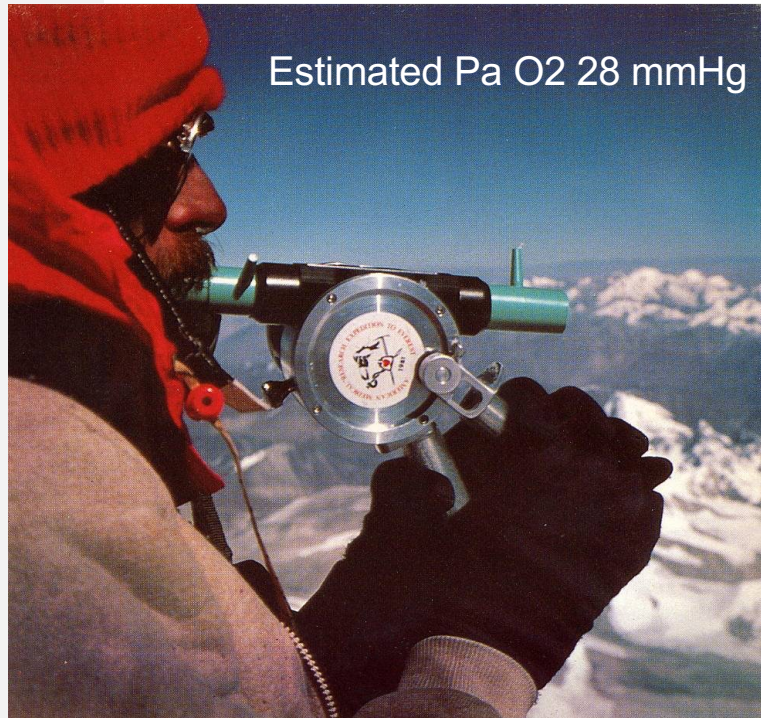
# FISIOLOGIA DELL' ALTA QUOTA



# Prof Angelo Mosso alla Capanna Margherita 4560 m

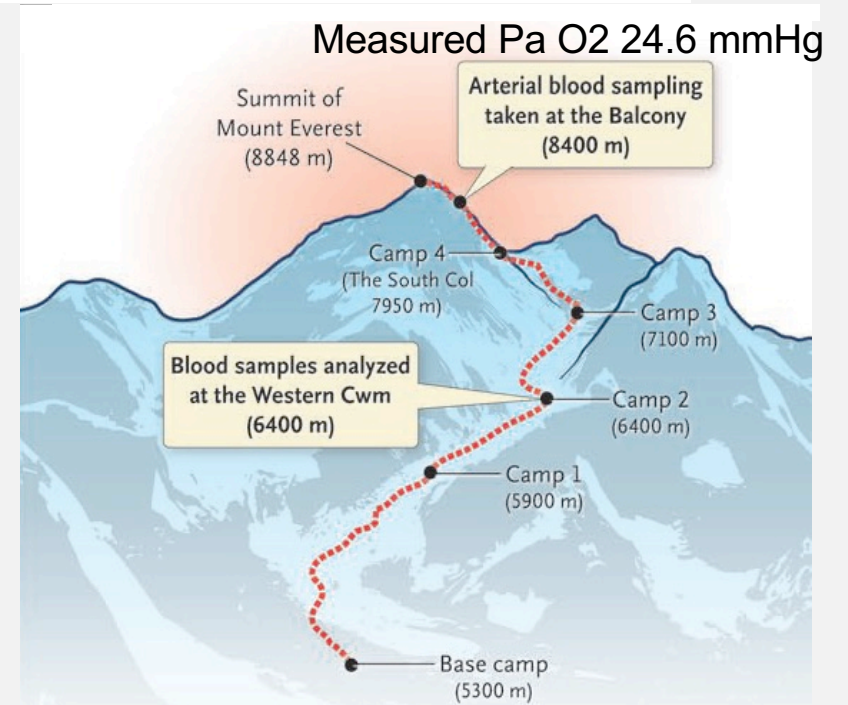


# “FROM MOUNTAINSIDE TO BEDSIDE”



1981

West J.B. et al J Appl Physiol 1983



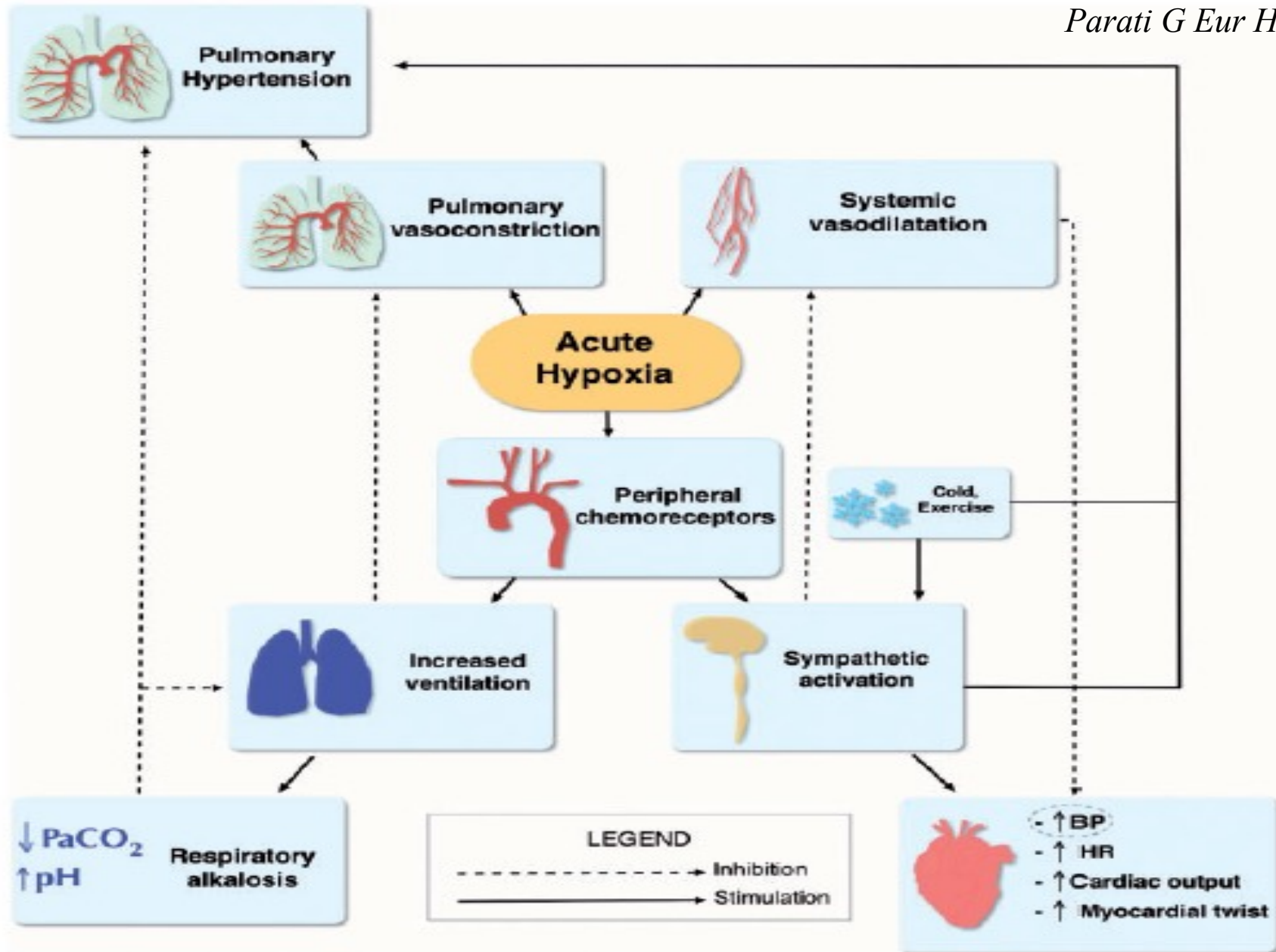
2008

Grocott M.P.W. et al N. Engl J Med 2009

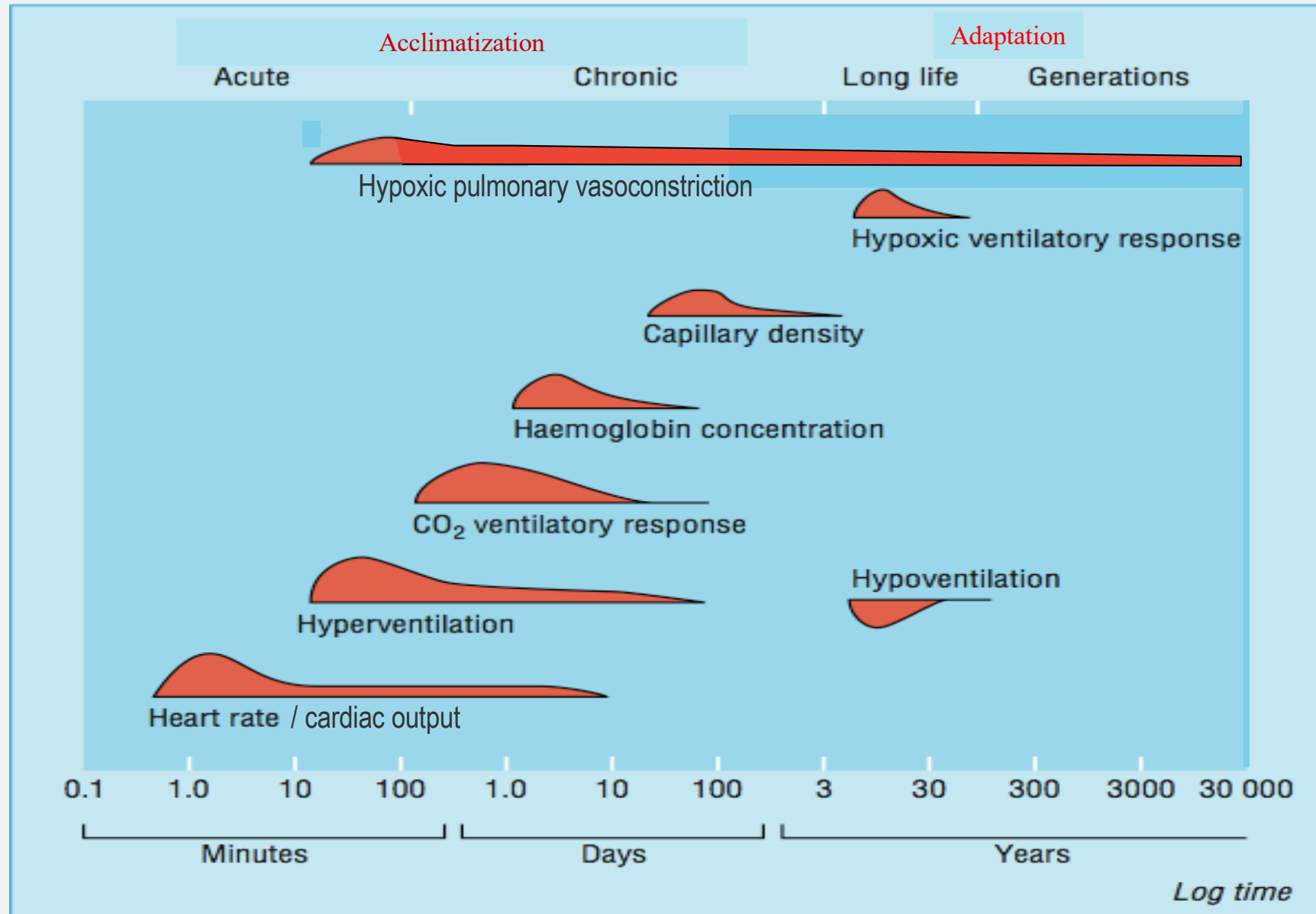
I valori di differenza di ossigeno alveolo-arteriosa che sono stati misurati sono simili ai pazienti che si trovano in condizioni di ipossia estrema come nell'edema polmonare o nelle patologie polmonari

# RISPOSTE FISIOLOGICHE ALL'IPOSSIA

*Parati G Eur Heart J 2018*



# Timing delle risposte fisiologiche



## RISPOSTE DELL' ORGANISMO ALL' IPOSSIA ACUTA

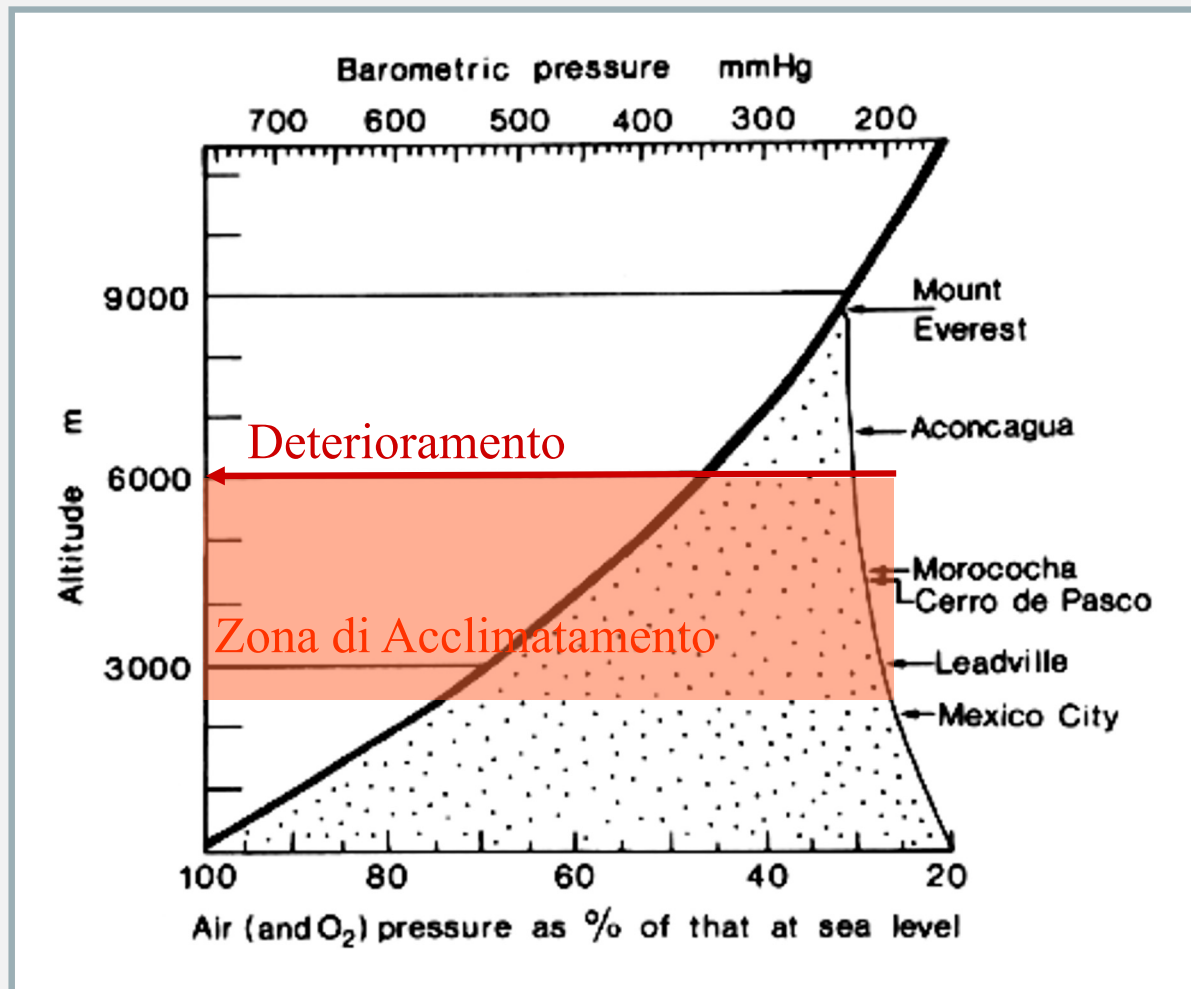
- ↑ **Ventilazione polmonare**
- ↑ **Frequenza e portata cardiaca**
- ↑ **Catecolamine e del cortisolo**



## RISPOSTE DI ACCLIMATAZIONE DELL'ORGANISMO ALL'ALTA QUOTA

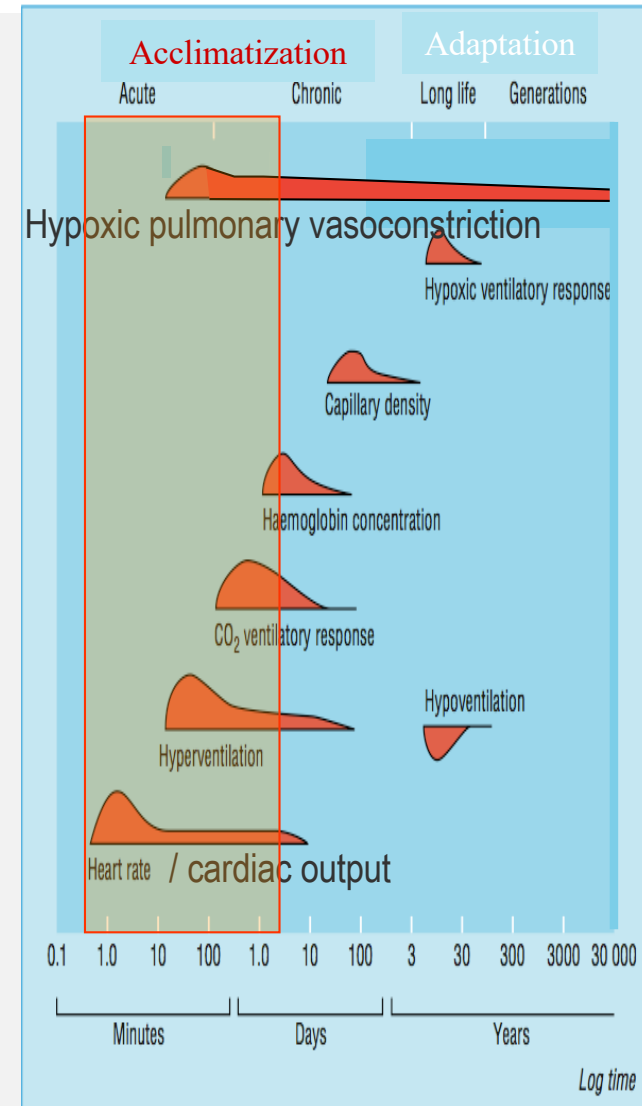
- ↑ **Ventilazione polmonare**
- ↔ **Portata cardiaca**
- ↑ **Catecolamine e cortisolo**
- ↑ **Globuli Rossi, Emoglobina**

# EFFETTI DI ACCIDENTI ALTA MONTAGNA



# Malattie Acute di alta Quota

- Male Acuto di Montagna
- Edemi periferici
- Edema Cerebrale d'Alta Quota
- Edema Polmonare d'Alta Quota
- Emorragie Retiniche
- Disturbi Neurologici in Alta Quota
- Malattia cronica di Alta Quota



# MALATTIE ACUTE DI ALTA QUOTA

Ravenhill 1913

*Puna of normal type*

*Puna of nervous type*

*Puna of cardiac type*

Oct. 15, 1913.] THE JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE.

## Original Communications.

### SOME EXPERIENCES OF MOUNTAIN SICKNESS IN THE ANDES.

By T. H. RAVENHILL, M.B., B.C.

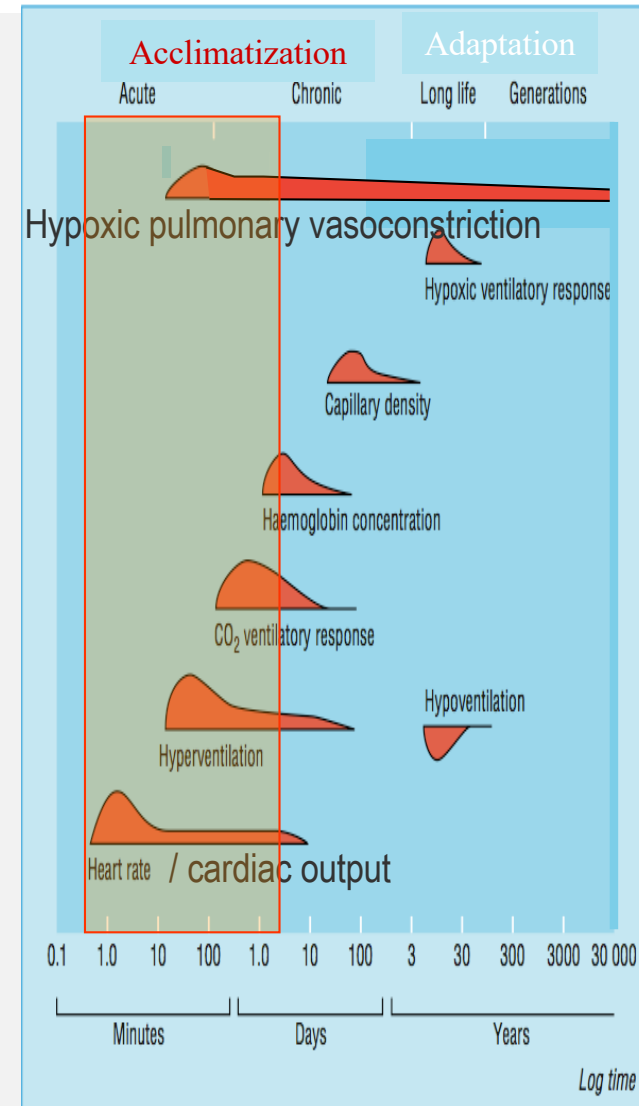
*Late Surgeon to the Poderosa Mining Co., Ltd., Chile, and to La Compañía Minera de Collahuasi, Chile.*

In the following paper I have tried to present certain facts which came under my observation while acting as Medical Officer to a mining district in the Andes, and though I have brought forward no theories I have ventured to suggest one or two ideas which seemed to be consistent with the conditions that I found obtaining at the altitude named.



# Malattie Acute di alta Quota

- Male Acuto di Montagna
- Edemi periferici
- Edema Cerebrale d'Alta Quota
- Edema Polmonare d'Alta Quota
- Emorragie Retiniche
- Disturbi Neurologici in Alta Quota
- Malattia cronica di Alta Quota

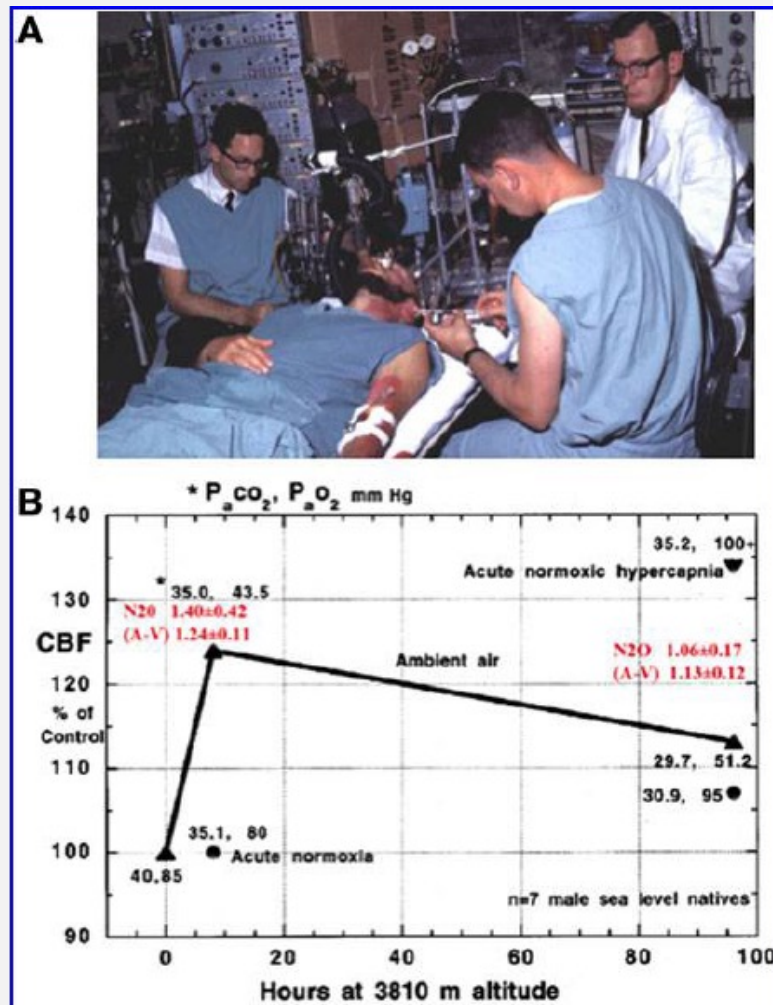


# ***IPOTESI PATOGENETICHE***

- Alterata permeabilità vasale che conduce ad edema vasogenico (VEGF, NO)
- Disfunzione di membrana da ipossia
- Aumentato flusso ematico cerebrale, effetto dell'onda sfigmica
- Alterazione della emodinamica cerebrale
- Conformazione della scatola cranica

## Cerebral Blood Flow at High Altitude

Philip N. Ainslie<sup>1</sup> and Andrew W. Subudhi<sup>2</sup>



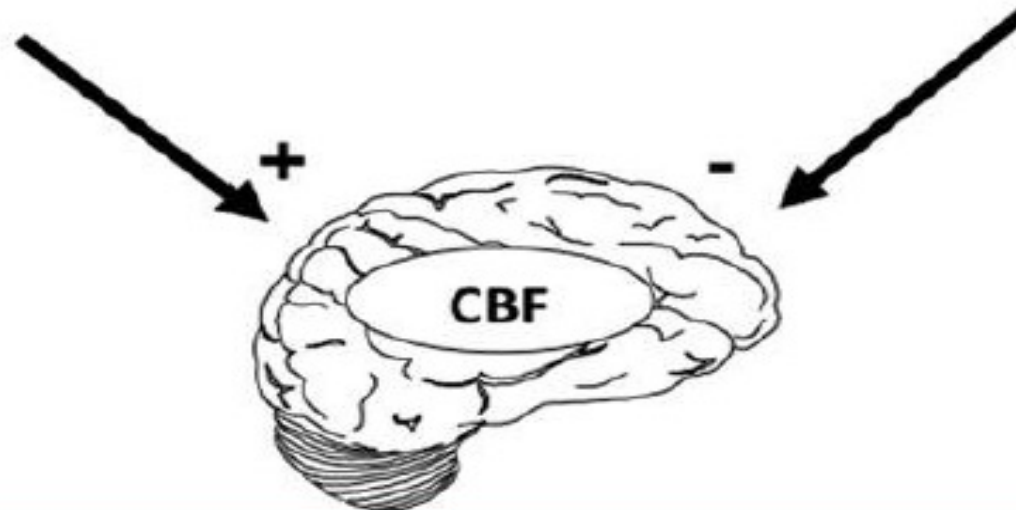
# CBF Deregulation at Altitude

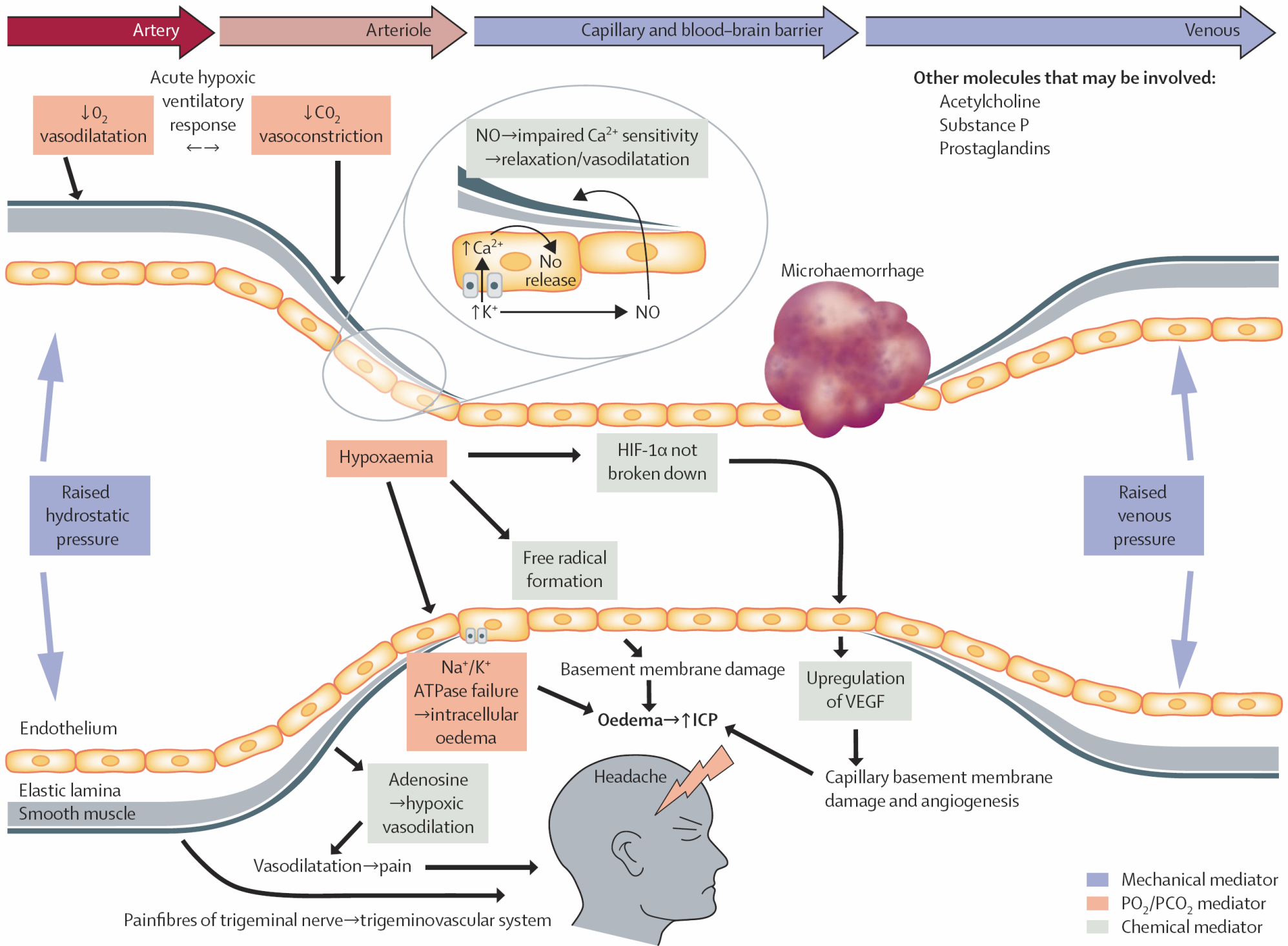
## Factors acting to increase CBF at altitude

- ↓ VAH ( $\downarrow PaO_2$  to  $\uparrow PaCO_2$ )
- ↓  $CaO_2$
- ↑ CBF reactivity to  $PaO_2$
- ↓ CBF reactivity to  $\downarrow PaCO_2$
- ↑ capillary density and CBV
- ↑ release of local factors (adrenaline, adenosine, angiotension-II)
- ↑ endothelial-derived vasodilator substances (NO, PGE, EDHF)

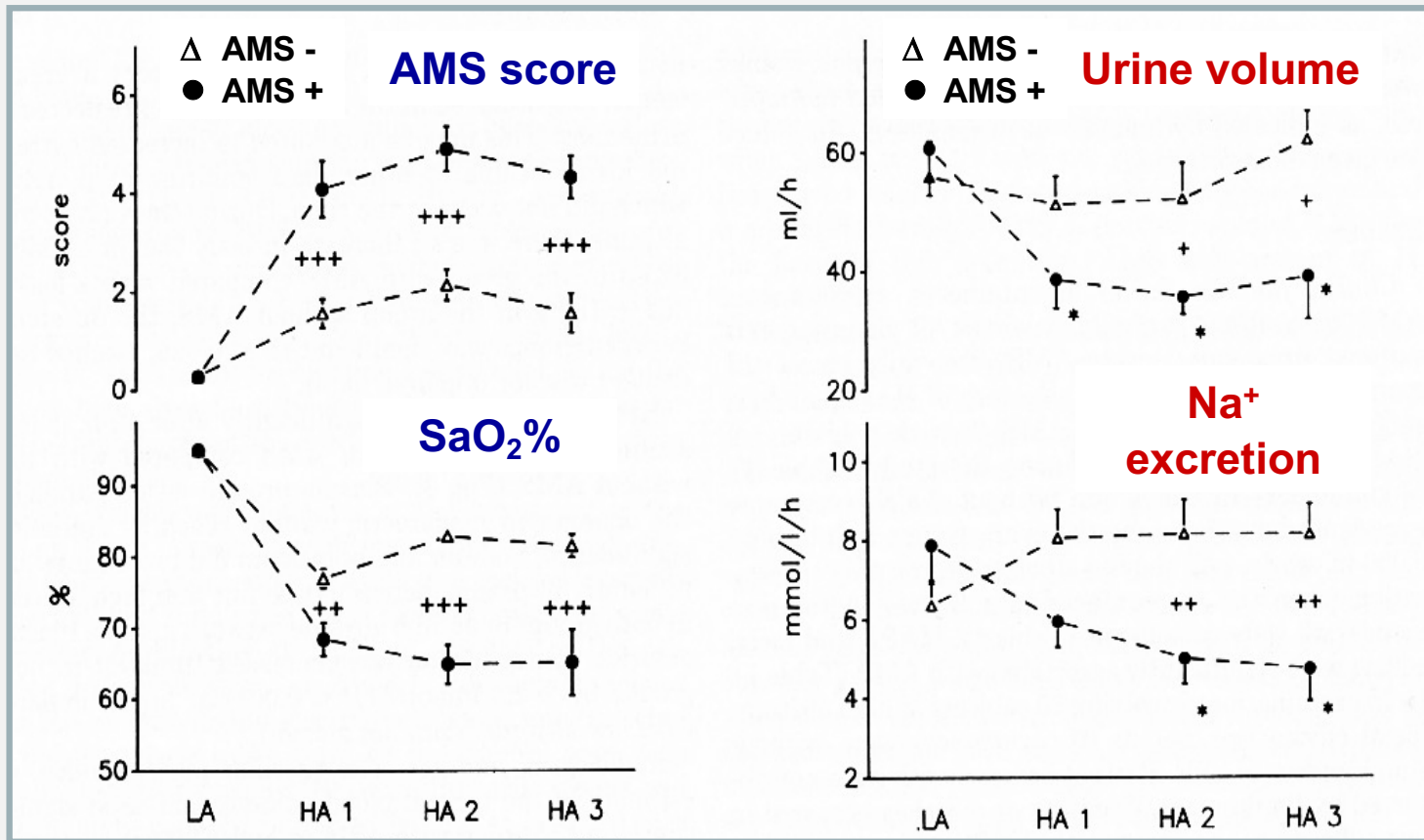
## Factors acting to decrease CBF at altitude

- ↑ VAH ( $\uparrow PaO_2$  to  $\downarrow PaCO_2$ ;  $\uparrow CaO_2$ )
- ↑ CBF reactivity to  $\downarrow PaCO_2$
- ↑ cerebral SNA?
- ↑ HCT
- ↑ release of local factors (noradrenaline, pH)
- ↑ endothelial-derived vasoconstrictor substances (ET-1,  $O_2^-$ )





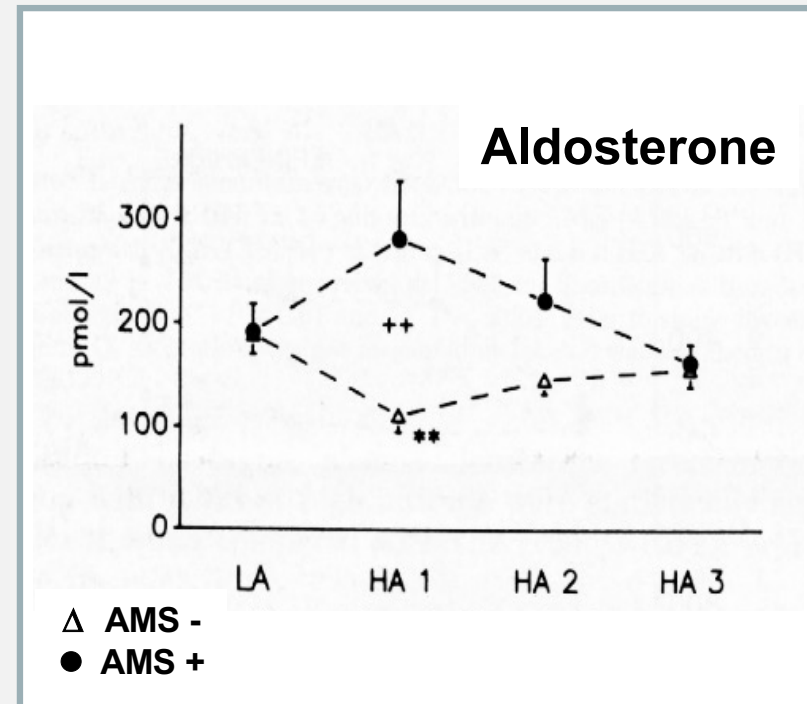
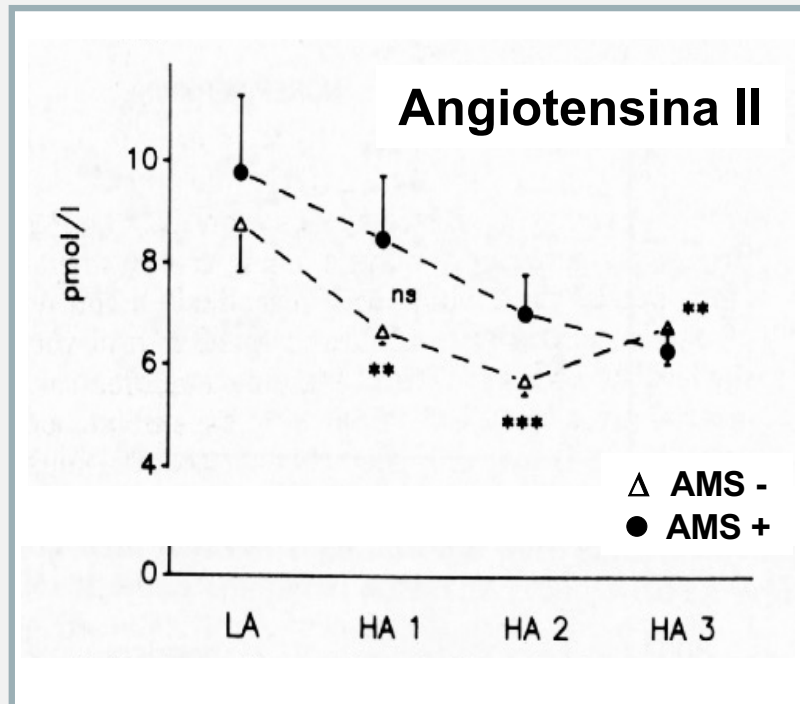
# FISIOPATOLOGIA DE LA ALTA



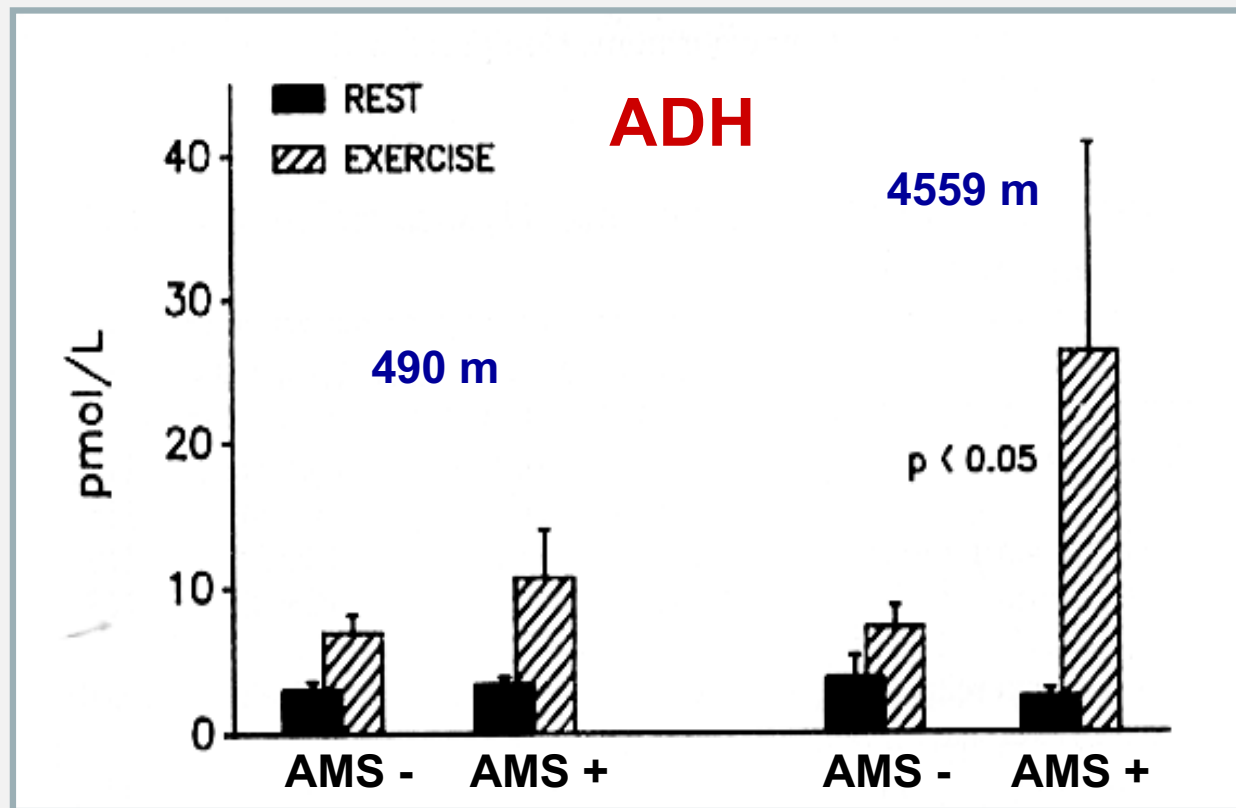
Bärtsch P et al. J. Appl. Physiol. 1988, 65: 1929-1937

# FISIOPATOLOGIA DE LA A

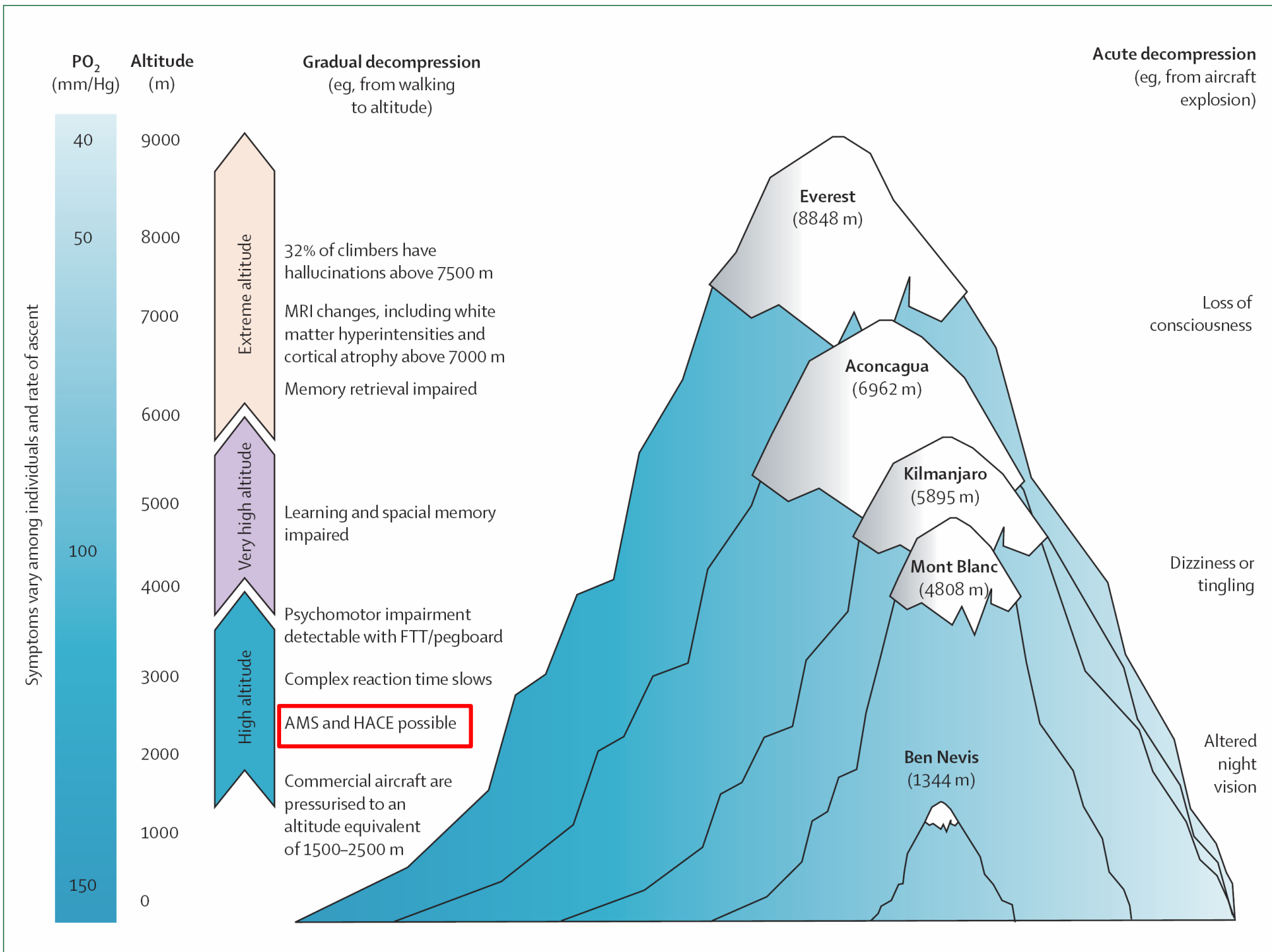
## A - A - A



# FISIOLOGIA DELL'ALTEZZA



Bärtsch P et al. J Appl Physiol 1991, 71: 136-143



# DEFINIZIONE DI MALATTIA ACUTA D'ALTA QUOTA

- Sindrome caratterizzata da sintomi non specifici pertanto soggettivi
- Colpisce persone non acclimatate
- Quota di insorgenza 2500 m
- Sintomi si sviluppano di solito dopo 6-10 ore
- Può progredire in edema cerebrale di alta quota

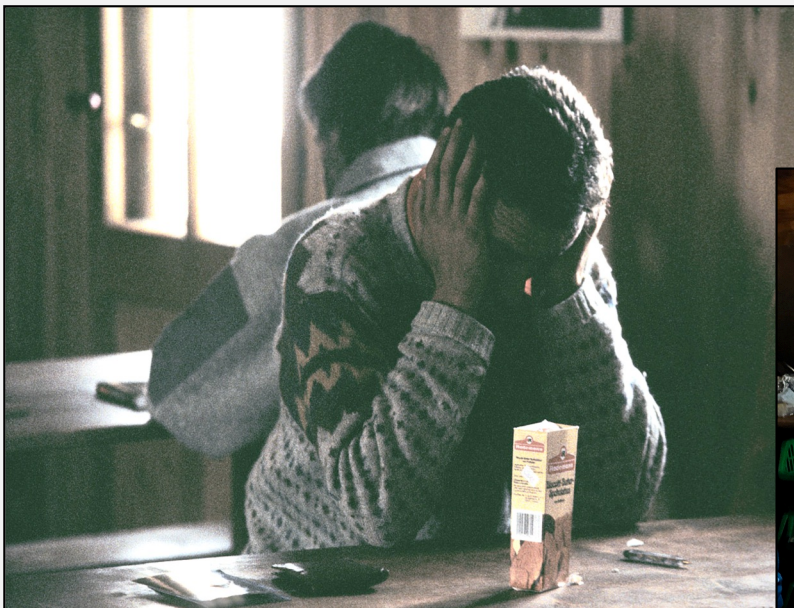


## Chinese Headache Mountain c. 30 BC *(Tseen Han Shoo Book 96)*

"...Again passing the Great Headache Mountains, the Little Headache mountain, the Red Lands and the Fever Slope, men's bodies became feverish, they lose color and are attacked with headache and vomiting".

# SINTOMI DI MALATTIA ACUTA D'ALTA QUOTA

Cefalea +



Stanchezza



Eccessiva  
Fatica



Nausea, Vomito, Diarrea  
Vertigini/Sensazione di testa vuota



## SEGNI DI MALATTIA ACUTA D'ALTA QUOTA



- **Edemi periferici (orbite, mani, piedi)**
- **Cianosi delle labbra**
- **Alterato stato mentale**
- **Incapacità di camminare in linea retta (atassia)**

# Il Male acuto di montagna

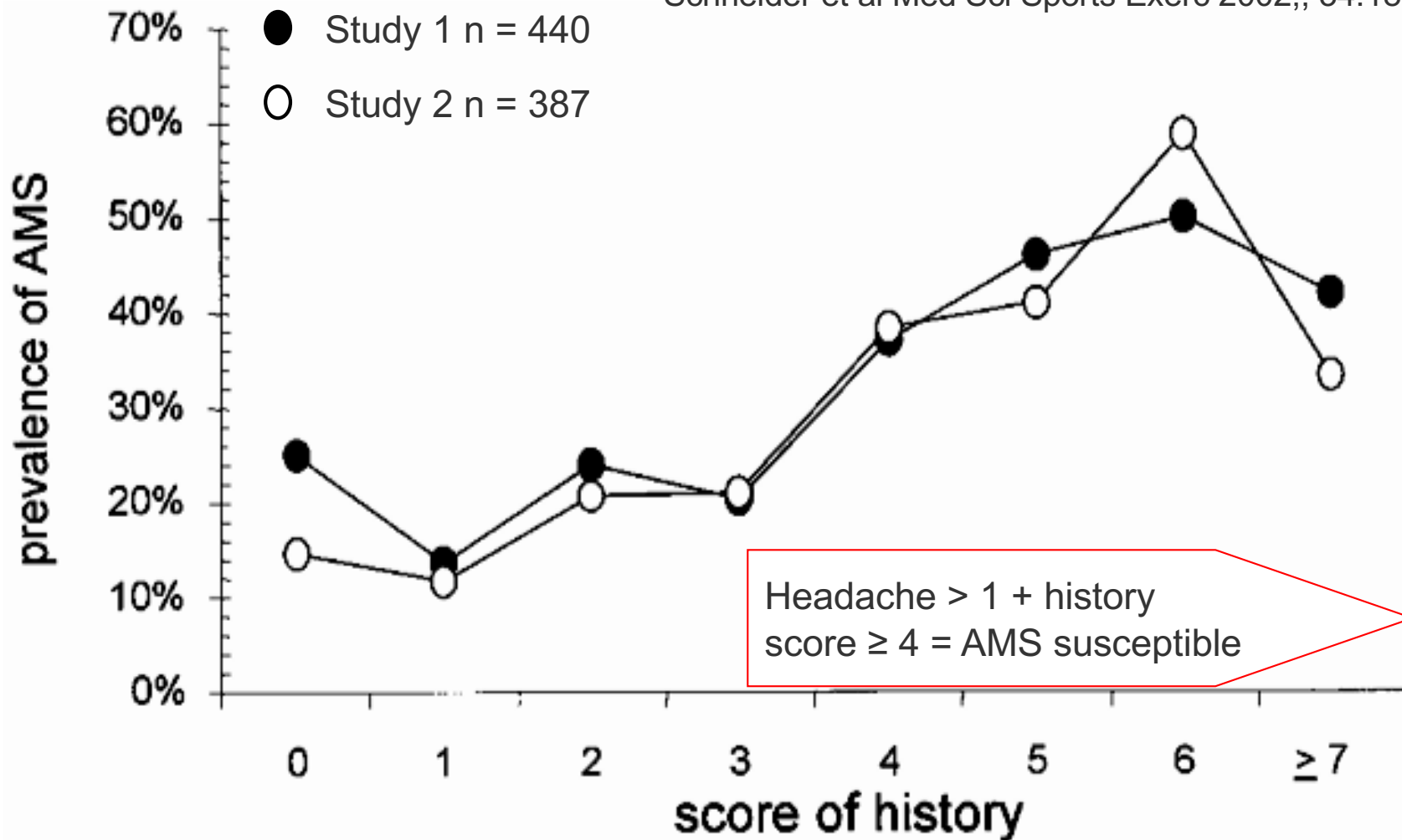
## Fattori Predisponenti

- Residenza a bassa quota e assenza di acclimatazione
- Suscettibilità individuale
- Pregressi episodi di male acuto di alta quota
- Età
- Eccellente condizione fisica
- Ridotta risposta ventilatoria all' ipossia
- Obesità
- Russatori
- Emicrania
- Interventi o radioterapia sul collo



# A HEADACHE HISTORY AND PREVALENCE OF AMS DURING A 4559

Schneider et al Med Sci Sports Exerc 2002,; 34:1886





# ACUTE MOUNTAIN SICKNESS: THE IMPACT OF LIFESTYLE AND INDIVIDUAL RISK FACTORS

*International Society of Mountain Medicine Congress. Nov 2018*





Hes·SO  
Haute Ecole Spécialisée  
de Suisse occidentale



C O O O D O I F E O O O O E  
A O O I O O I O O D O A O O O O  
F A C O O O O O I O F O O E O C E  
A C O O E O O O O O A O O  
O C O O E O O



e-RÉS@MONT

Interreg  
ALCOTRA  
e-RÉS@MONT  
Fonds européen de développement régional  
Fondo europeo di sviluppo regionale



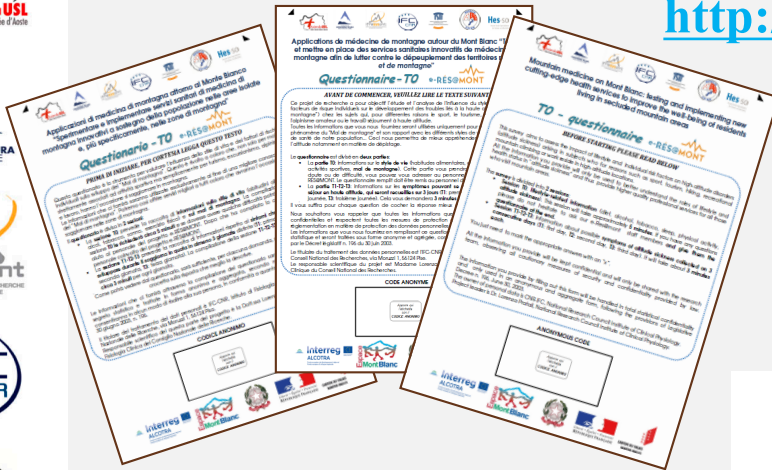
Liberté • Égalité • Fraternité  
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

CANTON DU VALAIS  
KANTON WALLIS

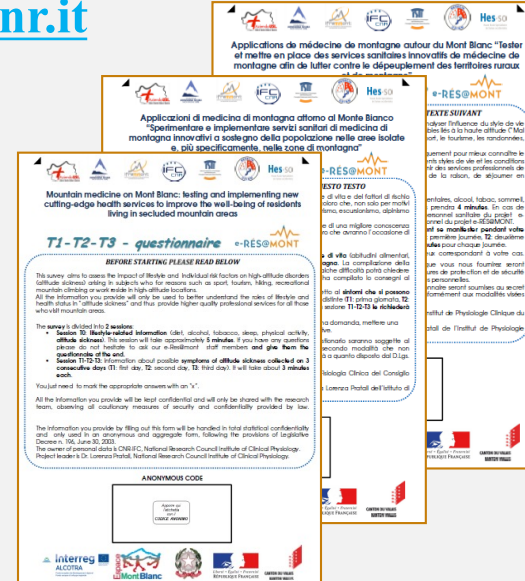
# T0-Questionnaire

# T1-T2-T3-Questionnaire

<http://e-resamont.isti.cnr.it>



Altitude of residence  
> 1500 mt 6,2 %



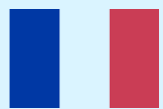
Baseline N° 1002



63,6 %



23,2 %



13,2 %

Age  
Mean 42,3  
SD 14,31,3 %



68,7 %



Follow-up

T1 n° 631  
T2 n° 300  
T3 n° 181



# T1-T2-T3-Questionnaire



## LAKE LOUISE SCORE: DIAGNOSIS

**T1**  
n° 631

**T2**  
n° 300

**T3**  
n° 181

67,1 %

71,9 %

75,4 %

24,9 %

21,2 %

19,7 %

7,9 %

6,9 %

4,9 %

AMS -

AMS +

AMS ++

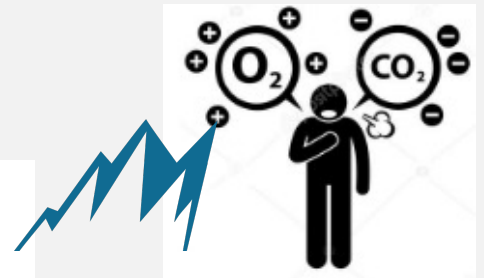
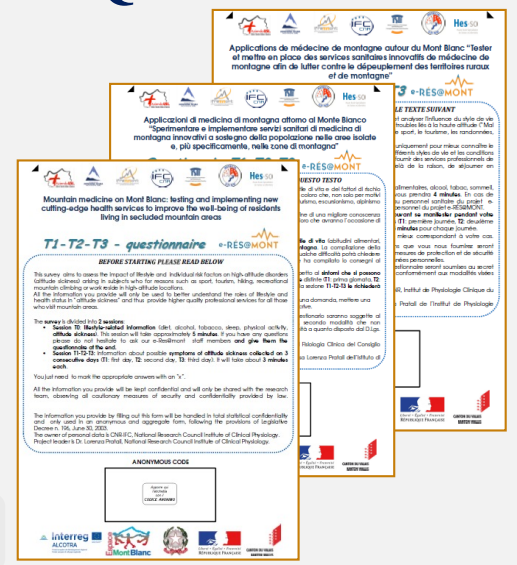


1,4 %

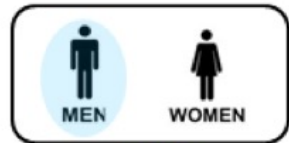
1,0%

0%

> 3500 mt > 3500 mt -



# A C A E D F A + A D A ++



**AGE**

1.38  
95% CI: 2.93/11.70  
P-value NS



**AMS  
Previous episode**

0.98  
95% CI: 0.49/1.96  
P-value NS



**Difficulty  
sleeping**

2.72  
95% CI: 1.22/5.411  
P-value 0.001



**> N° 5 cigarette**

2.35  
95% CI: 1.98/6.47  
P-value 0.001



**High physical  
activity**

3.11  
95% CI: 2.14/8.72  
P-value 0.001

Applications de médecine de montagne autour du Mont Blanc "Tester et mettre en place des services sanitaires innovatifs de médecine de montagne afin de lutter contre le développement des tentatives touristiques de montagne"

Applicazioni di medicina di montagna attorno al Monte Bianco "Sperimentare e implementare servizi sanitari di medicina di montagna innovativi a sostegno della popolazione nelle aree isolate e, più specificamente, nelle zone di montagna"

Applications pour tester, concevoir et mettre en place des services de médecine de montagne innovatifs et de montagne

**LE TEXTE SUIVANT**  
et analyse l'influence de vivre en altitude sur la santé et le bien-être de la population. Les conditions de vie en altitude sont-elles favorables à la santé? Le bien-être est-il affecté? Les conditions de vie en altitude sont-elles favorables à la santé? Le bien-être est-il affecté? Les conditions de vie en altitude sont-elles favorables à la santé? Le bien-être est-il affecté?

**QUESTIONS**  
1. Quel est votre âge?  
2. Quel est votre sexe?  
3. Quel est votre niveau d'activité physique?  
4. Quel est votre nombre de cigarettes fumées par jour?  
5. Avez-vous eu une crise d'AMS au cours de votre séjour en altitude?  
6. Avez-vous eu des difficultés à dormir pendant votre séjour en altitude?

**REMERCIEMENTS**  
Ce projet a été financé par le Département de la Santé et de la Sécurité Publique de la Région de la Vallée d'Aoste, le Département de la Santé et de la Sécurité Publique de la Région de la Vallée d'Aoste, le Département de la Santé et de la Sécurité Publique de la Région de la Vallée d'Aoste, le Département de la Santé et de la Sécurité Publique de la Région de la Vallée d'Aoste.

**CONTACT**  
Dr. [Name], [Address], [Phone], [Email]

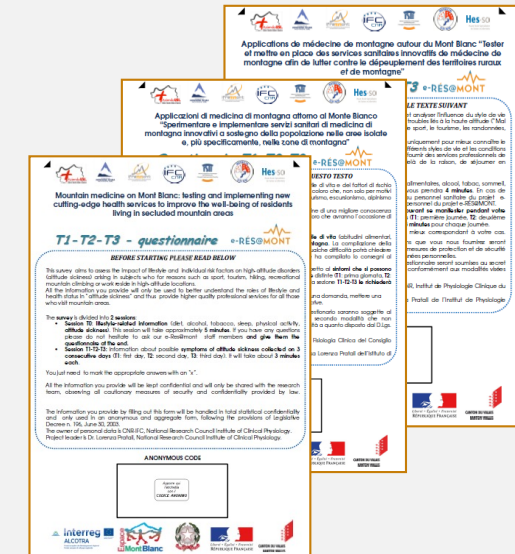


## ALTITUDE SICKNESS

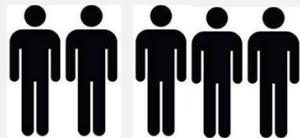
Have you ever suffered from altitude sickness?

**N 79,3 %**      **Y 20,7 %**

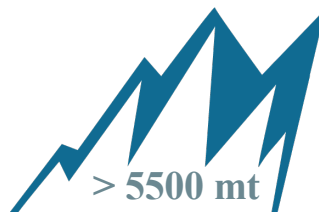
52,9 %	22,4 %	AMS -
36,1 %	35,1 %	AMS +
11,0 %	42,5 %	AMS ++



High Altitude Pulmonary edema



High altitude cerebral edema



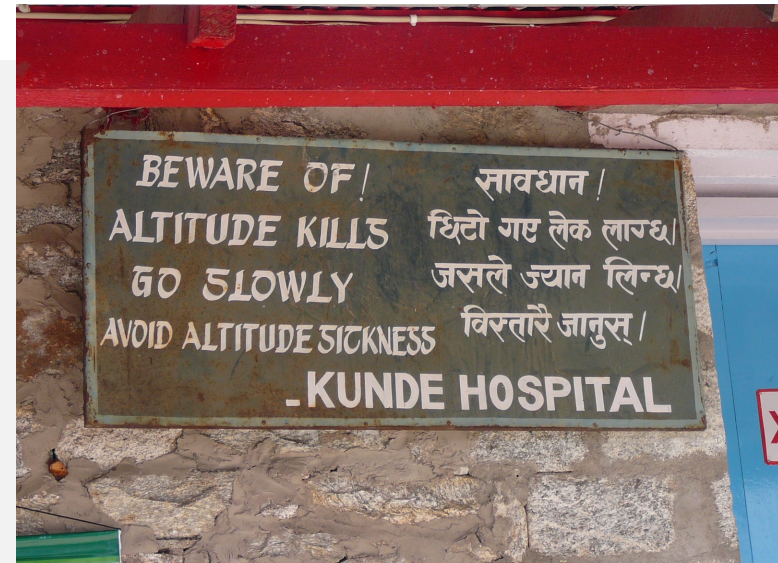
▷ 70 %  
▷ 80 %



# Il Male acuto di montagna

## Fattori Favorevoli

- Velocità di ascesa
- Freddo
- Esercizio intenso
- Infezioni sistemiche in particolare vie respiratorie



# VALUTAZIONE SUL CAMPO DEL AMS: LAKE LOUISE SCORE

Valutazione dei sintomi almeno dopo 6 ore

## Autovalutazione

	No	Lieve	Moderato	Grave
Cefalea	0	1	2	3
Sintomi gastrointestinali	0	1	2	3
Fatica e/o stanchezza	0	1	2	3
Vertigini/testa vuota	0	1	2	3

Definizione di MAM: score > 3

## The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score

Robert C. Roach,<sup>1</sup> Peter H. Hackett,<sup>1</sup> Oswald Oelz,<sup>2</sup> Peter Bärtsch,<sup>3</sup> Andrew M. Luks,<sup>4</sup> Martin J. MacInnis,<sup>5</sup>  
J. Kenneth Baillie,<sup>6,7</sup> and The Lake Louise AMS Score Consensus Committee

TABLE 1. 2018 LAKE LOUISE ACUTE MOUNTAIN  
SICKNESS SCORE

Headache

- 0—None at all
- 1—A mild headache
- 2—Moderate headache
- 3—Severe headache, incapacitating

Gastrointestinal symptoms

- 0—Good appetite
- 1—Poor appetite or nausea
- 2—Moderate nausea or vomiting
- 3—Severe nausea and vomiting, incapacitating

Fatigue and/or weakness

- 0—Not tired or weak
- 1—Mild fatigue/weakness
- 2—Moderate fatigue/weakness
- 3—Severe fatigue/weakness, incapacitating

Dizziness/light-headedness

- 0—No dizziness/light-headedness
- 1—Mild dizziness/light-headedness
- 2—Moderate dizziness/light-headedness
- 3—Severe dizziness/light-headedness, incapacitating

AMS Clinical Functional Score

- Overall, if you had AMS symptoms, how did they affect your activities?
- 0—Not at all
  - 1—Symptoms present, but did not force any change in activity or itinerary
  - 2—My symptoms forced me to stop the ascent or to go down on my own power
  - 3—Had to be evacuated to a lower altitude



# VALUTAZIONE SUL CAMPO DELL'AMS: LAKE LOUISE SCORE

## Score Clinico Funzionale:

Se hai sintomi di AMS quanto hanno impattato sulle tue attività ?

-In nessun modo	0
-In presenza di sintomi non variazione dell'attività o itinerario	1
-Interruzione della salita o discesa	2
-Evacuazione a bassa quota	3

# VALUTAZIONE SUL CAMPO DELL'AMS: LAKE LOUISE SCORE

## Valutazione Clinica:

Variazione stato mentale	0 = no	1 = letargia/lassitudine 2 = disorientato/confuso 3 = stupore/seminconscienza 4 = coma
Atassia (andatura a ubriaco)	0 = no	1 = manovre di equilibrio 2 = cammina fuori dalla riga 3 = cade 4 = non sta in piedi
Edemi periferici	0 = no	1 = una sede 2 = due o + sedi

Definizione MAM: autovalutazione+ clinica > 4

# REQUISITI E SPECIFICI DEI REGOLE DEI PROCESSI DI A

	REQUISITI	SPECIFICI
• C	0.71	0.80
• C	0.48	0.96
• A	0.61	0.92
•	0.12	1.0
•	0.61	0.90
• D	0.70	0.45
• C	0.18	1.0
• A	0.27	0.94
• E	0.39	0.85

# MALE ACUTO DI MONTAGNA TWENTY-TWENTY

## Male acuto di alta quota grave

-Scendere di quota di almeno 500 m evitando di fare sforzi

-Contattare personale sanitario per indicazione terapeutica

-Se disponibile ossigeno assumerlo in attesa di scendere o durante la discesa

- No (0)
- Leggero affaticamento, debolezza lieve (1)
- Affaticamento o debolezza moderata (2)

## 3 differenti gradi di MAM

- MAM **lieve**: un po' di fastidio, non limita l'attività, buona risposta ai sintomatici
- MAM **moderato**: discretamente fastidioso, limita le attività quotidiane, risponde ai farmaci ma poi torna
- MAM **severo**: impedisce le attività, scarsa risposta ai farmaci

# PROFILASSI DEL MALE ACUTO DI MONTAGNA

**REGOLA GENERALE:** salire lentamente, evitando sforzi intensi, mantenere una buona idratazione

>3000m pianificare le quote di pernottamento entro i 600m di dislivello (400-600m). Se non è possibile, pernottare per due notti alla stessa quota

Se si programma di trascorrere la notte > 3000m evitare il più possibile l'uso di mezzi di risalita meccanici

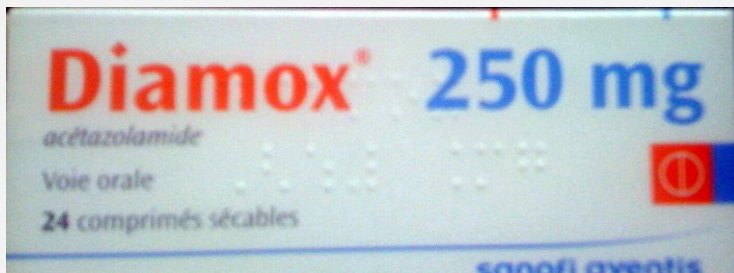
Non bere alcolici e non assumere sonniferi, soprattutto benzodiazepine.

Se si deve assolutamente raggiungere una quota >3000 con aerei/elicotteri o mezzi meccanici assumere acetazolamide 125-250mg ogni 12 ore a partire dalla sera precedente la partenza e/o desametasone 2-4mg x os ogni 6 ore.

Se si programma di trascorrere la notte >3000m in presenza di anamnesi positiva per edema polmonare d'alta quota assumere nifedipina

# ACETAZOLAMIDE

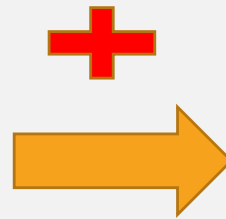
INIBITORE DELL'ANIDRASI  
CARBONICA



# ACETAZOLAMIDE - DIAMOX®

INIBITORE DELL' ANIDRASI  
CARBONICA

Facilita l' escrezione dei bicarbonati  
Riduce l' alcalosi respiratoria  
Aumenta la frequenza respiratoria



- ⬆ Ventilazione
- ⬆ ⬇ Respiro periodico
- ⬆ ⇒ ⬆ PaO<sub>2</sub>

Effetto diuretico e ipotensivante  
Allergia ai Sulfamidici  
Effetti negativi



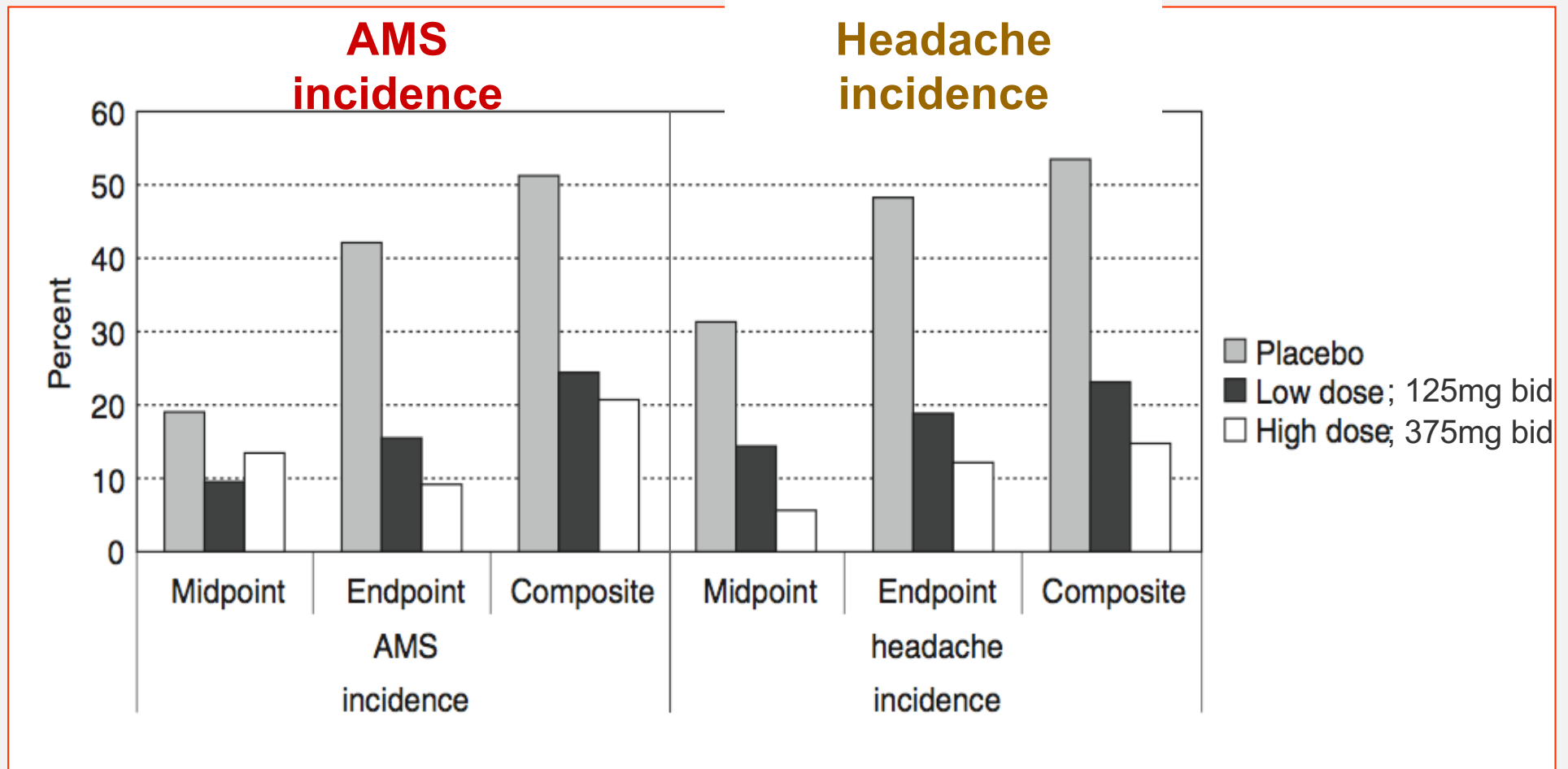
Riduce l' incidenza di MAM  
Migliora il sonno  
Limita edemi sottocutanei

Ipotensione e malessere  
Rischio di colica renale  
Ritardo di acclimatamento  
Sapore metallico delle bevande  
gassate  
Formicolio agli arti e peribuccale  
alle basse temperature  
**Questione etica!**

Qualche giorno prima del trekking, è opportuno testare la reazione individuale  
con un'assunzione unica

# ACETAZOLAMIDE 125MG X 2 PER LA PROFILASSI AMS

Placebo controlled study in Trekkers ascending to Mt Everest base camp (5350m)



# Il male acuto di montagna: Trattamento

**MAM leggero:** Non salire ulteriormente  
Riposare  
Mantenere buona idratazione (>3 litri al giorno)  
Evitare gli sforzi  
Ripararsi dal freddo  
Dormire con il tronco leggermente sollevato

**Aspirina o Paracetamolo  
e/o Antinausea-vomito**

Se dopo 6-12 ore non migliora si può assumere  
**Acetazolamide** compresse da 250 mg x 2 volte al giorno



# Il male acuto di montagna: Trattamento

## MAM moderato-severo:

Non salire ulteriormente  
Riposare  
Idratarsi(>3 litri al giorno)  
Ripararsi dal freddo  
Dormire semiseduti

Aspirina o Paracetamolo e  
Antinausea/vomito

+

Diamox<sup>□</sup> (acetazolamide)  
250 mg 1 cpr x 2 volte al giorno

e/o

Decadron<sup>□</sup> (desametasone) cpr 4 mg ogni  
6 ore

# PROFILASSI FARMACOLOGICA E TRATTAMENTO AMS

## Desametasone

### ➤ Meccanismi

- ⬇ Sintesi citochine
- ⬆ Trasporto cellulare Na<sup>+</sup>

### ➤ Effetti

- ⬇ Leak capillare
- ⬆ Diuresi (tubuli renali)
- ⬆ Riassorbimento di acqua (spazio alveolare)
- ⇒ ⬇ disfunzione centrale
- ⇒ ⬆ PaO<sub>2</sub>

Profilassi: 2 mg ogni 6 ore o  
4 mg ogni 12 ore

Terapia nell' AMS moderato o grave:

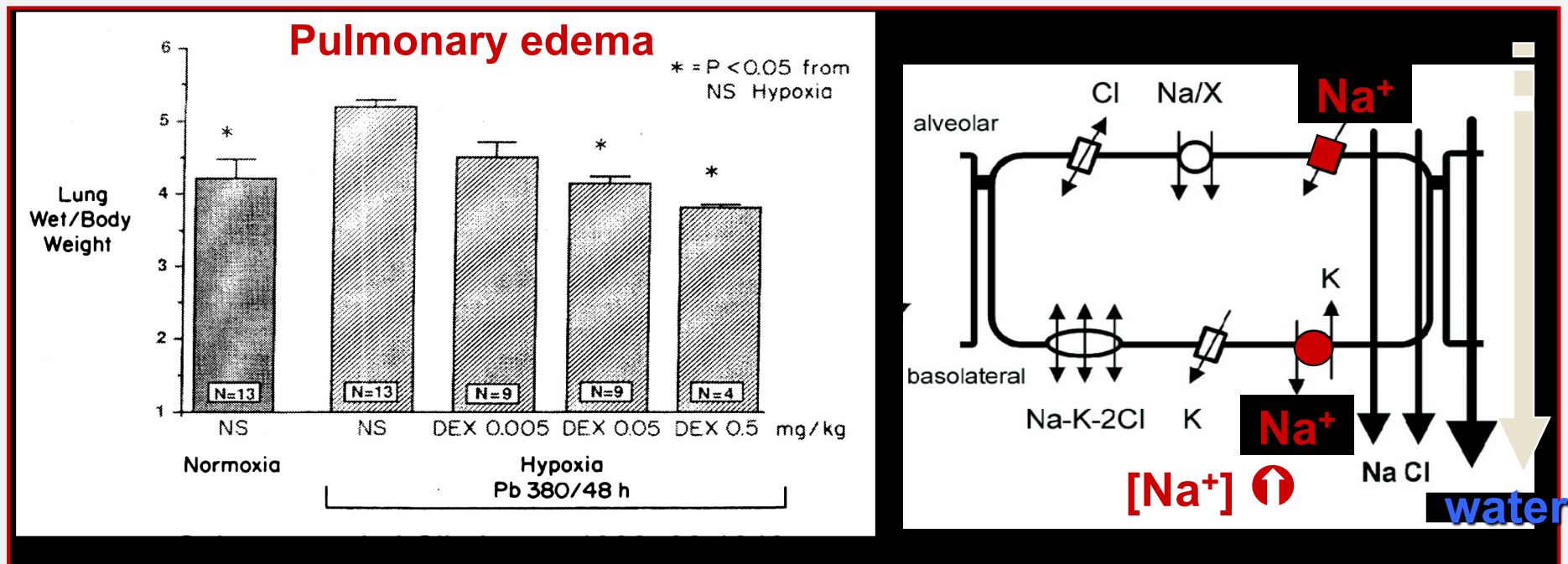
Desametasone per os o im:

-8 mg seguito da 4 mg ogni 6 ore

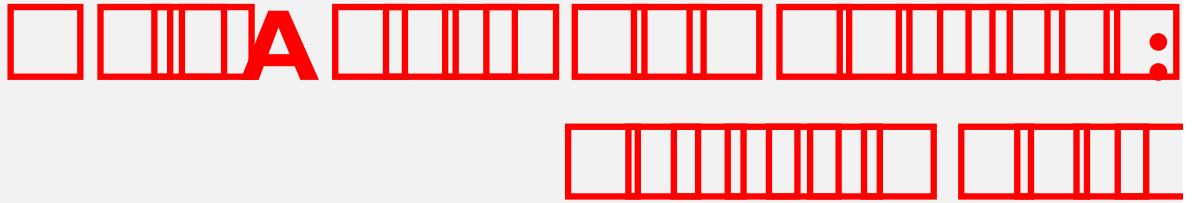
DECAE: ECCA  
 CABI DEGA

## Effetto antinfiammatorio

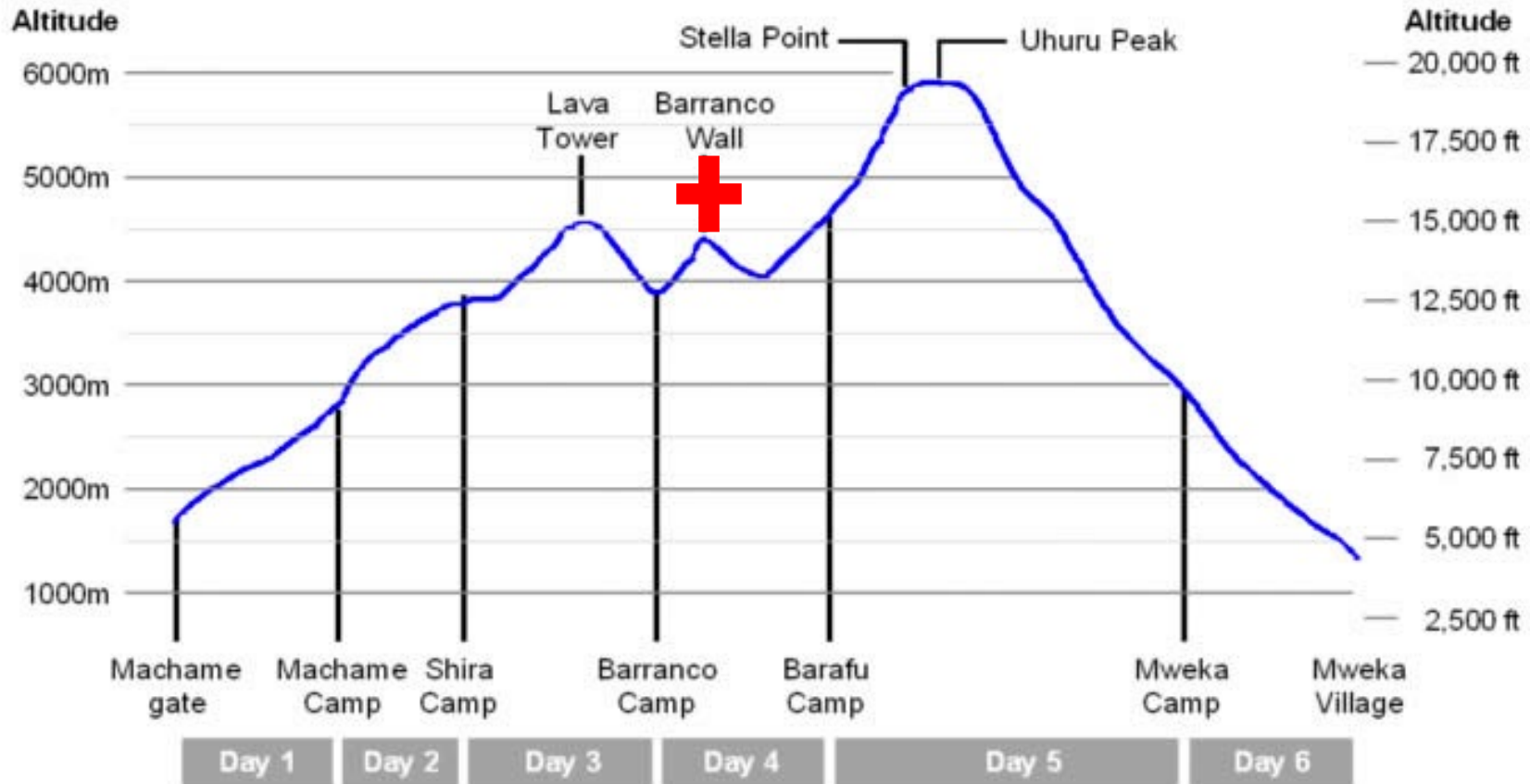
- Soppressione della sintesi delle citochine, riduzione del leak capillare
- Aumento del trasporto del  $\text{Na}^+$  a livello dei tubuli renali e nelle pneumociti alveolari di tipo II







**Machame Route Contour**





# Cassone iperbarico



# AMS no grazie!

- Soggetti che risultano suscettibili a AMS grave se salgono rapidamente a 4500m, possono tollerare altitudini molto più elevate se le raggiungono lentamente con un dislivello medio giornaliero di 300-350m (>2500-3000m).
- Soggetti che hanno sviluppato AMS con un determinato profilo di salita svilupperanno probabilmente di nuovo i sintomi se seguiranno lo stesso profilo.
- Rischio valutato in base all' anamnesi

# EDEMA CEREBRALE DI ALTA QUOTA

- Male Acuto di Montagna
- Edemi periferici
- Edema Cerebrale d'Alta Quota
- Edema Polmonare d'Alta Quota
- Emorragie Retiniche
- Disturbi Neurologici in Alta Quota
- Malattia cronica di Alta Quota

# IL CERVELLO E L'IPOSSIEMIA ACUTA

- ⬆ Flusso cerebrale
- ⬇ Alterata autoregolazione

⬆ **permeabilità vascolare**  
⇒ edema vasogenico

*edema del  
corpus callosum e dello splenium*

⬆ **Edema intracellulare**

⇒ **edema citotossico**

*disfunzione mitocondriale*

*acidosi lattica*

$O^3-$ ,  $NO_x$



# L' edema cerebrale d' alta quota



## Condizioni di insorgenza:

Nel periodo di acclimatamento : da 3500 a 5000 m

o

Ad altissima quota intorno ai 7000 m

**Prevalenza: 0,5-1% tra 4200-5500**

## Fattori favorenti :

- mancanza di acclimatamento
- stato di mal di montagna

# L' edema cerebrale d' alta quota: segni clinici



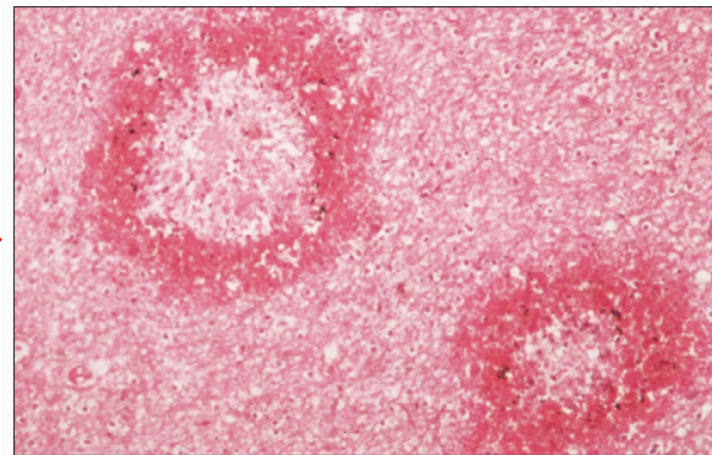
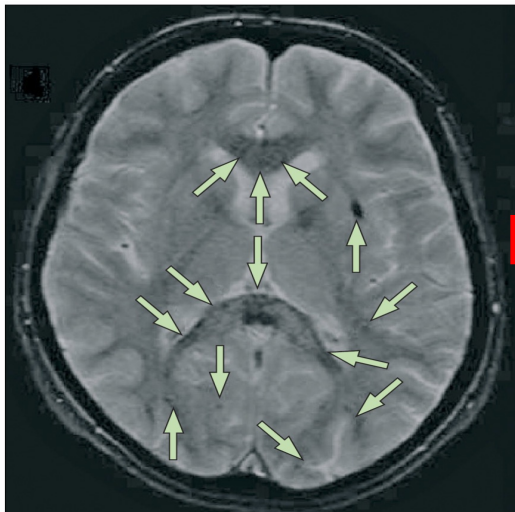
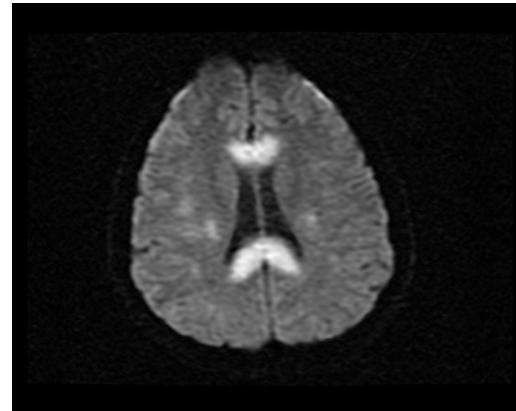
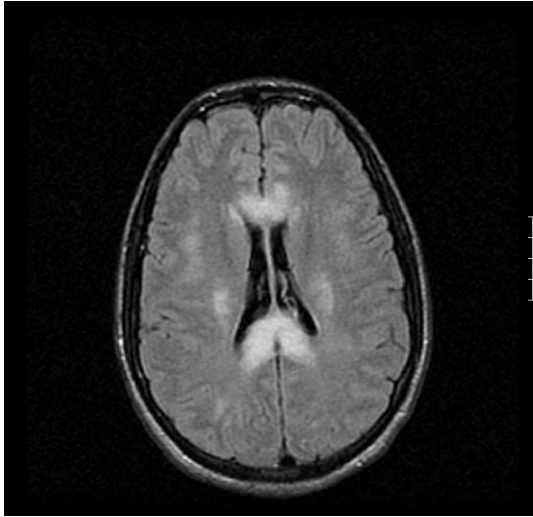
## Quadro di ipertensione endocranica

- Mal di testa resistente a trattamento analgesico
- Vomito a getto
- Atassia della marcia
- Cambio d' umore
- Diplopia
- Delirio e/o Allucinazioni

## Evoluzione

- Guarigione rapida se si scende di quota
- Perdita di conoscenza seguita da decesso (nel 60% dei casi )

# DIAGNOSI STRUMENTALE HACE



## Optic nerve sheath diameter correlates with the presence and severity of acute mountain sickness: evidence for increased intracranial pressure

Peter J. Fagenholz,<sup>1,2</sup> Jonathan A. Gutman,<sup>1,3</sup> Alice F. Murray,<sup>1,4</sup> Vicki E. Noble,<sup>5</sup>  
Carlos A. Camargo, Jr.,<sup>5</sup> and N. Stuart Harris<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Himalayan Rescue Association, Pheriche Clinic, Spring Season 2006, Nepal; <sup>2</sup>Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; <sup>3</sup>Division of Medical Oncology, University of Washington, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington; <sup>4</sup>Emergency Department, New Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom; and <sup>5</sup>Department of Emergency Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

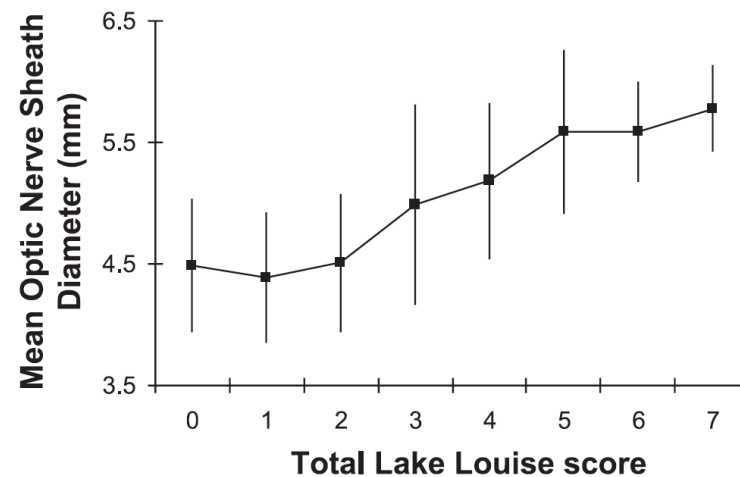
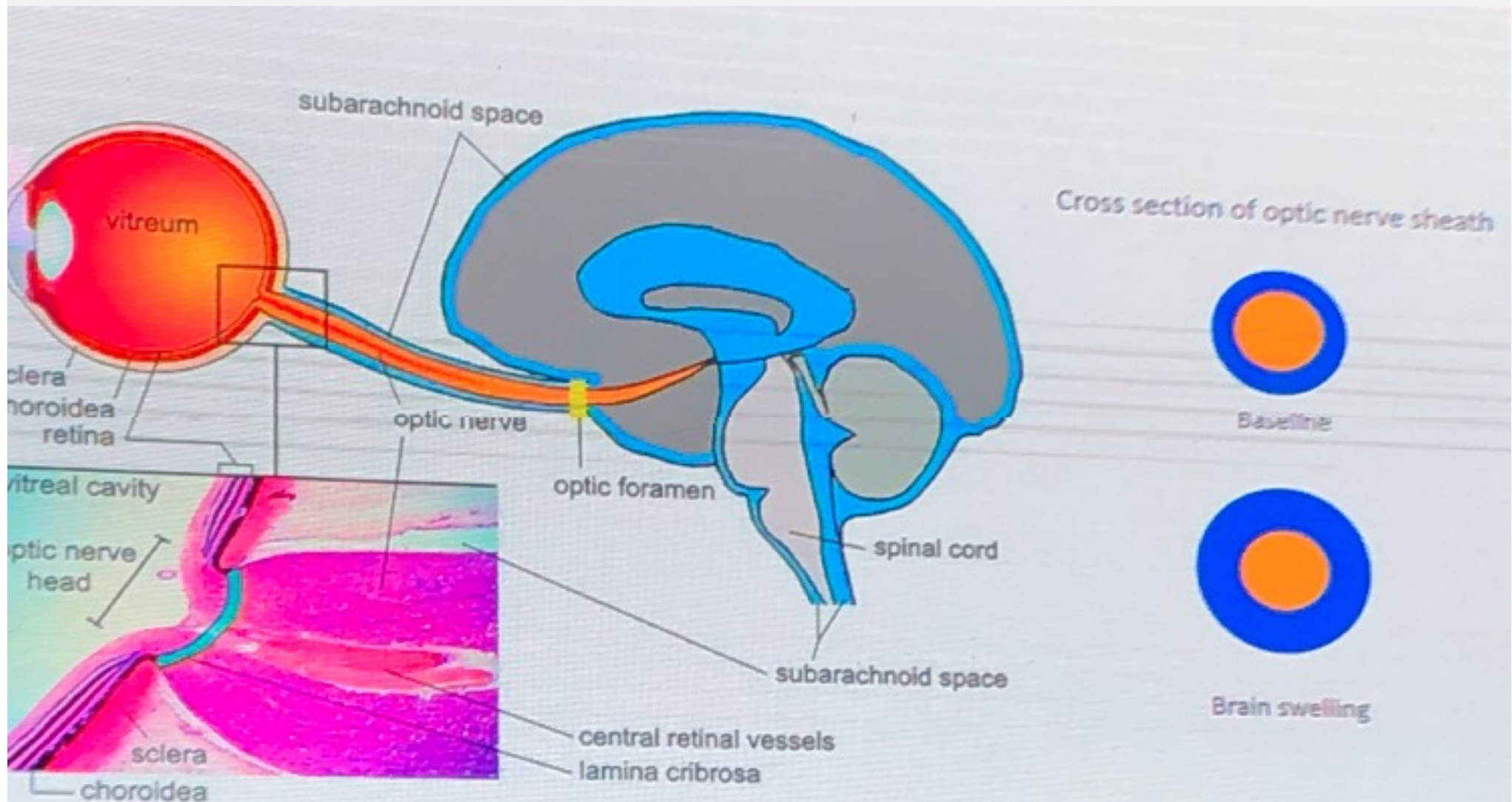
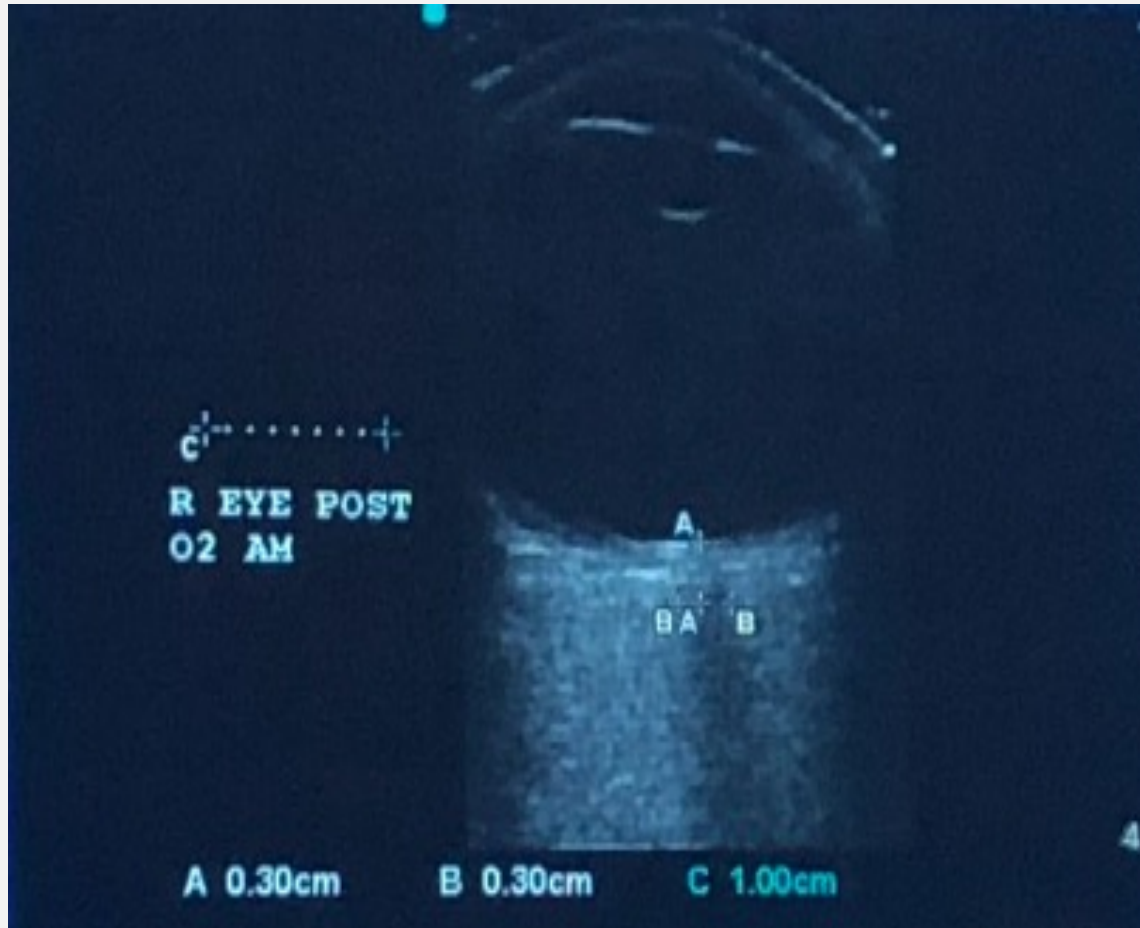


Fig. 2. Relationship between Lake Louise score and optic nerve sheath diameter (ONSD). Data from 287 subjects in Pheriche, Nepal. The upward trend in ONSD starts at a Lake Louise score of 3, the threshold for acute mountain sickness (AMS). Whiskers denote the SD. For all data,  $P$  for trend  $< 0.001$ .

# Razionale: Ecografia del Nervo Ottico



# Optic nerve sheath diameter



# Optic nerve echo



# L' edema cerebrale d' alta quota trattamento



## Reossigenazione:

- Discesa di 500-1000 m
- Cassone iperbarico
- Ossigeno: 2-4 l/min



## Farmaci :

### Desametasone:

Adulto: (os, im, ev) 8 mg seguito da 4 mg ogni 6 ore

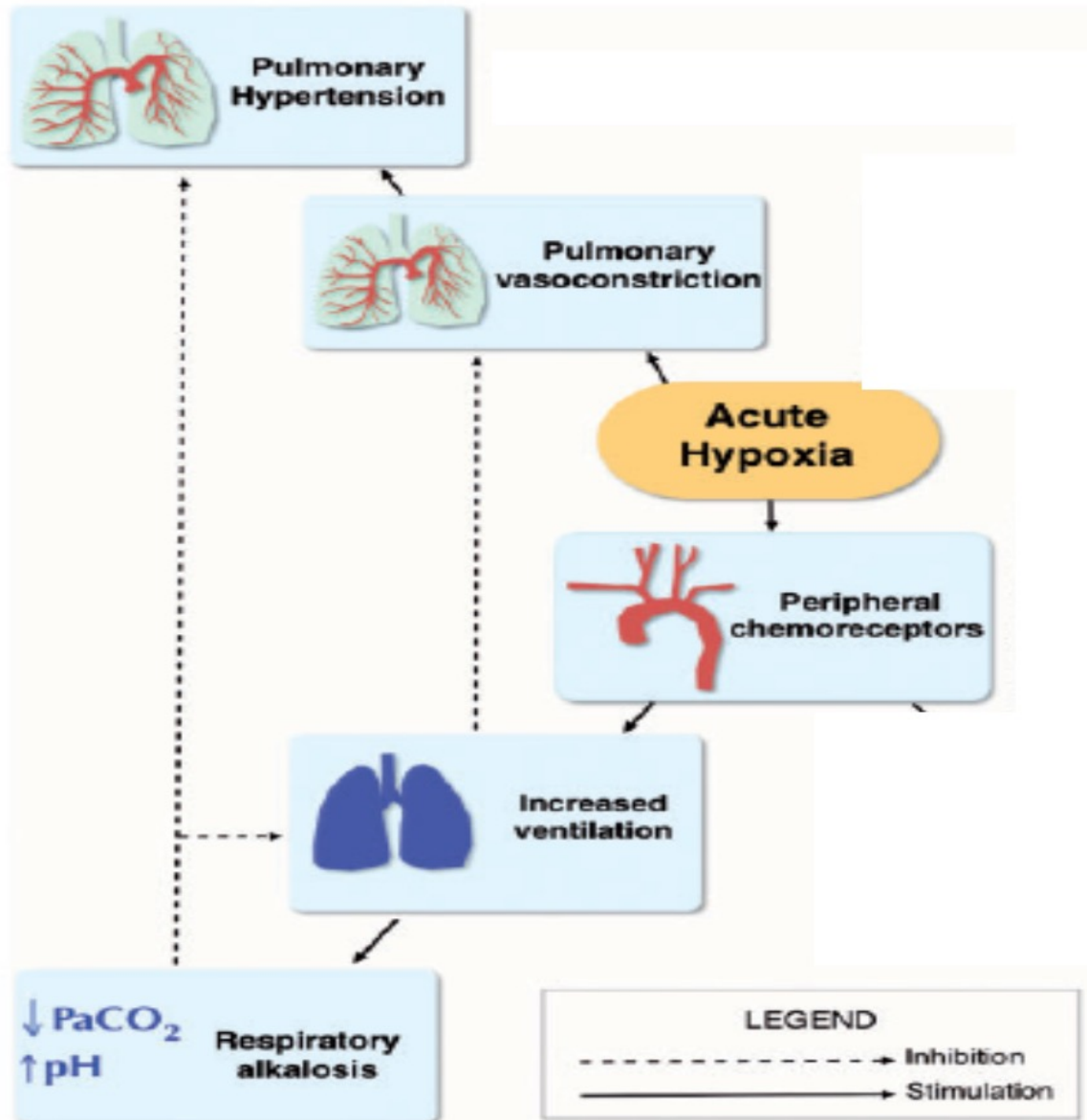
Bambino:  $0,15 \text{ mg} \times \text{Kg}^{-1} \times \text{dose}^{-1}$  ogni 6 ore (massimo 4 mg x dose)

In caso di nuova ascesa: acetazolamide 250 mg x 2/die



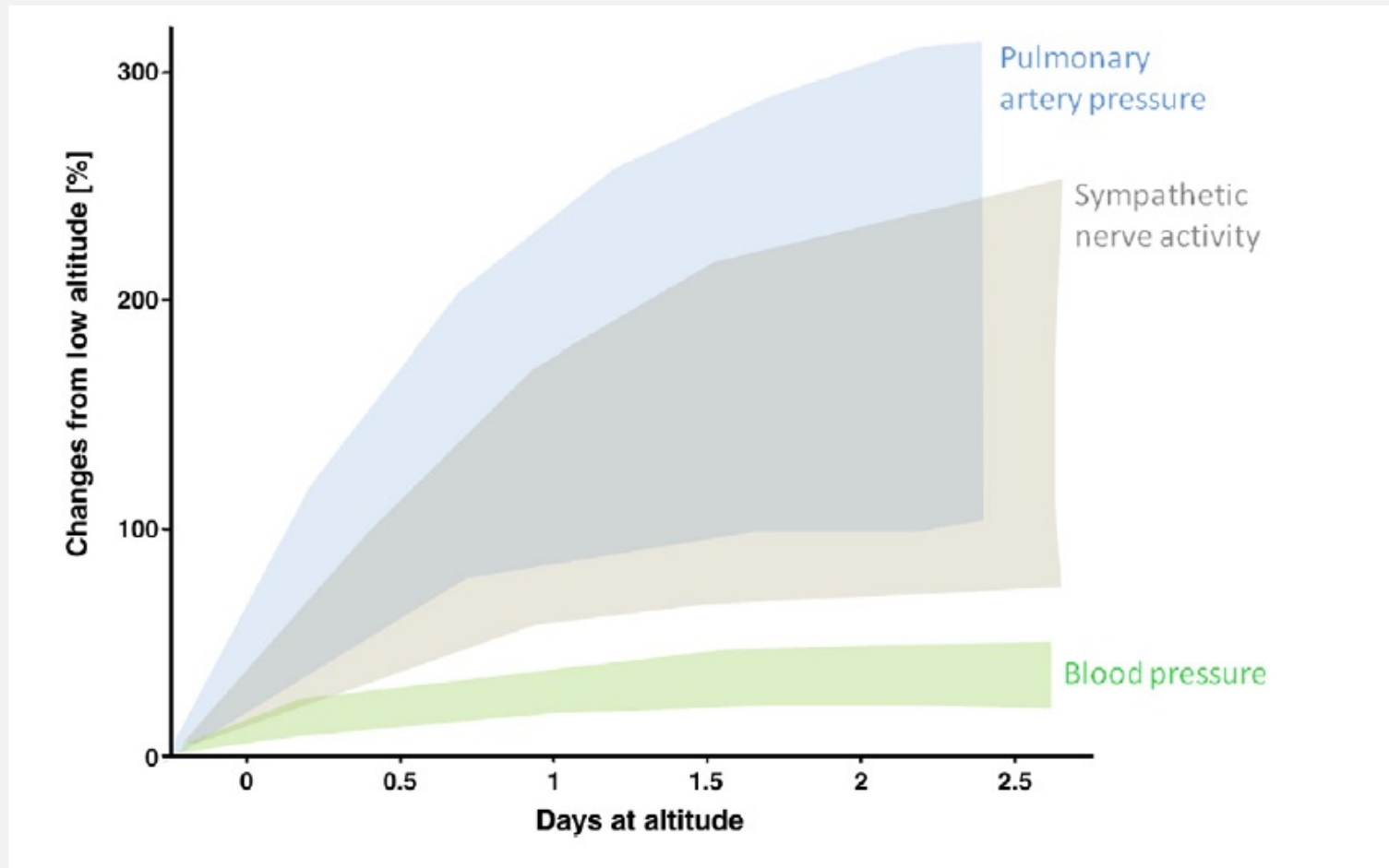
# RISPOSTE FISIOLOGICHE ALL'IPOSSIA

*Parati G Eur Heart J 2018*



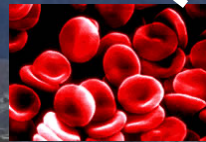
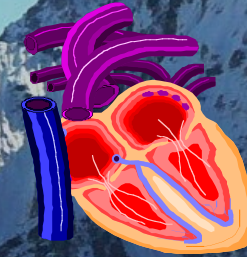
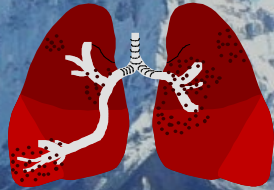
APPARATO  
RESPIRATORIO

# RANGE DI RISPOSTA DELLA PASP, ATTIVITÀ SIMPATICA E PA NEI PRIMI 2 GG A 4500 M



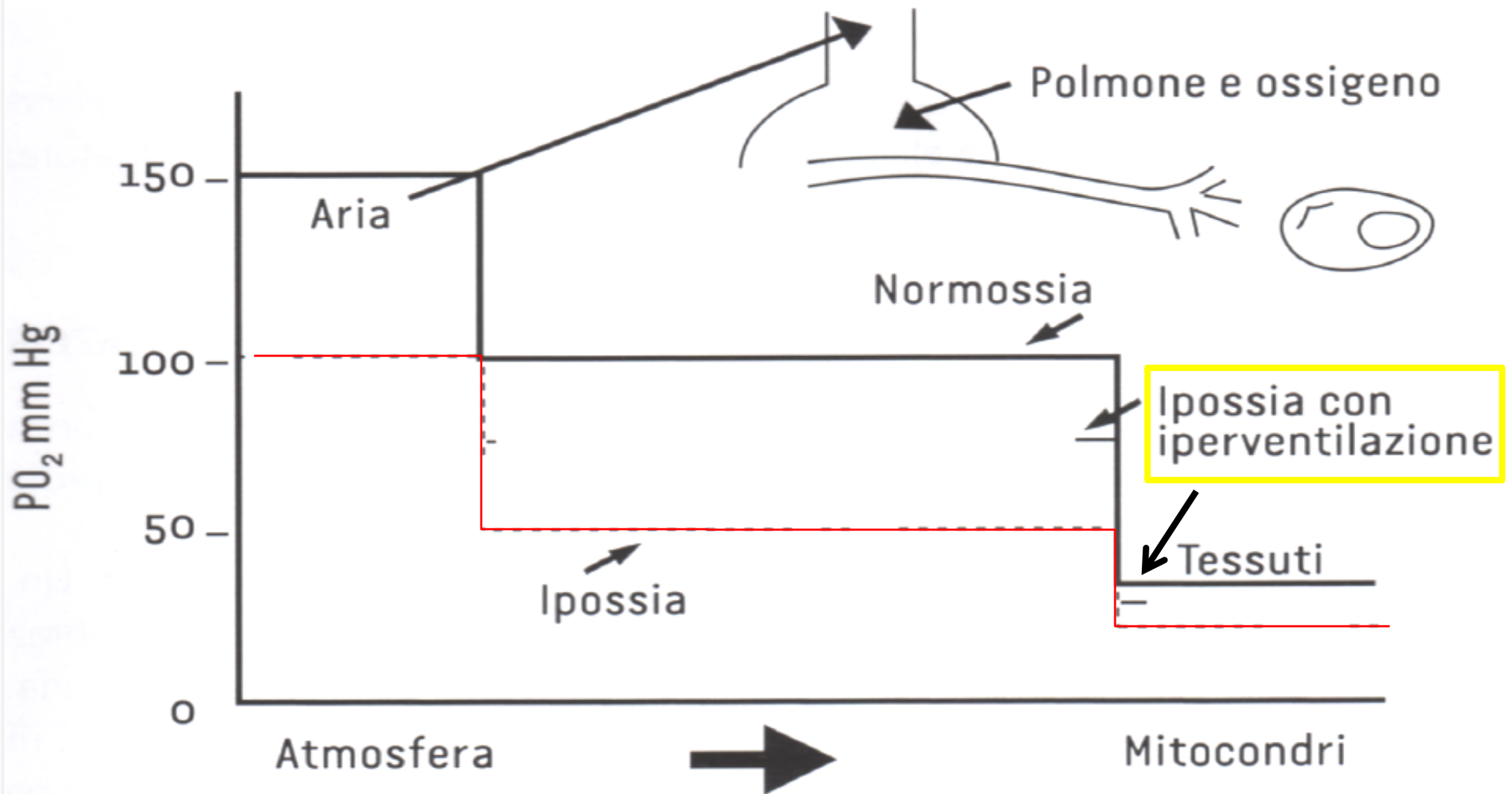
# TRASPORTO dell'OSSIGENO

Aria



*"I am nothing more than a single, narrow, gasping lung, floating over the mists and summits" (R. Messner)*

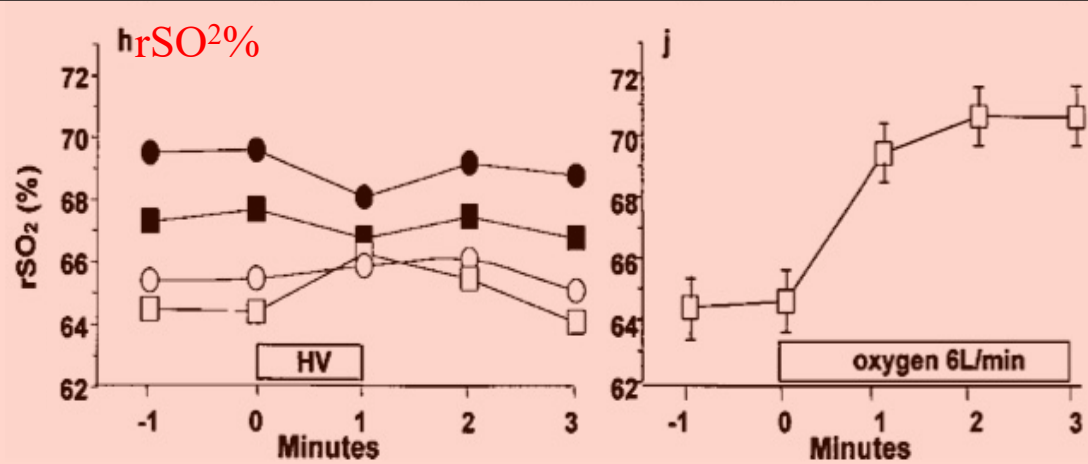
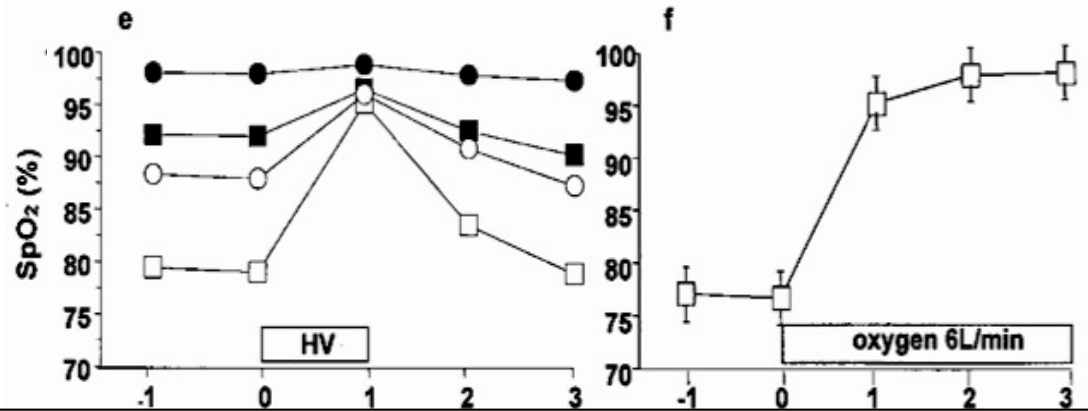
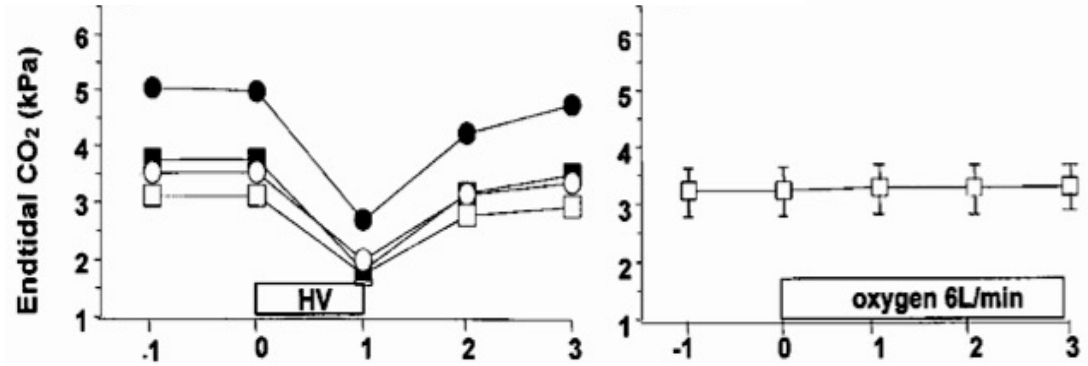
# Meccanismo di adattamento: Iperventilazione





# Hyperventilation Oxygen 6L/min

Altitude: ●, sea level; ■, 2770 m; ○, 3560 m; □, 4680 m.



H □ □ E □ □ E □ □ A □ □ □  
 I □ □ □ □ □ E □  
 □ E G I □ □ A □  
 C E □ E B □ A □  
 □ □ □ G E □ A □ □ □  
 ( □ □ □<sub>2</sub> %) D E □ □ □ E  
 H □ □ □ C A □ □ □ A

Imray et al. Clin  
 Science 2000; 98:158

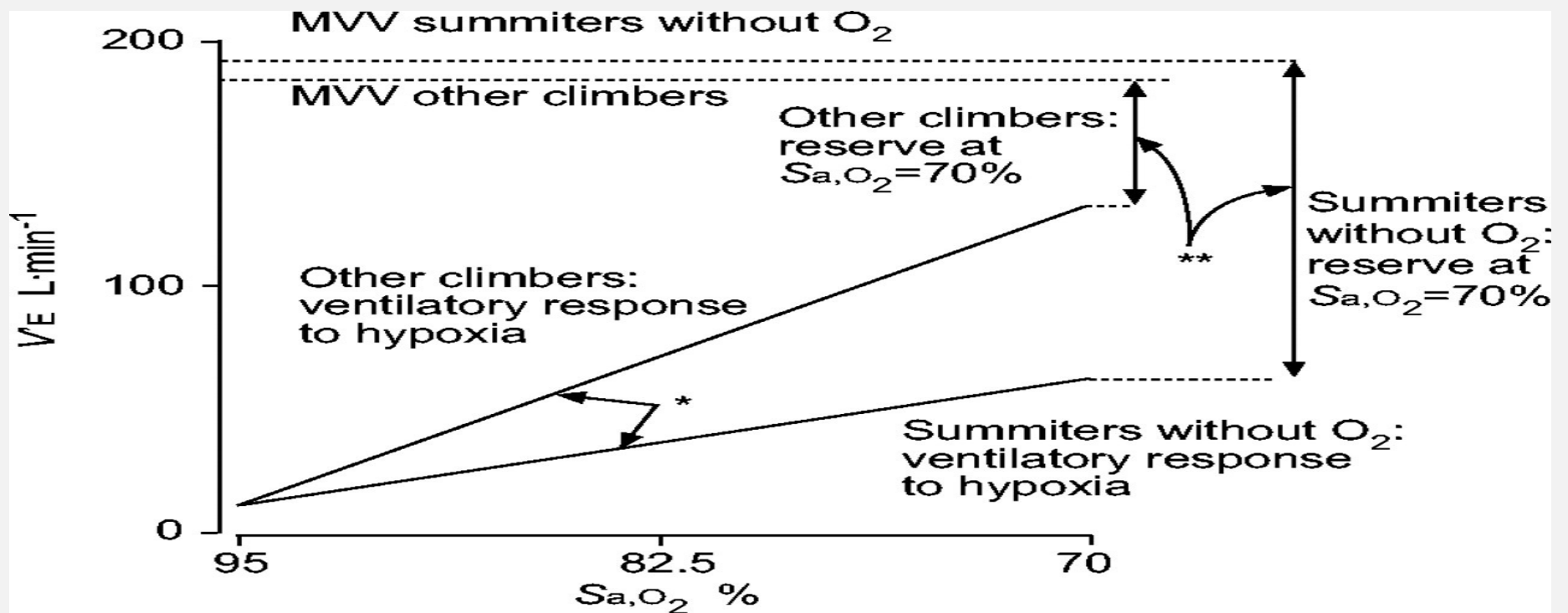
□ A □ □ □ □ □ □ □ A | □ E □ □ E □ □ □ A □ □ □ □ A  
 □ □ E □ □ □ E F A □ □ □ E □ □ □ E ?

Eur Respir J 2006; 27: 165–171  
 DOI: 10.1183/09031936.06.00015805  
 Copyright©ERS Journals Ltd 2006



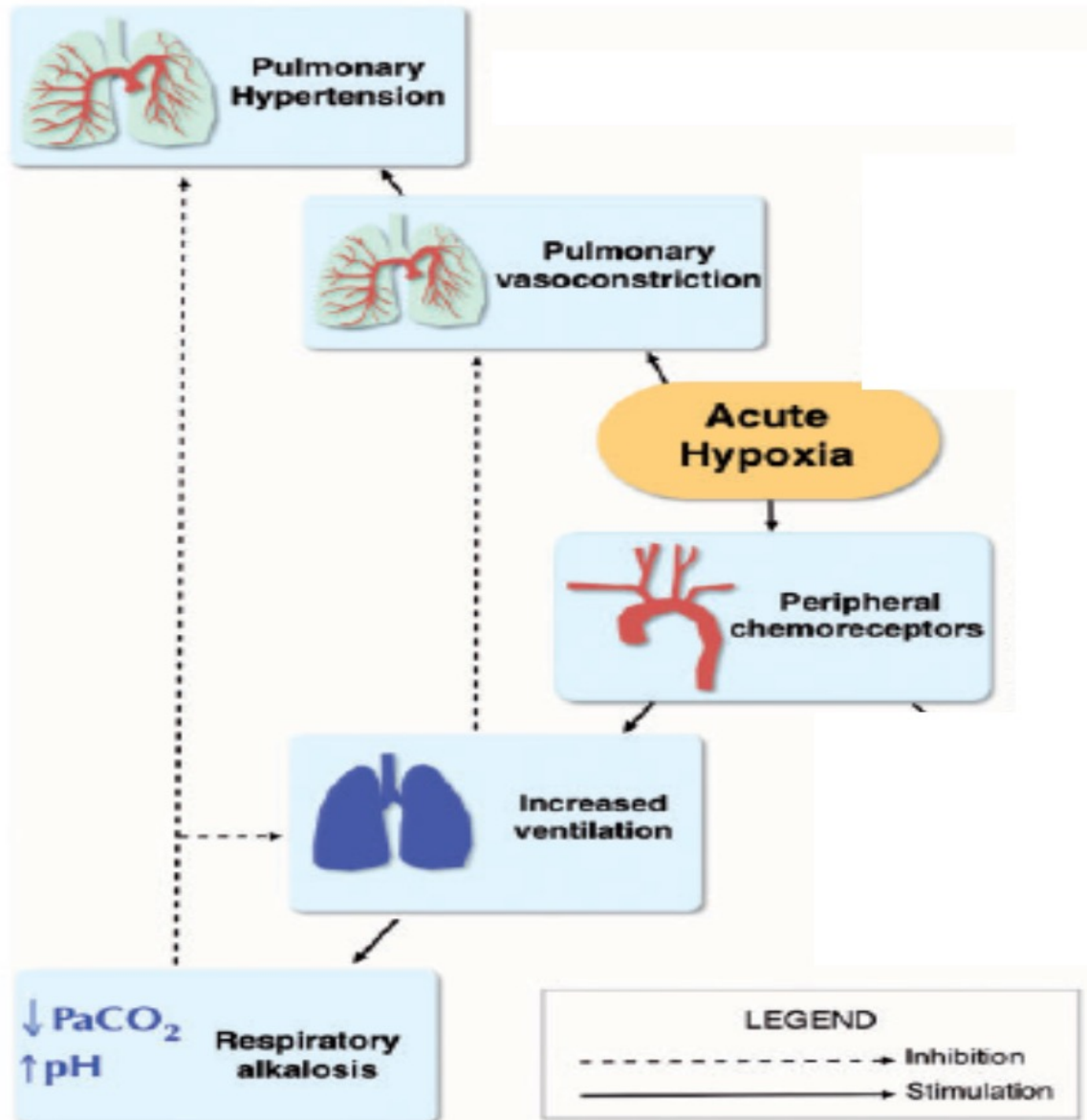
# Hypoxic ventilatory response in successful extreme altitude climbers

L. Bernardi\*, A. Schneider#, L. Pomidori†, E. Paolucci† and A. Cogo†



# RISPOSTE FISIOLOGICHE ALL'IPOSSIA

*Parati G Eur Heart J 2018*



# PRESSIONE ARTERIOSA POLMONARE

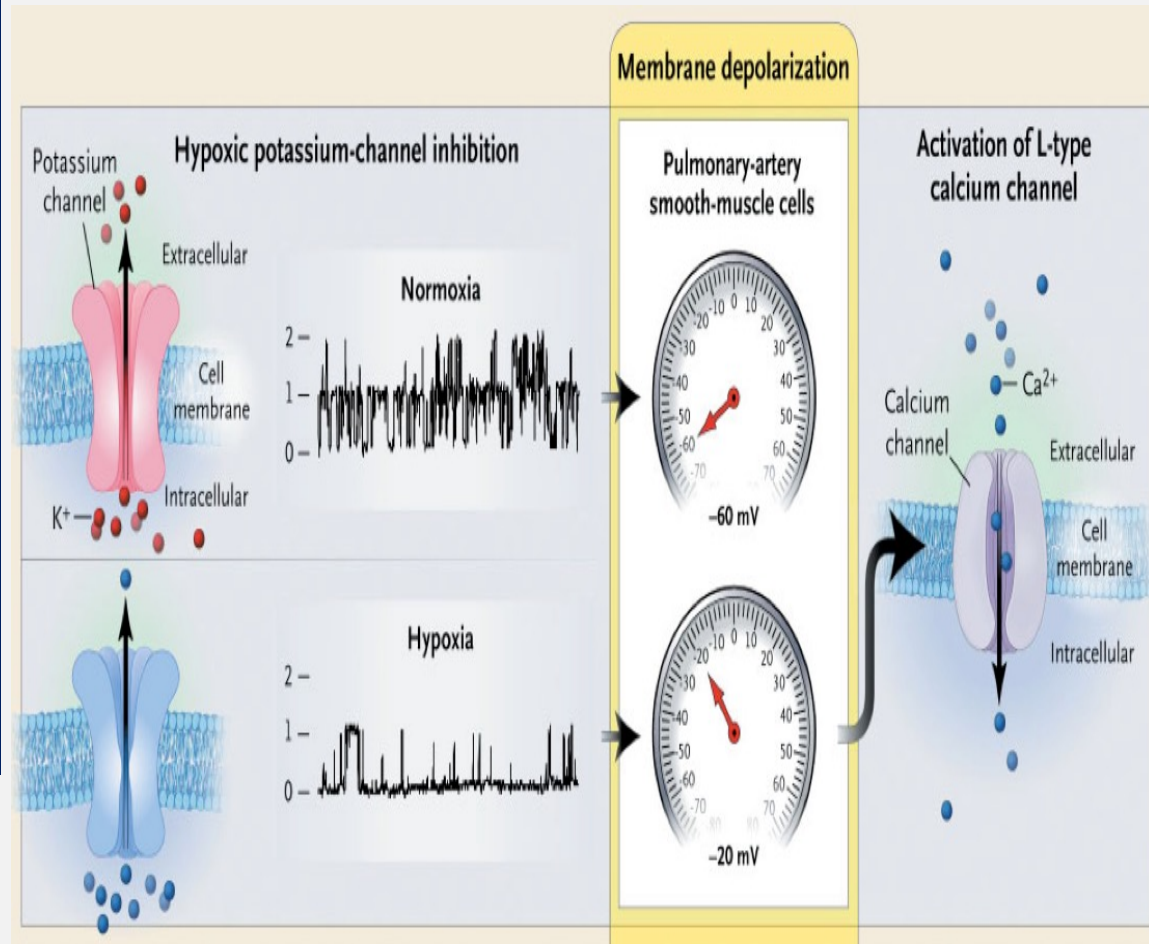
Ipossia alveolare e ipossiemia arteriosa



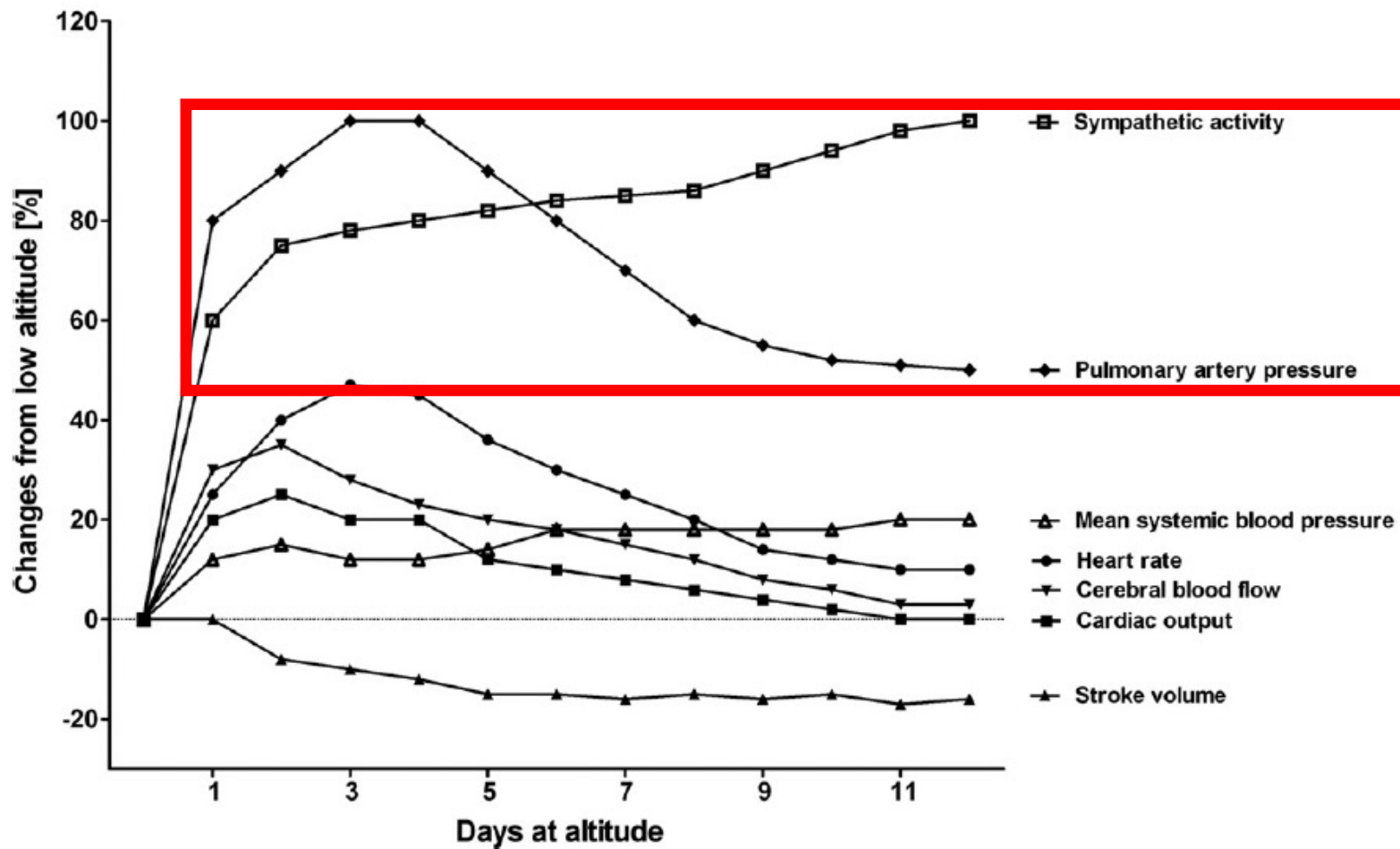
Vasocostrizione polmonare



Aumentata resistenza vascolare e pressione polmonare

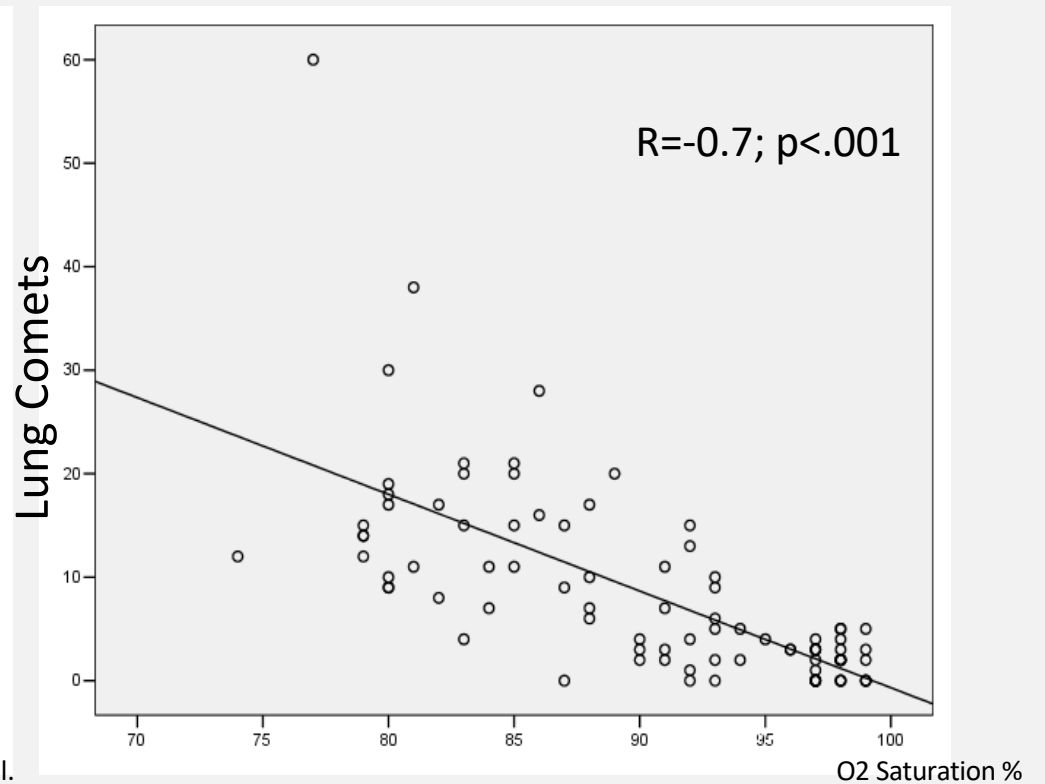
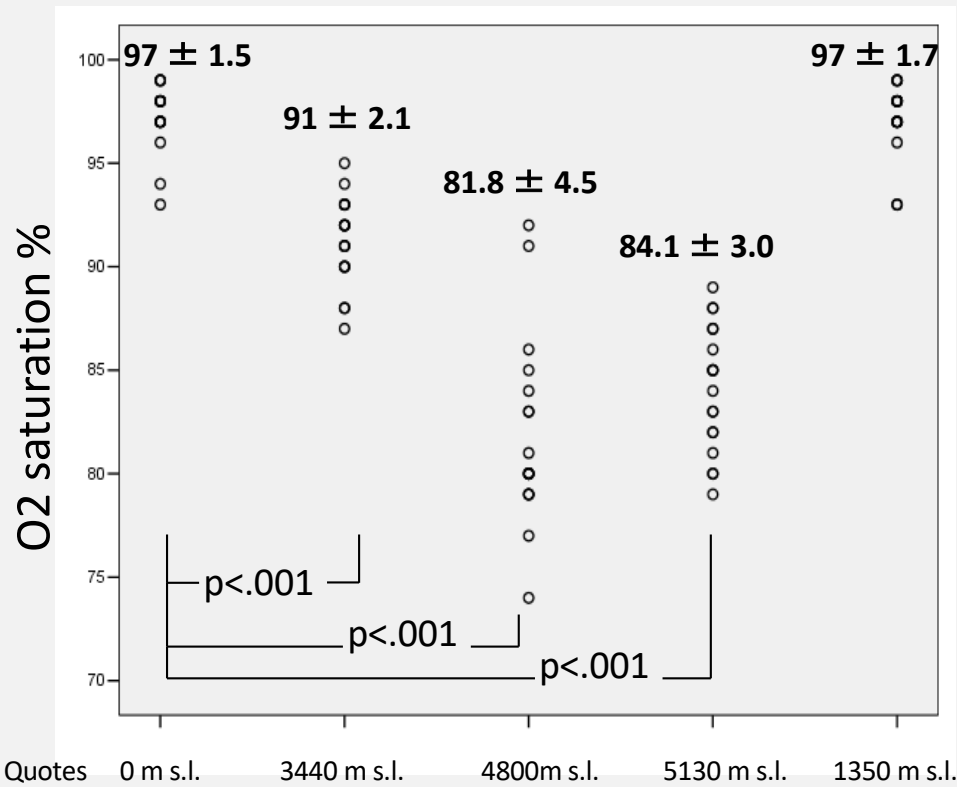


# PRESSIONE SISTOLICA POLMONARE IN QUOTA

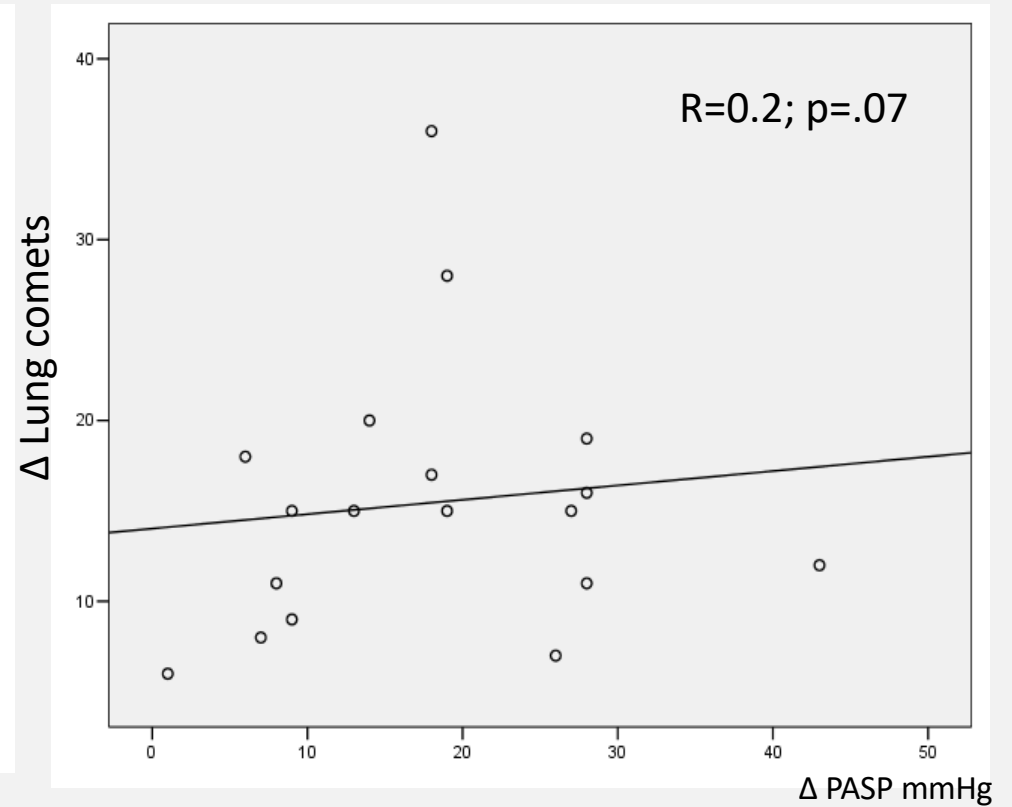
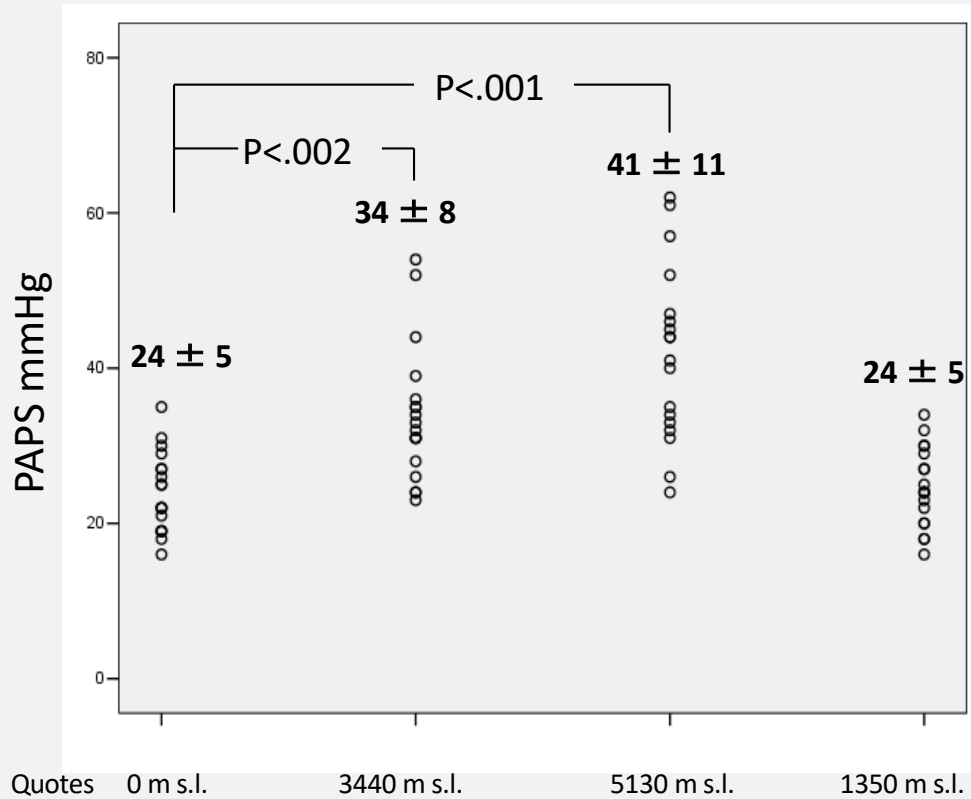




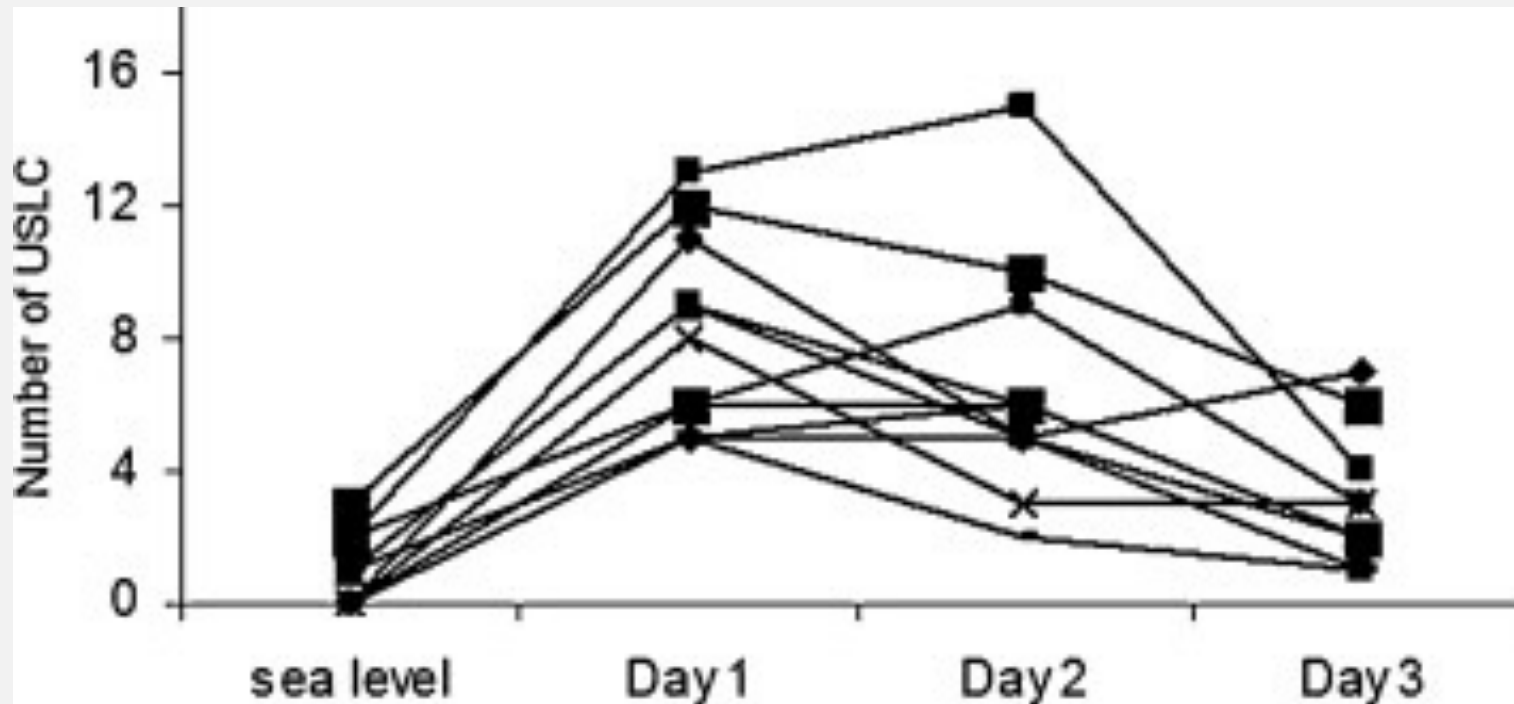
# B lines e Saturazione O2



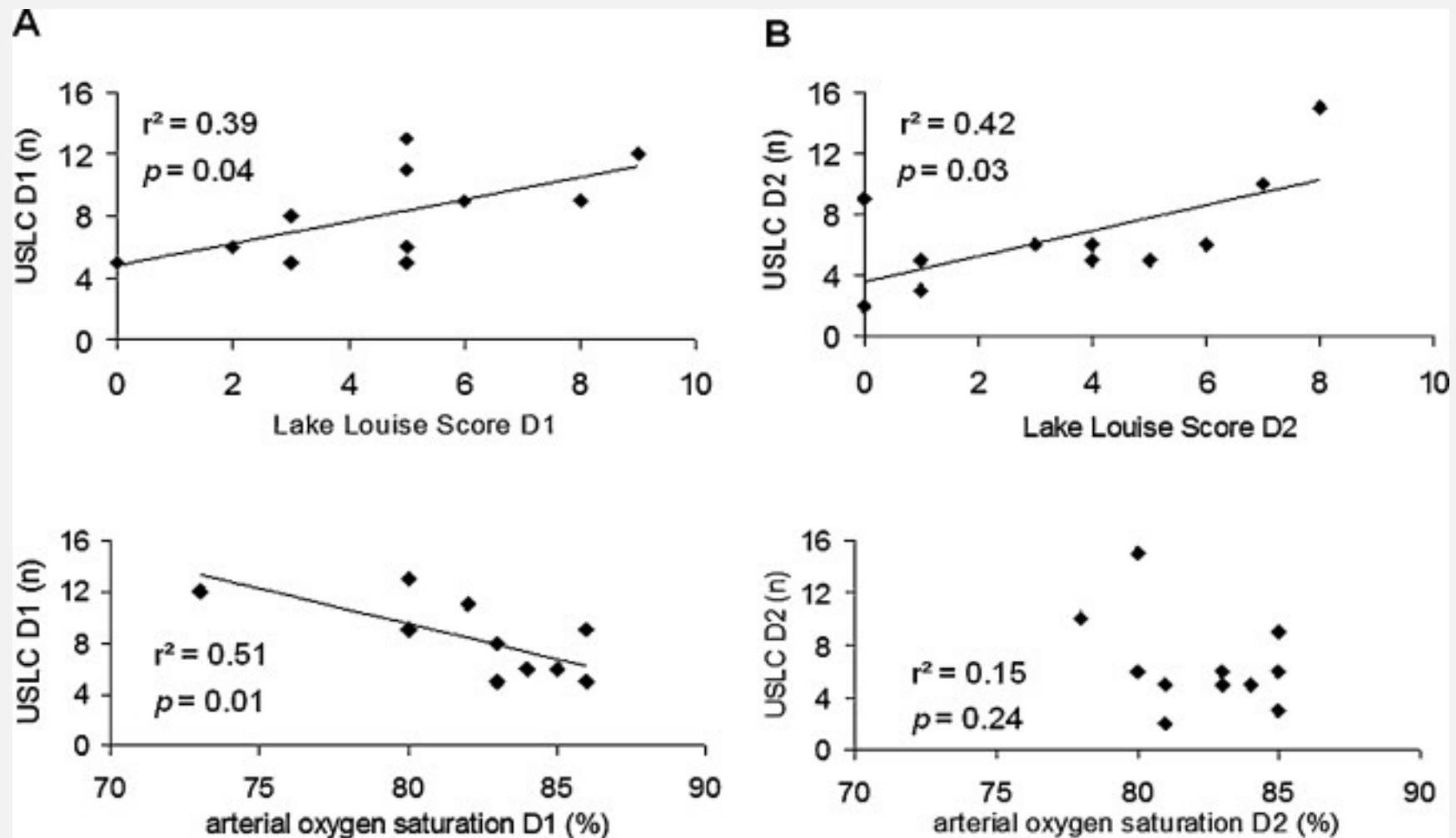
# B LINES E PAPS



**7 subjects transported to 4350m by helicopter**



**Individual ultrasound lung comets (USLC) time course at sea level, first (D1), second (D2) and third (D3) days at 4350 m.**



Correlations between ultrasound lung comets (USLC), Lake Louise Score and arterial oxygen saturation the first (D1, panel A) and second (D2, panel B) days at 4350m.

# ESC 2014: DECADE OF DESIGN

155 healthy and fit subjects (*44 females, mean age 41 ± 9 yrs*):

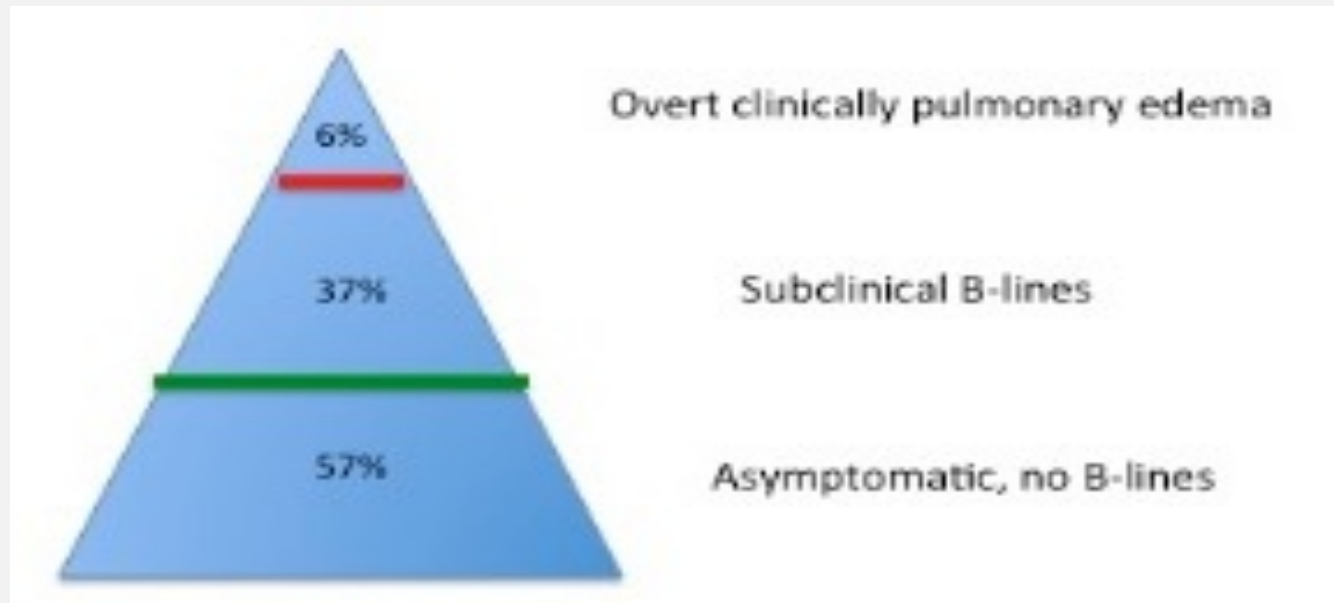
- 71 Ironman and ultra marathon runners,
- 53 high altitude (*between 3.880 m s.l. and 5.050 m s.l.*) trekkers,
- 31 elite apnea divers (*diving depth 31 to 112 m*).

The studies took place outdoor by portable echo in:

- Sahara Desert, Elba Island (triathletes),
- Red Sea (apnea divers),
- Nepal and Monte Bianco (trekkers)



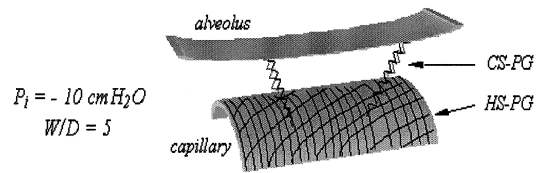
E: G A D



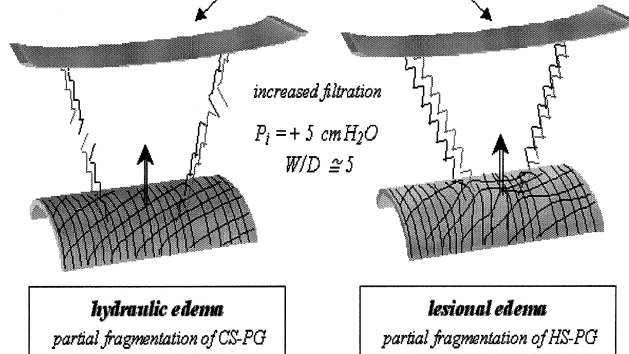
In 9 subjects (6%) the B lines were harbinger of clinically overt pulmonary edema  
(cough, and/or pulmonary crackles, and/or haemoptysis)

# H O O O O H E O O O

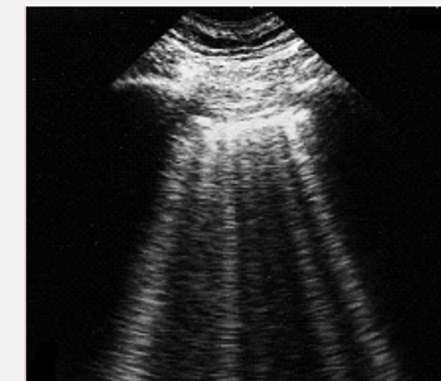
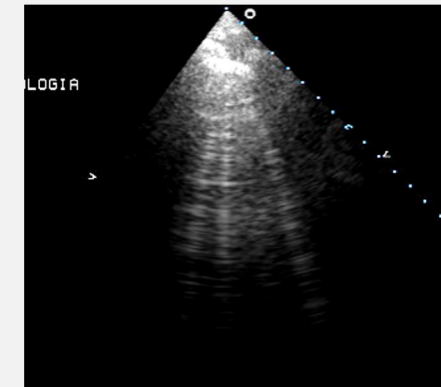
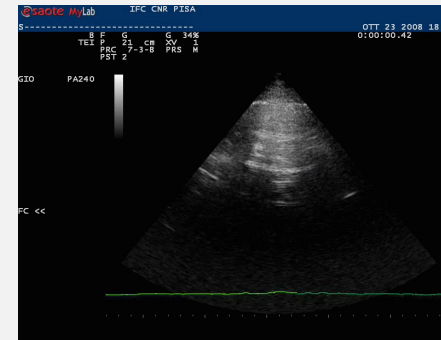
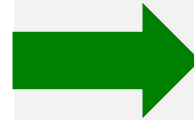
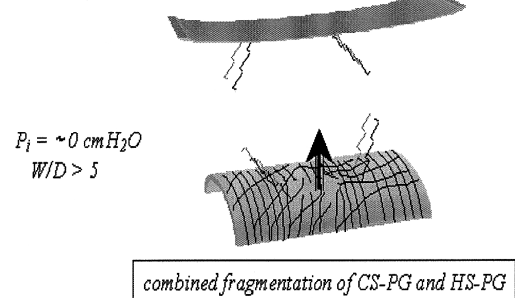
## A) physiological condition



## B) interstitial edema



## C) severe edema



# Malattie legate all'alta quota

- Male Acuto di Montagna
- Edemi periferici
- Edema Cerebrale d'Alta Quota
- Edema Polmonare d'Alta Quota
- Emorragie Retiniche
- Disturbi Neurologici in Alta Quota
- Malattia cronica di Alta Quota

# Dr Jacottet ( † 1892)

## Osservatorio Vallot (4520 m)



“ Vigoureuse constitution, nombreuses lividités, cyanose marquée des lèvres, du visage, des extrémités, cerveau très-bien constitué. Meninges notamment congestionnées. Pas d'adhésions. Vaisseaux de la pie mère augmentés de volume et gorgés de sang. État piqueté de la substance grise, et blanche. Rien de particulier dans les centres, si ce n'est toujours l'état congestif secondaire à un état asphyxique.

“ *Thorax*. Pas d'adhérences, pas d'épanchement.

“ *Cœur* normal, valvules suffisantes. Les cavités pleines de caillots.

“ *Poumon* couleur violet, gonflé, foncé, congestion bilatérale, œdème considérable, muqueuse bronchique injectée fortement. Le liquide de la coupe est écumeux. Congestion égale partout. Foie, rate, reins normaux. Pas d'œdème des jambes.”

Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*.

27

è morto di bronchite capillare e di polmonite lobulare. La causa più immediata della morte sarebbe dunque stato un catarro soffocante accompagnato da edema acuto del polmone.

# EDEMA OF THE LUNGS AT HIGH ALTITUDE A CASE REPORT

478

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Sept. 8, 1960

## ACUTE PULMONARY EDEMA OF HIGH ALTITUDE\*

CHARLES S. HOUSTON, M.D.†

ASPEN, COLORADO

**M**OUNTAINEERS have from time to time reported cases of rapid death attributed to pneumonia, occurring most often in healthy, active persons engaged in strenuous activity at altitudes from 14,000 feet upward. Most of the reports, by nonmedical authors, have appeared in lay publications. The course of the disease has been too fulminating and has not responded to adequate antibiotics to be typical of

### CASE REPORT

On December 28, 1958, 2 healthy 21-year-old college students began a crosscountry ski trip from Aspen, Colorado (altitude, 7900 feet). During the next 2 days they carried packs weighing 40 to 50 pounds over a 12,000-foot pass in deep snow and cold weather. On December 30 R.C., the patient, noted dyspnea, weakness and cough. On December 31 these symptoms were so severe that he was unable to proceed. His companion left him in a tent and sought help, which reached him late on January 1. At that time he

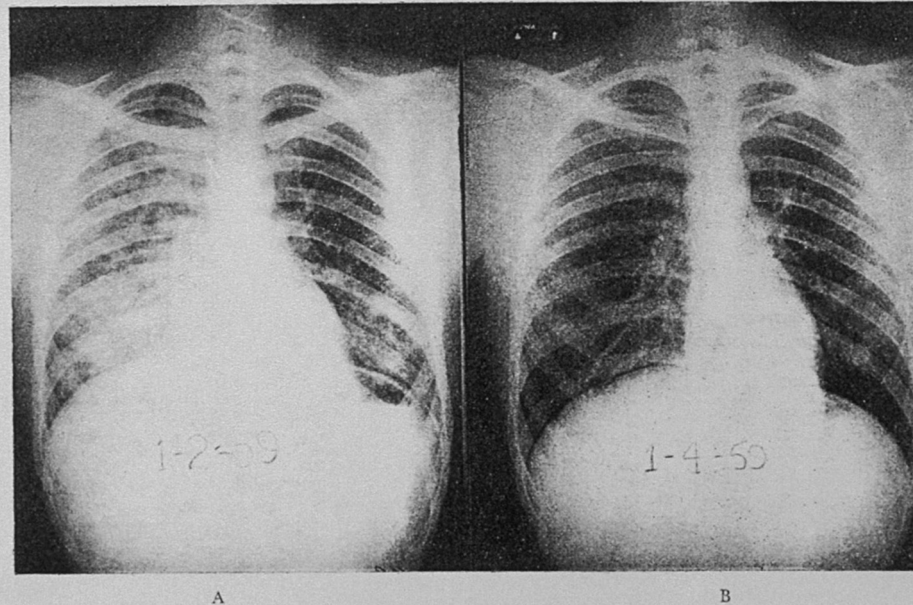
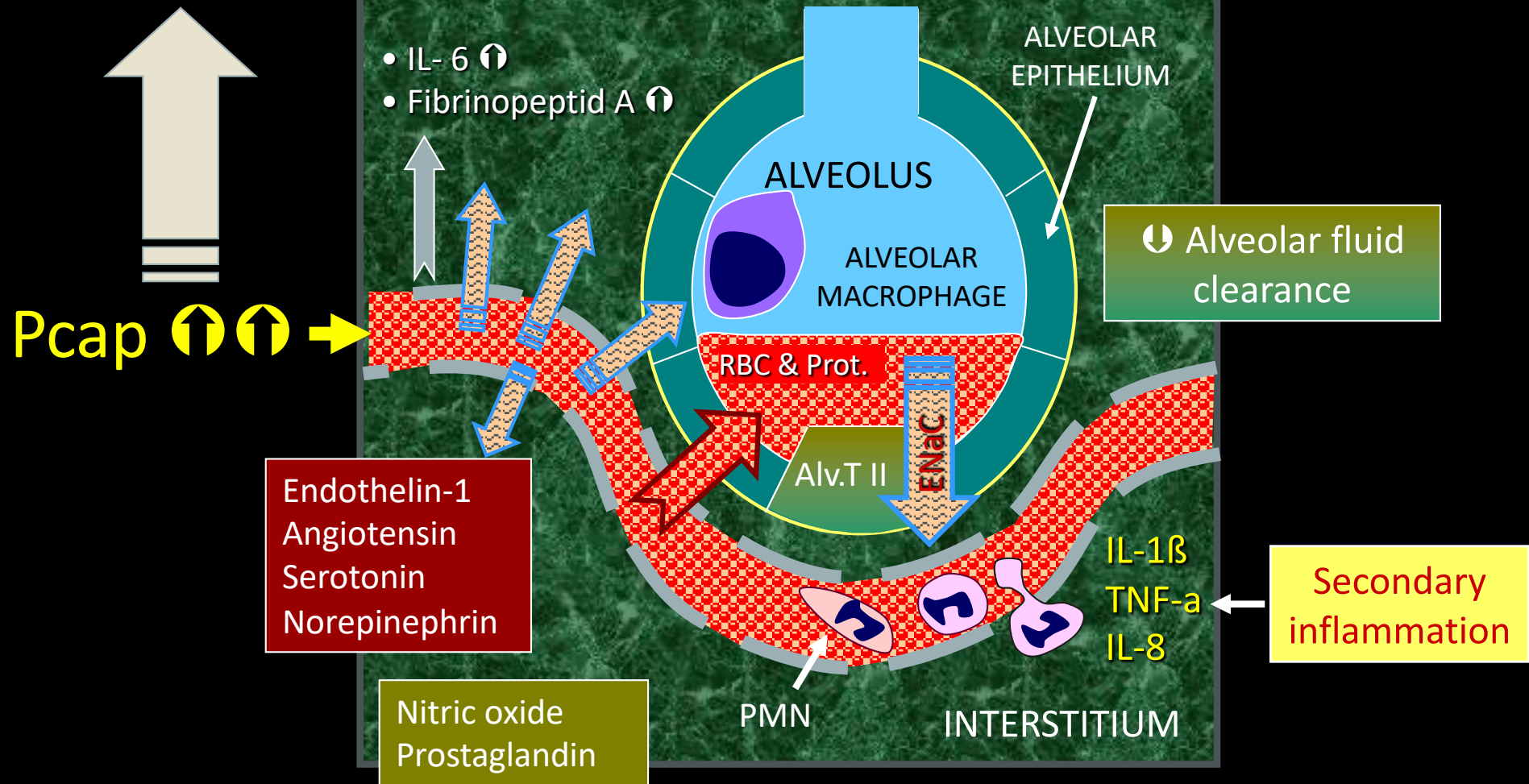


FIGURE 1. Films of the Chest Taken during the Acute (A) and Convalescent (B) Phases, Showing Pulmonary Edema.

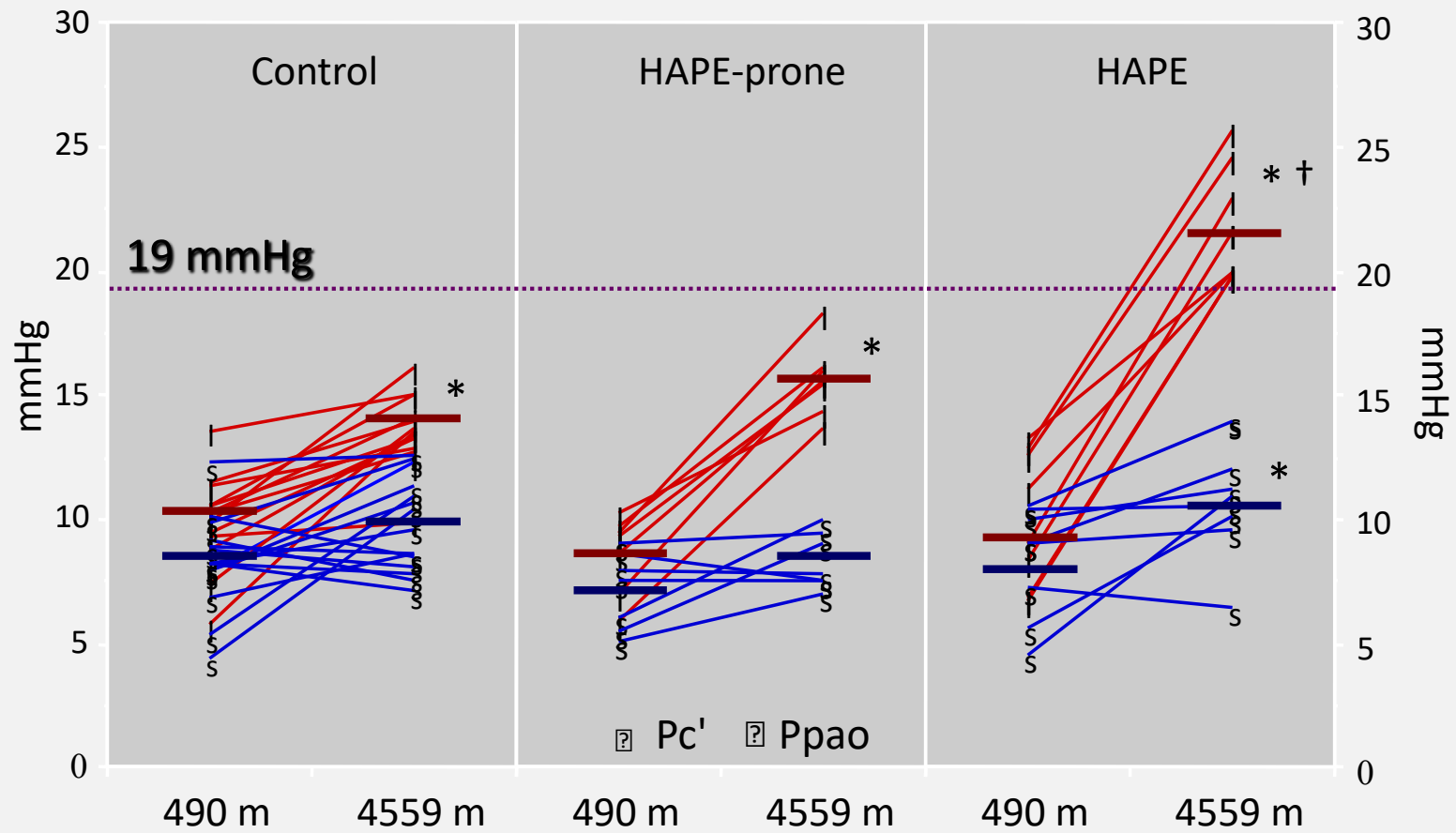
# PATOFISIOLOGIA DELL'HAPE

## ENDOTHELIUM

- Progressive Stress failure



# VASOCOSTRIZIONE POLMONARE

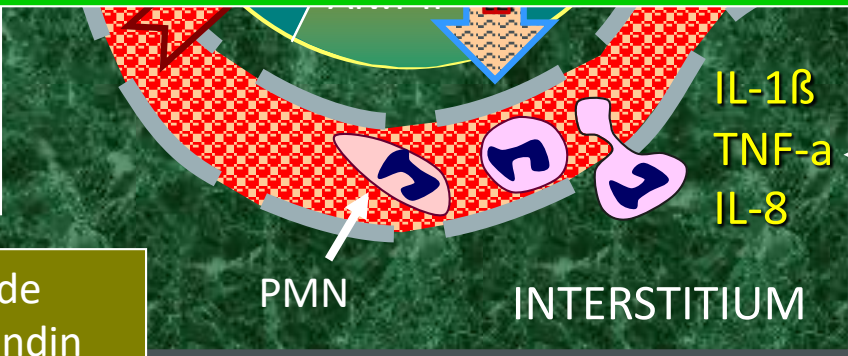
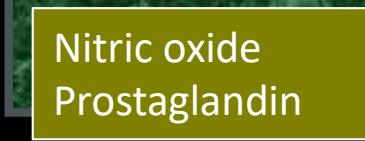
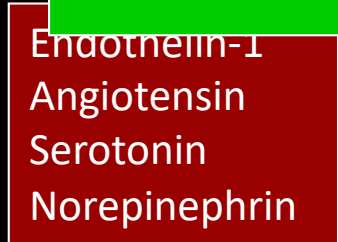
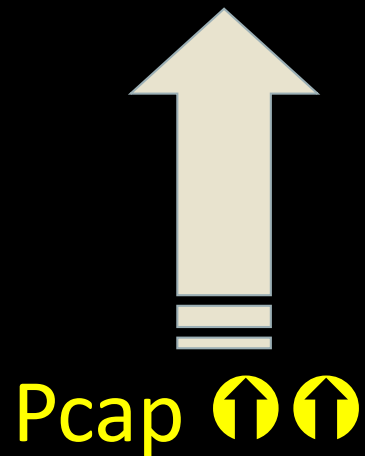


\* p < 0.05 vs 490m † p < 0.05 vs control and HAPE-prone

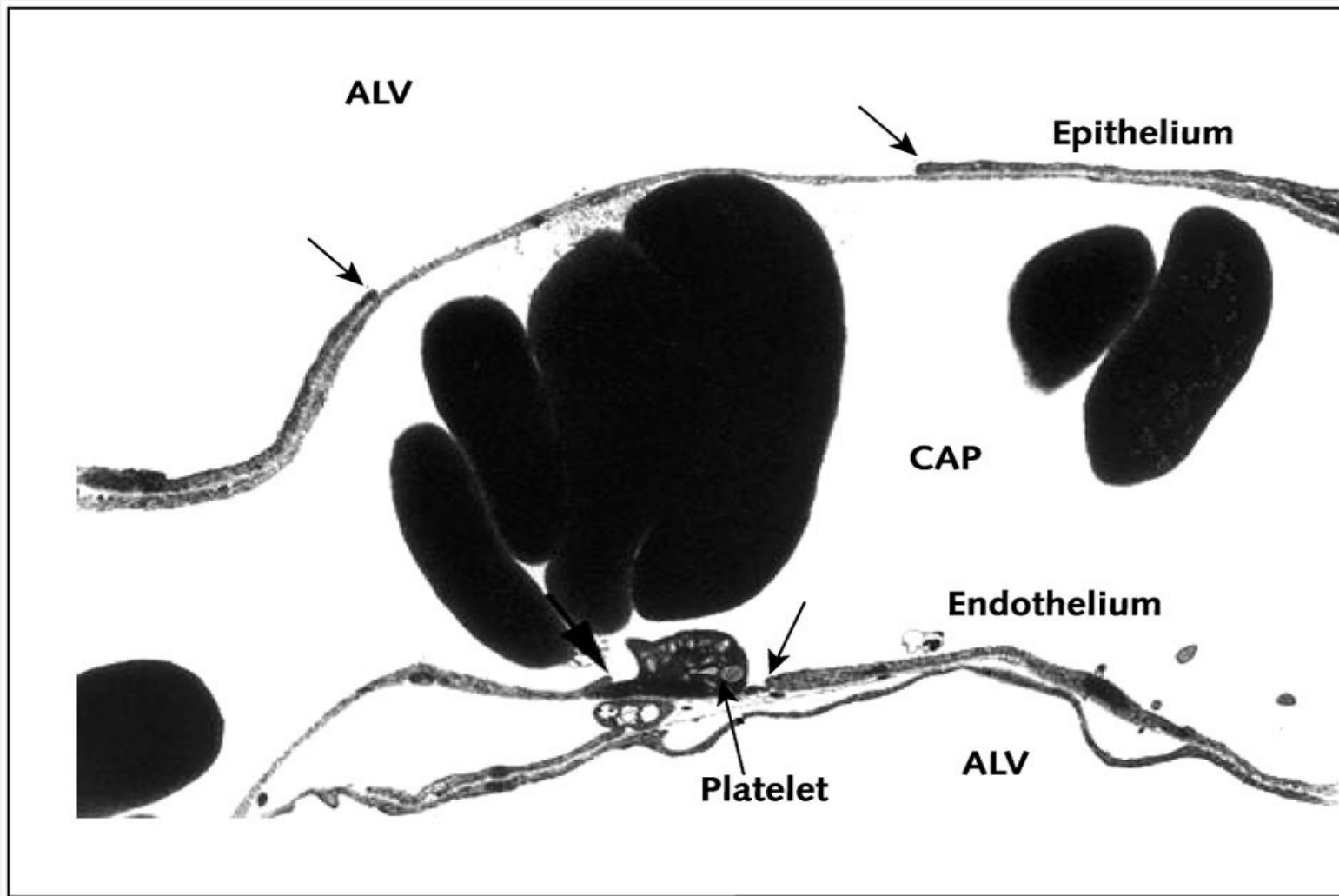
# PATOFISIOLOGIA DELL'HAPE

## ENDOTHELIUM

- Progressive Stress failure



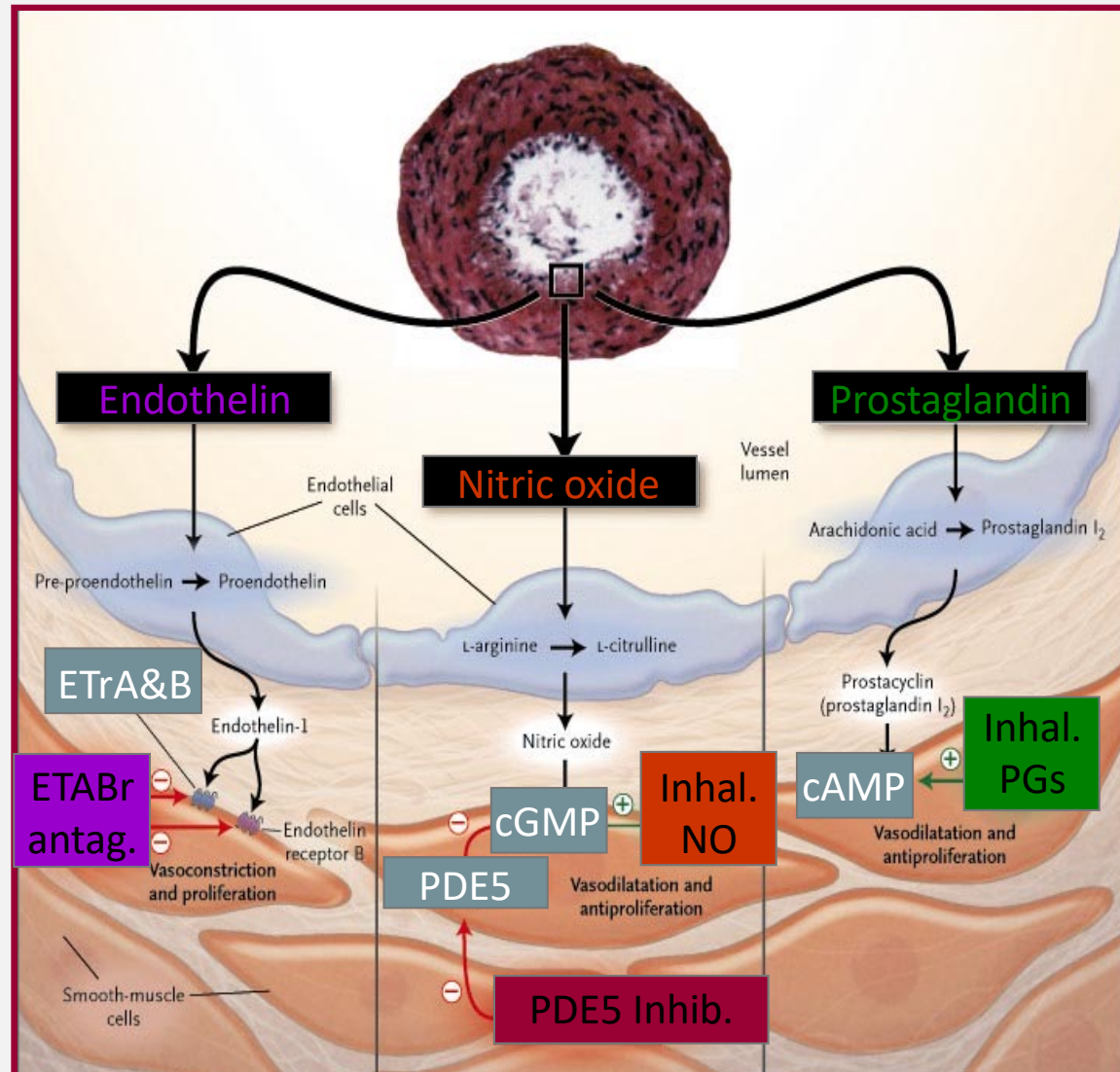
# ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE WALL OF A PULMONARY CAPILLARY WHEN THE CAPILLARY HYDROSTATIC PRESSURE IS RAISED



30-44 mmHg

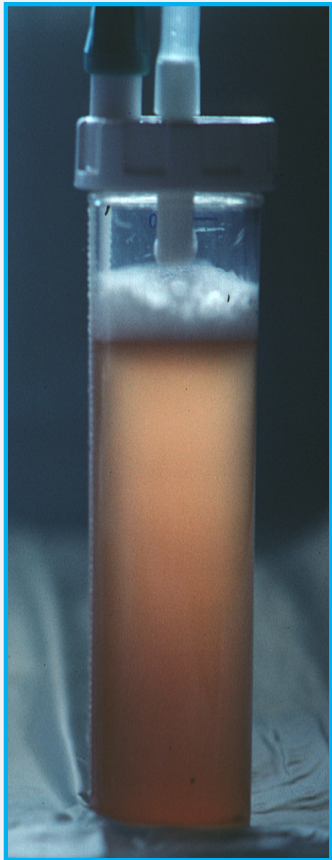
*West J. JAP 1993*

# SQUILIBRIO FRA VASODILATATORI E VASOCOSTRITTORI



# LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE

- BAL effettuato a 490 m e dopo 24 ore dall'arrivo a 4559 m



		<i>n</i>	<i>AM</i> %	<i>PMN</i> %	<i>RBC</i> %	<i>Albumin</i> μg/ml	<i>IL-8</i> pg/ml	<i>LTB4</i> ng/ml
<i>Controls</i>	<i>LA</i>	11	94	1	1	34	0.10	547
	<i>HA</i>	11	93	0	6	42	0.18	499
<i>HAPE-s</i>	<i>LA</i>	10	95	0	4	29	0.05	521
<i>without edema</i>	<i>HA</i>	7	92	0	51 *	127 *	0.19	537
<i>with edema</i>	<i>HA</i>	3	85	1	74 *	402 *	0.16	512

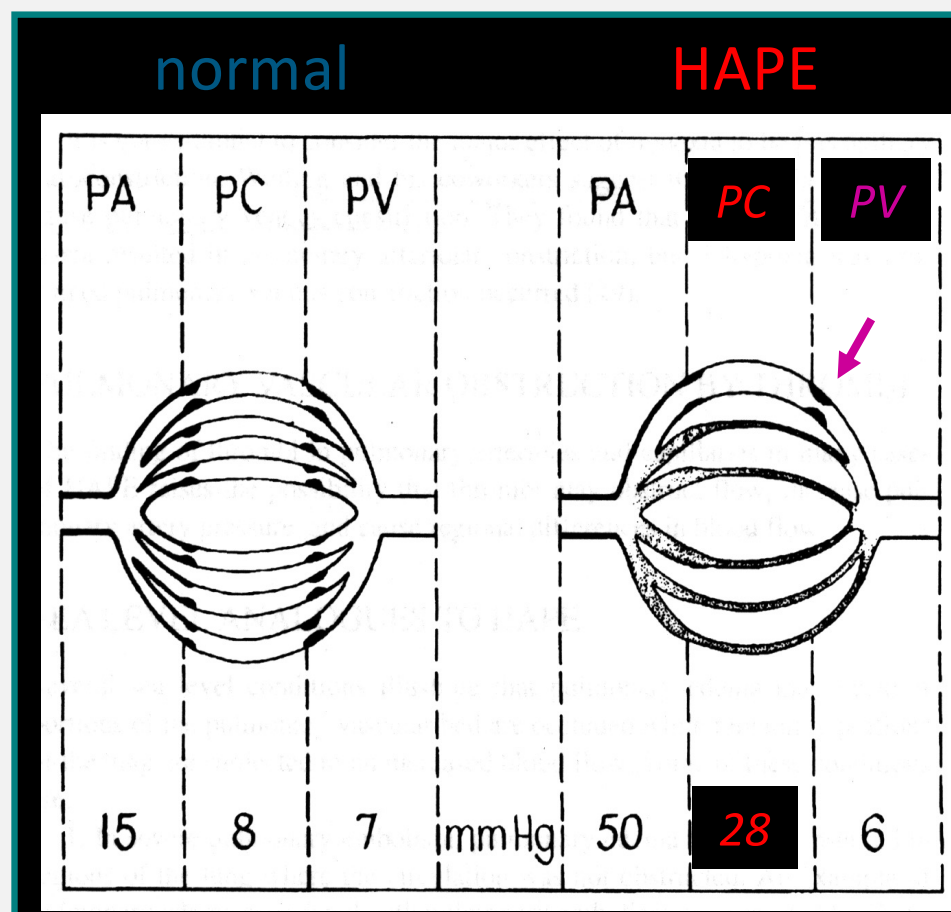
\*  $p < 0.05$  vs. controlli

# IPERPERFUSIONE DEI CAPILLARI POLMONARI E VENOCOSTRIZIONE

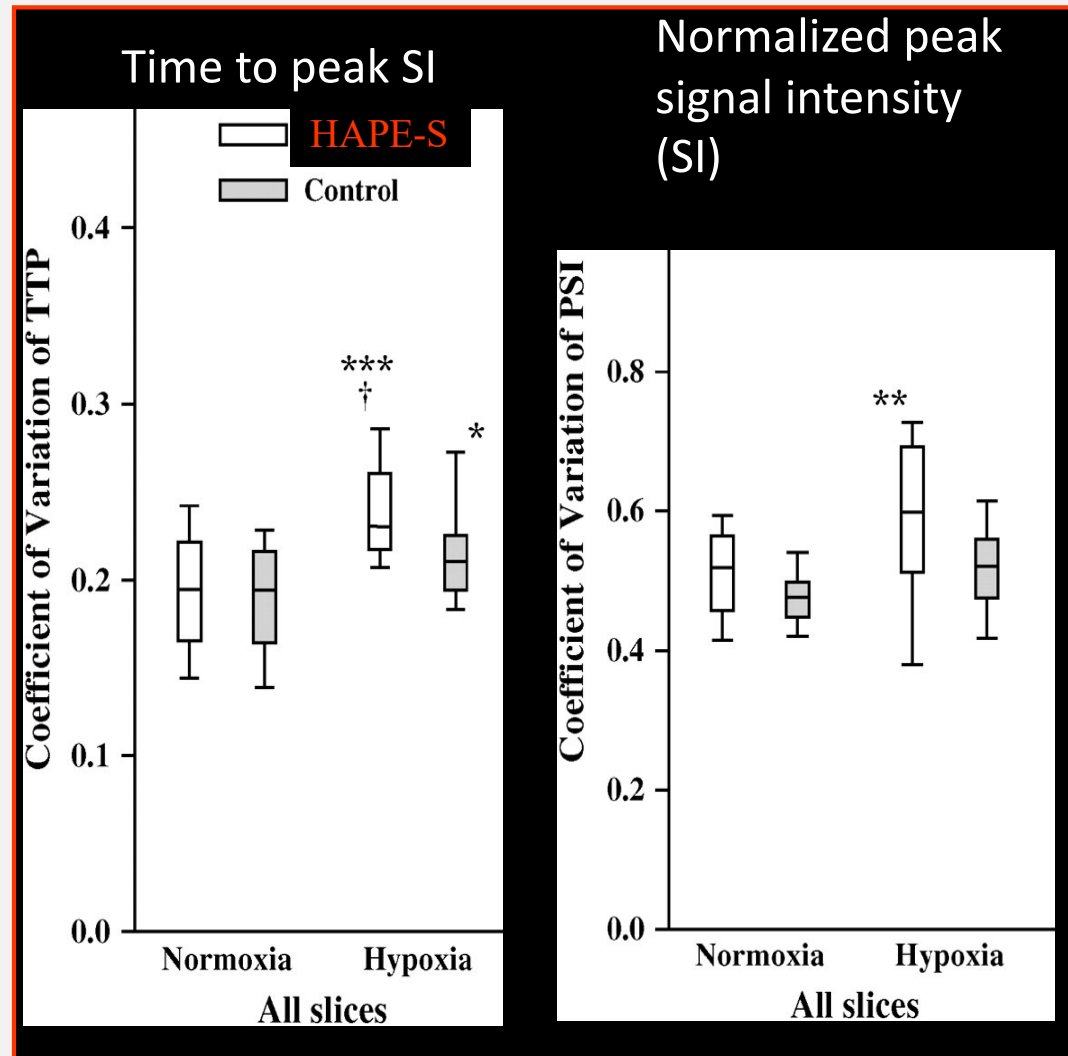
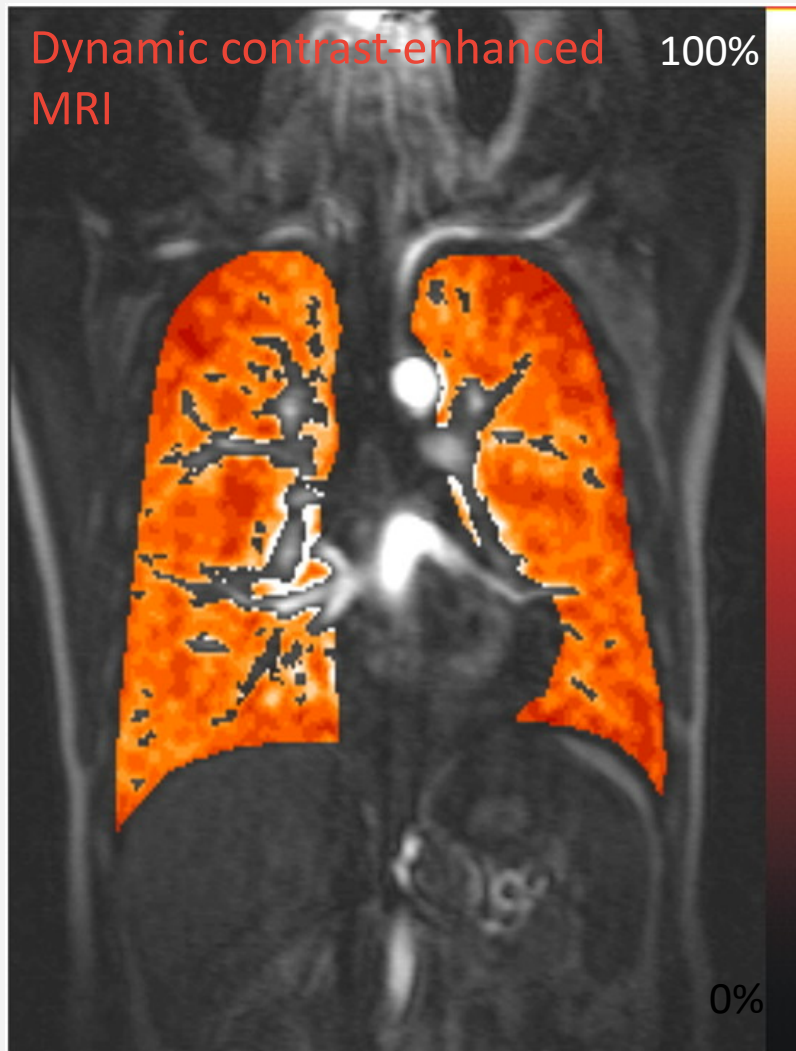
## Meccanismi

- Vasocostrizione arteriosa e /o venosa
- Alta pressione e flusso in aree non protette
- dilatazione dei piccoli capillari
- Passaggio di acqua, albumina e globuli rossi

## Circolazione polmonare



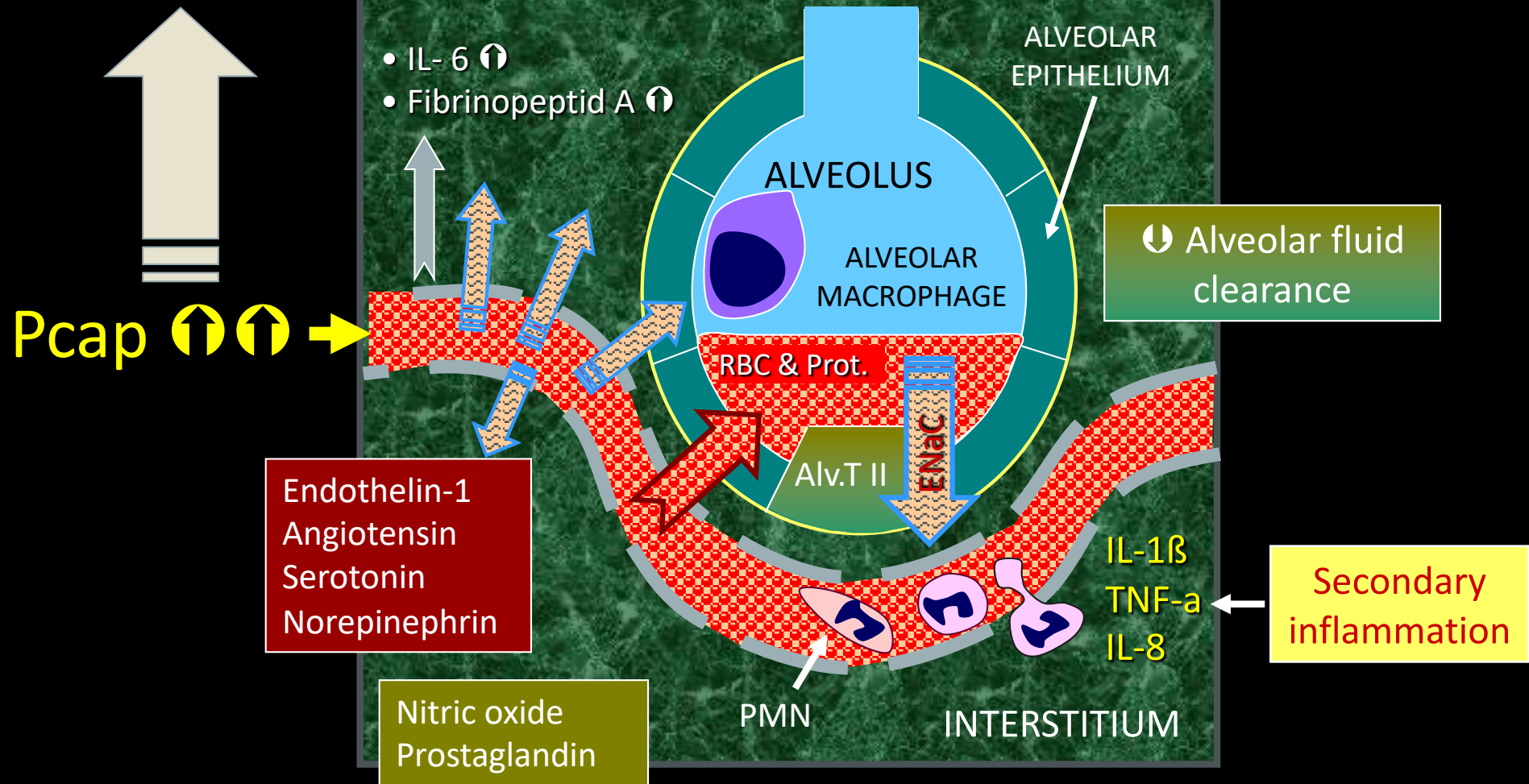
# DISTRIBUZIONE POLMONARE A PATCH



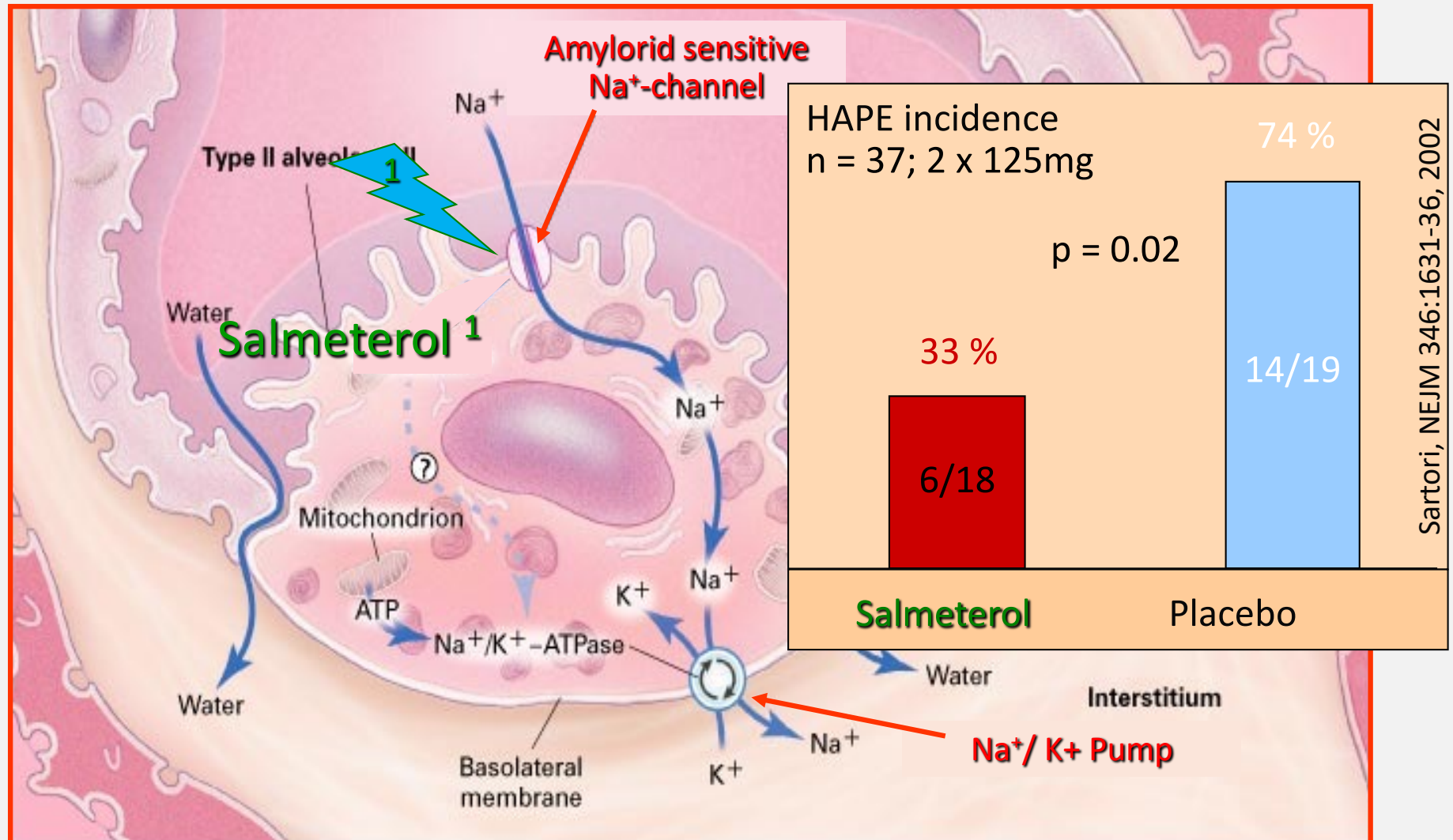
# PATOFISIOLOGIA DELL'HAPE

## ENDOTHELIUM

- Progressive Stress failure



# CONTRIBUTO NON EMODINAMICO ALL'HAPE



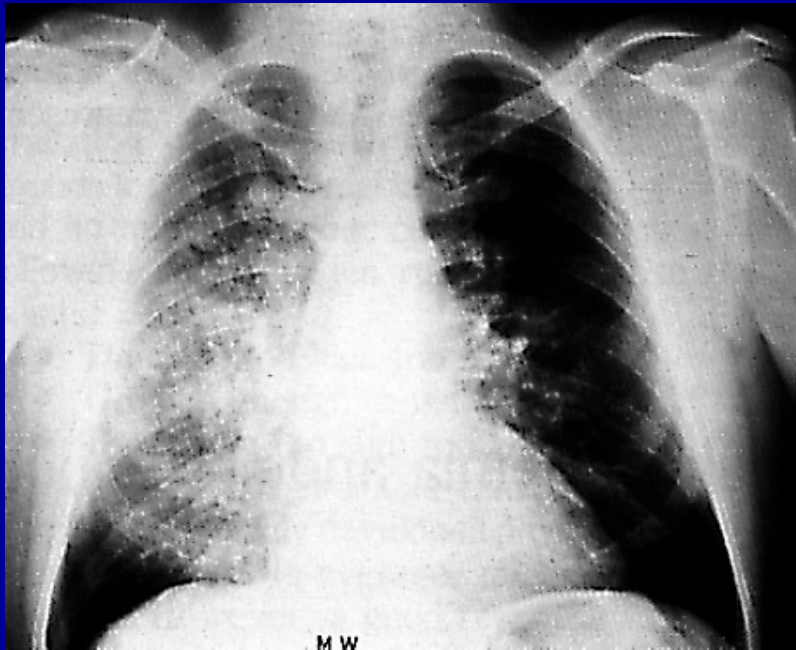


# Prevalenza HAPE

- Frequentatori della montagna (ascensioni  $\geq 3$  giorni) <0.2%
- Sciatori Nelle Rocky mountains (Colorado) 0.01-0.1%
- Trekkers in Nepal quota 4200 m 4%
- Soldati Indiani portati a 5500 m con l'aereo 2-15%
- Alpinisti alla capanna Margherita (4559m)
  - Ascensione in 2-4 giorni 4%
  - Ascensione in 24 h
  - Controlli 6%
  - Storia di HAPE 60-70%



# L' edema polmonare d' alta quota



- Si manifesta > 2500 m entro 1-5 giorni dall'arrivo
- Principale causa di decesso in alta quota
- Mortalità : 44% se non si provvede a scendere di quota o senza trattamento
- Prevenzione efficace
- Trattamento medico efficace



# L' Edema polmonare d' alta quota

## Circostanze di insorgenza :

- da 2000 m a 7000 m, molto frequente a partire dai 5000 m
- Sopraggiunge nei primi 3 giorni
- Più frequente in soggetti giovani

## Fattori favorenti :

- mancanza di acclimatemento
- esercizio intenso
- infezioni polmonari acute
- predisposizione personale

# Diagnosi di HAPE

- 
- Clinica
  - Saturazione di O<sub>2</sub>
  - Rx Torace
  - Eco Polmonare



# L' edema polmonare d' alta quota aspetti clinici

---

## Fase d' insorgenza

- Dispnea anormale a riposo
- Tosse secca
- Spesso associato a AMS

## Fase di stabilizzazione

- Catarro denso e roseo
- Rantoli polmonari
- Cianosi

# Diagnosi Clinica

## Lake Louise Consensus

### HAPE

#### *Sintomi: (almeno 2)*

- Dispnea a riposo
- Tosse
- Debolezza o riduzione della performance all'esercizio
- Compressione toracica o senso di congestione polmonare

#### *Segni: (almeno 2)*

- Rantoli o sibili in almeno 1 campo polmonare
- Cianosi centrale
- Tachipnea
- Tachicardia

# HAPE- Rx Torace

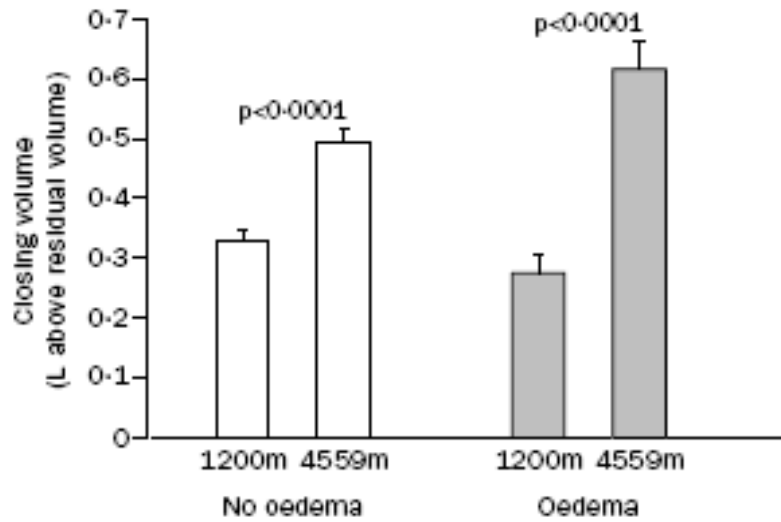
Distribuzione periferica



Distribuzione centrale



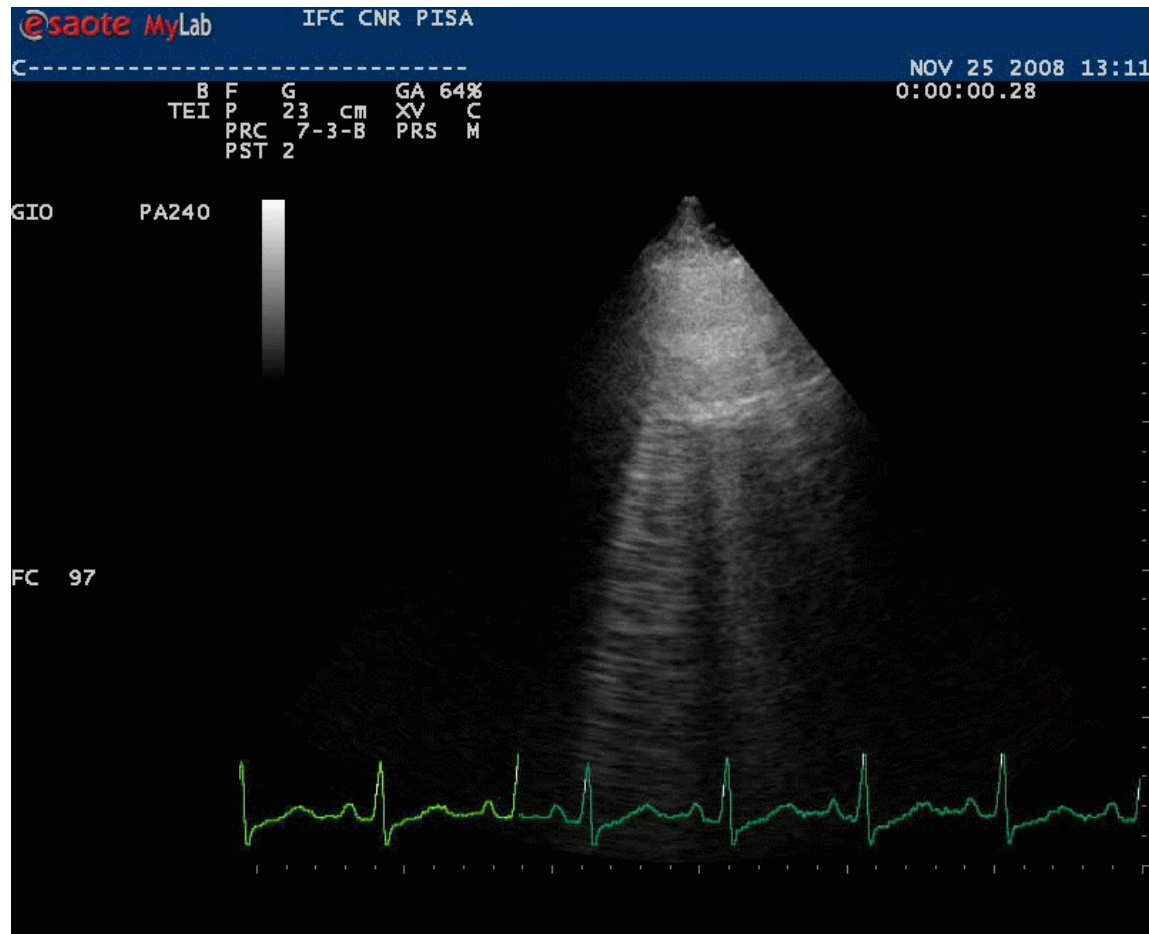
# Diagnostica per HAPE



Cremona G. et al Lancet, 2002

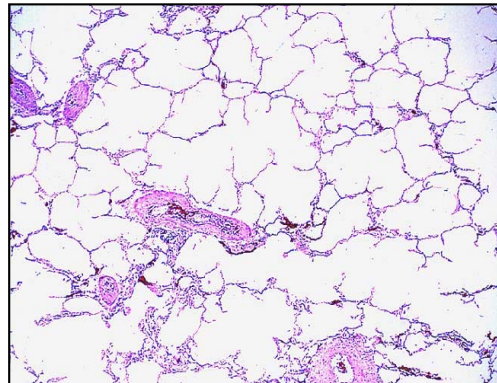
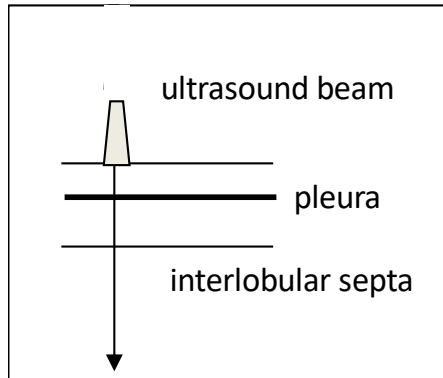
# Linee B: definizione

Artefatti di riverberazione verticali ed iperecogeni, che originano dalla pleura

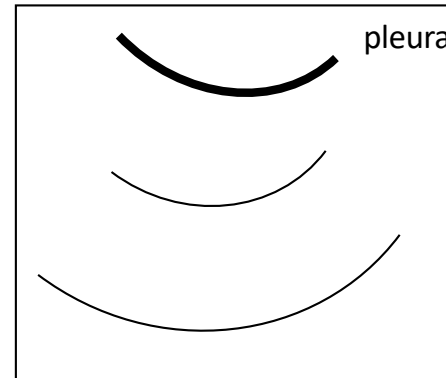


Multiple e diffuse linee B sono il segno ecografico della sindrome interstiziale polmonare

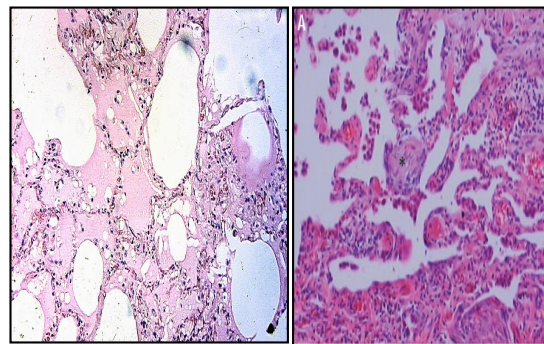
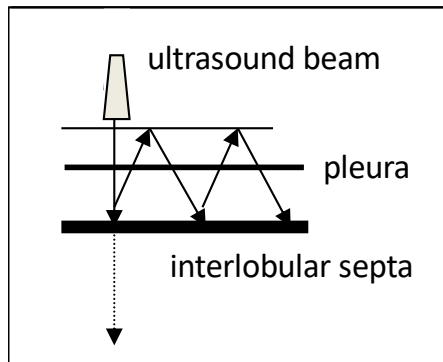
# B lines: basi fisiche



normal lung

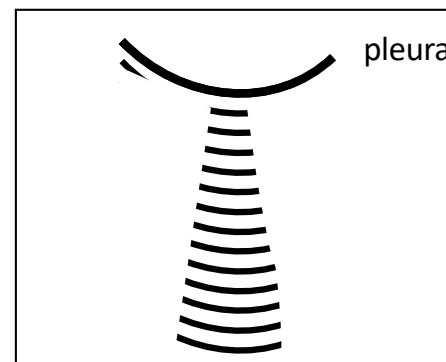


normal echo pattern



pulmonary oedema

pulmonary fibrosis



B-lines



# Lung ultrasound : on the mountain

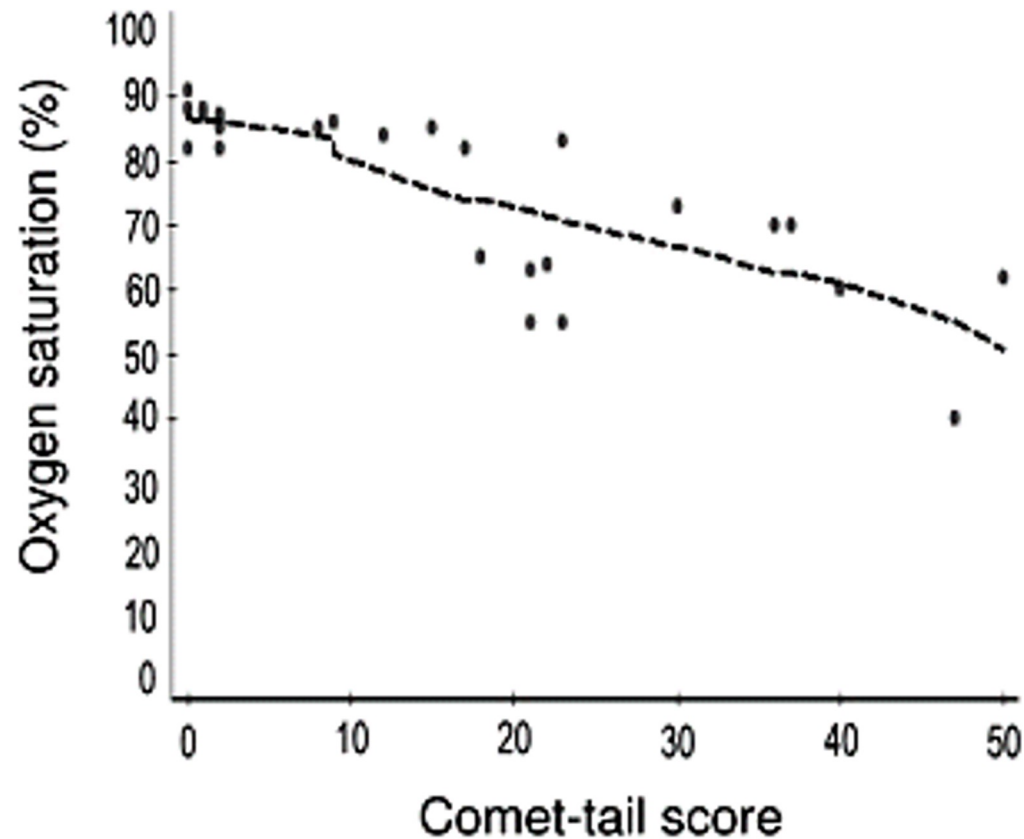


CHEST

Original Research

CHEST IMAGING

Chest Ultrasonography for the  
Diagnosis and Monitoring of High-  
Altitude Pulmonary Edema\*



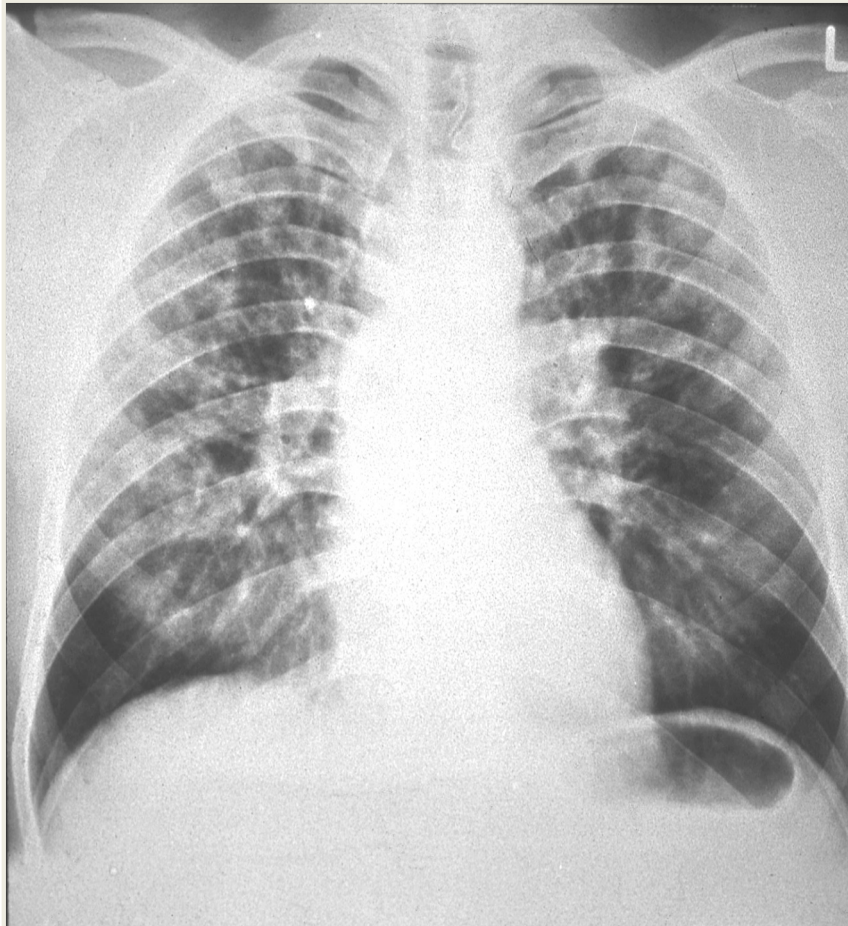
n = 24

R<sup>2</sup> = .62

p < .001

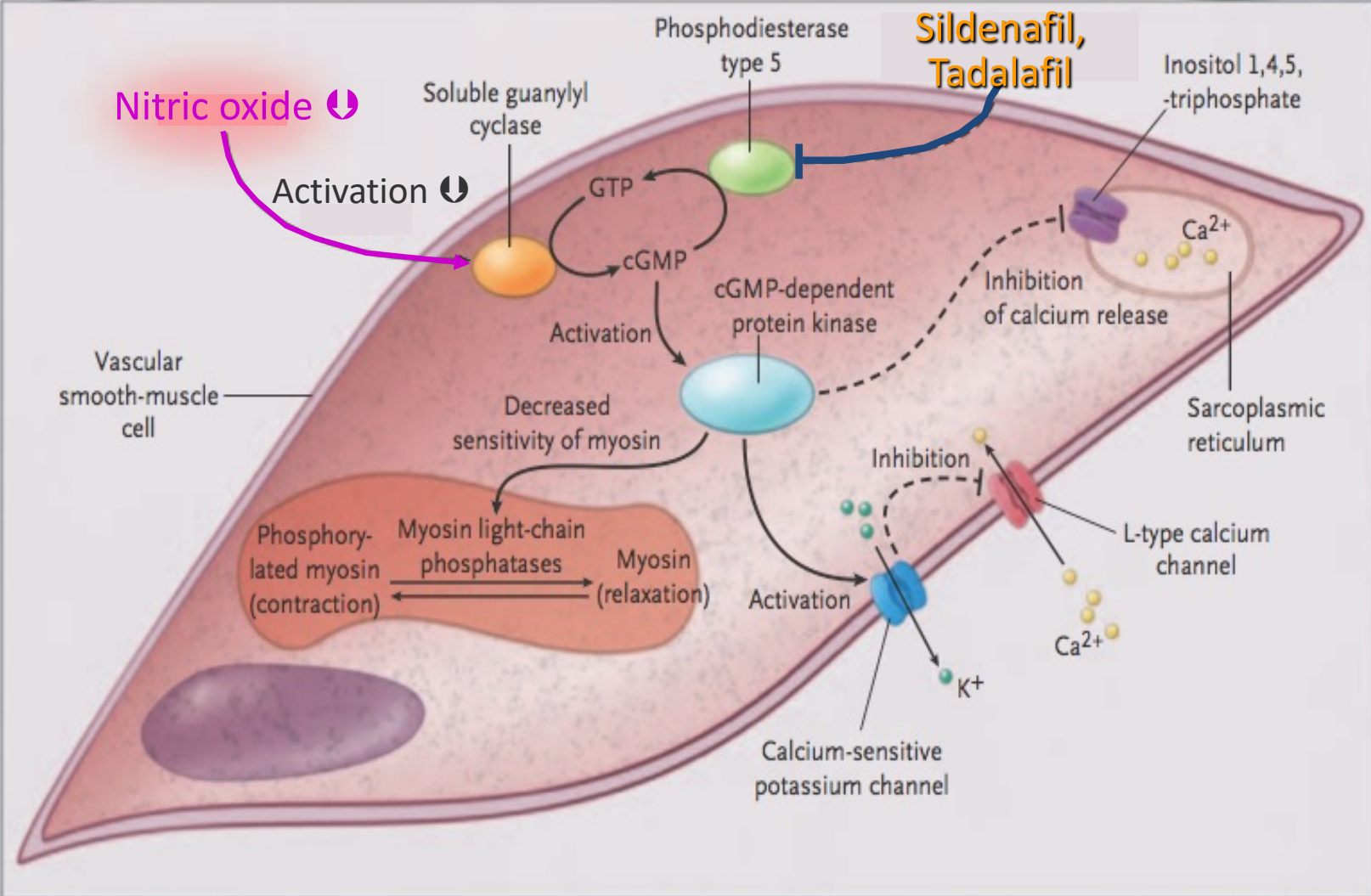
# Razionale per la prevenzione e il trattamento dell'HAPE basati sulla fisiopatologia

HAPE



- Inibizione dell'eccessiva vasocostrizione polmonare
  - Vasodilatatori
    - Calcio antagonisti
    - Inibitori delle fosfodiesterasi 5
    - Aumento della disponibilità dell'ossido nitrico
    - Inibitori delle fosfodiesterasi 5
    - Glucocorticoidi
- Migliorare il riassorbimento di Acqua
  - Agonisti beta 2
  - Glucocorticoidi

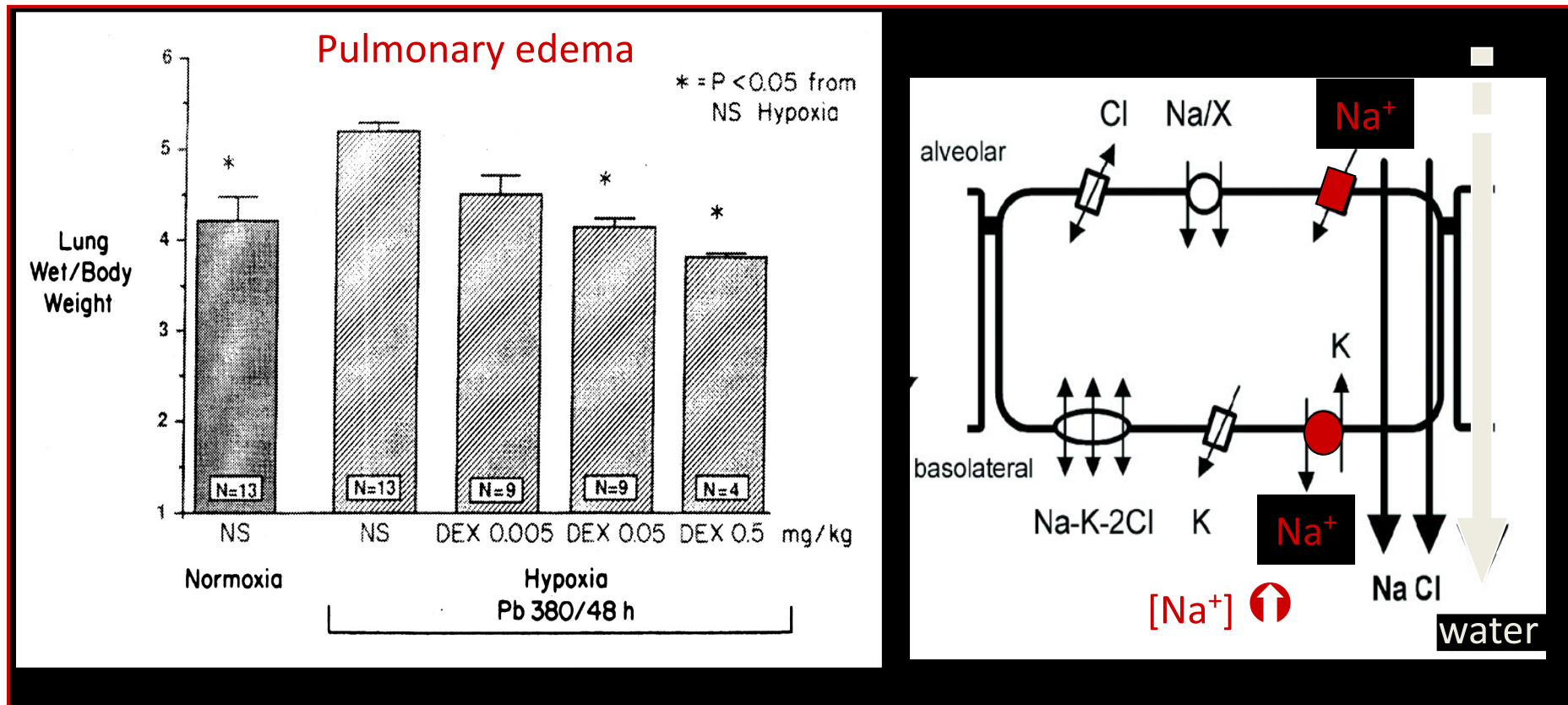
# Gli inibitori della fosfodiesterasi 5



# Desametazone possibili meccanismi

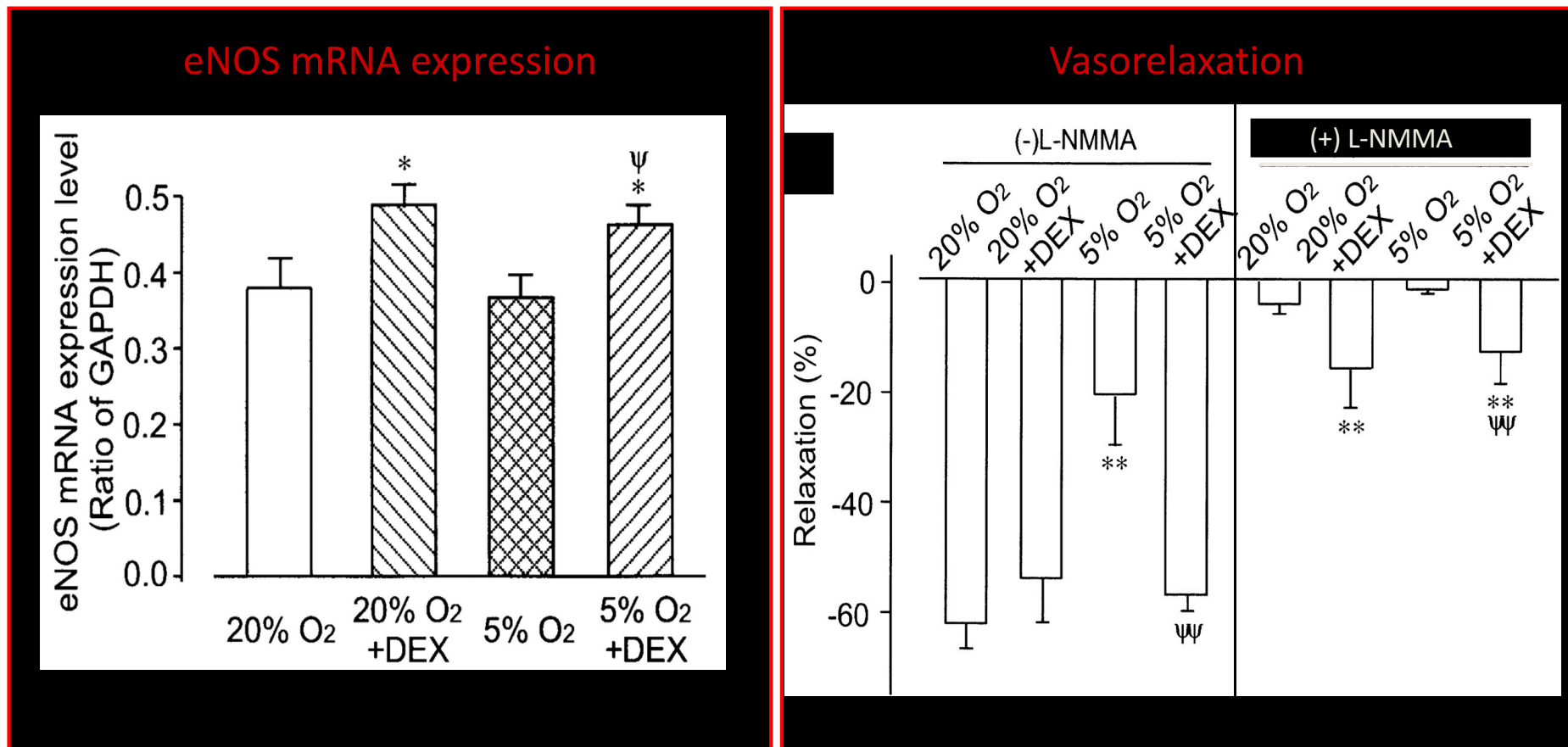
## Effetti antinfiammatori

- Soppressione della sintesi delle citochine, riduzione del leak capillare
- Aumento del trasporto di  $\text{Na}^+$  a livello renale tubulare nelle cellule alvelari di tipo II



# Desametazione inibizione della vasocostrizione nel modello animale

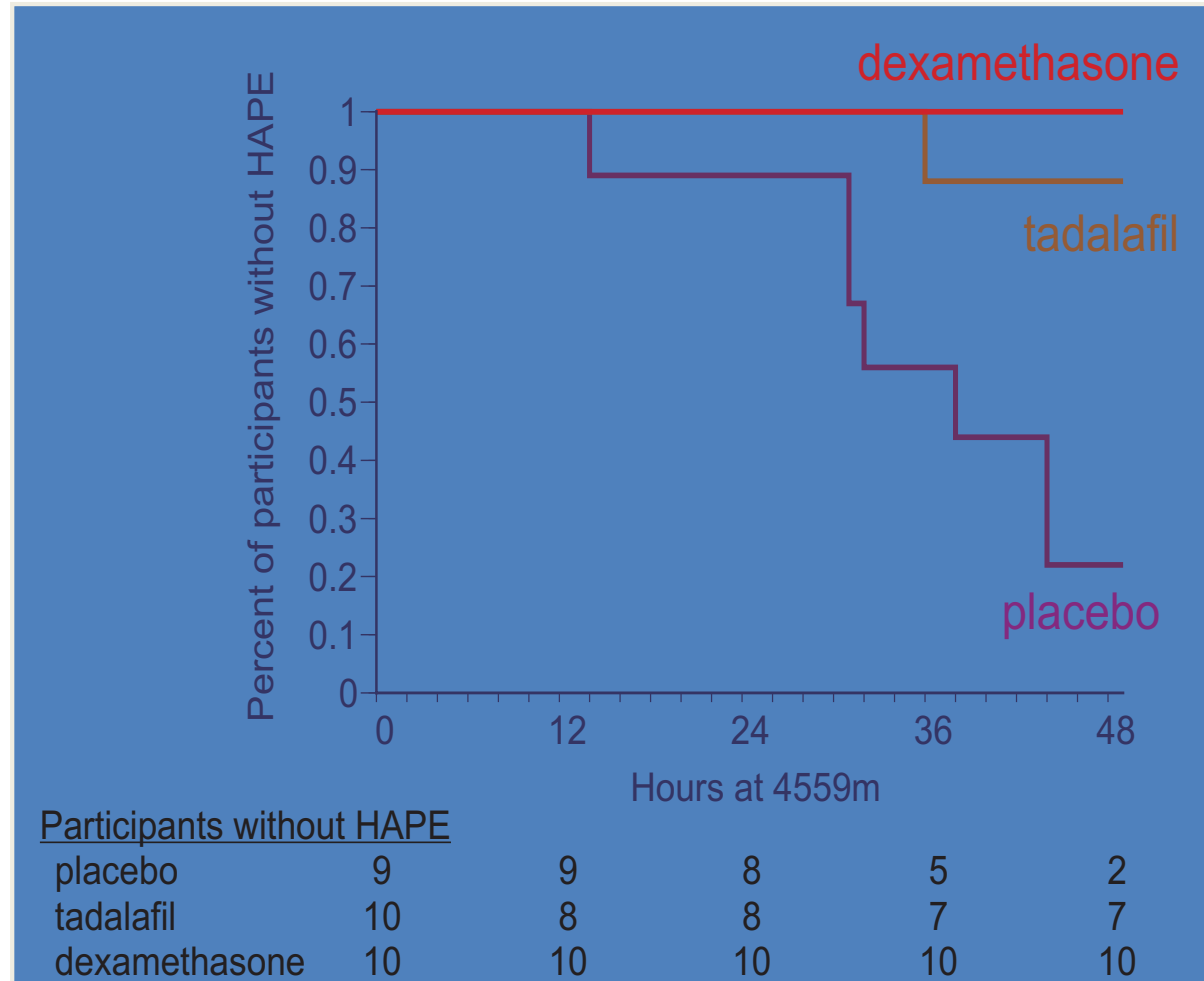
Aumenta la disponibilità dell'NO nelle arterie polmonari nel modello animale (coniglio) causando vasodilatazione



# Desametazone e Taldalafil in prevenzione a 4559m

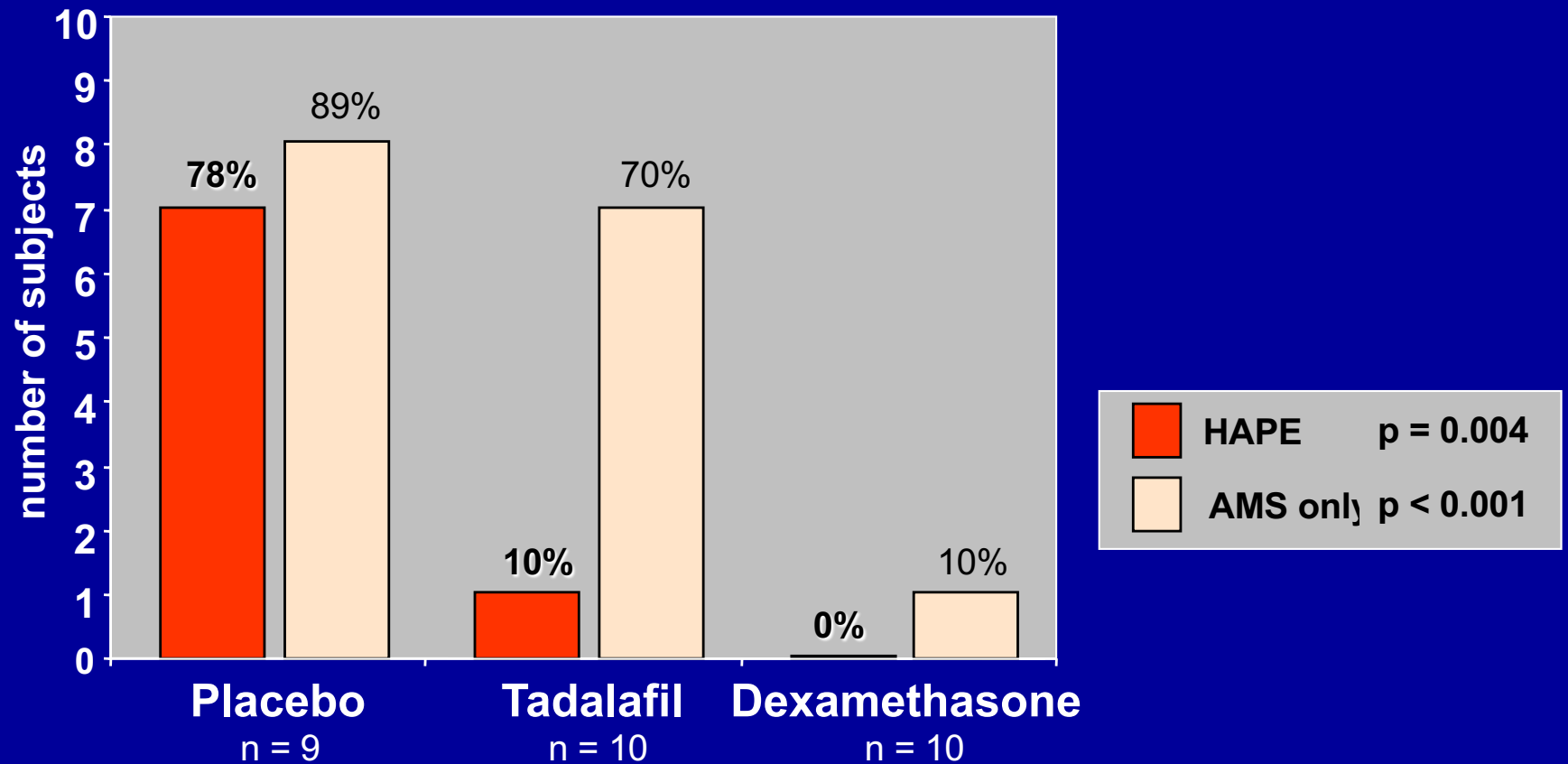
Double blind randomized controlled trial

- Desametasone 2 x 8 mg
- Tadalafil 2 x 10mg
- Placebo

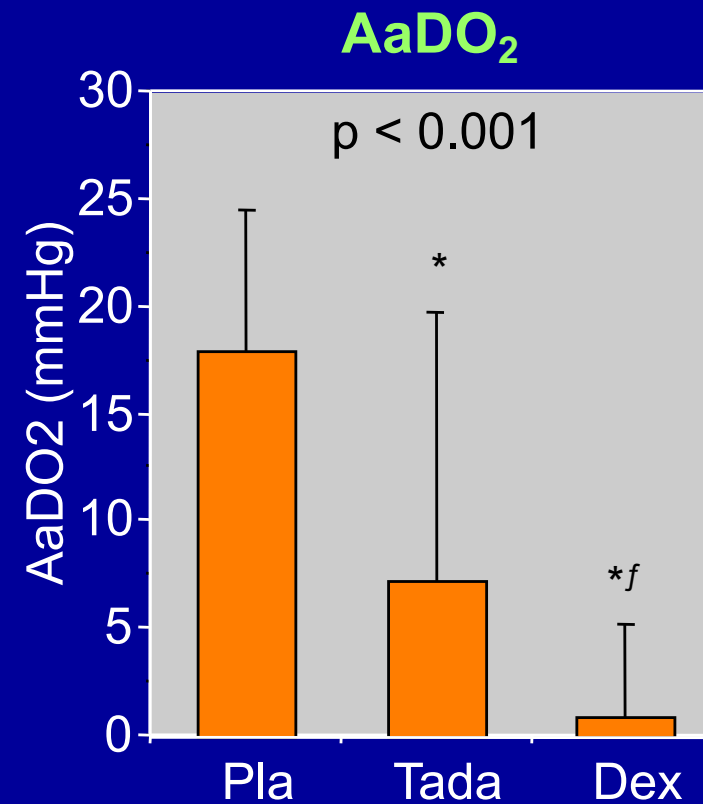
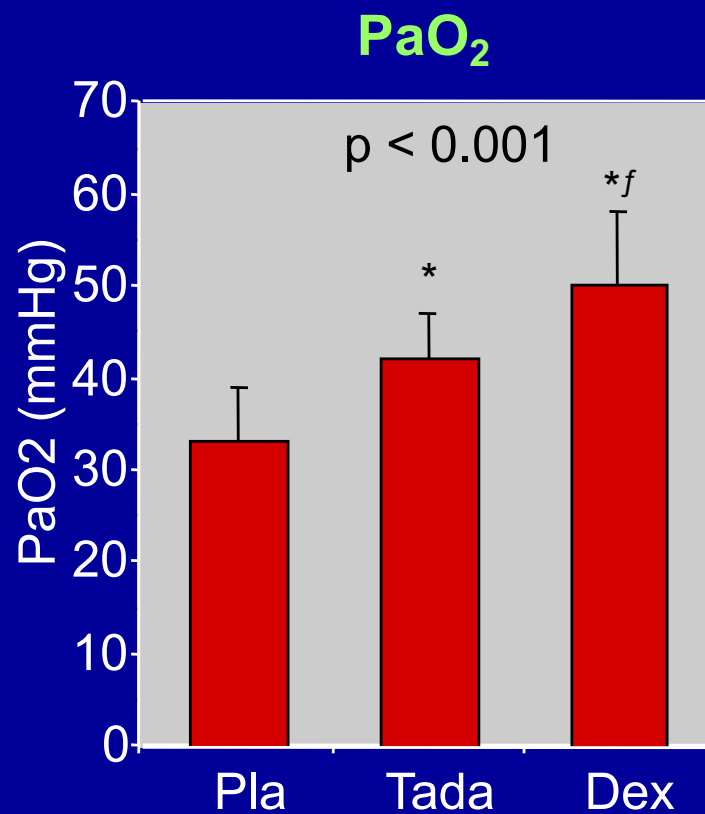


Maggiorini et al.  
Ann Inter Med 2006  
145:497

# Incidenza dell'HAPE nei soggetti suscettibili

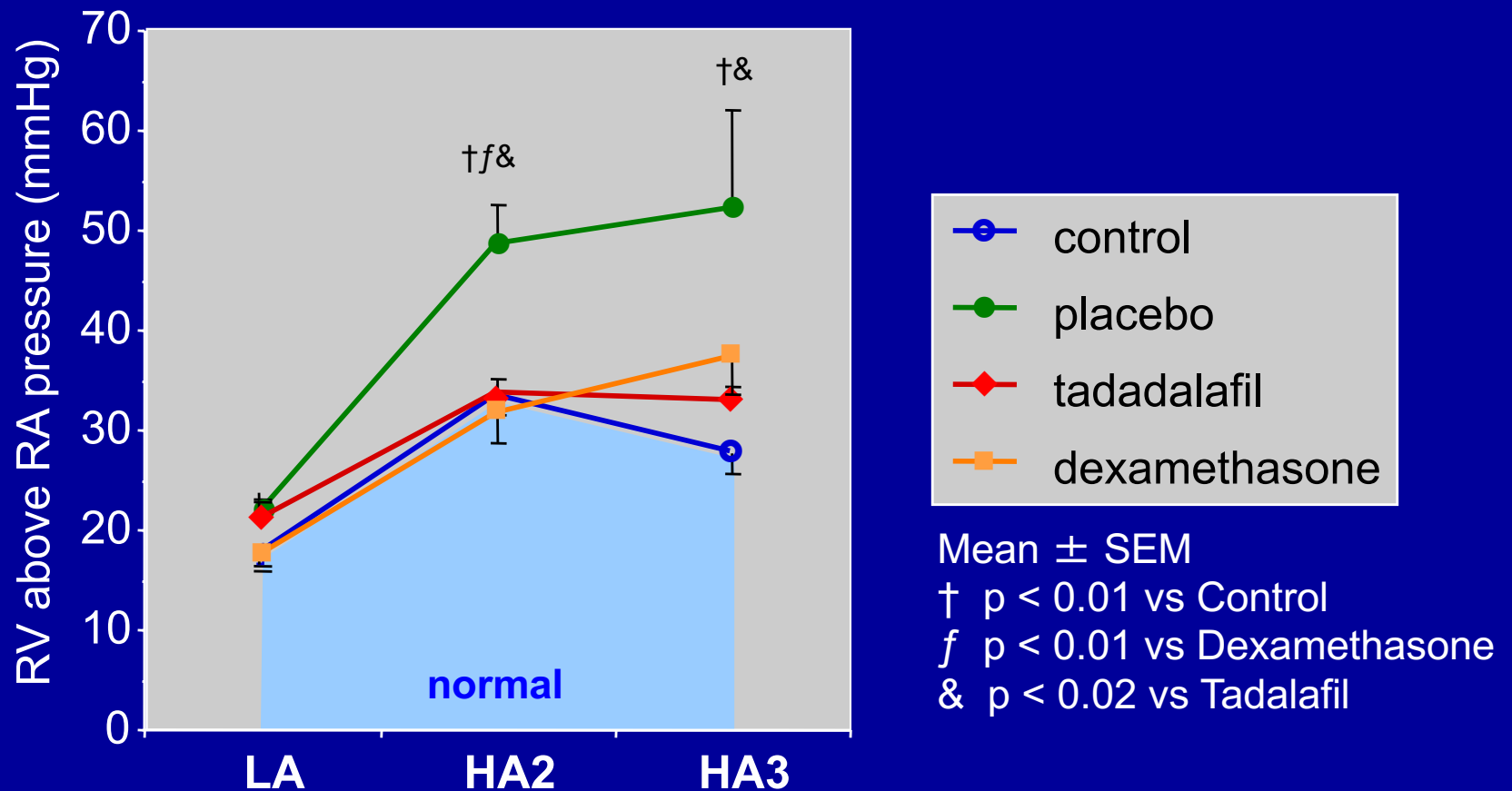


# Effetto tadalafil e desametasone su PaO<sub>2</sub>



\* at least p < 0.05 vs placebo; *f* vs. tadalafil

# Effetto del desametasone e tadalafil sul gradiente RV-RA





# L' edema polmonare d' alta quota Profillassi

Nifedipina (IB):

30 mg rilascio prolungato ogni 12 ore

20 mg rilascio prolungato ogni 8 ore

• Tadalafil (IC):

10mg ogni 12 ore

• Desametasone (IC):

8 mg ogni 12 ore

• Salmeterolo (IIB) :

125 mcg 2 vv al die

## **Edema polmonare da rientro**

• Acetazolamide (IC):

250 mg x 2

# L' edema polmonare d' alta quota

## Trattamento

Re-ossigenazione:

- Discesa di 500-1000 m (IA)
- Ossigeno 2-4 l/min (IA)
- Cassone iperbarico portatile (IC)
- Ventilazione in pressione positiva (PEP)





# L' edema polmonare d' alta quota

## Terapia

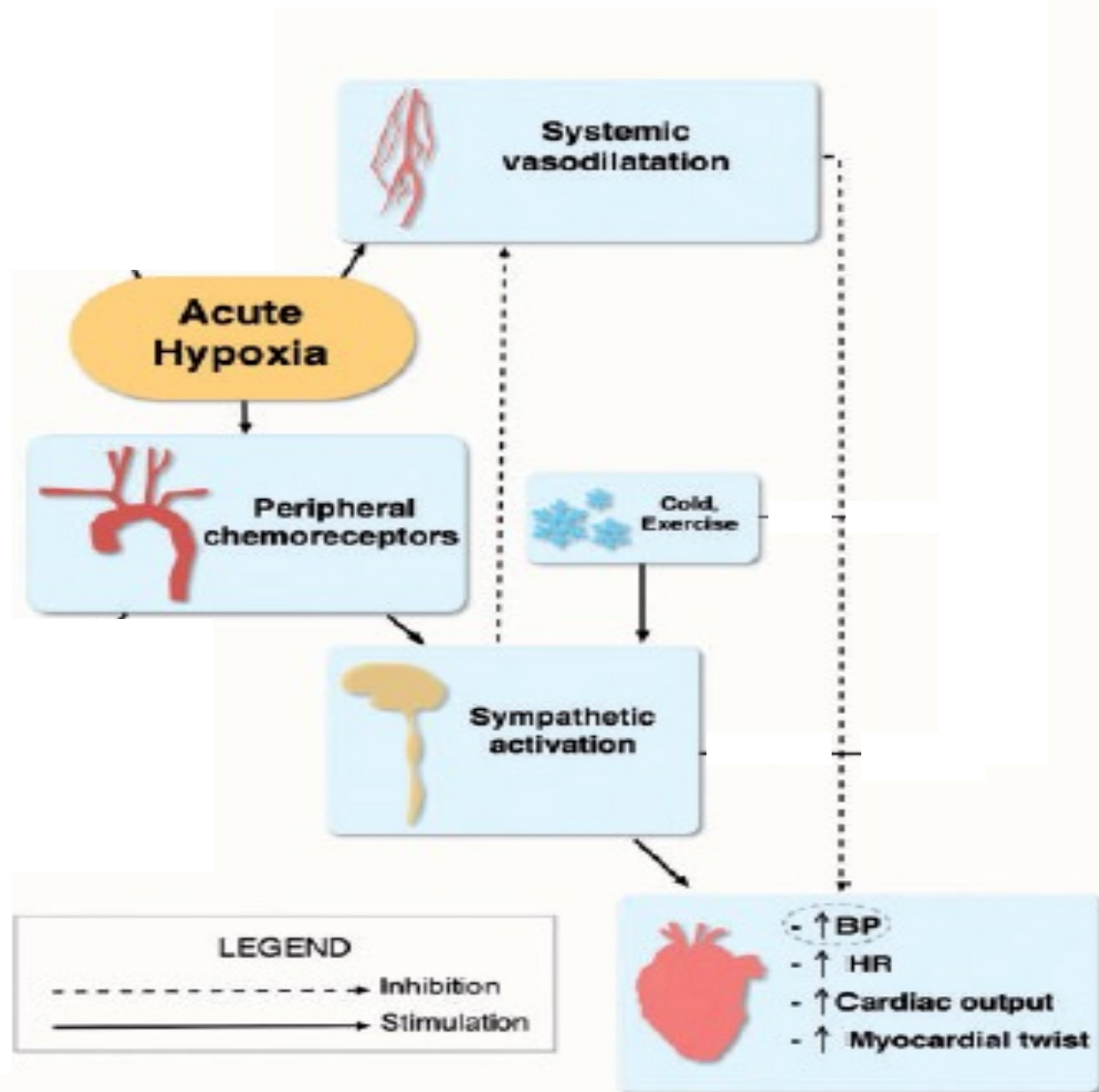
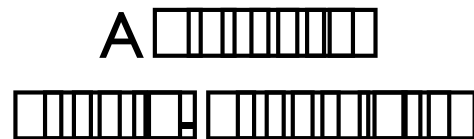
- **Nifedipina** (IC):
  - 30 mg rilascio prolungato ogni 12 ore
  - 20 mg rilascio prolungato ogni 8 ore
- **Tadalafil** (IIC):
  - 10mg ogni 12 ore
- **Sildenafil** (IIC):
  - 50 mg ogni 8
- **Desametasone** (no recom):
  - 8 mg ogni 12 ore

***Sono pericolosi :***

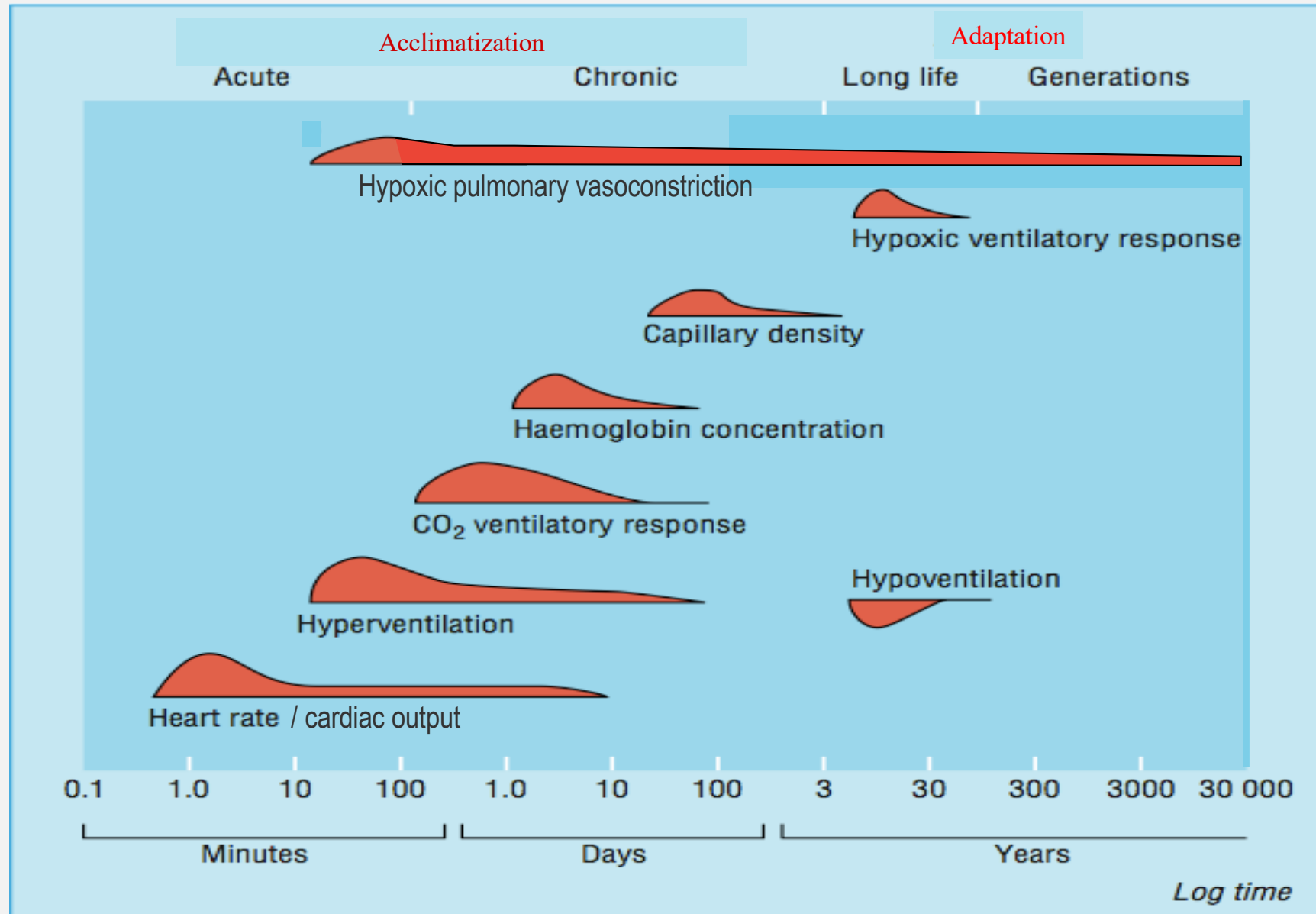
***digitalici - diuretici (IC)- morfinici***

# RISPOSTE FISIOLOGICHE ALL'IPOSSIA

*Parati G Eur Heart J 2018*



# Timing delle risposte fisiologiche



## Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions

A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine

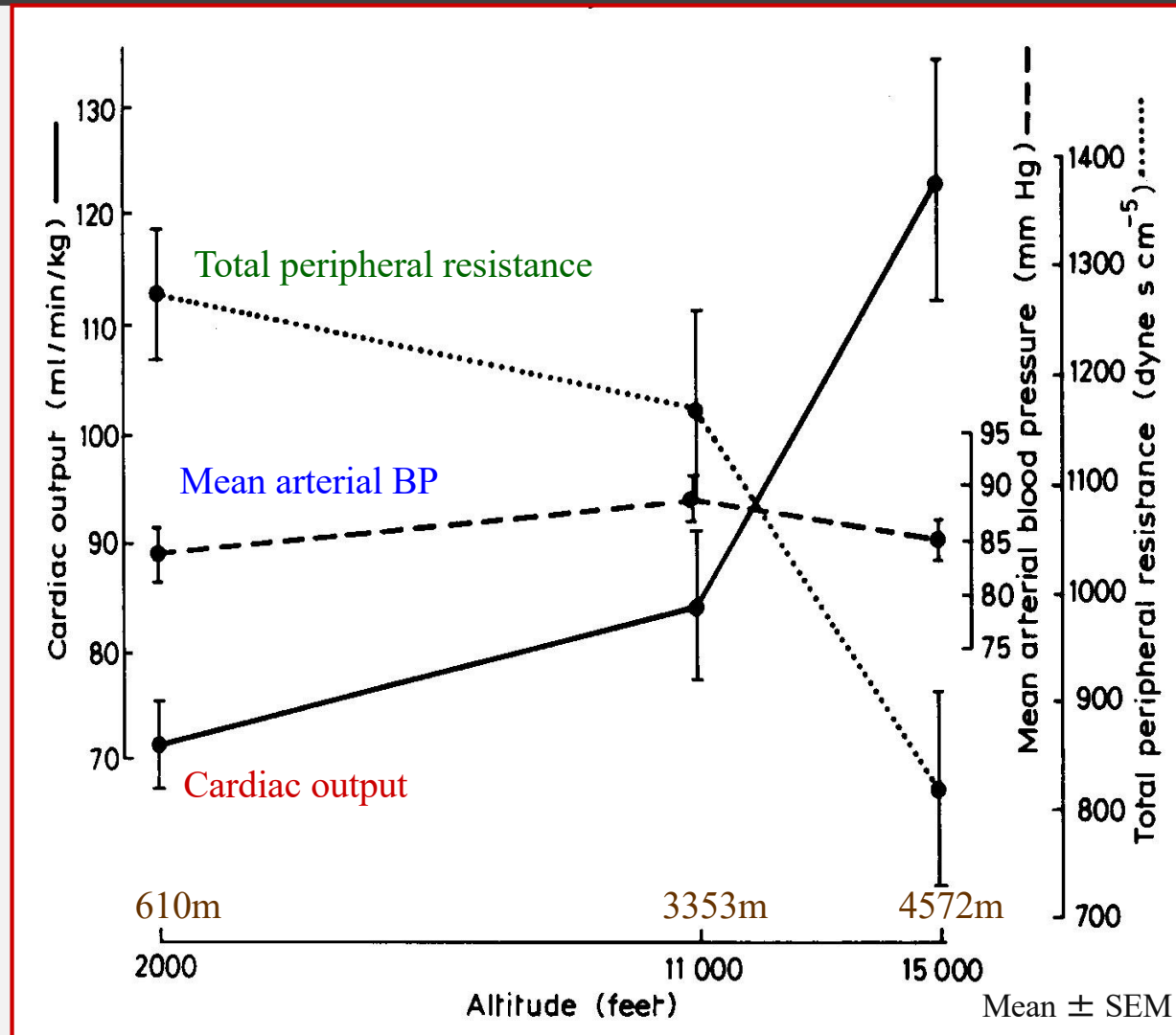
Gianfranco Parati<sup>1,2\*</sup>, Piergiuseppe Agostoni<sup>3,4</sup>, Buddha Basnyat<sup>5</sup>, Grzegorz Bilo<sup>1,2</sup>, Hermann Brugger<sup>6,7</sup>, Antonio Coca<sup>8</sup>, Luigi Festi<sup>9,10</sup>, Guido Giardini<sup>11</sup>, Alessandra Lironcurti<sup>1</sup>, Andrew M. Luks<sup>12</sup>, Marco Maggiorini<sup>13</sup>, Pietro A. Modesti<sup>14</sup>, Erik R. Swenson<sup>12,15</sup>, Bryan Williams<sup>16</sup>, Peter Bärtsch<sup>17</sup>, and Camilla Torlasco<sup>1</sup>

Parameter	Response to High Altitude		
	Time Since High Altitude Exposure		
	<12h	12-48 hours	>48 hours
HR <sup>10,11,6S</sup>	↑	↑	↑/=
SBP <sup>5,7,9</sup>	=/↓	↑	↑
LVSV <sup>11</sup>	↑	↓	↓
PAPs <sup>14,19</sup>	↑	↑↑	↑↑
V <sub>e</sub> <sup>14,19,8S</sup>	↑	↑	↑↑
LV mass <sup>21</sup>	N/A	N/A	↓
PCr/ATP <sup>21</sup>	N/A	N/A	↓

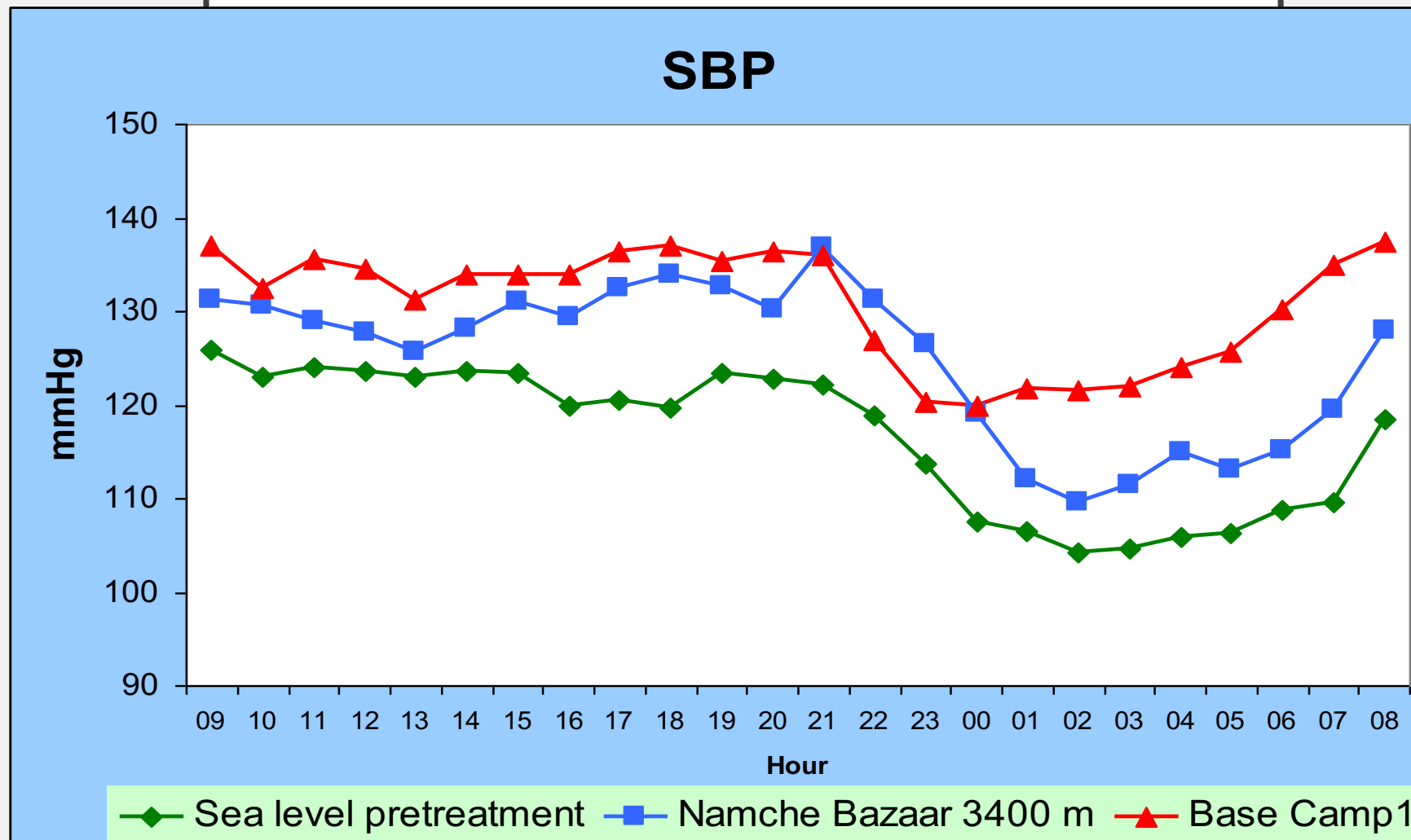
# REGHEARD: CHANGES IN ARTERIAL DE

16 not acclimatized subjects

- After 10, 20, 30 and 40 h at each altitude (pooled results)



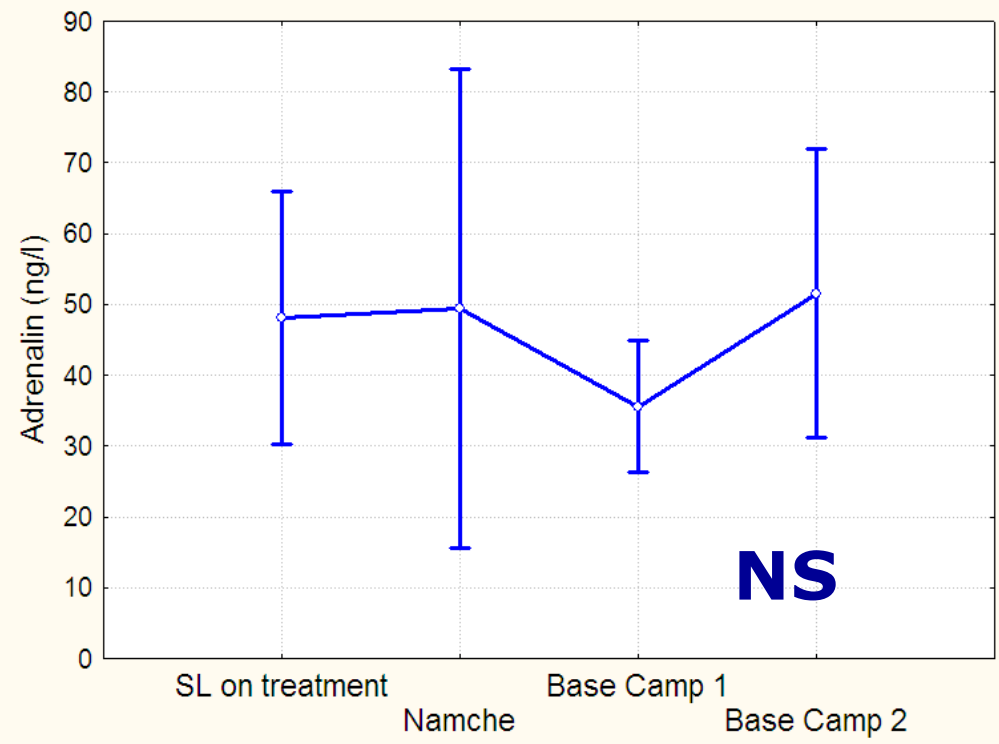
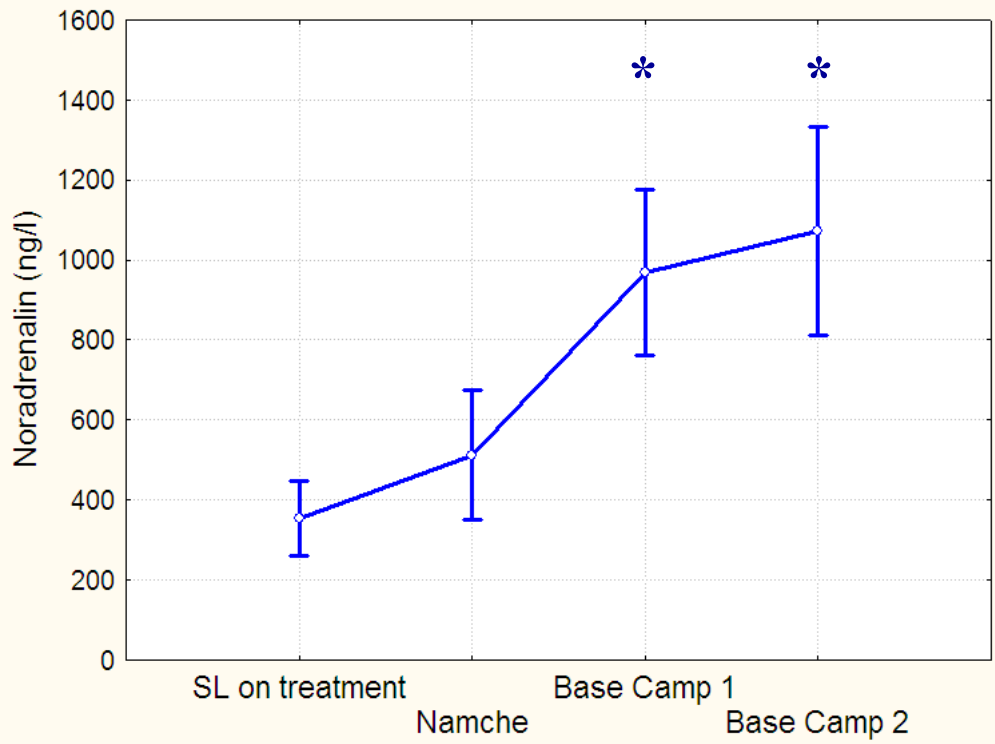
# ANDAMENTO CIRCADIANO

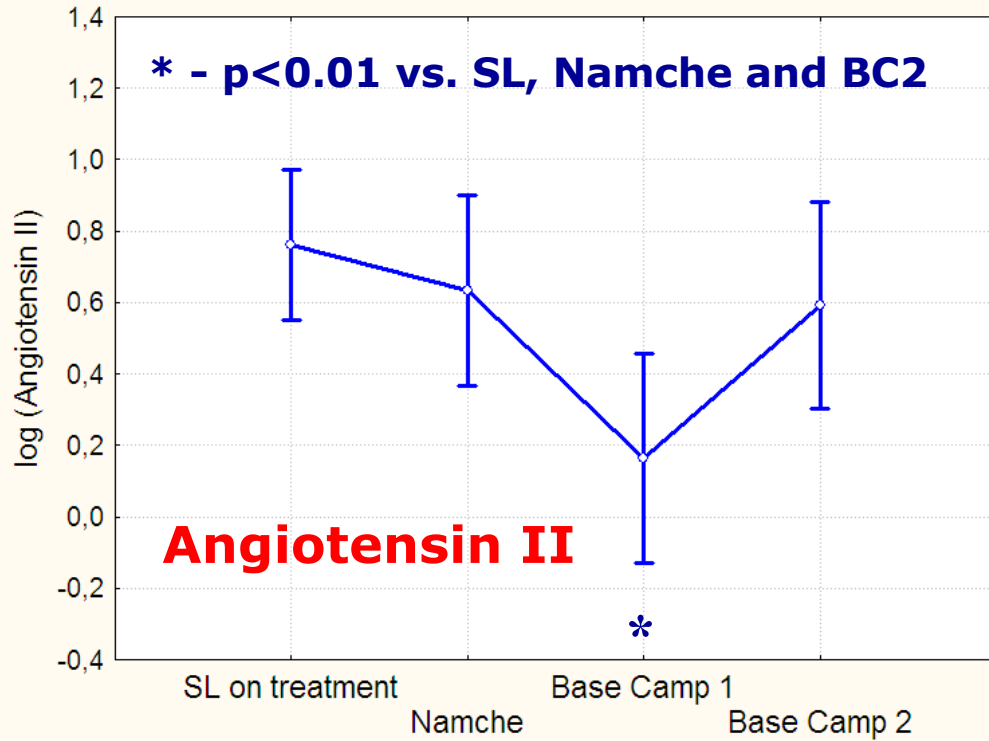
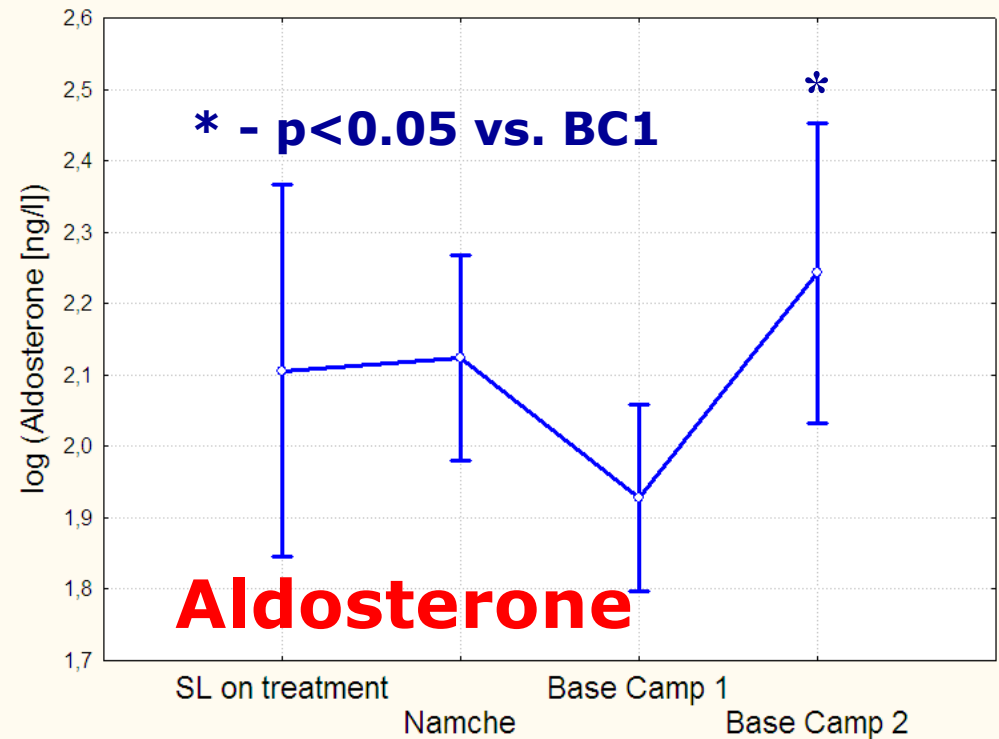
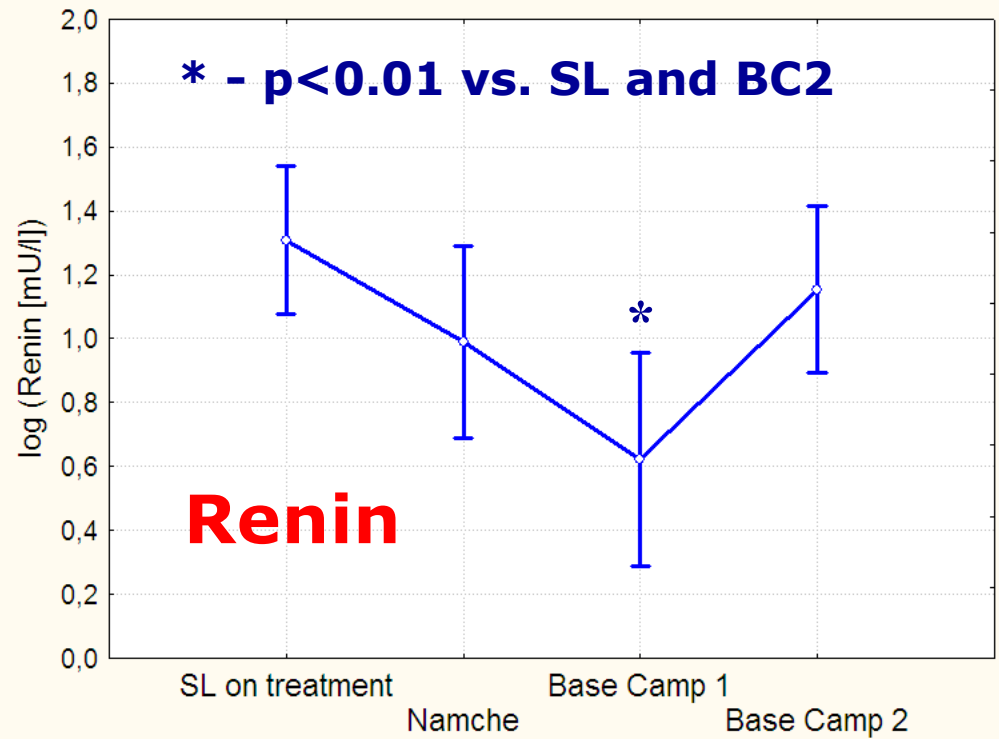


# MECCANISMI REGOLATORI

- **Vasopressina**
- **Sistema autonomo**
- **RAAS**
- **Endotelina 1**
- **Respiro periodico**
- **Stress ossidativo**
- **Arterial Stiffness**
- **Variazioni della contrattilità**

E CA E C A A I A  
A A C H E





# RÉSA MONT 2



Giorno 1: Aosta (583 m)

- Studio basale
- Studio con ipossia simulata

Giorno 2: Aiguille du Midi (3842 m)

- Studio ipossia ipobarica dopo 4 ore

Giorno 3: Aiguille du Midi (3842 m)

- Studio ipossia ipobarica dopo un giorno e una notte di permanenza in quota

# RÉSAMONT 2



Ecocardiogramma  
Eco toracico



Eco vascolare  
FMD



Eco nervo Ottico



Flussimetria  
cerebrale



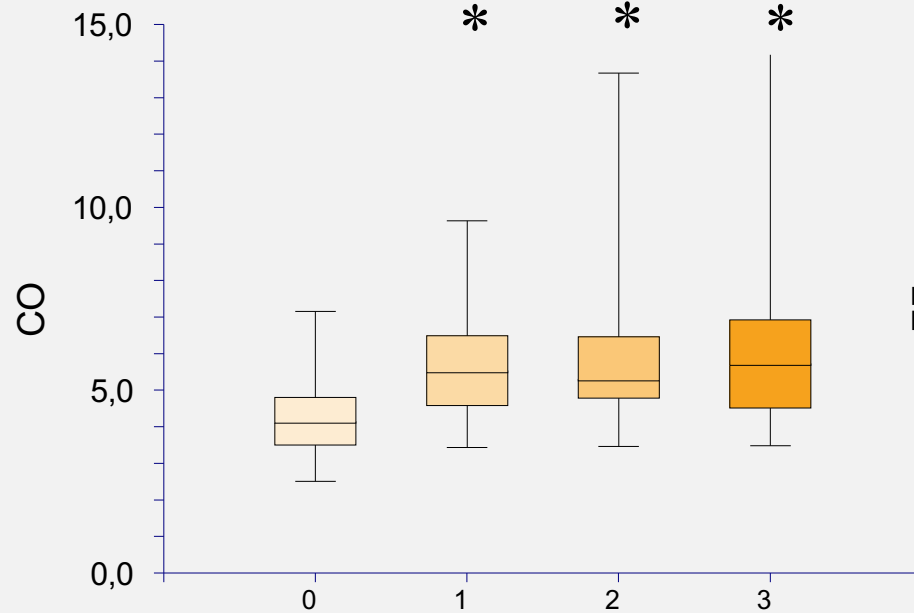
PFR, DLCO  
Reattanza Polmonare



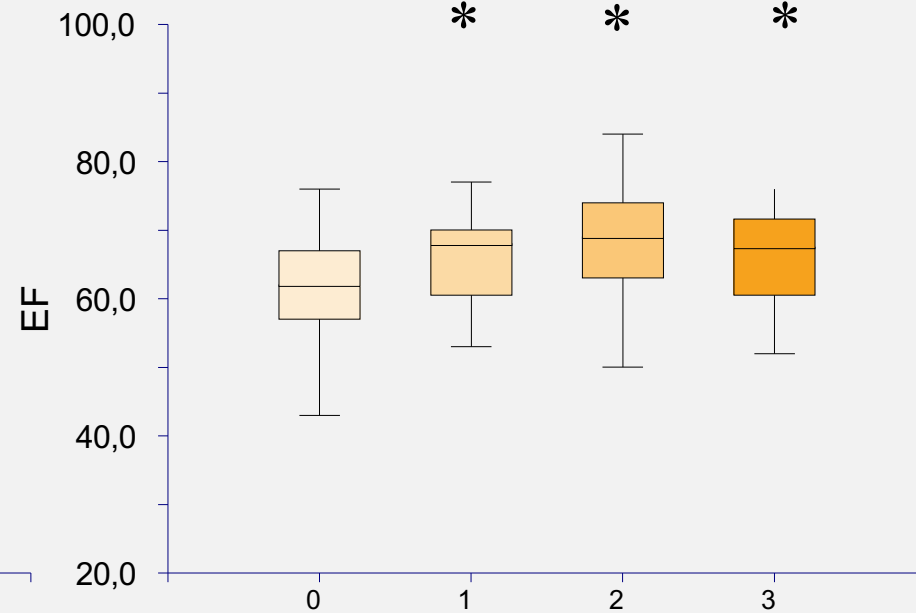
Ergospirometria

□□ □□□□□□□□ C F □□ C □□□

## Cardiac output



## Ejection fraction



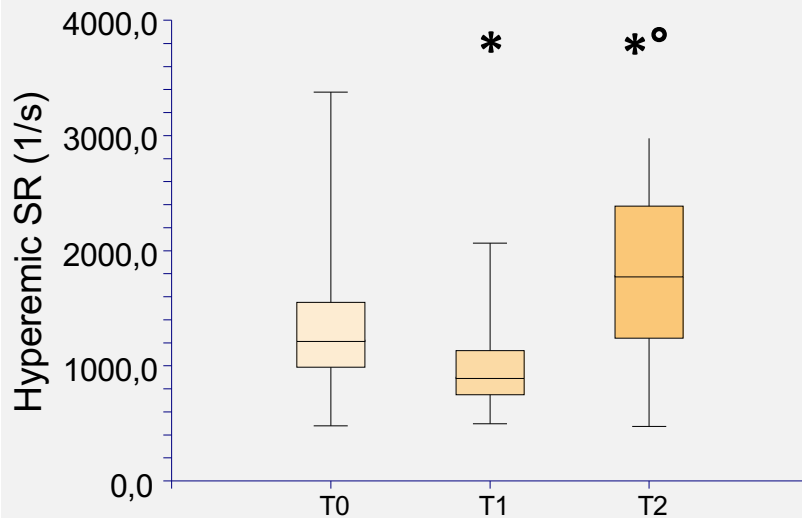
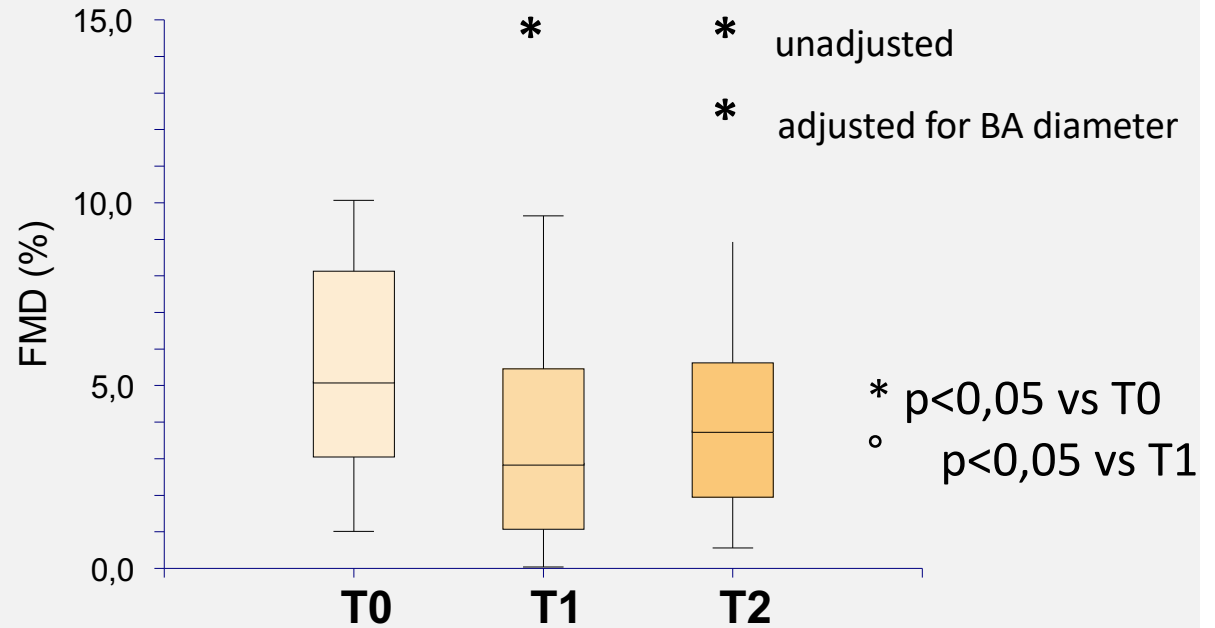
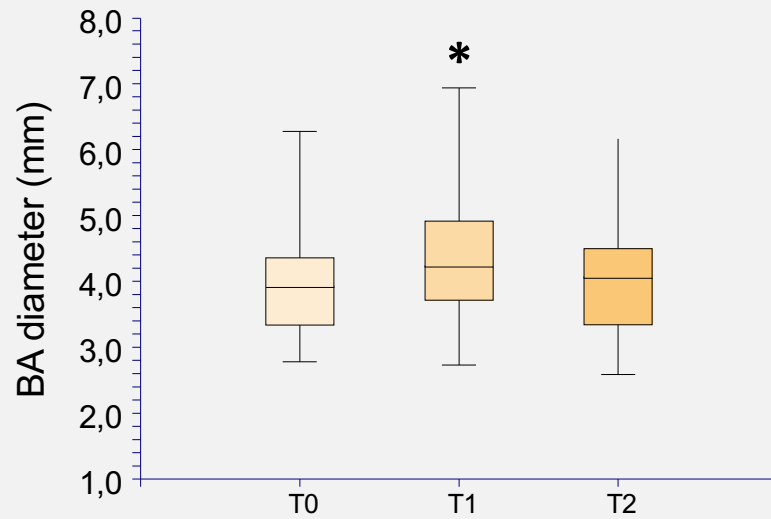
- Sea level
- Acute (1-hour) experimental hypoxia (Altitrainer 3800 m)
- 4-h hypobaric hypoxia (3800 m)
- 24-h hypobaric hypoxia (3800 m)

\*  $p < 0,05$  vs T0

◦  $p < 0,05$  vs T1

# ENDOTHELIAL FUNCTION

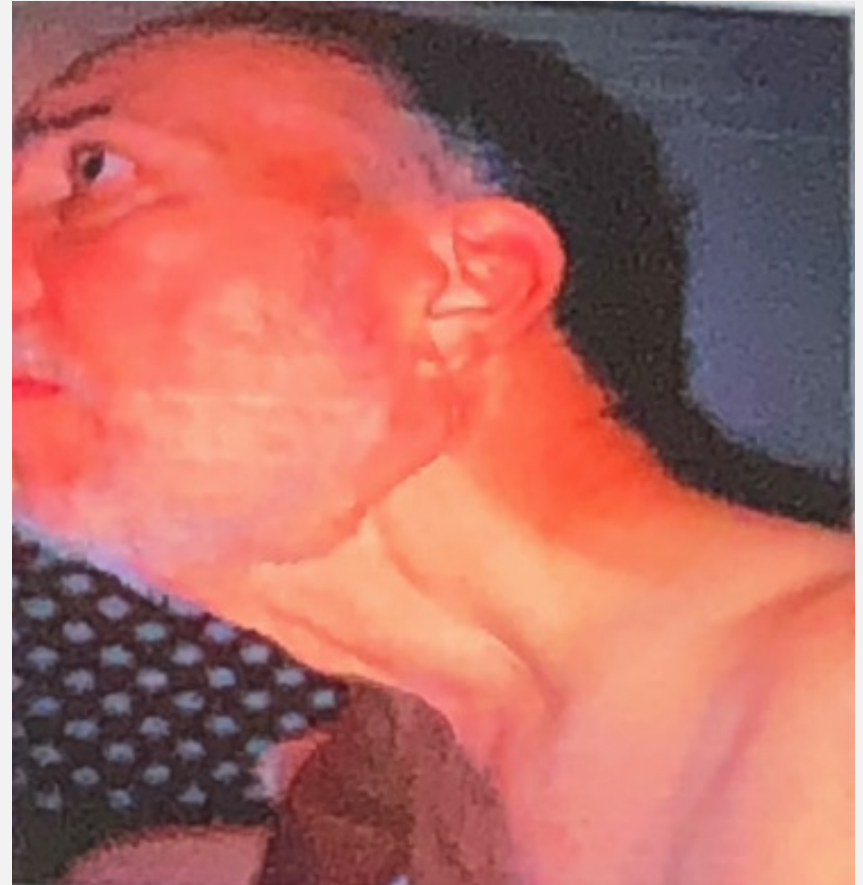
## Flow-mediated dilation (FMD)



1-h experimental hypoxia induced BA dilatation  
4-hour hypobaric hypoxia caused endothelial dysfunction in spite of increased shear stimulus

# Male acuto di alta quota severo in Himalaya

- Uomo di 65 aa
- Storia di pregresso AMS > 3000 m
- Quota 4700 m con salita in 10 giorni
- Saturazione O<sub>2</sub>: 70%
- Cefalea intensa
- Nausea, Vomito
- Fatica intensa
- Richiesta evacuazione con elicottero





# TREKKING MANASLU

Donna ottima camminatrice in montagna, ma non acclimatata in alta quota. Non precedenti esperienze in alta quota

La spedizione decide di fare acclimatamento il loco

Arrivo a **3800 m** comincia ad avere:

- 1) Cefalea grave
- 2) Respiro faticoso
- 3) Disappetenza
- 3) Notti insonni per sensazione di non respirare appena si addormenta
- 4) Fatica eccessiva quando cammina di grado severo
- 5) Sensazione di testa vuota di grado moderato

# VALUTAZIONE SUL CAMPO DEL AMS: LAKE LOUISE SCORE

Valutazione dei sintomi almeno dopo 6 ore

## Autovalutazione

	No	Lieve	Moderato	Grave
Cefalea	0	1	2	3
Sintomi gastrointestinali	0	1	2	3
Fatica e/o stanchezza	0	1	2	3
Vertigini/testa vuota	0	1	2	3



Definizione di MAM: score > 3



# TREKKING MANASLU

Arrivo a 4200 m stessi sintomi

La notte segue la spedizione per la salita a un passo a 5200 m

A 4900 m

Ricorda di aver avuto allucinazioni (sagoma nera con un fiammifero all'interno)

Arriva a quella quota trascinata dagli Sherpa

Decidono di metterla in una tenda: brividi scuotenti, delirio e allucinazioni, respiro molto difficoltoso, non riesce a bere e mangiare, forti dolori in sede inguinale

# VALUTAZIONE SUL CAMPO DELL'AMS: LAKE LOUISE SCORE

## Valutazione Clinica:

Variazione stato mentale	0 = no	1 = letargia/lassitudine 2 = disorientato/confuso 3 = stupore/seminconscienza 4 = coma
Atassia (andatura a ubriaco)	0 = no	1 = manovre di equilibrio 2 = cammina fuori dalla riga 3 = cade 4 = non sta in piedi
Edemi periferici	0 = no	1 = una sede 2 = due o + sedi

Definizione MAM: autovalutazione+ clinica > 4

# VALUTAZIONE SUL CAMPO DEL AMS: LAKE LOUISE SCORE

Valutazione dei sintomi almeno dopo 6 ore

## Autovalutazione

	No	Lieve	Moderato	Grave
Cefalea	0	1	2	3
Sintomi gastrointestinali	0	1	2	3
Fatica e/o stanchezza	0	1	2	3
Vertigini/testa vuota	0	1	2	3
Disturbi del sonno	0	1	2	3

**Definizione di MAM: score > 3**

# VALUTAZIONE SUL CAMPO DELL'AMS: LAKE LOUISE SCORE

## Score Clinico Funzionale:

Se hai sintomi di AMS quanto hanno impattato sulle tue attività ?

- |   |   |
|---|---|
| -In nessun modo   | 0 |
| -In presenza di sintomi non variazione dell'attività o itinerario | 1 |
| -Interruzione della salita o discesa                              | 2 |
| -Evacuazione a bassa quota  | 3 |



# TREKKING MANASLU

A questo punto decidono di farla arrivare al passo e poi discendono il più velocemente possibile di 1500 m dove arrivano a un lodge.

La mattina dopo ha edemi diffusi (volto, mani e piedi) le viene somministrato Diamox 250 mg 1 cpr x 2

Nei giorni successivi pur scendendo di quota ha continuato ad avere affanno per sforzi minimi. Questa sensazione è rimasta all'arrivo in Italia.

# POST TREKKING MANASLU

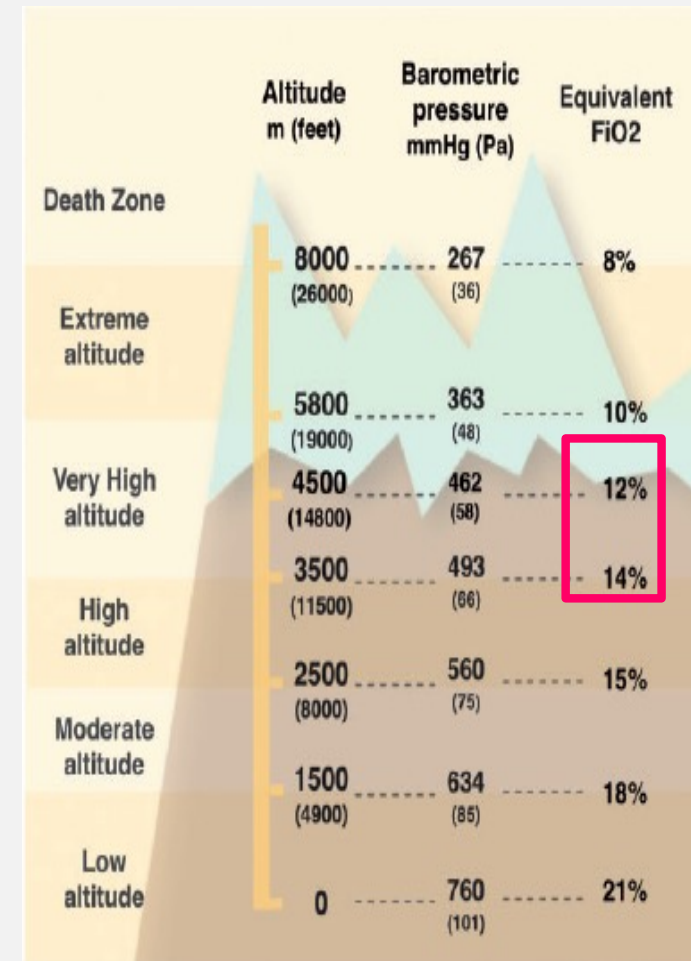
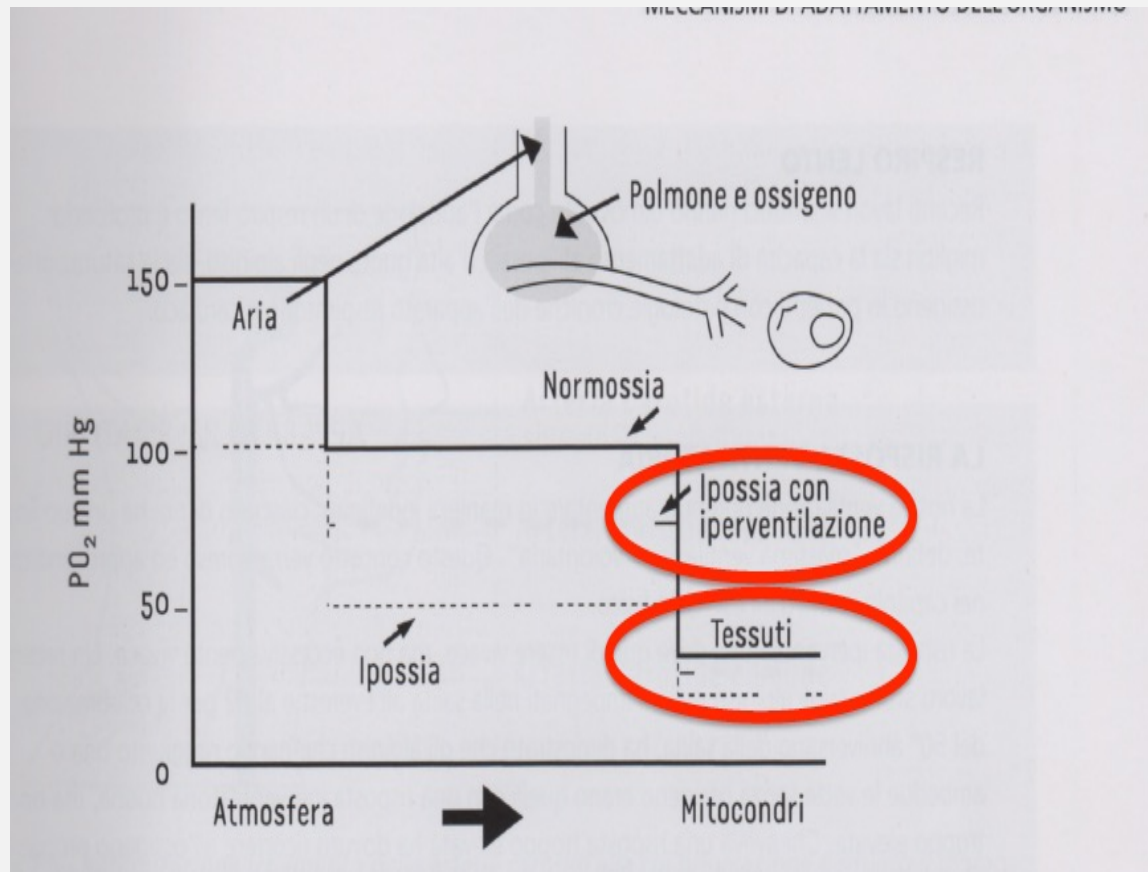
## ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

Metodo: Conteggio con analizzatore automatico

Globuli bianchi (WBC)	5,96	$\times 10^3/\mu\text{l}$	4,00 - 10,80
Globuli rossi (RBC)	3,84	$\times 10^6/\mu\text{l}$	4,00 - 5,20
Emoglobina (Hgb)	8,20	g/dl	12,00 - 16,00
Ematocrito (Hct)	28,50	%	37,00 - 47,00
Volume globulare medio (MCV)	74,30	fl	82,00 - 99,00
Contenuto medio di Hgb (MCH)	21,40	pg	27,00 - 36,00
Concentrazione media di Hgb (MCHC)	28,80	g/dl	32,00 - 37,00
Distribuzione Vol. Eritrocitario (RDW)	17	%	12 - 17
Piastrine	382	$\times 10^3/\mu\text{l}$	130 - 400
<b>FORMULA LEUCOCITARIA</b>			
Granulociti Neutrofili	56,40	%	40,00 - 74,00
Linfociti	23,90	%	20,00 - 45,00
Monociti	10,60	%	3,40 - 11,00
Granulociti Eosinofili	8,50	%	0,00 - 8,00
Granulociti Basofili	0,60	%	0,00 - 1,50
<b>Valori Assoluti</b>			
Granulociti Neutrofili	3,36	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1,50 - 8,00
Linfociti	1,42	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0,90 - 4,00
Monociti	0,63	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0,20 - 1,00
Granulociti Eosinofili	0,51	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0,00 - 0,80
Granulociti Basofili	0,04	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0,00 - 0,20

# POST TREKKING MANASLU

Cosa ha avuto realmente?



# Trekking acclimatamento Huayhuash e salita Nevado Ischinca (5530 m)



Uomo 65 aa

Ex forte fumatore

Ipertensione arteriosa in terapia medica

Ipercolesterolemia in terapia medica

Pregresso infarto del miocardio inferiore 10 aa prima

Un mese prima della partenza visita cardiologica

Sat O<sub>2</sub> in aria ambiente 97%

PA 130/70 mmHg

Terapia

Amlodipina 10 mg

Amiloride+ Idroclorotiazide 1 cpr a gg alterni

Acido Acetilsalicilico 100 mg

Rosuvastatina 5 mg

# Trekking acclimatamento Huayhuash e salita Nevado Ischinca (5530 m)



ECG Basale: Segni di Progresso IM inferiore

Ecocardio: Acinesia inferiore basale EF 60%. PASP stimata 20 mmHg

Test da sforzo cardiopolmonare negativo massimale con buon andamento della pressione arteriosa DP 27000

# Trekking acclimatamento Huayhuash e salita Nevado Ischinca (5530 m)

**Può andare a fare il trekking e la salita in quota?**







## Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions

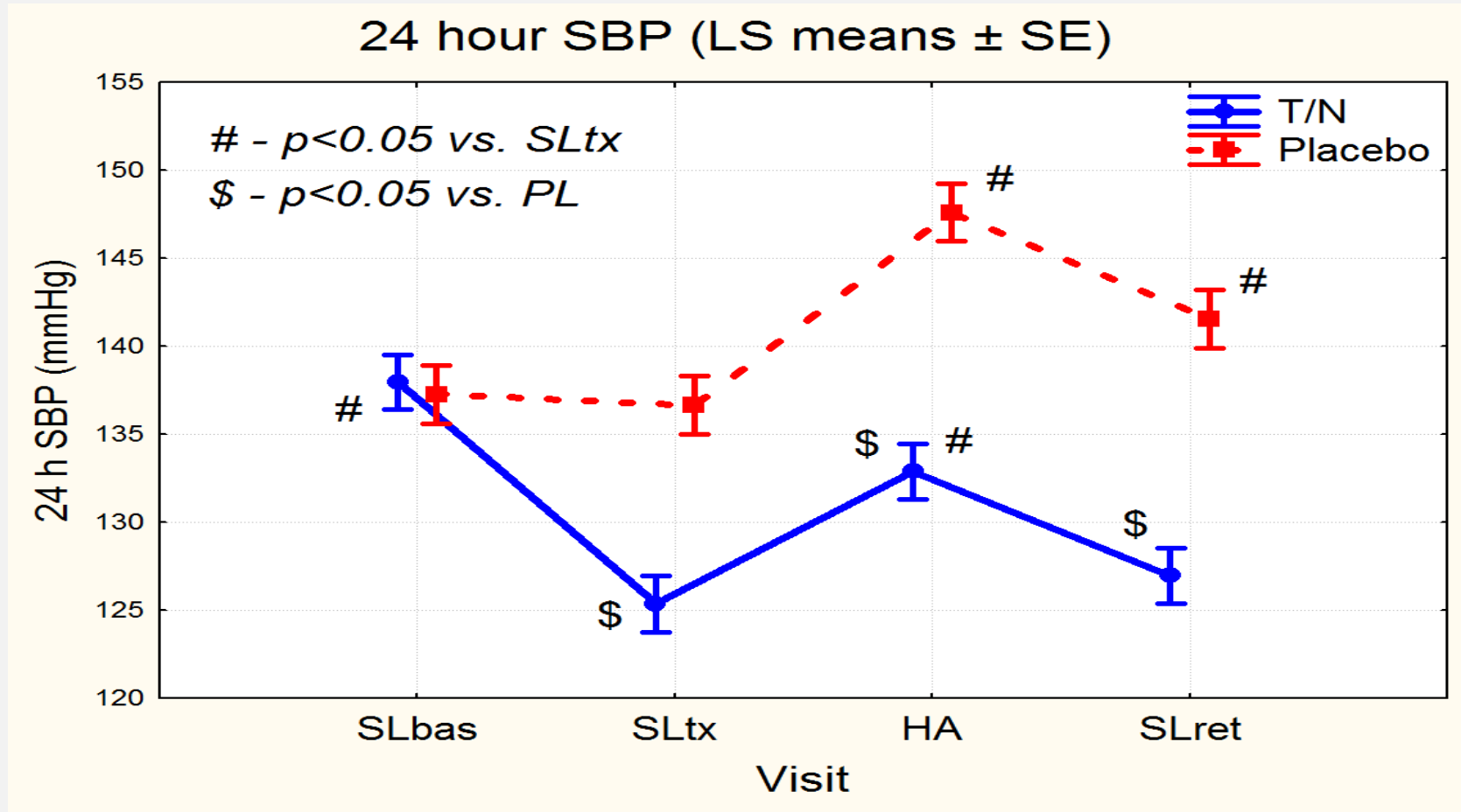
**A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine**

**Gianfranco Parati<sup>1,2,\*</sup>, Piergiuseppe Agostoni<sup>3,4</sup>, Buddha Basnyat<sup>5</sup>, Grzegorz Bilo<sup>1,2</sup>, Hermann Brugger<sup>6,7</sup>, Antonio Coca<sup>8</sup>, Luigi Festi<sup>9,10</sup>, Guido Giardini<sup>11</sup>, Alessandra Lironcurti<sup>1</sup>, Andrew M. Luks<sup>12</sup>, Marco Maggiorini<sup>13</sup>, Pietro A. Modesti<sup>14</sup>, Erik R. Swenson<sup>12,15</sup>, Bryan Williams<sup>16</sup>, Peter Bärtsch<sup>17</sup>, and Camilla Torlasco<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Istituto Auxologico Italiano, S. Luca Hospital, Piazzale Brescia, 20, 20149 Milan, Italy; <sup>2</sup>Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Piazza dell'Ateneo Nuovo, 1, 20126 Milan, Italy; <sup>3</sup>Department of Cardiology, Heart Failure Unit, Centro Cardiologico Monzino, via Parea 4, 20138 Milan, Italy; <sup>4</sup>Department of Clinical Sciences and Community Health, Cardiovascular Section, University of Milano, via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy; <sup>5</sup>Nuffield Department of Clinical Medicine, Oxford University Clinical Research Unit-Nepal and Centre for Tropical Medicine and Global Health, University of Oxford, Old Road campus, Roosevelt Drive, Headington, Oxford OX3 7FZ, UK; <sup>6</sup>Institute of Mountain Emergency Medicine at the EURAC Research, viale Druso 1, 39100 Bolzano, Italy; <sup>7</sup>Medical University, Christoph-Probst-Platz 1, Innrain 52 A - 6020 Innsbruck, Austria; <sup>8</sup>Hypertension and Vascular Risk Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Clinic (IDIBAPS), University of Barcelona, Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain; <sup>9</sup>Surgery Department, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, viale Luigi Borri, 57, 21100 Varese, Italy; <sup>10</sup>University of Insubria, via Ravasi 2, 21100 Varese, Italy; <sup>11</sup>Department of Neurology, Neurophysiopathology Unit, Valle d'Aosta Regional Hospital, via Ginevra, 3, 11100 Aosta, Italy; <sup>12</sup>Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, 98195 WA, USA; <sup>13</sup>Medical Intensive Care Unit, University Hospital, Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Switzerland; <sup>14</sup>Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Largo Brambilla, 3, 50134 Florence, Florence, Italy; <sup>15</sup>Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, VA Puget Sound Health Care System, 1660 S Columbian Way, Seattle, 98108 WA, USA; <sup>16</sup>University College London (UCL) and NIHR UCL Hospitals Biomedical Research Centre, NHS Foundation Trust, University College, Gower St, Bloomsbury, London WC1E 6BT, UK; and <sup>17</sup>Department of Internal Medicine, University Hospital, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Germany

Received 23 April 2017; revised 24 August 2017; editorial decision 16 November 2017; accepted 15 December 2017

A DA E D A E I A  
I E



# Soggetto con ipertensione arteriosa in montagna

Patients	Recommendations
Patients with moderate–severe hypertension and hypertensive patients with moderate–high cardiovascular risk	Check BP values before and during HA sojourn.
Well-controlled hypertensive patients/mild hypertensive patients	May reach very HA (>4000 m) with adequate medical therapy.
Uncontrolled/severe hypertensive patients	Avoid HA exposure in order to prevent risk of organ damage.



# QUALE TERAPIA?

Angiotensin II receptor blockade (tested with Telmisartan) lowers BP in healthy subjects up to 3400 m

Acetazolamide administration lowers BP at HA while improving SaO<sub>2</sub> and mountain sickness symptoms

Combination of nifedipine/telmisartan effectively lowers BP in hypertensive patients at an altitude of 3300 m

Nebivolol effectively controls HA-induced BP increase and preserves nocturnal BP dipping. Selective beta-1 adrenergic receptors blockade is associated with a lesser impairment of exercise performance when compared with the administration of non-selective beta-blockers

When moderate–severe hypertensive patients and hypertensive patients at moderate–high cardiovascular risk plan exposure to HA, adequate modification of their antihypertensive therapy should be considered in co-operation with their physician

# Raccomandazioni Pratiche per CAD

Patient risk class	Recommendations	Class of evidence	Level of evidence	References
General re all cardio	<p><b>Low risk 0-I:</b> attività fisica ordinaria non causa angina. L'angina si presenta per sforzi intensi, rapidi o prolungati</p> <p><b>Moderate risk II:</b> Lieve limitazione nell'attività ordinaria. Si ha angina camminando velocemente o salendo le scale rapidamente; camminando in salita; camminando o salendo le scale dopo i pasti; se ci si espone al freddo, al vento o per delle emozioni; oppure ancora solo nelle prime ore dopo il risveglio. Si ha angina camminando per oltre 300 m in piano o salendo più di un piano di scale a passo normale e in condizioni normali</p>			28
After AMI/	<p><b>Moderate Risk III:</b> Importante limitazione dell'attività fisica ordinaria. Si ha angina camminando per 150 -300 m in piano o salendo un piano di scale a passo normale ed in condizioni normali</p>			5,12,30
After stent				12,31,33,30S
Low risk (C	<p><b>High Risk IV:</b> Impossibilità di svolgere qualunque attività fisica in assenza di dolore toracico. Si può avere angina a riposo</p>			12,31
Moderate r				22
High risk (CCS IV)	<p>heavier than light is contraindicated. Should not ascend to HA.</p>	I	C	



# Raccomandazioni Pratiche per CAD

Patient risk class	Recommendations	Class of evidence	Level of evidence	References
General recommendations for all cardiovascular patients	Patients should continue pre-existing medications at HA. All therapy changes, especially dual anti-antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation, must be	I	C	28
After AMI/CA				5,12,30
After stenting				12,31,33,30S
Low risk (CC I-III)				12,31
Moderate risk (CC III-IV)				22
High risk (CC IV)	Should not ascend to HA.	I	C	

**Low risk 0-I:** Possono andare in alta quota fino a 4200° fare un esercizio lieve-moderato

**Moderate risk II-III:** Con attenzione possono andare a una quota fino a 2500 m facendo esercizio lieve

**High Risk IV:** Non devono andare in quota

# Trekking acclimatamento Huayhuash e salita Nevado Ischinca (5530 m)

**Può andare a fare il trekking e la salita in quota?**



Grazie per l'attenzione  
lorenza.pratali@cnr.it

**BEWARE OF!** सावधान!  
**ALTITUDE KILLS** धिटो गए लेक लाग्छ।  
**GO SLOWLY** जसले ज्यान लिन्छ।  
**AVOID ALTITUDE SICKNESS** विस्तारै जानुस्।  
**-KUNDE HOSPITAL**