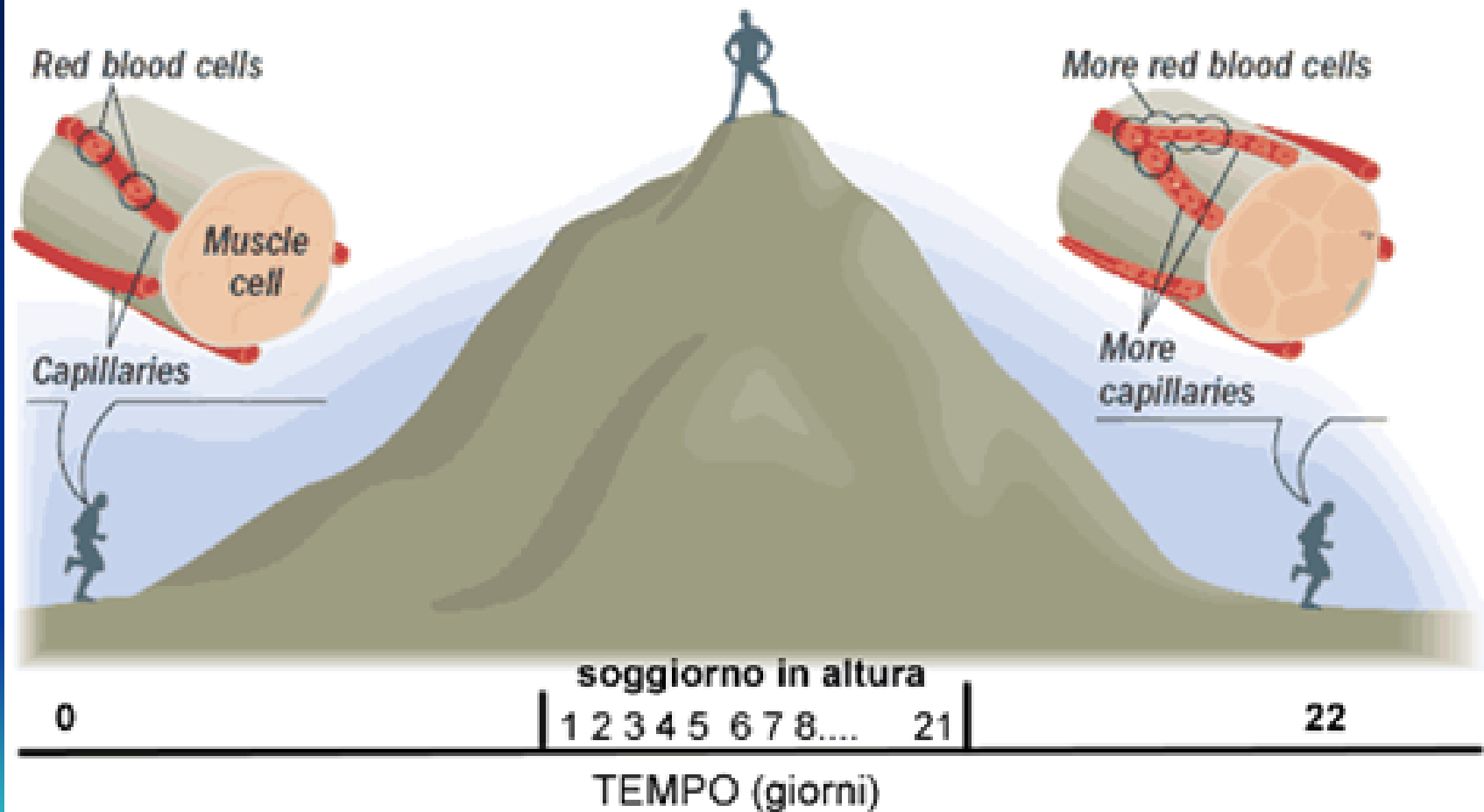
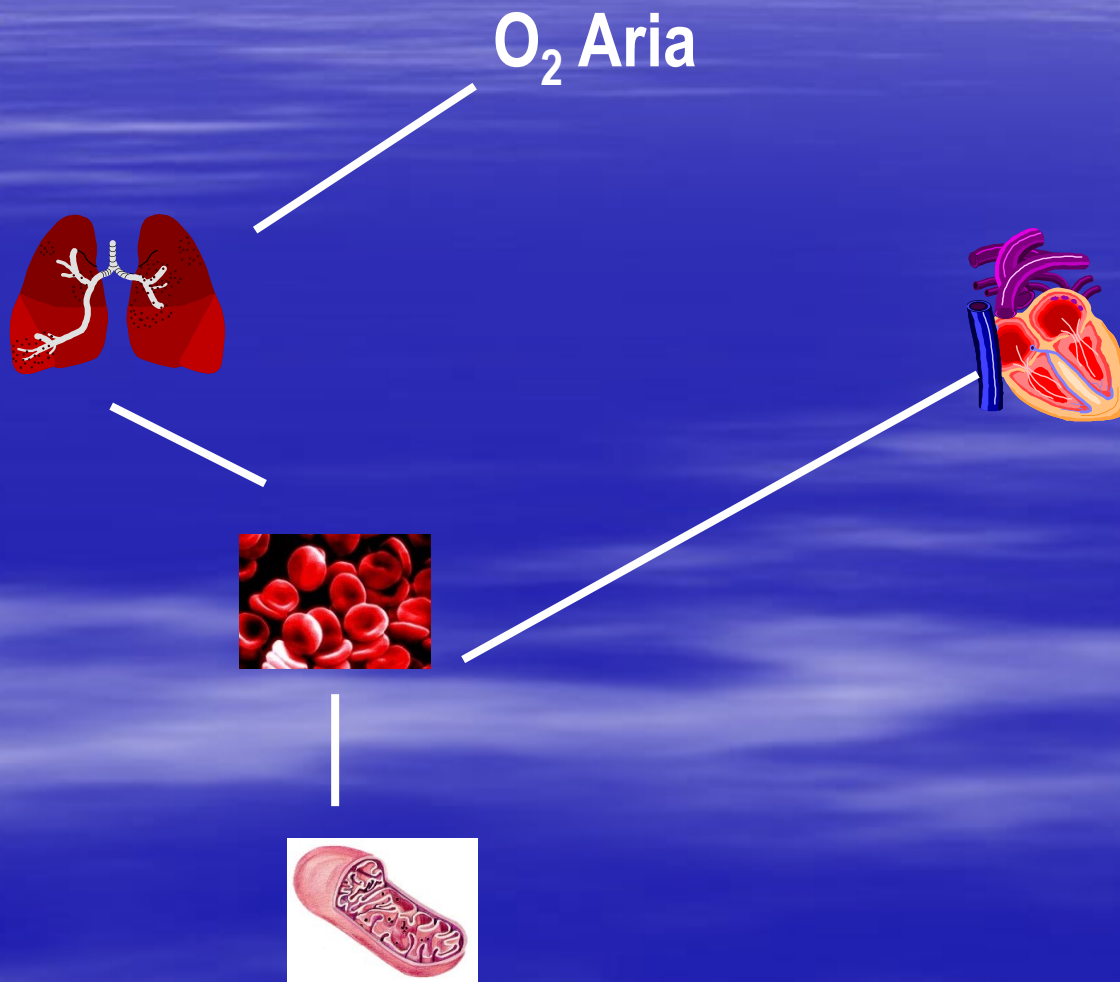


VENTILAZIONE  $\uparrow$   
FREQUENZA CARDIACA  $\uparrow$



# TRASPORTO dell'OSSIGENO



# ALTITUDINE/SANGUE

- 1. Mobilizzazione di eritrociti dalla milza**
- 2. Secrezione di eritropoietina ↑ proporzionale all'altitudine**
- 3. Riduzione del volume plasmatico per la disidratazione**

# IDRATAZIONE

**Il mantenimento di una normale idratazione in altitudine è un elemento fondamentale ai fini della prestazione sportiva ad alta quota: infatti contribuisce ad eliminare i rischi senza pregiudicare il trasporto di ossigeno ai tessuti.**

# Eritropoietina (EPO) e Hypoxia Inducible Factor (HIF)

La maggior parte delle cellule, esposte all'ipossia, si pone in uno stato di quiescenza riducendo di circa il 50-70% la sintesi di mRNA.

Alcuni geni sono invece stimolati dall'ipossia

# **IPOSSIA e EPO**

**EPO è da tempo riconosciuta come il regolatore fisiologico della  
produzione di globuli rossi.**

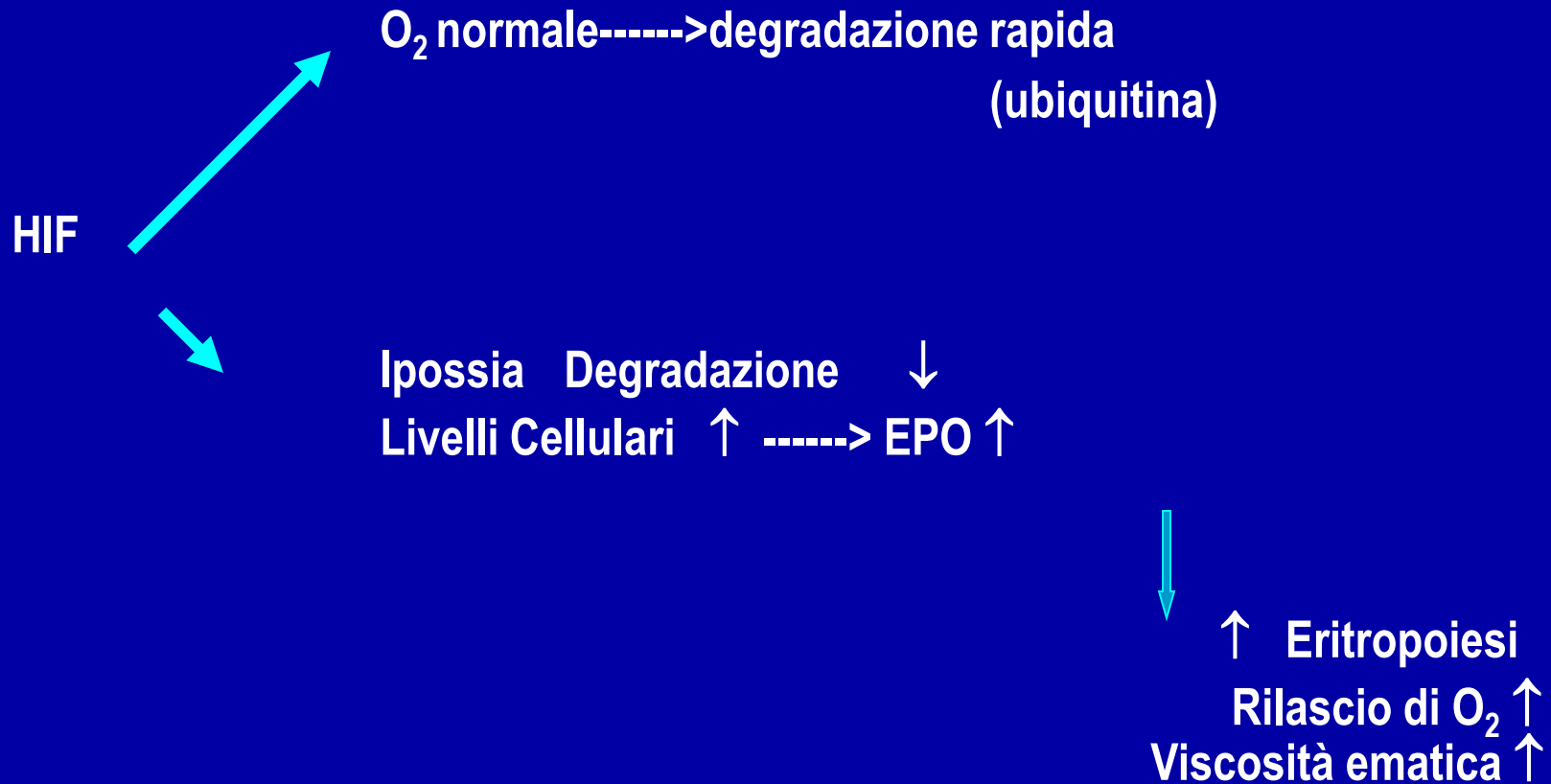
**Viene prodotta soprattutto nel rene in risposta all'ipossia e al  
cloruro di cobalto.**

## Hypoxia Inducible Factor = HIF

**E' una proteina, contenuta nel nucleo cellulare, che svolge un ruolo fondamentale nella trascrizione genica in risposta all'ipossia.**

**E' infatti un fattore di trascrizione che codifica le proteine che partecipano alla risposta all'ipossia ed è fondamentale per la sintesi dell'eritropoietina in seguito allo stimolo ipossico.**

# RUOLO DELL'HIF in RISPOSTA all'IPOSSIA

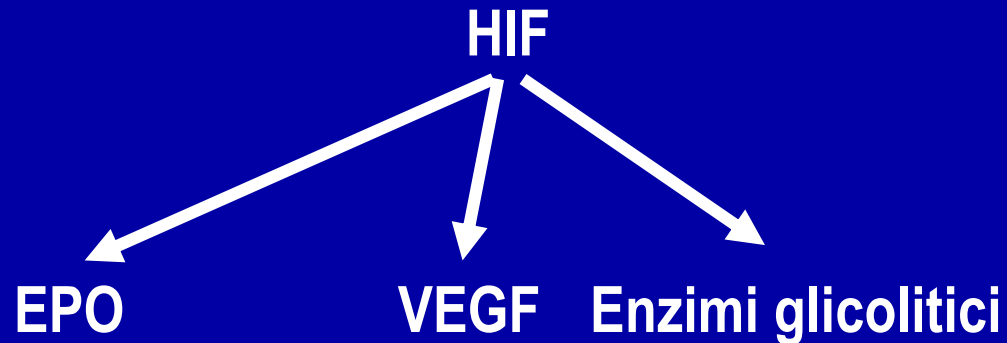




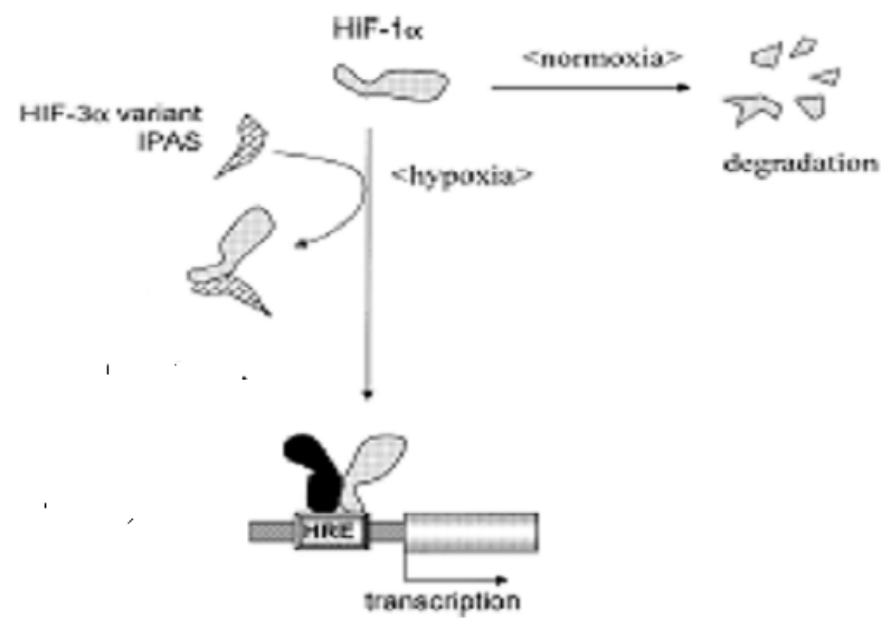
# EPO ed IPOSSIA

Ipossia → Sensore  $O_2$  → HIF nel citoplasma delle cellule della corteccia renale → nucleo dove inizia la trascrizione del gene dell'EPO sul cromosoma. L'EPO → midollo osseo dove si lega al suo recettore → eritropoiesi.

## HIF Attività



**VEGF = fattore di crescita dell'endotelio vascolare, stimola neo-angiogenesi**



# ERITROPOIETINA e IPOSSIA

**I livelli di EPO in ipossia sono significativamente ↑**

**a 3000m dopo 114 min**

**a 4000m dopo 84 min**

**I valori medi passano da 16.0 a 22.5 mU/ml (3,000 m) e da 16.7 a 28.0 mU/ml (4,000 m).**

**Al termine dello stimolo ipossico i livelli di EPO continuano a salire per circa 1.5 h e 3 h e poi si riducono con un'un'emivita media di circa 5.2 h.**

# ERITROPOIETINA e IPOSSIA

Per esposizioni fino a 5500 m della durata di 90 min con frequenza 3/settimana x 3 settimane  
tutti i parametri ↑ con un picco al termine dell'esposizione o durante la settimana successiva

Stimolo ipossico intermittente ha l'effetto di stimolare ripetutamente la secrezione di EPO.

# **ERITROPOIETINA e IPOSSIA**

**Effetto di breve stimolo ipossico in camera ipobarica  
su EPO ed Eritropoiesi**

**Dopo esposizione acuta 90 min a 540mmHg EPO ↑ 55.2% e continua a crescere  
fino a raggiungere un picco 3 ore dopo il termine dello stimolo ipossico**

**Quando soggetti abitualmente residenti slm salgono rapidamente in quota il turnover del Fe  $\uparrow > 2,5$  volte.**

**L'incremento inizia dopo poche ore di esposizione e raggiunge un picco dopo circa 2, 3 settimane.**

**L'esame diretto del midollo osseo mostra  $\uparrow\uparrow$  delle cellule rosse nucleate che raddoppiano in circa 7 giorni = eritropoiesi accelerata**

# Studi sui diversi livelli e durata dell'Ipossia

Soggetti esposti per

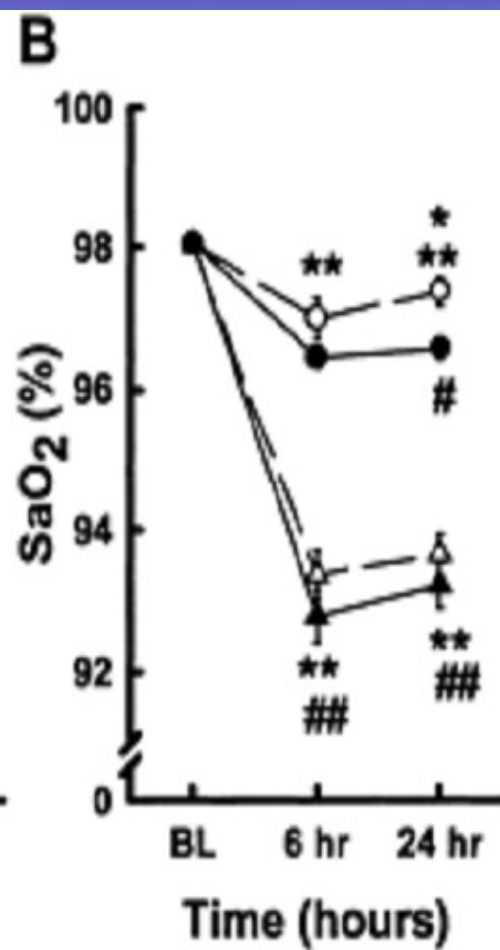
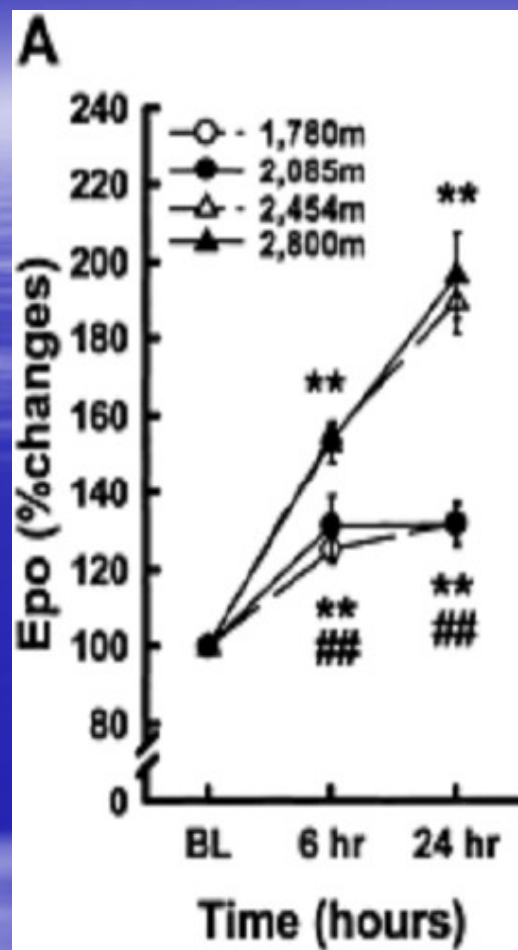
6 ore

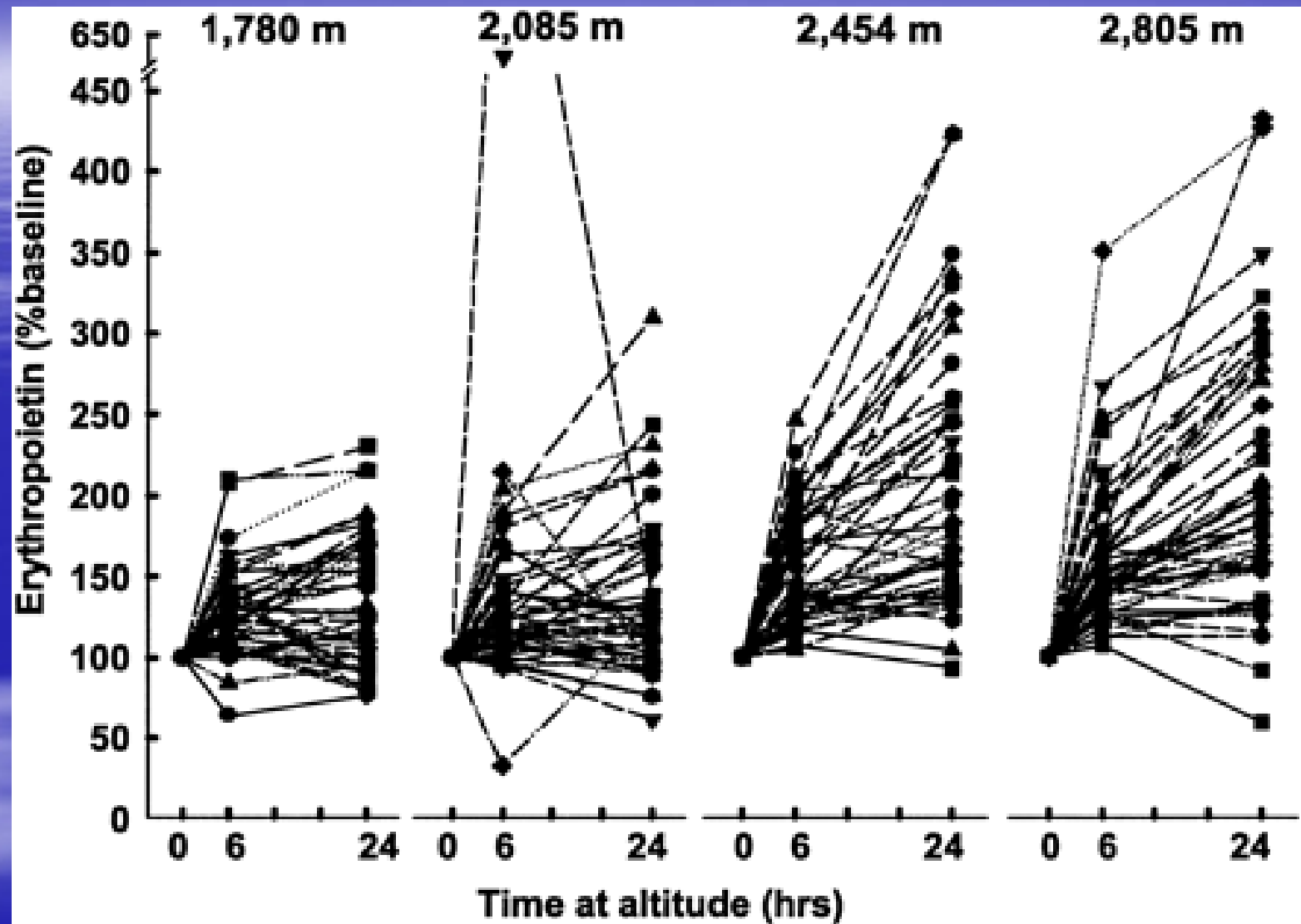
24 ore

a

1780m, 2085m, 2454m, 2800m







**I livelli di EPO alle altitudini inferiori aumentano modestamente (24-30%), raggiungendo il picco dopo 6 ore.**

**Alle due altitudini più elevate l'EPO aumenta molto (77-92%) con incremento continuo dopo 24 ore.**

**Quindi per stimolare rilascio di EPO ++ occorrono quote >2,100-2,500**

**Soglia per la produzione di EPO > 24 ore  
>2,100-2,500 m**

**La produzione di EPO in altitudine é contraddistinta da notevole variabilità  
interindividuale:**

**Alcuni soggetti incrementano EPO ~100% a 1,780 m,  
altri non l'incrementano a 2,805 m.**

**Questa variabilità é regolata da fattori correlati alla PO<sub>2</sub> del parenchima  
renale e da altri fattori probabilmente correlati alla regolazione della  
trascrizione di EPO**