

SI PUO' VALUTARE LA TOLLERANZA ALL' ALTITUDINE?



VALUTAZIONE PRELIMINARE

VALUTAZIONE "SUL CAMPO"



POSSIBILI VALUTAZIONI PRELIMINARI

Test genetici

Quantificazione flusso polmonare

PAP in ipossia cateterismo

PAP in ipossia ecocardio

PAP durante sforzo in normossia

NO aria espirata

Sforzo in ipossia

SpO₂ in ipossia

HAPE

Anamnesi

PAP = pressione in arteria polmonre

NO = ossido nitrico

HAPE/AMS genetica

- ◆ I soggetti suscettibili all'edema polmonare d'alta quota (HAPEs) in risposta all' ipossia hanno un' **alterata funzione endoteliale** con over espressione di vasocostrittori (endotelina) e/o una ridotta espressione di vasodilatatori (ossido nitrico).
- ◆ HAPE s presentano una **alterazione genetica nei canali del sodio sensibili all' amiloride** che riduce la loro capacità di trasportare sodio e acqua dagli alveoli.
 - ◆ Tra i soggetti HAPE s c' è un' elevata incidenza di HLA-DR6 e HLA-DQ4 che suggeriscono **una base immunogenetica** .
 - ◆ Soggetti con genotipi particolari per la **heat shock protein** (hsp70-2 B/B e hsp70-hom A/B and B/B) sono più suscettibili ad AMS.
 - ◆ Polimorfismo genetico della **glutathione S-transferasi** M1, T1 può essere fattore di rischio per lo sviluppo di AMS

HAPE-Ossido Nitrico

Ipossia simulata x 2 ore con FiO_2 12% (circa 4500 m)

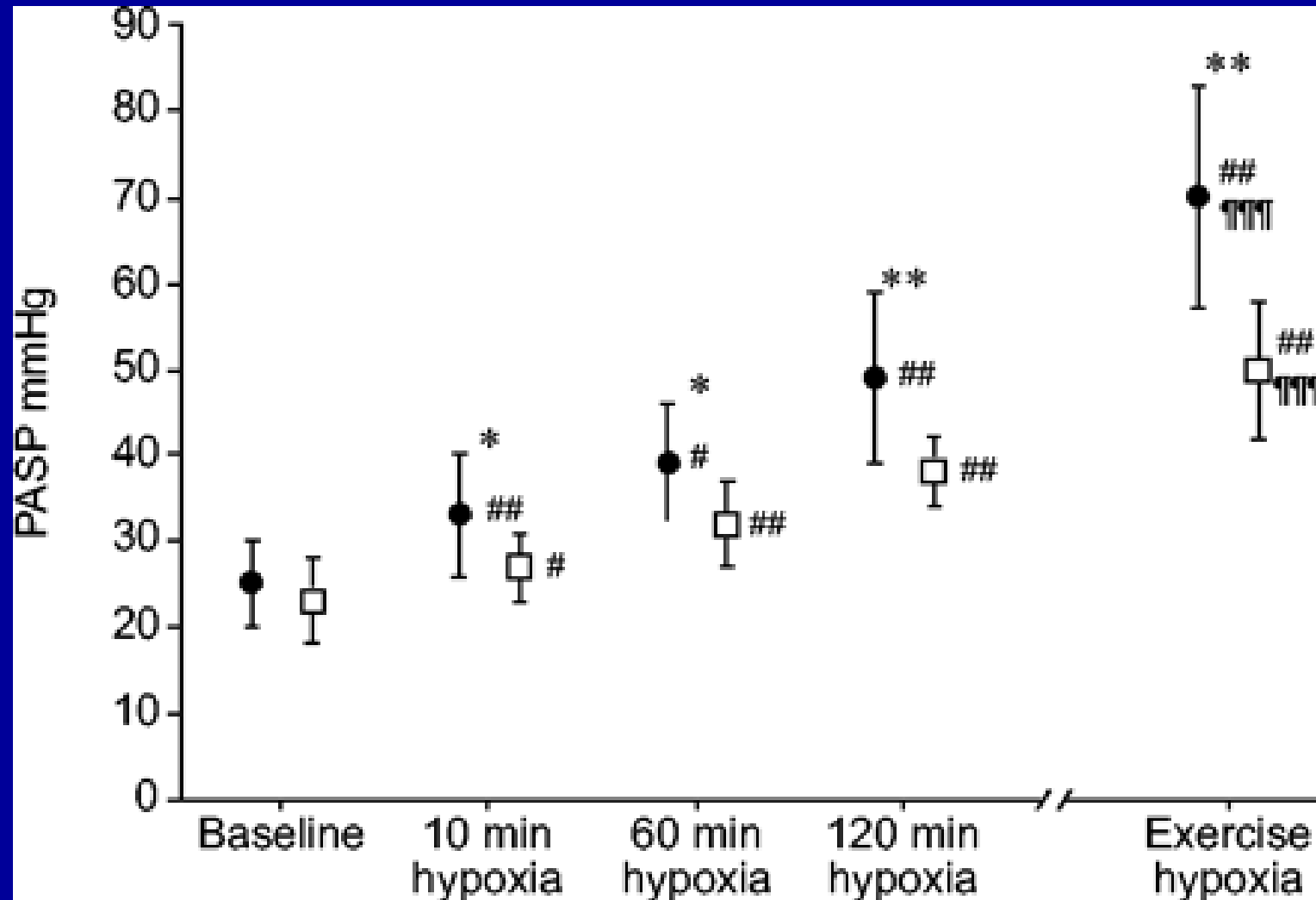
In HAPes NO in aria espirata ↓ significativamente da $28 \pm 4 \rightarrow 21 \pm 2$ nl/min). Negli HAPer da $31 \pm 6 \rightarrow 33 \pm 6$.

Busch T Am J Respir Crit Care Med 2001

L' esposizione all'ipossia altera la funzione endoteliale nella circolazione sistemica nei soggetti HAPE s a causa di una ridotta disponibilità di NO. L' alterazione della via del NO potrebbe contribuire ad un incremento della vasocostrizione polmonare.

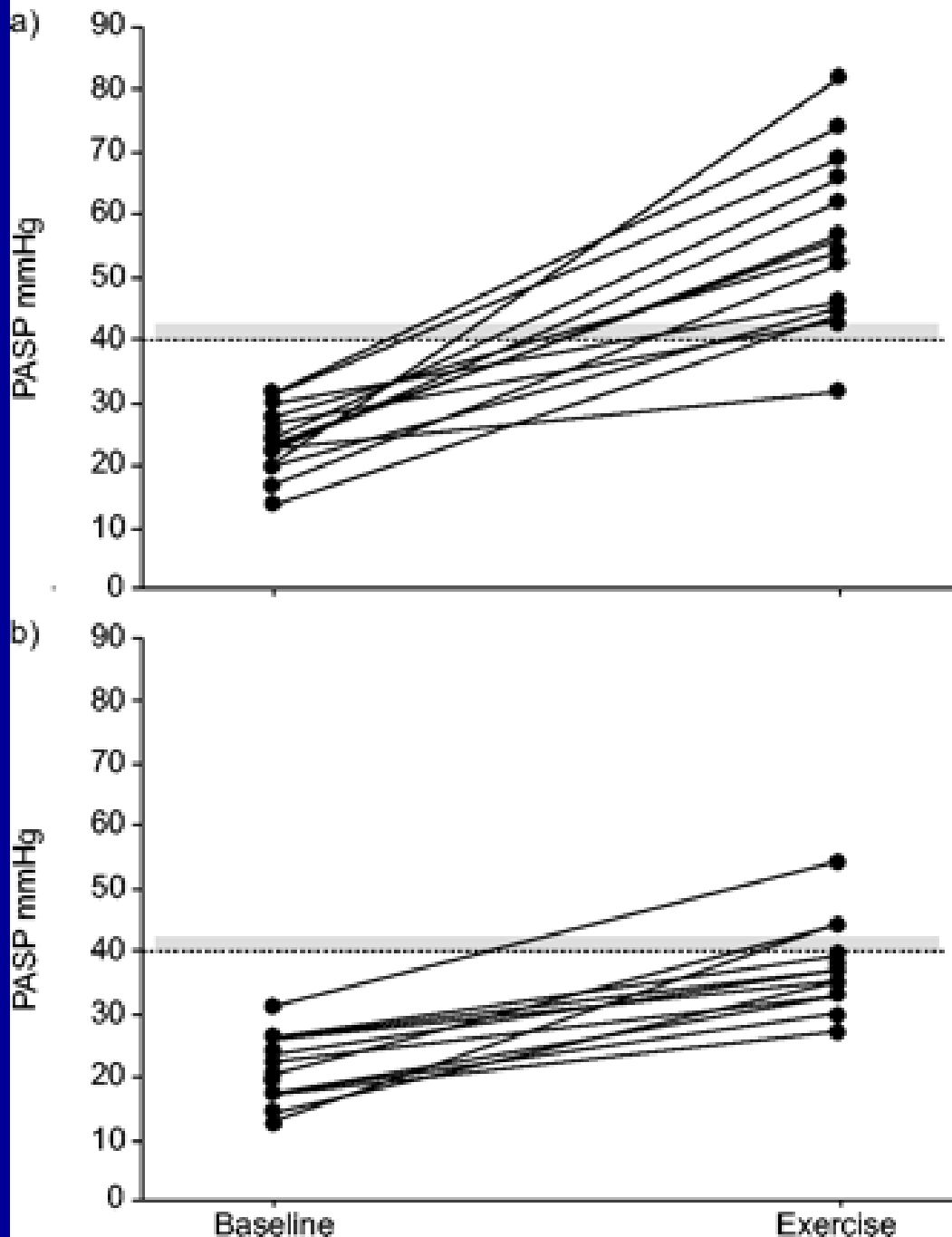
Berger MM Am J Respir Crit Care Med 2005

PAP in soggetti HAPeS (●) e HAPeR (○)



HAPeS =
Suscettibili
a HAPE

HAPeR =
Resistenti
a HAPE



**PAP in
soggetti
HAPeS (a)
e HAPeR
(b)**

Possibilità di predire HAPE

I soggetti HAPE s presentano:

**↑ eccessivo della PAP durante esposizione
all' ipossia e durante esercizio in normossia**

**Per identificare tali soggetti è consigliabile quindi
misurare la PAP a riposo durante respirazione di
miscela ipossica o durante esercizio in normossia**

(Dehnert C, Eur Respir J. 2005 Mar;25(3):545-51.)

Test all' ipossia (Richalet JP)

Test da sforzo al cicloergometro al 50% di VO_2 max eseguito in normossia ed in ipossia simulata al 12% (4500m)

Valutazione di ECG, SpO_2 , VE



Valutazione della sensibilità dei chemocettori all' ipossia ed all' esercizio.

Paragone con valori “normali” misurati sulla risposta di soggetti che hanno già soggiornato in altitudine senza problemi.

In questo modo si dovrebbe riuscire a stabilire la suscettibilità all' ipossia/facilità con cui un soggetto riesce ad acclimatarsi

Nel 2011 e nel 2014 il fisiologo francese Jean Paul Richalet ha pubblicato i risultati di una ricerca, durata diciassette anni, che ha coinvolto 4727 soggetti che avevano in programma trekking o scalate in alta quota. Questi soggetti sono stati sottoposti in laboratorio a un test in ipossia simulata durante la salita in quota dovevano riportare gli eventuali sintomi di mal di montagna e il relativo punteggio e, al rientro in Europa, inviare la scheda al Laboratorio. Solo un terzo circa dei soggetti ha rimandato le schede per cui l'analisi è stato possibile su 1490 soggetti. Il test consisteva di 4 fasi, ciascuna di 4 minuti:

riposo in normossia (aria ambiente a livello del mare),

riposo in ipossia respirando una miscela con 11.5% di ossigeno, simulante i 4500m,

esercizio in ipossia

esercizio in normossia.

Durante tutte le fasi del test venivano monitorate la ventilazione, la saturazione di ossigeno e la frequenza cardiaca per valutare la sensibilità globale dei chemiocettori periferici all'ipossia e all'esercizio. I tre parametri fisiologici utili per la determinazione preventiva del rischio di sviluppare Mal di Montagna sono: la desaturazione indotta dall'ipossia durante esercizio, la risposta ventilatoria e la risposta cardiaca durante esercizio in ipossia. Sostanzialmente, quindi, quanto si riduce la saturazione di ossigeno e quanto incrementano la ventilazione e la frequenza cardiaca. I valori ottenuti vengono paragonati con valori "normali", cioè valori misurati sulla risposta a questo test di soggetti che hanno già soggiornato in altitudine senza problemi. In questo modo si riesce a stabilire la suscettibilità all'ipossia e la facilità con cui un soggetto riesce ad acclimatarsi.

Se $\geq 50\%$ dei parametri è nella norma, avremo un soggetto con una buona risposta all'ipossia: è un soggetto i cui recettori hanno una buona sensibilità all'ipossia, per cui la ventilazione incrementa in maniera adeguata consentendo una corretta acclimatazione.

Se $\leq 50\%$ dei parametri è nella norma, avremo un soggetto con una risposta all'ipossia mediocre/debole: possiede, cioè, recettori con una mediocre sensibilità all'ipossia per cui la ventilazione in altitudine incrementa poco, la saturazione di ossigeno è più bassa ed il soggetto ha difficoltà di acclimatazione

Quando la risposta è:

Normale: rispettare correttamente le regole di acclimatazione.

Mediocre: pianificare una salita molto lenta con attenzione ai primi sintomi indicativi di mal di montagna; valutare l'uso di profilassi farmacologica.

Anormale: non superare i 3500-4000m di quota, profilassi farmacologica o... cambiare meta!



Parametro	Punteggio
Storia di AMS grave	2.5
Salita rapida (> 400m/notte	2
Storia di emicrania	1.5
Posizione geografica (Aconcagua, Monte Bianco, Ladakh	1
Età < 46 anni	0.5
Sesso Femminile	0
Attività fisica regolare (almeno 40 min 3 volte/settimana)	0.5
RISPOSTA VENTILATORIA IPOSSICA (L/MIN/KG)	
Bassa < 0.68	3
Moderata (0.68-0.94)	1
Elevata (> 0.94)	0
RISPOSTA CARDIACA ALL'ESERCIZIO (BATTITI/MIN/%)	
Bassa <0.72	1
Moderata (0.72-0.95)	0
Elevata ≥ 0.95	0

Basso rischio quando il punteggio è ≤ 4.5

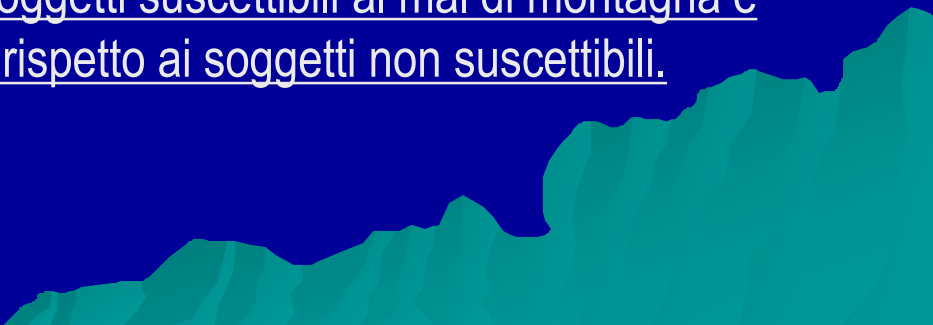
Parametro	Punteggio
Salita rapida (> 400m/notte)	2
Storia di emicrania	0
Posizione geografica (Aconcagua, Monte Bianco, Ladakh)	0.5
Età < 46 anni	0.5
Sesso Femminile	0.5
Attività fisica regolare (almeno 40 min 3 volte/settimana)	1
RISPOSTA VENTILATORIA IPOSSICA (L/MIN/KG)	
Bassa < 0.68	3
Moderata (0.68-0.94)	1
Elevata (> 0.94)	0
RISPOSTA CARDIACA ALL'ESERCIZIO (BATTITI/MIN/%)	
Bassa <0.72	1
Moderata (0.72-0.95)	0
Elevata ≥ 0.95	0
DESATURAZIONE DURANTE ESERCIZIO IN IPOSSIA %	
Bassa < 19	0
Moderata (19-24)	1
Elevata ≥ 24	2

Basso rischio quando il punteggio è ≤ 5.5

Rischio di sviluppare Mal di Montagna basato sulla Saturazione di ossigeno

Si basa su un'analisi condotta su 150 soggetti (114 di sesso maschile e 36 di sesso femminile) che sulla base di precedenti esposizioni all'alta quota (almeno dieci volte in cinque anni al di sopra dei 2500m) sono stati suddivisi in soggetti suscettibili e soggetti non suscettibili al mal di montagna. Dei 150 soggetti, 63 (di cui 50 di sesso maschile) sono risultati suscettibili e 87 (di cui 64 di sesso maschile) sono risultati non suscettibili. Tutti questi soggetti sono stati studiati durante esposizione in ipossia simulata con una concentrazione di ossigeno del 10%-15% o a un'altitudine tra 2000m-4500m raggiunta in funivia/elicottero. La saturazione di ossigeno è stata monitorata per venti minuti a riposo.

È stato osservato che la riduzione media di saturazione di ossigeno è di 5.75%/1000m e che i valori di saturazione di ossigeno nei soggetti suscettibili al mal di montagna è inferiore di quasi il 5% (per l'esattezza 4.9%) rispetto ai soggetti non suscettibili.

A stylized, dark green silhouette of a mountain range is positioned at the bottom right of the slide, partially overlapping the blue background.

Monitoraggio SpO₂ in ipossia

150 soggetti (114 M, 36 F)

63 (50M) AMS s

87 (64M) AMS r

Negli ultimi 5 anni ≥ 10 esposizioni $\geq 2500\text{m}$

Studiati durante
ipossia simulata FIO₂ 10%-15%

o

In altitudine tra 2000m-4500m raggiunta in funivia/elicottero

Burtscher M HAM&B 2004

**Appena iniziata l' esposizione all' ipossia/giunti in alta
quota → riposo seduti**

Dopo 20' -30' : SpO₂ con pulsossimetria

La riduzione media di SpO₂ è di 5.75%/1000m

I valori di SpO₂ AMSs sono 4.9% < AMSr

AMSs = soggetti suscettibili al mal di montagna

AMSr = soggetti resistenti al mal di montagna

A stylized, dark green silhouette of a mountain range is positioned in the bottom right corner of the slide, partially overlapping the blue background.

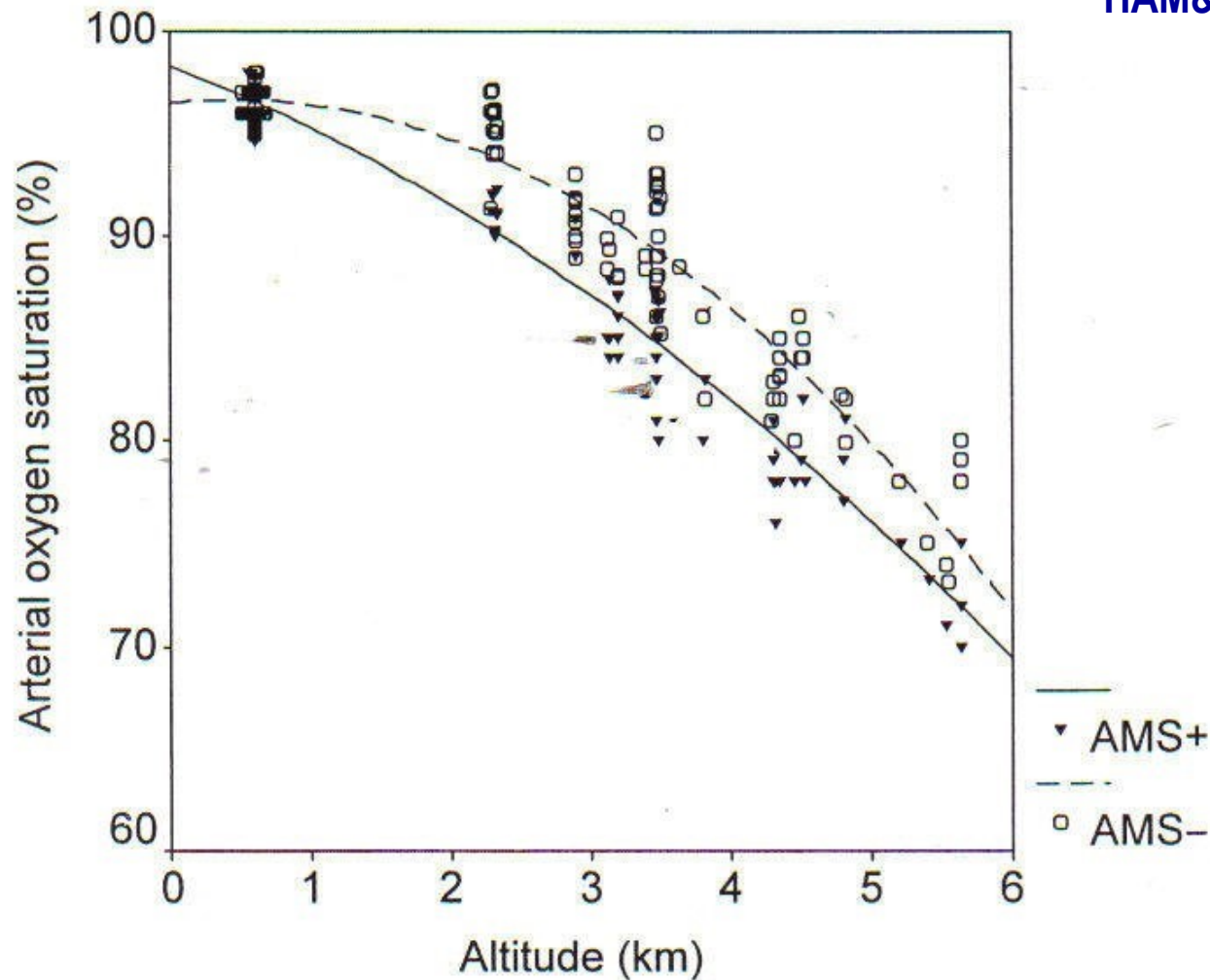


FIG. 1. Altitude-dependent SaO_2 values in AMS-susceptible (AMS+) and nonsusceptible (AMS-) subjects.

Regression equation for AMS+: $\text{SaO}_2 = 98.34 - 2.72\text{alt} - 0.35\text{alt}^2$ ($R^2 = 0.96$)

Regression equation for AMS-: $\text{SaO}_2 = 96.51 + 0.68\text{alt} - 0.80\text{alt}^2$ ($R^2 = 0.92$)

SaO_2 , arterial oxygen saturation (%); alt, altitude (km).

Non esistono accertamenti clinici che possano con certezza predire la possibilità di insorgenza del mal di montagna. Questa viene valutata innanzitutto su base anamnestica. Alcuni ricercatori hanno proposto la valutazione della saturazione arteriosa durante osservazione prolungata a riposo e/o durante esercizio in condizioni di ipossia simulata in laboratorio senza peraltro ottenere risultati univoci. Indubbiamente, i soggetti che verranno colpiti da mal di montagna, già qualche ora prima di sviluppare i sintomi, hanno una saturazione arteriosa di ossigeno più bassa rispetto ai soggetti che resteranno asintomatici, ma la capacità predittiva di queste osservazioni è piuttosto bassa. Noi abbiamo recentemente pubblicato i risultati di una ricerca svolta sugli alpinisti che salivano da Alagna al Rifugio Gnifetti per poi salire il giorno successivo alla Capanna Regina Margherita.

Abbiamo monitorato per 24 ore la saturazione di ossigeno in questi soggetti.

Table 1.
Characteristics of population

	AMS+	AMS–
Number of subjects	24 (6 F)	36 (5 F)
Age (y)	37 ± 9.1	35.7 ± 13.3
Height (m)	1.77 ± 0.09	1.75 ± 0.09
Weight (kg)	71.5 ± 11.3	68.2 ± 9.5
BMI (kg/m ²)	22.8 ± 2.1	22.3 ± 2.1

Data are expressed as mean ± SD.

AMS, acute mountain sickness; BMI, body mass index.

Table 2.

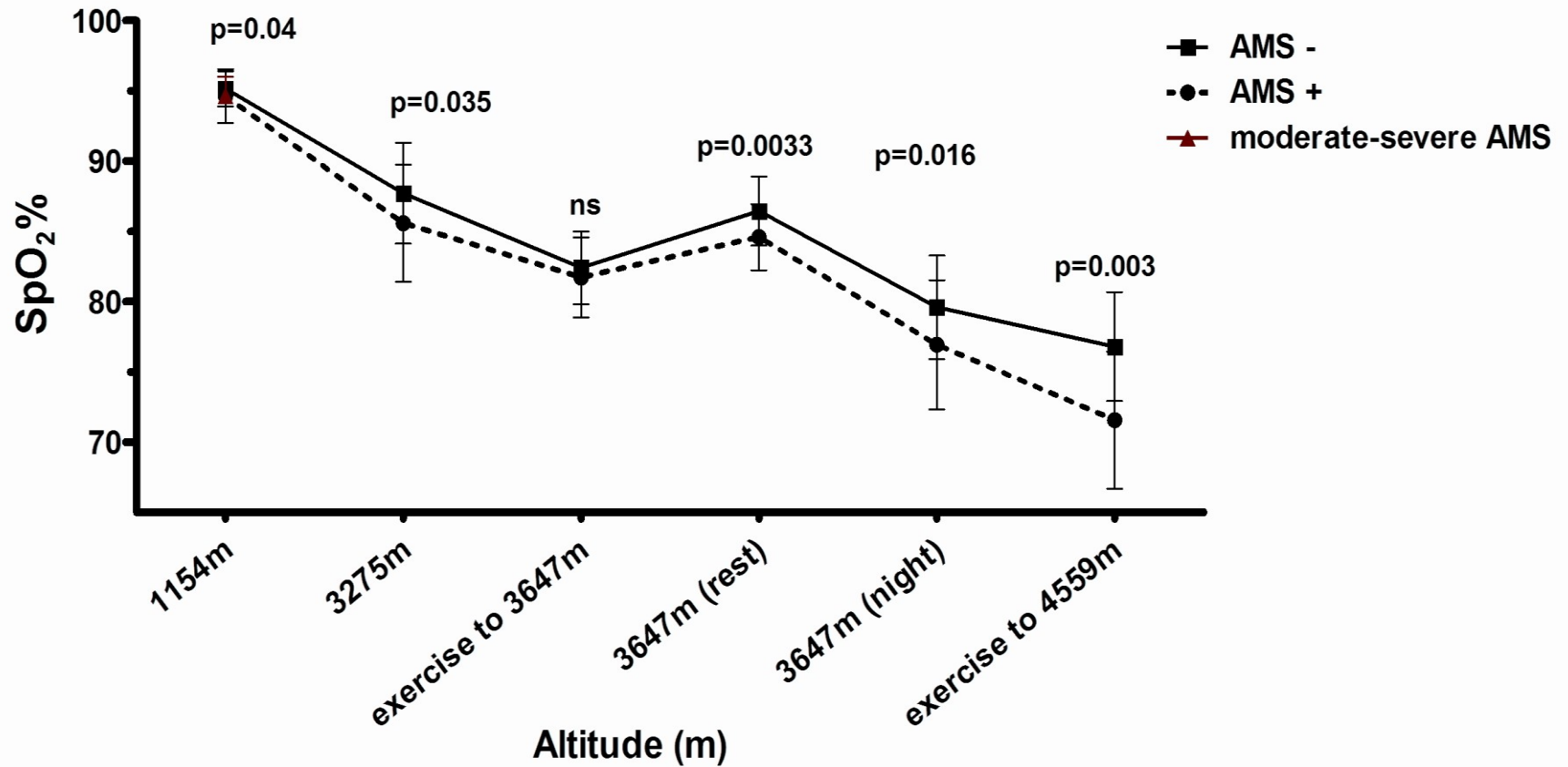
Mean SpO₂% (upper) and HR (lower) in AMS⁺, AMS⁺⁺, and AMS⁻ at different altitudes

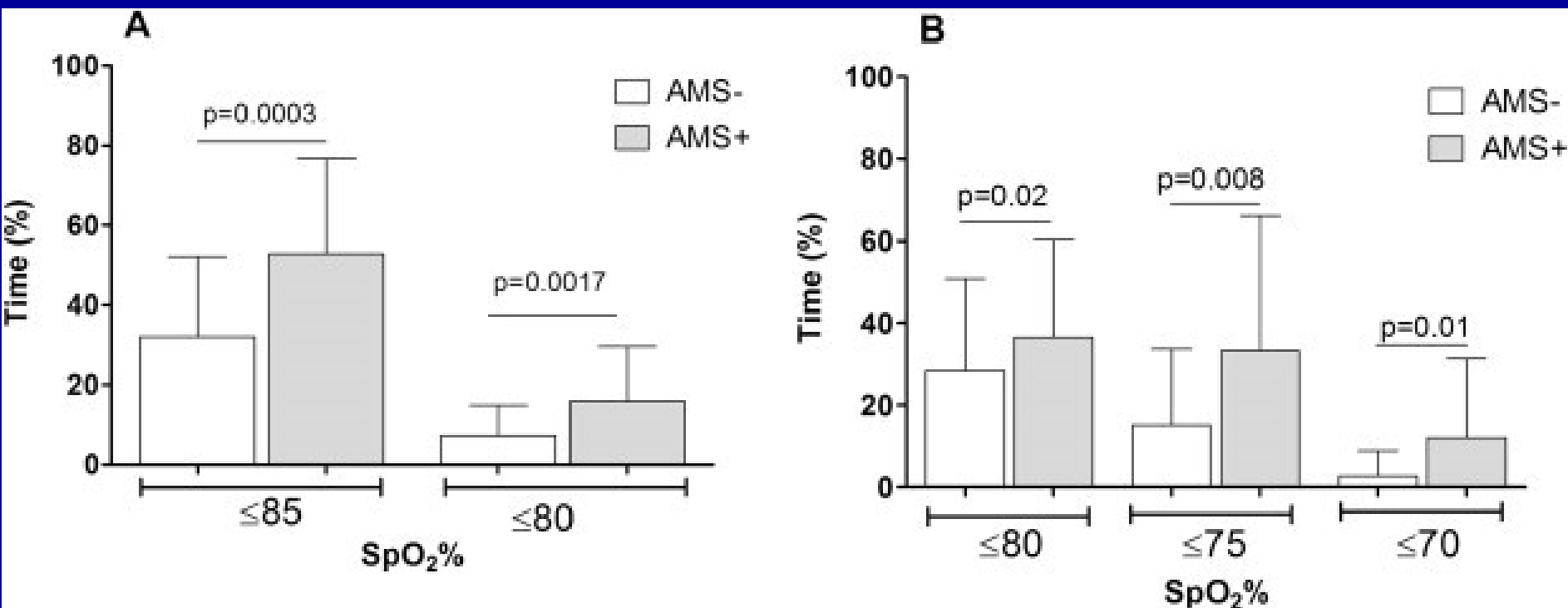
				P value AMS ⁺ vs AMS ⁻	
Altitude	AMS ⁺ (LLS ≥3)	AMS ⁺⁺ (LLS≥5)	AMS ⁻	LL≥3	LL≥5
SpO ₂ %					
1154 m: rest	94.6 ± 1.9	94.2 ± 1.9	95.2 ± 1.2	NS	.013
3275 m: rest	86 ± 4.1	85.4 ± 4	87.7 ± 3.5	.037	.030
3275–3647 m: exercise	82.2 ± 0.58	81.9 ± 1.2	82.4 ± 0.4	NS	NS
3647 m: rest after arrival	85 ± 2.3	83.8 ± 2	86.6 ± 2.4	.0056	.0098
3647 m: night	78 ± 4.6	76.5 ± 3.9	79.2 ± 3.7	.016	.0030
3647–4559 m: exercise	74.6 ± 4.95		76.7 ± 3.9	.008	
HR					
1154 m: rest	78.7 ± 11.4	94.3 ± 2	75.7 ± 14.6	NS	.01
3275 m: rest	72.8 ± 14.9	79.6 ± 27.2	79.8 ± 18.3	NS	NS
3275–3647 m: exercise	112.1 ± 17.7	117.5 ± 20.4	110.8 ± 20	NS	NS
3647 m: rest after arrival	93.9 ± 13	99.5 ± 12.3	87.4 ± 12.9	NS	.003
3647 m: night	76 ± 13.1	82.7 ± 12.2	70 ± 9.9	NS	.0005
3647–4559 m: exercise	120.4 ± 16.1		104 ± 19	.004	

Data are expressed as mean ± SD.

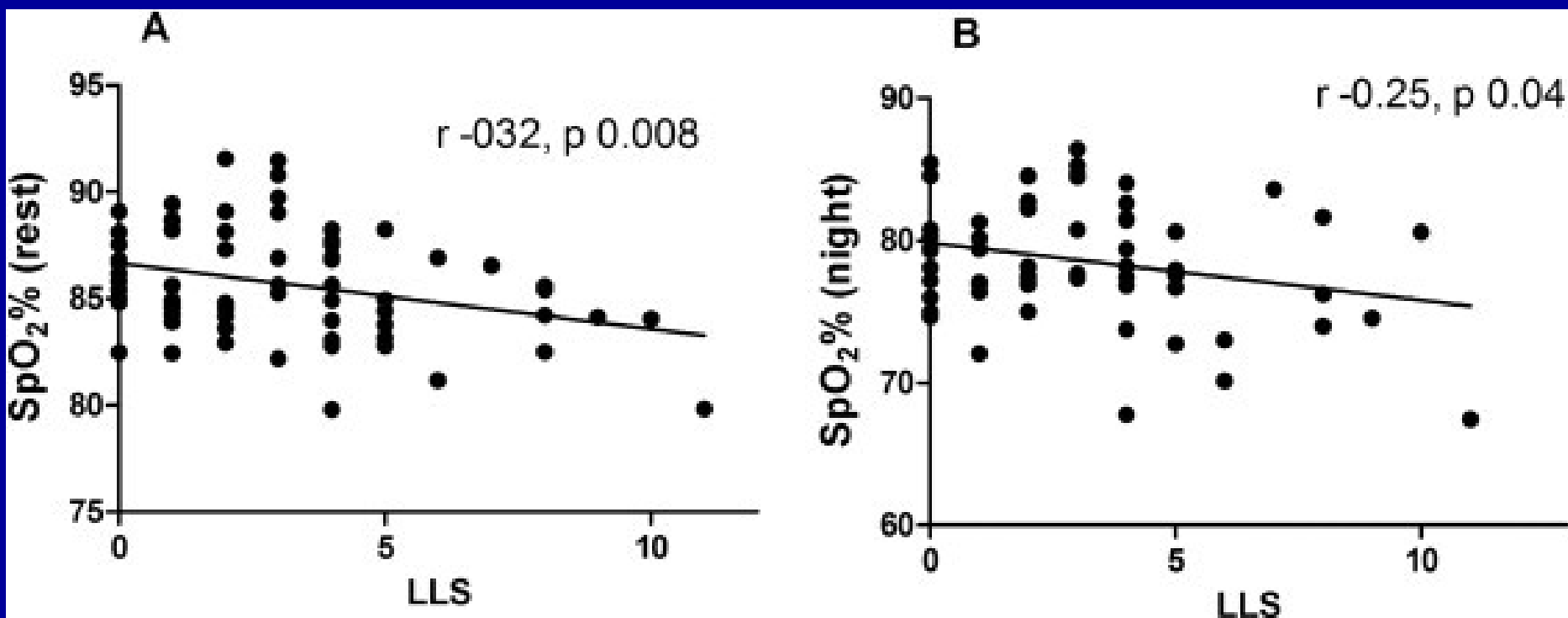
AMS, acute mountain sickness; HR, heart rate; LLS, Lake Louise Score; NS, not significant; SpO₂, pulse oxygen saturation.

Saturazione di ossigeno durante la salita alla Capanna Regina Margherita in soggetti senza AMS, con AMS lieve e con AMS moderato-grave.

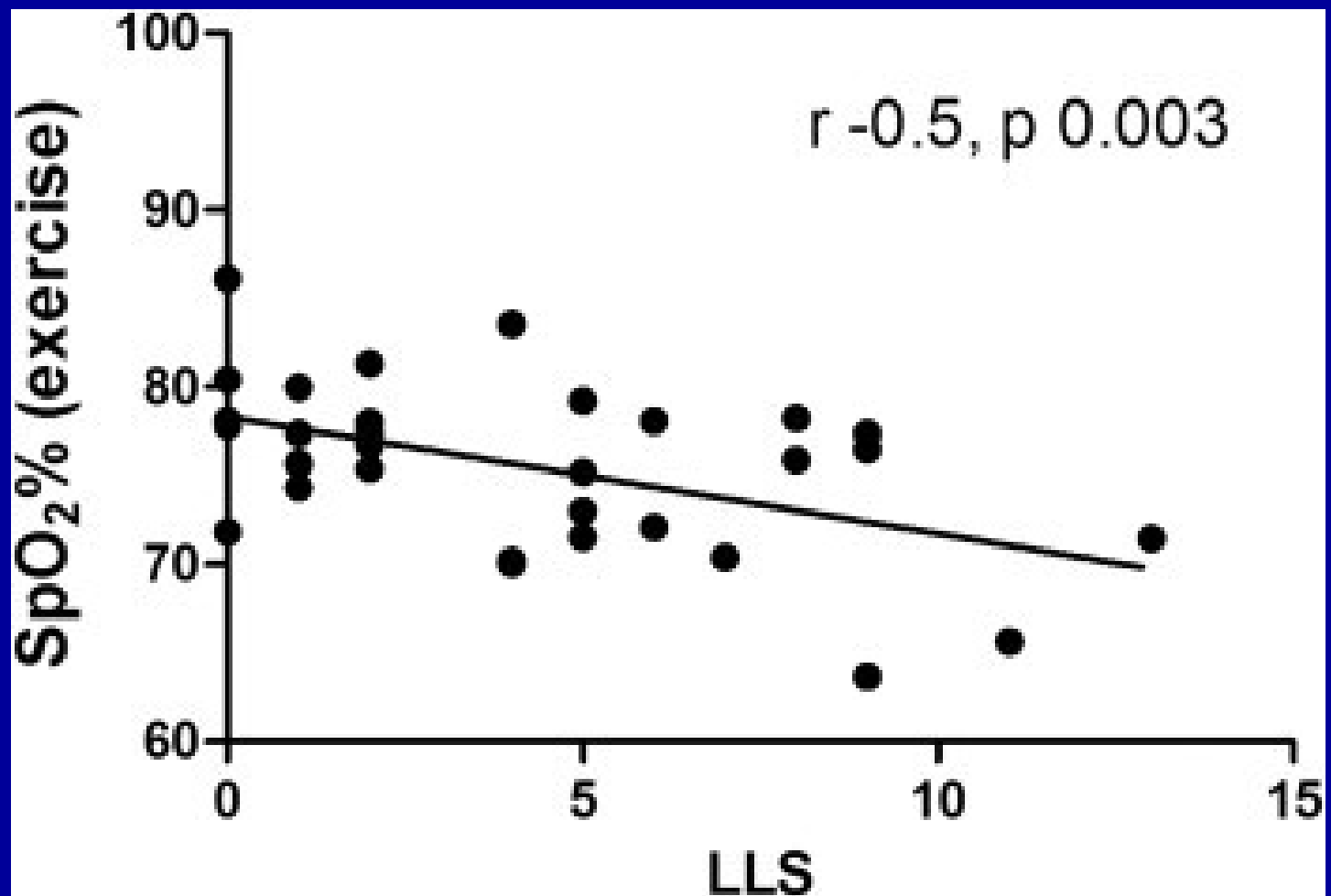




Percentuale del tempo trascorso a 3647 m con SpO₂, % $\leq 85\%$ e $\leq 80\%$ a riposo (A) e $\leq 80\%$, 75% , e 70% durante la notte (B) in soggetti con o senza AMS (AMS+ e AMS-, rispettivamente).



Correlazione tra SpO₂, % misurata a 3647 m a riposo al pomeriggio appena arrivati (A) e durante la notte (B) e lo score di Lake Louise (LLS) registrato la mattina successiva.



Correlation between mean pulse oxygen saturation (Spo2, %) during the ascent to 4559 m and the Lake Louise Score (LLS) recorded at the arrival on the summit.

Possibilità di predire AMS monitorando SpO₂ a 3647m.

AMS⁺ LLscore ≥ 3

SpO ₂ % at 3647m	Sensitivity%	Specificity%
≤88	96	34
≤87	88	41
≤85	64	66
≤83	28	93

AMS⁺ LLscore ≥ 5

SpO ₂ % at 3647m	Sensitivity%	Specificity%
≤ 85	100	58.97
≤84	86.67	82.05

I soggetti che a riposo alla Gnifetti (3600m) hanno una saturazione di ossigeno uguale o inferiore a 84%, hanno un rischio elevato di sviluppare mal di montagna grave la mattina successiva. La capacità di predire il mal di montagna lieve è invece piuttosto bassa.

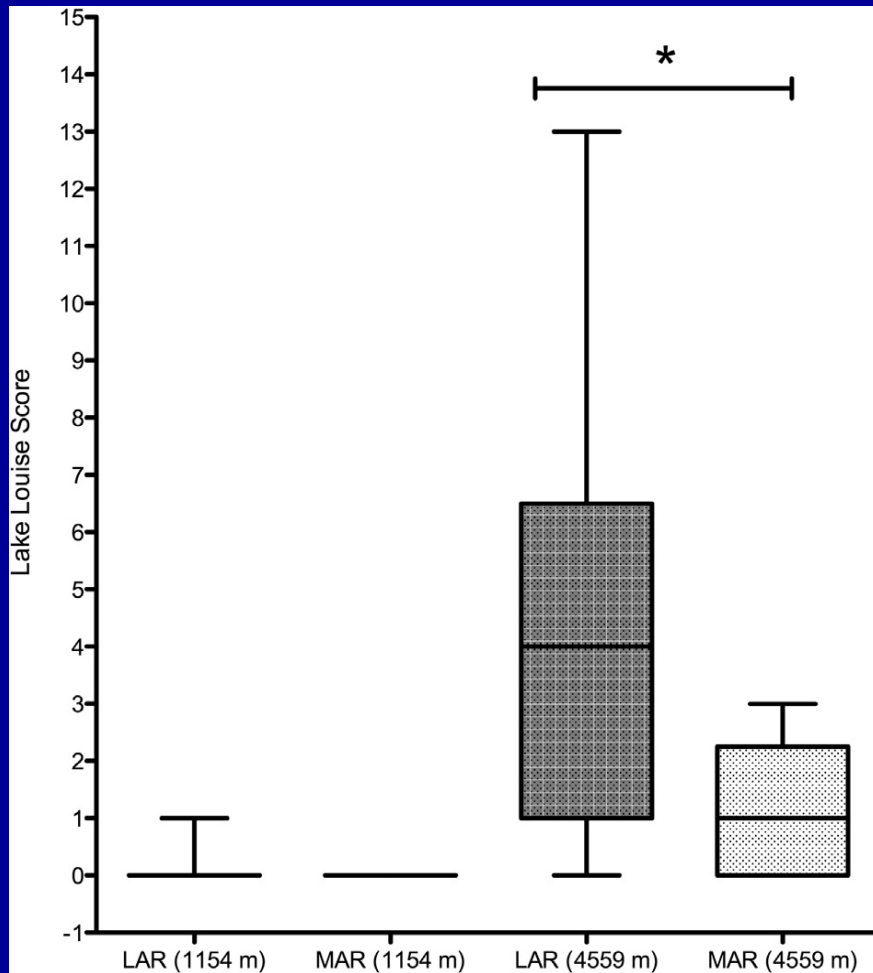
Questo test è però applicabile solo alla quota di 3500-3600m se questa è stata raggiunta rapidamente: in funivia come nel caso della Gnifetti o in aereo come accade quando si vola a Lhasa o a La Paz.



Differenze di SpO₂ tra soggetti abitualmente residenti a livello del mare e soggetti abitualmente residenti > 1000 m



SpO₂ e AMS durante salita rapida a 4559 m in soggetti residenti > 1000 m < 2000 m



Score di Lake Louise a 1200m e all'arrivo a 4559 m in soggetti abitualmente residenti < 1000 m (LAR) e soggetti abitualmente residenti tra 1000 e 2000 m (MAR). La residenza permanente > 1000 m favorisce un minore sviluppo di AMS.

	Età (anni)	SpO ₂ (%) at 1154 m	SpO ₂ (%) at 3275 m	E1 SpO ₂ (%)	E2 SpO ₂ (%)	E1 % of time < 90%	E1 % of time < 85%	E1 % of time < 80%	E2 % of time < 90%	E2 % of time < 85%	E2 % of time < 80%
MAR	42 ± 10	94.4 ± 1.9	88.5 ± 3.2	81.9 ± 3.7	79.1 ± 3.9	94.0 ± 7.8	69.2 ± 26.4	33.1 ± 31.1	91.1 ± 3.6	78.2 ± 9.0	54 ± 20.3
LAR	35 ± 11	95.4 ± 1.2	86.9 ± 3.5	82.4 ± 2.2	75.5 ± 4.7	94.0 ± 6.6	69.1 ± 17.0	29.6 ± 21.7	97.5 ± 5.9	88.0 ± 13.0	70.9 ± 20.6
P	0.07	0.07	0.27	0.54	0.034	0.92	0.85	0.62	0.0016	0.0025	0.0024

La saturazione di ossigeno è risultata più alta nei soggetti abitualmente residenti > 1000 m,
SOLO durante esercizio a quota > 3600 m

Anamnesi/Rapidità di salita

- ❑ Soggetti che risultano suscettibili a AMS grave se salgono rapidamente a 4500m sulle Alpi, 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 sulla base dell' anamnesi

VALUTAZIONE SUL CAMPO

Valutazione di segni e sintomi precoci.

Fare attenzione e non sottovalutare i primi sintomi

