



THE INTERNATIONAL MOUNTAINEERING AND CLIMBING FEDERATION
UNION INTERNATIONALE DES ASSOCIATIONS D'ALPINISME

Office: Monbijoustrasse 61 • Postfach
CH-3000 Berne 23 • SWITZERLAND
Tel.: +41 (0)31 3701828 • Fax: +41 (0)31 3701838
e-mail: office@uiaa.ch

RACCOMANDAZIONI UFFICIALI DELLA COMMISSIONE MEDICA UIAA

VOL: 22a

Uso e abuso di farmaci nell'alpinismo Rivolto agli alpinisti e ai profani

(versione per i professionisti in ambito medico, vedi Vol.22b
in preparazione)

**D. Hillebrandt, T. Küpper, E. Donegani, U. Hefti, J. Milledge,
V.Schöffl, N. Dikic, J. Arnold, G. Dubowitz**

2014

Traduzione di Enrico Donegani
2015

Prefazione

Non è intenzione della Commissione Medica UIAA giudicare le persone. Semplicemente noi apprezziamo l'apertura mentale e l'onestà, ma sappiamo anche che è nostro dovere e intento proteggere gli alpinisti da possibili rischi e pericoli. Noi riteniamo che, quando possibile, in montagna si debba sempre evitare l'uso di farmaci deliberatamente assunti per migliorare le proprie prestazioni fisiche sportive.

Indice

1	Introduzione	3
2	Farmaci	6
2.1	Acetazolamide (Diamox®)	7
2.2	Alcol	8
2.3	Cloruro di ammonio	8
2.4	Amfetamine e altri alcaloidi psico-stimolanti	9
2.5	Anabolizzanti	9
2.6	Farmaci anti-epilettici / anti-emicranici	10
2.7	Aspirina	10
2.8	Beta-bloccanti	10
2.9	Cocaina	11
2.10	Desametasone	11
2.11	Eritropoietina (EPO), doping ematico ed emodiluizione	12
2.12	Ginkgo Biloba	13
2.13	Ibuprofene	13
2.14	Steroidi per inalazione	13
2.15	Eparine a basso peso molecolare (LMWH)	14
2.16	Nifedipina	14
2.17	Nitrati alimentari (succo di barbabietola)	15
2.18	Opiacei	15
2.19	Ossigeno	15
2.20	Progesterone	17
2.21	Inibitori della fosfodiesterasi tipo-5.	17
2.22	Sostanze psicotrope (psicoattive)	18
2.23	Rhodiola crenulata	18
2.24	Salmeterolo	18
2.25	Sonniferi	19
2.26	Teofillina	20
3	Bibliografia	21
4	Componenti della UIAA MedCom (in ordine alfabetico)	24
5	Storia di questo documento	24

1 Introduzione

Da quando l'essere umano ha iniziato a scalare le montagne, molte persone hanno cercato il modo più facile per raggiungere l'agognata cima. Con l'evoluzione dell'alpinismo come attività sportiva, gli alpinisti si sono cimentati in vie sempre più impegnative, hanno raggiunto quote estreme ed affrontato pareti tecnicamente sempre più difficili, definendo "regole" artificiose e umane. Nel tempo si sono evoluti differenti aspetti dell'alpinismo. Alcune persone amano impegnative scalate in solitaria sui colossi Himalayani, altre preferiscono lo sci alpinismo, l'escursionismo, le corse in montagna, le salite su pareti di ghiaccio, l'arrampicata sportiva o quella sui massi ("sassismo, bouldering"). Alcune di queste discipline sono ormai vere e proprie attività sportive competitive che necessitano di un regolamento preciso per mantenerne la 'correttezza'. In questo particolare aspetto è compito della World Anti Doping Agency (WADA) mettere a punto regole precise e test di controllo affidabili, e sul loro sito web è possibile trovare l'elenco aggiornato delle sostanze proibite (1).

Gli sportivi che non rientrano nell'ambito delle competizioni sportive sottoposte ai controlli WADA devono stabilire da sé stessi i propri standard di comportamento per affrontare con onestà e sicurezza le sfide e i rischi della loro attività prescelta. Per gli alpinisti dilettanti e amatoriali non è possibile né giustificato codificare un sistema di controllo sull'uso dei farmaci. Gli alpinisti "sponsorizzati" e quelli che praticano le attività per "professione" (ma comunque al di fuori del controllo della WADA) devono seriamente considerare sia gli aspetti medici sia quelli etici se e quando decidono di utilizzare sostanze per migliorare la propria prestazione sportiva. In alcuni Paesi (es. in Svizzera e Germania) esistono sistemi amministrativi e medici di controllo per le attività alpinistiche, ma per molte persone non possono essere imposte regole e la scelta quindi diventa personale. Questi principi devono essere onesti verso sé stessi e verso i propri "colleghi".

Questi principi includono l'uso di materiale tecnico quali corde fisse, corde di sicurezza, chiodi per scalare, ma anche l'utilizzo di mezzi di trasporto, come portatori, automezzi, aerei o barche per l'avvicinamento o la discesa. E dunque questi principi si devono applicare anche agli aiuti farmacologici. Di conseguenza come ci si aspetta che l'alpinista dichiari l'uso di chiodi o pioli nel corso di una scalata, analogamente si pretende che dichiari l'utilizzo di farmaci.

Da quando anni fa Habler e Messner per primi hanno scalato l'Everest senza l'uso dell'ossigeno, gli alpinisti di tutto il mondo hanno accettato l'impegno di dichiararne l'uso. E questo senza nulla togliere al valore della prima ascensione di Hillary e Tensing, che a quel tempo decisero di utilizzare un apparato per l'ossigeno appositamente creato con molta improvvisazione, utilizzando le conoscenze tecniche di allora.

Già a quei tempi era in uso anche nell'alpinismo l'utilizzo di sostanze stimolanti.

Hermann Buhl nel 1953, sul Nanga Parbat utilizzò il Pervitin (una metamfetamina), dopo una intensa lotta con la sua coscienza (2). Egli si adeguò alla pratica in uso tra i soldati di differenti eserciti nel corso della seconda guerra mondiale, pratica che è poi continuata in alcuni Paesi fino ai giorni nostri.

Culture e generazioni differenti mostrano differenti atteggiamenti mentali di fronte a questo problema. Quando poi si è alle quote estreme, queste differenze e la mancanza di una corretta informazione si fanno ancora più evidenti tra gli alpinisti spinti da motivazioni diverse.

Vogliamo citare il dr. Luanne Freer, medico al campo base dell'Everest dal 2003: "ho stimato che nel corso della nostra attività all'Everest nella primavera del 2012, almeno i due terzi degli alpinisti con cui siamo venuti in contatto si erano fatti prescrivere farmaci per potenziare la prestazione (PEDs), non per essere utilizzati in caso di necessità medica ma solo per aumentare le loro possibilità di raggiungere la vetta. Quando la guida di una grande spedizione commerciale chiede consigli al nostro staff medico sull'uso dei PEDs per raggiungere la cima, ci accorgiamo con spavento che la tenda è piena di alpinisti ansiosi con le tasche piene di farmaci (prescritti dal loro medio personale ed acquistati in patria) ma con nessuna conoscenza o istruzione sul come e quando usarli. Chi sono i medici che prescrivono questi farmaci? Noi medici abbiamo il dovere di fornire corrette informazioni e specifiche istruzioni su come e quando utilizzare questi farmaci potenzialmente pericolosi. Negli anni abbiamo trattato molti alpinisti che, privi di consigli appropriati, avevano assunto ogni singolo farmaco dal loro arsenale farmaceutico e poi avevano perso la possibilità di raggiungere la vetta per colpa dei disturbi legati all'assunzione di una 'polifarmacia'. Non ci devono essere dubbi, è nostro dovere di medici che tutelano la salute delle persone fornire loro istruzioni semplici e molto chiare sul come, quando e perché usare i farmaci che noi prescriviamo. Se non siamo sicuri sul loro dosaggio o sul miglior modo di somministrazione per migliorare la capacità fisica, allora non è corretto prescriverli per questa finalità (oppure prima di farlo abbiamo l'obbligo di informarci bene).

Incoraggiamo i nostri colleghi a comportarsi in maniera analoga".

La generazione di alpinisti inglesi che hanno tentato nuove vie sulle montagne in Himalaya alla fine degli anni '70 e nel corso degli anni '80 si sono sforzati di evitare l'uso di ogni genere di farmaci, compreso l'uso dell'ossigeno (3). Alcuni comunque hanno ammesso che avrebbero preso in considerazione il loro uso se fossero stati a conoscenza della loro esistenza!

Non è intenzione della MedCom UIAA dare giudizi etici. Molto semplicemente noi componenti della Commissione apprezziamo l'apertura mentale e l'onestà delle persone, ma parimenti vogliamo tutelare e proteggere gli alpinisti dai possibili pericoli. Noi crediamo che, quando sia possibile, in montagna dovrebbe sempre essere evitato l'uso di sostanze per potenziare la prestazione fisica. Detto questo, conosciamo bene tutti gli aspetti della questione che sono ben esposti nell'editoriale, nei commenti su invito e nelle successive lettere di risposta, pubblicati sulla rivista "Wilderness and Environmental Medicine" (4) ed anche nell'articolo di Devon O'Neil pubblicato su "Climbing's Little Helper" (5).

Come medici che amano la montagna noi conosciamo il piacere di una rapida scalata ma conosciamo anche il potenziale rischio che ne può derivare, soprattutto quando si usano in alta quota farmaci potenti scarsamente sperimentati per questo scopo particolare (6).

Più farmaci si usano maggiore è la possibilità di interazioni farmacologiche negative, con conseguenti pericolosi effetti collaterali.

Il primo tentativo noto di considerare i pro e i contro sull'uso in altitudine di ogni specifico farmaco è stato pubblicato nel luglio 2000 (7) e nel corso del congresso della Società Internazionale di Medicina di Montagna tenutosi a Barcellona nel 2002 Berghold presentò un lavoro su questo argomento, che è poi rappresentato l'idea di partenza per la preparazione di questo documento dell'UIAA (8).

Sappiamo bene che molte spedizioni commerciali e agenzie di trekking accorciare i tempi di viaggio, “garantire” la vetta ai partecipanti e soprattutto per aumentare i guadagni incoraggiano i loro clienti all'uso di farmaci, piuttosto che proporre una lenta, sicura e fisiologica acclimatazione.

Ai clienti delle agenzie suggeriamo di pensarci bene prima di accettare questi consigli. Sappiamo che ci possono essere particolari momenti in cui l'uso dei farmaci può essere corretto, ma questo uso deve essere adattato alla singola persona ed in particolari circostanze, quali una precedente storia di grave mal di montagna o per una squadra di soccorso che deve recarsi in emergenza in alta quota. Per gli uomini d'affari o per gli scienziati che devono recarsi per lavoro in altitudine, il problema etico può non sussistere. Inoltre possono esistere aspetti etici e filosofici sull'uso di farmaci per i religiosi che si recano in pellegrinaggio a santuari o partecipano a festival in alta quota.

La decisione personale è bene che scaturisca dai consigli di un medico esperto di medicina di montagna, il quale sarà in grado di consigliare un appropriato profilo di ascesa per favorire una corretta acclimatazione e il trattamento migliore per affrontare i problemi acuti che dovessero insorgere durante il viaggio. L'impressione avuta al campo base dell'Everest è che a molti alpinisti siano stati prescritti farmaci da medici non specialisti in medicina di montagna. Il dilemma del medico che deve prescrivere è ben descritto nell'articolo di Bärtsch e Swenson pubblicato the “New England Journal of Medicine” (9).

Bisogna evitare i consigli anonimi su internet o l'acquisto di medicine on-line o attraverso farmacie non autorizzate poiché può rivelarsi molto pericoloso. I medici che prescrivono ai giovani devono domandare ai loro genitori quanto essi siano responsabili nell'incoraggiare i figli a usare farmaci per migliorare le loro prestazioni sportive, il che è fortemente contrario ai principi etici del Comitato Olimpico Internazionale.

In questo documento tratteremo i prodotti farmaceutici medicinali che sono stati o sono tuttora utilizzati in ambito alpinistico. Considereremo i pro e i contro, i loro effetti indesiderati e i benefici, le possibili interazioni, i rischi e le evidenze scientifiche derivate dalle ricerche mediche attualmente disponibili.

Ogni alpinista, scalatore, escursionista deve poter prendere con una corretta cognizione di causa la decisione personale su come vuole svolgere un'attività alpina di tipo dilettantistico /ricreazionale oppure professionistica o quale cliente di una agenzia di spedizioni commerciali.

Alla fine la decisione presa sia onesta verso sé stesso e nei confronti della comunità alpina internazionale.

LEGENDA: AMS = mal acuto di montagna
HAPE = edema polmonare acuto d'alta quota
HACE = edema cerebrale acuto d'alta quota
UIAA MedCom = Commissione Medica dell'UIAA
WMS = Wilderness Medical Society

2 Farmaci

Alcuni autori differenziano i farmaci che 'migliorano' la prestazione fisica da quelli che 'modificano' la prestazione. L'acetazolamide è un esempio del primo gruppo, la cannabis un esempio del secondo. Molte persone differenziano anche i farmaci convenzionali dai supplementi dietetici (integratori) e dalle erbe medicinali.

In questo lavoro noi non faremo alcuna differenziazione, sottolineando comunque il fatto della mancanza in molti casi di evidenza scientifica nell'ambito delle pubblicazioni mediche. Conosciamo bene che molti farmaci sono fondamentali per il trattamento di varie patologie dell'alta quota, alcune potenzialmente letali, e non abbiamo dubbi della necessità, anzi dell'obbligo, del loro uso in queste situazioni, molto spesso anche solo per guadagnare tempo vitale per la discesa di quota.

Da notare con interesse come, nelle linee-guida per la prevenzione e il trattamento delle patologie acute da altitudine pubblicate nel 2010 negli USA da parte della WMS (10), all'inizio di ogni capitolo sulla prevenzione venga sottolineata con decisione la necessità per tutti di un profilo di salita progressivo e lento e all'inizio dei capitoli sul trattamento delle varie forme del mal di montagna invece si sottolinei con fermezza la necessità della rapida discesa di quota.

Molti lettori nella loro ansia di leggere il testo saltano a piè pari questi punti fondamentali e vitali, per arrivare subito ai capitoli dedicati ai farmaci, nella loro fretta di conquistare la loro montagna.

Bisogna tener presente che molte ricerche svolte sui farmaci utilizzati in montagna sono state eseguite a quote inferiori ai 5000m. Esistono pochi lavori validi eseguiti a quote maggiori e non esistono quindi modi per sapere se gli effetti collaterali di un farmaco siano gli stessi anche quando usati più in alto. Non è corretta oltretutto pericolosa l'estrapolazione dei dati scientifici.

I pochi dati disponibili sull'uso dei farmaci tra gli alpinisti dimostrano che l'uso dell'acetazolamide in Nepal è aumentato dall'1% nel 1986 al 12% nel 1988 fino al 25% nel 2010 (11, 12). Uno studio pilota ha dimostrato che il 38.9% dei trekker nella valle del Khumbu ha fatto uso dei farmaci per "acclimatarsi" (13). Uno studio più vecchio del 1993 condotto nella Alpi riporta che il 9.8% degli alpinisti non professionisti era risultato positivo alle amfetamine, di cui il 2.7% positivo a quote comprese tra 2.500 e 3300m e il 7.1% positivo oltre i 3.300m (14).

Dal momento che non sono stati fatti screening per altri farmaci, è da presupporre che la percentuale reale di alpinisti che ricorre all'uso di sostanze per aumentare la propria prestazione fisica sia molto più alta.

Secondo alcune osservazioni fatte tra gli escursionisti e gli alpinisti al bivacco Bafaru (4860m) sulla pendice de Mt. Kilimanjaro (15), il 46.7% aveva assunto l'acetazolamide, il 40.0% il desametasone, il 4.5% foglie di cocaina mentre solo l'8.8% risultava "pulito". In molti casi l'uso di sostanze farmacologiche era dovuto al "fai da te" piuttosto che ad una reale indicazione medica. E nonostante l'ampio uso di farmaci, l'80% dei consumatori ha sofferto ugualmente di AMS, il 2.2% (n=1) di HAPE e 2.2 (n=1) di HACE (15).

Analogamente, molti dati derivati da altri studi scientifici dimostrano l'aumento del consumo di farmaci per migliorare la prestazione sportiva.

Uno studio riporta che il 28% degli scalatori arrampica utilizzando farmaci o assumendo alcol ed in questo gruppo la prevalenza documentata di lesioni

traumatiche è significativamente maggiore ($p < 0.008$) rispetto al gruppo "pulito". Gli uomini ammettono il maggior uso rispetto alle donne ($p > 0.001$) (16).

Alcuni atleti professionisti sono risultati positivi ai controlli doping della WADA durante competizioni ufficiali di arrampicata.

2.1 Acetazolamide (Diamox®)

Secondo uno dei più autorevoli testi di medicina di montagna "l'acetazolamide rimane il farmaco fondamentale per la profilassi farmacologica dell'AMS" (17). Nonostante il farmaco sia usato da molti anni, non si conosce ancora come funzioni esattamente questo blando diuretico inibitore dell'anidrasi carbonica nella prevenzione dell'AMS. Il suo uso principale attuale è per il trattamento del glaucoma refrattario. I primi studi per la prevenzione dell'AMS risalgono al 1965 (18).

Esistono molte teorie sul suo meccanismo d'azione e sicuramente sono coinvolti molteplici meccanismi su come agisce sul meccanismo dell'acclimatazione (19). Inizialmente è stato usato agli stessi dosaggi utilizzati per il trattamento del glaucoma, negli anni successivi gli studi hanno dimostrato che dosaggi inferiori funzionavano altrettanto bene, e attualmente si raccomanda la dose di 125mg due volte al giorno, iniziando 24 ore prima della ascesa (20).

Nonostante un'ampia evidenza clinica sul suo positivo effetto per la profilassi dell'AMS, l'acetazolamide non è ancora un farmaco riconosciuto per questo uso, di conseguenza in molti Paesi i medici non lo vogliono prescrivere, mentre in altri Paesi è in libera vendita nelle farmacie.

In passato si è ritenuto che il farmaco potesse mascherare i sintomi dell'AMS, rendendo così il soggetto a rischio di HAPE o HACE, ma attualmente si ritiene che l'acetazolamide serva ad "avviare" il processo di acclimatazione (21).

PRO:

L'acetazolamide funziona bene ed in molti soggetti ha pochi effetti collaterali se paragonato ad altri farmaci trattati in questo articolo

CONTRO:

Essendo un diuretico questo farmaco può causare un modesto stato di disidratazione, soprattutto quando si è sottoposti ad una inusuale attività fisica.

Per evitare spiacevoli uscite notturne per urinare, al freddo e in quota, può essere necessario ricorrere all'uso di un "pappagallo".

L'uso di questo farmaco dovrebbe essere evitato nei soggetti con funzione renale basale ridotta. Nei soggetti predisposti, il farmaco può causare formicolii alla punta delle dita delle mani e dei piedi (parestesia), e può alterare il gusto delle bevande frizzanti.

Essendo un composto analogo alle sulfonamidi, deve essere evitato nei soggetti allergici e sensibili alla sulfonamide (alcuni antimalarici, antibatterici, ipoglicemizzanti orali).

Le ricerche mediche sul suo funzionamento sono state condotte ad un'altitudine massima di 5895m (22), di conseguenza il suo funzionamento a quote maggiori è basato solo su un assunto teorico, e pertanto il giudizio medico è di evitarne l'uso a quote estreme.

INTERAZIONI:

Quando associata con farmaci corticosteroidi o teofillinici, l'acetazolamide può abbassare il livello ematico del potassio (ipokaliemia). Il farmaco orale comunemente utilizzato per il diabete (metformina) causa un grado di acidosi da lattati analoga all'acetazolamide. Il loro uso combinato può aumentare questo effetto, causando problemi più gravi.

ETICA:

La scelta di utilizzare l'acetazolamide in montagna per prevenire l'AMS è unicamente una decisione etica personale. Attualmente il farmaco è vietato dalla WADA per la sua azione diuretica e non per i suoi effetti sull'acclimatazione.

2.2 Alcol

L'alcol è usato, abusato e apprezzato dagli alpinisti di tutto il mondo.

PRO:

L'alcol è una bevanda che permetta la socializzazione tra le persone e sotto forma di whisky è uno dei pochi modi con il quale si può racchiudere in una bottiglia il vero spirito della montagna.

CONTRO:

Anche in dosi modeste, l'alcol può simulare i disturbi dell'AMS e dell'HACE. Inoltre esso riduce i tempi di reazione, può alterare l'equilibrio psico-fisico e peggiorare l'abilità di valutare e gestire il rischio. A causa della sua lenta degradazione nell'organismo (0,12% ogni ora) questi effetti possono persistere a lungo, e compromettere la mattiniera partenza dal rifugio del giorno successivo.

2.3 Cloruro di ammonio

Questa sostanza riveste un puro interesse storico, quando la sua efficacia per l'acclimatazione era basata su alcuni presupposti teorici in voga negli anni '30, data la sua capacità di modificare l'acidità del sangue. Raymond Greene basò la sua ricerca in camera iperbarica durante la spedizione all'Everest del 1933, su osservazioni fatte sul Kemet nel 1931 e da Ruttledge sul Nanda Devi nel 1932.

Egli addirittura prevede la costruzione di laboratori in alta quota per future ricerche scientifiche (23).

2.4 Amfetamine e altri alcaloidi psico-stimolanti

L'uso di sostanze psico-stimolanti ha una lunga storia: racconti aneddotici ci dicono che molte salite agli 8000m negli anni '50 furono fatte usando farmaci psico-stimolanti, specialmente le *amfetamine*. In Inghilterra, nel 1978 la rivista Climbers Club pubblicò un articolo di Jim Perrin sulla salita in solitaria della ripida parete del Coronation Street nella Cheddar Gorge utilizzando un cocktail di amfetamine e cocaina. Questo articolo " Street Illegal" è diventato un "cult" ed è un pezzo da collezione.

CONTRO:

Utilizzando queste sostanze psico-stimolanti esiste un reale grosso rischio di super-lavoro, con conseguente esaurimento fisico, sfinimento, ipotermia, collasso cardiocircolatorio e morte. Fin dai tempi dei primi tentativi di salita all'Everest alcuni alpinisti si sono vantati dell'uso di *caffeine*. La nota narrazione di Houston della disperata e rabbiosa reazione dei componenti la spedizione inglese al Nanda Devi nel 1936, quando si rompe il contenitore del *te*, dimostra chiaramente quanto fossero dipendenti dall'assunzione di stimolanti.

L'uso della caffeina è stato discusso da Peter Hackett ed egli ha sottolineato che..." molto importante, i consumatori abituali di caffeina non devono sospendere il suo uso nel corso della spedizione in alta quota; i sintomi da sospensione sono molto simili a quelli dell'AMS e possono indurre in una diagnosi errata". Inoltre Peter ha sottolineato come gli effetti psico-stimolanti della caffeina sulla ventilazione e la circolazione cerebrale possano risultare positivi e meritino ulteriori studi (24).

2.5 Anabolizzanti

Le sostanze anabolizzanti sono state utilizzate per la preparazione di lunghe spedizioni o per le arrampicate molto impegnative. Il loro maggior utilizzo è per gli sport di arrampicata, nei quali la preparazione atletica e l'allenamento sono svolti soprattutto in palestra e nei centri di benessere (25), dove è molto facile ottenere queste sostanze per il potenziamento e il recupero muscolare dopo pesanti carichi di lavoro.

CONTRO:

I molteplici effetti collaterali comprendono depressione, allucinazioni, aggressività e l'ipertensione arteriosa che risultano molto più pronunciati in alta quota e possono complicare e mascherare la diagnosi di HACE. I medici, le guide e i capi-gruppo devono conoscere bene questi problemi.

2.6 Farmaci anti-epilettici / anti-emicranici

Il gabapentin è un farmaco generalmente utilizzato per il trattamento dell'epilessia, per il controllo del dolore neuropatico e, fuori prescrizione, per il trattamento dell'emicrania (26). E' stato studiato per il trattamento della cefalea da alta quota associata ad AMS (27). Il lavoro è stato eseguito a 3500m soltanto su 24 soggetti, e ha funzionato solo sulla cefalea ma non sugli altri sintomi dell'AMS. Considerando gli effetti collaterali, il suo uso è sconsigliato in montagna.

Il sumatriptan è un agonista del recettore della 5HT-1 (serotonina) utilizzato per il trattamento dell'emicrania. Il farmaco è stato studiato per la prevenzione dell'AMS (28, 29). Questo studio è stato condotto su 102 soggetti a 3500m di quota e, anche in questo caso come per il precedente, gli effetti collaterali sono stati maggiori e più marcati rispetto a quelli indotti dall'acetazolamide a basso dosaggio. Non sono stati condotti ulteriori lavori.

CONTRO:

Gli effetti collaterali includono, fra gli altri, sonnolenza, vertigini, nausea, vomito, tosse, flatulenza.

2.7 Aspirina

L'aspirina è un COX-inibitore, con azione anti-infiammatoria non-steroidica che è stata studiata per il controllo della cefalea da alta quota alla dose di 320mg ogni 4 ore (30). E' probabile che il suo effetto primario possa semplicemente essere dovuto alla sua proprietà anti-dolorifiche piuttosto che in una reale prevenzione dell'AMS.

CONTRO:

Sebbene sia un farmaco facilmente acquistabile senza prescrizione medica in molte farmacie in tutto il mondo, non bisogna sottovalutare gli effetti indesiderati e le controindicazioni. Il suo effetto anti-aggregante piastrinico aumenta il rischio di un'emorragia interna dallo stomaco o dall'intestino, nel cervello, nella retina e nell'apparato respiratorio. Essa può causare bruciori di stomaco (pirosi) e danneggiare la funzione renale. Sfruttando il suo effetto anti-aggregante piastrinico, alcuni alpinisti usano l'aspirina per ridurre il rischio di trombosi, ictus cerebrale o embolia polmonare. Questo possibile effetto positivo è comunque modesto (se non assente) e va quindi bilanciato con il rischio di sanguinamento gastrico, che a sua volta è aumentato quando l'aspirina è assunta in combinazione con il desametasone.

2.8 Beta-bloccanti

Farmaci beta-bloccanti quali il propranololo e l'atenololo sono usati per controllare i sintomi fisici dovuti a stress e all'ansia, e per questa ragione vengono utilizzati

soprattutto dagli scalatori. Per queste stesse ragioni, in passato essi sono stati usati in competizioni ufficiali quali tiro a segno e freccette (attualmente i farmaci sono vietati dalla WADA). I beta-bloccanti possono essere usati nei soggetti ipertesi per un più efficace controllo della pressione arteriosa in alta quota (31).

CONTRO:

I beta-bloccanti riducono la frequenza cardiaca e di conseguenza la massima capacità lavorativa, possono indurre sonnolenza e ridurre la circolazione periferica nelle estremità (per vasocostrizione), predisponendo il soggetto ad un rischio maggiore di congelamenti.

2.9 Cocaina

Nonostante la popolarità dell'uso delle foglie di coca in tutto il Sud America per prevenire l'AMS in alta quota, sia masticate sia utilizzate in infusione per preparare il "mate de coca", in tutti gli studi clinici eseguiti non sono state ricavate prove scientifiche o evidenza clinica della sua efficacia (32).

2.10 Desametasone

L'uso di farmaci steroidei è in aumento, il che dimostra la voglia degli alpinisti di utilizzare un aiuto farmacologico invece del fisiologico processo per l'acclimatazione, senza tener in minimo conto dei rapporto rischio/ beneficio.

Diversamente dall'acetazolamide, il desametasone non migliora né facilita l'acclimatazione o non influenza positivamente la respirazione.

Il desametasone è un farmaco molto utile per il trattamento dell'HACE ma può essere usato per il trattamento di qualunque forma grave di mal di montagna, per guadagnare tempo nell'attesa di iniziare la discesa di quota.

Esso è stato studiato anche per la prevenzione dell'AMS ma - se usato per questo scopo - il paziente avrà già utilizzato l'unico farmaco salvavita in caso sviluppi successivamente l'HACE.

PRO:

Alla dose totale di 8mg al giorno in dosi refratte è stato dimostrato che il desametasone riduce i sintomi dell'AMS. **QUESTO DOSAGGIO NON DEVE ESSERE ASSUNTO PER PIU' DI 7 GIORNI CONSECUTIVI** (33, 34).

CONTRO:

Come tutti i farmaci potenzialmente salvavita, il desametasone presenta importanti effetti collaterali e controindicazioni. Poiché esso non facilita l'acclimatazione, il soggetto che decide di assumerlo deve essere accuratamente monitorato per i

sintomi dell'AMS e dell'HACE, soprattutto se viene sospeso repentinamente quando si è in quota. Questo farmaco non deve essere utilizzato nei ragazzi o in donne gravide (eccetto in caso di un trattamento salvavita, in emergenza).

Gli effetti collaterali comprendono la crisi Addisoniana se interrotto bruscamente dopo alcuni giorni, la sindrome di Cushing se si assumono alti dosaggi per lungo tempo, alterazioni dell'umore, depressione, iperglicemia, ulcera peptica, emorragia gastrica, per segnalare solo i più importanti (6). L'euforia indotta da corticosteroidi può ridurre la capacità di valutare e gestire il rischio.

Sebbene sia il farmaco di seconda scelta per la prevenzione dell'AMS riconosciuto dalla WMS statunitense (35), va segnalato che la Società stessa ne riconosce comunque i rischi di utilizzo ed afferma che una lenta e corretta fisiologica acclimatazione deve rappresentare il comportamento preventivo di prima scelta e che l'acetazolamide rappresenta invece il trattamento di prima scelta, qualora richiesto o necessario.

INTERAZIONI:

Gli effetti negativi gastrointestinali possono essere esacerbati dalla concomitante assunzione di farmaci antinfiammatori non-steroidi, quali l'aspirina o l'ibuprofene.

ETICA:

Per l'alpinismo di piacere, l'uso dei corticosteroidi diventa una decisione personale, da prendere tenendo ben presente che il rapporto rischi/benefici è molto diverso rispetto a quello dell'acetazolamide, dal momento che sono molto più gravi i potenziali effetti collaterali, le interazioni ed i problemi conseguenti.

2.11 Eritropoietina (EPO), doping ematico ed emodiluizione

Farmaci quali l'EPO ricombinante, i fattori attivanti l'eritropoiesi, la nuova proteina stimolante eritropoietina (NESP) e la tecnica dell'autotrasfusione di sangue prelevato dall'atleta, conservato e poi ritrasfuso prima della gara sono strumenti utilizzati per aumentare/stimolare la formazione nell'organismo dei globuli rossi, le cellule deputate a trasportare l'ossigeno nel sangue, e sono pertanto usati dagli atleti professionisti per aumentare la prestazione fisica a bassa quota (doping ematico). Non ci sono dubbi che queste metodiche di doping ematico sono realmente in grado di aumentare la prestazione atletica a livello del mare (36). Poiché l'EPO è utilizzato per aumentare il numero dei globuli rossi e quindi la capacità di trasporto dell'ossigeno, di conseguenza si produce l'ispessimento del sangue con un elevato rischio di formazione di trombi ematici e conseguenti episodi embolici cerebrali o polmonari.

Non sono mai state fatte ricerche specifiche in alta quota, ma è logico pensare che un ulteriore aumento della densità del sangue, oltre quello 'fisiologico' legato allo stimolo ipossico dell'altitudine, possa aumentare ulteriormente il rischio di trombosi ed embolia. Entrambe queste situazioni sono condizioni potenzialmente letali.

La diluizione del sangue (emodiluizione) è stata concepita invece per diluire il sangue rendendo più facile il suo flusso attraverso i vasi ematici e quindi più veloce la

distribuzione dell'ossigeno ai tessuti. Non è stato mai dimostrato che questo metodo funzioni in altitudine, anzi è risultato in una minor quantità di ossigeno disponibile (37).

Il fatto che l'EPO, i trattamenti di auto-trasfusione ed l'emodiluizione abbiano effetti negativi sull'organismo è dedotto più dalla teoria che da una forte evidenza medica. Quello che si conosce è che l'aumento dell'ispessimento del sangue (aumento della viscosità) si traduce in una ridotta portata cardiaca e in una minore capacità del sangue di trasporto dell'ossigeno.

Avendo tutti questi metodi gravi rischi associati, è molto meglio fare affidamento sui complessi cambiamenti naturali del sangue indotti dall'acclimatazione, evoluti e perfezionati in milioni di anni.

2.12 Ginkgo Biloba

Questa pianta appartiene alla classe delle sostanze antiossidanti ma, in alcuni Paesi, è venduta come erba medicinale, senza le precise indicazioni mediche stabilite dalle Agenzie Farmaceutiche internazionali. E' quindi difficile valutare al sua reale efficacia e i pareri scientifici sono molto discordi (38, 39, 40, 41 e 42).

2.13 Ibuprofene

Nel 2012 sono stati pubblicati due lavori scientifici sul possibile uso dell' ibuprofene per la prevenzione dell'AMS, sfruttando le sue proprietà anti-prostaglandine ed antiinfiammatorie (43, 44). Il giudizio finale è ancora sospeso e Ken Zafren ha ben sintetizzato i suoi vantaggi e svantaggi in un editoriale pubblicato su Wilderness and Environmental Medicine (45). E' noto che l'ibuprofene è utilizzato per mitigare il dolore muscolare nei corridori le maratone di montagna e negli arrampicatori.

PRO:

Scarsa evidenza scientifica nelle pubblicazioni citate.

CONTRO:

Reale rischio di sanguinamento gastro-intestinale, maggiore in altitudine quando associato a stress fisiologico da acclimatazione. In un soggetto disidratato, vi è un aumento del rischio di insufficienza renale per la ben nota nefrotossicità del farmaco.

2.14 Steroidi per inalazione

Molto si è detto sulla possibilità che gli steroidi inalati (es. il beclometasone) possano ridurre la tosse da alta quota. Questo dato non è stato dimostrato. A causa della radicata convinzione degli alpinisti di questo ipotetico beneficio, un recente tentativo per dimostrare l'efficacia degli steroidi per inalazione eseguito al campo-base

dell'Everest ha faticato ad arruolare un numero sufficiente di soggetti disposti ad assumere il placebo (46).

CONTRO:

Nessuno studio condotto per valutarne gli effetti. Non migliorano l' AMS. Possibile predisposizione ad infezioni orali.

2.15 Eparine a basso peso molecolare (LMWH)

Non esiste alcuna evidenza clinica che questi farmaci anticoagulanti prevenivano l'AMS, l'HAPE o l'HACE. Alcuni hanno avocato il loro uso per ridurre il rischio di eventi acuti cerebrovascolari (ictus) in altitudine. Questi farmaci richiedono un'iniezione sottocute ed, essendo termolabili, richiedono particolari precauzioni per il trasporto e la conservazione (47). Analogamente all'aspirina, queste sostanze possono aumentare il rischio di sanguinamento e sono quindi potenzialmente pericolose.

2.16 Nifedipina

La nifedipina è il farmaco di prima scelta per il trattamento dell'HAPE, nell'attesa della discesa di quota. Usato per questo scopo, è un farmaco salva-vita. La nifedipina non previene né cura l'AMS. E' invece stato dimostrato che è utile nella prevenzione dell'HAPE nei soggetti suscettibili, i quali - estremamente importante - devono comunque sempre adottare un profilo di ascesa graduale (48).

CONTRO:

Come per tutti i potenti farmaci salva-vita, la nifedipina presenta effetti collaterali. Se usata per la prevenzione, essa non può essere usata anche per il trattamento dell'HAPE. Si deve evitare l'assunzione della nifedipina se il paziente assume altri farmaci della medesima classe (calcio-antagonisti), per il rischio di una grave ipotensione arteriosa. Il lungo elenco degli effetti collaterali comprende: vertigini, vampate di calore, edemi periferici (potenzialmente pericolosi in scarponi stretti perché predisponenti ai congelamenti), insonnia, sonnolenza e depressione (49).

INTERAZIONI:

Grave ipotensione quando assunta in soggetti disidratati o in associazione con i farmaci inibitori della fosfodiesterasi tipo-5 (sildenafil, tadalafil) o calcio-antagonisti. In altitudine devono essere usate solo le formulazioni a lento rilascio, per ottenere un effetto graduale.

2.17 Nitrati alimentari (succo di barbabietola)

L'eccessiva assunzione con la dieta di nitrati inorganici per lungo tempo è stata associata ad alcuni effetti collaterali pericolosi, e tuttora si è lontani da una conclusione definitiva. In contrasto, recenti lavori scientifici hanno dimostrato il benefico e salutare ruolo del supplemento dietetico di nitrati (es. il succo concentrato di barbabietola) anche per l'attività fisica. Il meccanismo preciso non è chiaro, comunque una ipotesi molto forte sostiene che il succo migliora la prestazione in alta quota, dove risulterebbe aumentata la conversione dei nitrati presenti nella barbabietola nel suo derivato biologicamente attivo, l'ossido nitrico (50, 51, 52, 53, 54).

PRO:

Studi molto ben condotti (doppio cieco, controllo placebo, cross-over) hanno effettivamente ottenuto risultati promettenti, incluso l'aumento della tolleranza allo sforzo e la riduzione del consumo di ossigeno a riposo e sotto sforzo.

CONTRO:

I) Non fare confusione tra nitrati organici e inorganici. II) Nonostante i promettenti dati iniziali, non sono ancora chiariti a quale altitudine e il dosaggio corretto. III) Gli effetti collaterali di una supplementazione protratta non sono ancora noti, soprattutto riferiti a specifiche sottopopolazioni di soggetti, eventuale ipersensibilità e potenziali effetti ipotensivi da sovra-dosaggio. IV) Non ci sono dati sulla possibile prevenzione dei sintomi da AMS.

2.18 Oppiacei

Questo gruppo di farmaci comprende la morfina, la codeina (metilmorfina), la deidrocodeina, il tramadolo, il fentanil, e sono utilizzati in alcune attività sportive per controllare il dolore. Queste sostanze sono nelle liste delle sostanze proibite dalla WADA durante le gare (categoria S7 - narcotici).

Queste sostanze presentano alcuni vantaggi nell'arrampicata estrema su roccia ma, tralasciando le evidenti implicazioni etiche, presentano rischi, soprattutto in alta quota. Con differenti gradi, tutti questi farmaci deprimono il centro del respiro, causano sonnolenza, riducono i tempi di reazione e di gestione del rischio, inducono costipazione e potenzialmente causano dipendenza.

2.19 Ossigeno

ETICA:

L'aspetto etico dell'utilizzo dell'ossigeno in montagna, se sia cioè corretto utilizzarlo in alta quota, è stato ampiamente dibattuto fin dagli anni '20, e si continuerà a discuterlo per molti anni ancora.

Non ci sono dubbi che l'ossigeno sia un 'farmaco', in molti paesi disponibile solo mediante prescrizione medica e che esso eviti la 'naturale' compromissione della prestazione fisica alle quote estreme. Secondo i "puristi" non è eticamente accettabile l'utilizzo di un farmaco o di un aiuto artificiale in grado di agire favorevolmente sulla prestazione fisica e sono da ammirare i pochi alpinisti che hanno scalato l'Everest e gli altri 8000 senza l'uso dell'ossigeno. Su un totale oltre 5000 salite all'Everest, sono poco più di 60 quelle effettuate senza ossigeno!

Sulla base di queste considerazioni, non sorprende che il capitolo sull'ossigeno abbia scatenato un ampio dibattito in seno alla UIAA MedCom.

Tra i componenti della commissione, esiste su questo particolare problema un conflitto tra l'etica medica, cioè il dovere di fornire agli alpinisti ogni strumento per salvaguardarne la salute, e l'etica personale di alpinista, cioè quello di accettare il rischio della quota riducendo al minimo l'uso di aiuti artificiali.

Per altitudini inferiori ai 5000m, generalmente si ha tempo sufficiente per un'acclimatazione naturale e si possono scalare cime di oltre 6000m partendo da un campo alto senza dover ricorrere all'uso dell'ossigeno. Il dibattito sui pro e contro diventa rilevante solo per le quote estreme, oltre i 7000m.

PRO:

L'ossigeno artificiale fornisce all'organismo umano l'unico 'supporto farmacologico' realmente utile alle quote estreme! Non esistono controindicazione né interazioni farmacologiche. Chiunque dubiti sulla sua efficacia dovrebbe leggere la relazione di Edmund Hillary sull'uso del primo sistema veramente affidabile utilizzato per la prima salita dell'Everest (55).

Nonostante i contenitori di ossigeno e il sistema di erogazione pesassero oltre 13 Kg, il beneficio del suo uso fu evidente quando l'alpinista si tolse la maschera. Gli alpinisti ora usano bombole molto leggere e sistemi di erogazione molto più affidabili.

Uno studio ha valutato la frequenza di morte negli alpinisti che hanno tentato l'Everest senza ossigeno (56), mentre un altro studio ha valutato il numero di morti sull'Everest e sul K2 (57). Entrambi hanno dimostrato che la frequenza di morte è risultata molto superiore nei soggetti senza l'uso dell'ossigeno. Bastano questi dati per giustificare l'uso?

Due studi dimostrano che il cervello degli alpinisti che hanno scalato senza ossigeno a quote estreme presentano alterazioni anatomiche evidenziabili con la risonanza magnetica (MRI) senza dimostrare però alterazioni funzionali (58, 59). Un altro studio condotto in soggetti ben acclimatati con salite oltre i 7500m, sempre senza l'uso di ossigeno, non ha evidenziato significative alterazioni neurologiche cognitive (60).

Nel caso di una spedizione di soccorso in quota estrema, sia il ferito sia i soccorritori devono utilizzare l'ossigeno.

CONTRO:

Costi, peso, ingombro, approvvigionamento delle bombole, affidabilità (attualmente molto migliorata), potenziali problemi in caso di esaurimento della scorta o di guasto improvviso del sistema di erogazione. A causa del loro peso, molti alpinisti si rifiutano di riportare a valle le bombole usate, lasciando in quota sgradevoli rifiuti.

FISIOLOGIA:

L'ossigeno non migliora la prestazione fisica a livello del mare, perché né la quantità di ossigeno disponibile né la sua pressione parziale sono fattori limitanti per la prestazione fisica massimale. Essa invece crolla drammaticamente quando inizia a ridursi in maniera significativa la pressione parziale inspiratoria di ossigeno (p_{iO_2}) alle quote estreme, dove il passaggio di ossigeno dall'atmosfera ai mitocondri cellulari è limitato rispettivamente dalla ridotta p_{iO_2} o dal gradiente di ossigeno tra capillari-mitocondri (Δp_{O_2}). In conseguenza, la velocità di salita, intesa quale indicatore di prestazione, si riduce significativamente.

CONCLUSIONI:

La scelta finale se usare o meno l'ossigeno è una decisione personale. Non ci sono dubbi che il suo uso alle quote estreme riduca il rischio di morte.

L'ossigeno non migliora la prestazione a bassa quota.

2.20 Progesterone

Basandosi sulla teoria che alcune donne sono in grado di acclimatarsi meglio durante le varie fasi del ciclo mestruale, è stato condotto nel 1999 uno studio in alta quota in Perù, su uomini che hanno assunto volontariamente l'ormone femminile progesterone, nel nome della scienza. E' noto che questo ormone ha un modesto effetto stimolante sul respiro. Si trattava di un piccolo studio e non fu trovata alcuna differenza statistica significativa tra i soggetti che avevano assunto il farmaco e quelli che avevano assunto invece il placebo (61).

PRO:

L'autore della pubblicazione non riporta alcun effetto collaterale a lungo termine (62)

CONTRO:

Il farmaco NON funziona!

2.21 Inibitori della fosfodiesterasi tipo-5.

Gli alpinisti sprovveduti ritengono che i farmaci denominati "inibitori della fosfodiesterasi tipo-5" (sildenafil [Viagra®], tadalafil [Cialis®]) siano in grado di aumentare la prestazione fisica in alta quota. Il loro meccanismo d'azione nel ridurre l'effetto ipossico vasocostrittore sulle resistenze polmonari è ben documentato (63). C'è ancora però poca evidenza clinica sul loro effetto terapeutico in altitudine, ma uno studio suggerisce che questi farmaci siano in grado di ridurre l'incidenza dell'HAPE (64). Essi sono stati utilizzati in associazione con altri farmaci, nel trattamento

dell'HAPE, ma basandosi essenzialmente su studi di casi singoli o con pochi casi, piuttosto che su ampia casistica (65).

CONTRO:

Attualmente esiste poca evidenza sulla loro utilità. Presentano potenziali effetti collaterali, quali il mal di testa.

2.22 Sostanze psicotrope (psicoattive)

Alcuni scalatori ritengono che queste sostanze possano essere di una qualche utilità su pareti impegnative, per le loro proprietà euforizzanti.

La mescalina ed il tetra-idrocannabinolo (THC, cannabis) sono stati usati in pareti estremamente difficili: il loro uso nel parco di Yosemite è 'documentato' da Steve Roper (66). Via battezzate con nomi quali "Mescalito" chiaramente indicano le circostanze della prima ascesa.

CONTRO:

Tutte queste sostanze alterano i tempi di reazione e riducono la capacità di gestire il rischio, quindi risultano estremamente pericolose se usate in montagna. Non esistono dati disponibili sulla frequenza del loro utilizzo tra gli scalatori.

2.23 *Rhodiola crenulata*

L'estratto di questa pianta è ampiamente utilizzato in Tibet e nelle regioni Himalayane per la prevenzione dell'AMS. Si tratta di un ACE-inibitore (sostanze in grado di modulare la funzione del sistema renina-angiotensina renale) e di un inibitore dell'alfa-amilasi. Uno studio cross-over condotto in doppio-cieco con controllo placebo su 102 soggetti adulti non ha dimostrato alcuna evidenza di effetti favorevoli sulla prevenzione dell'AMS (67).

2.24 Salmeterolo

Il salmeterolo, beta2-stimolante a lunga azione per inalazione, è stato studiato per la prevenzione dell'HAPE (68).

Sulla base di questi studi, le linee-guida della WMS attualmente suggeriscono che il farmaco può essere utile nel trattamento dell'HAPE in associazione con la somministrazione di nifedipina e la DISCESA di quota. Il salmeterolo è usato ad alti dosaggi, molto vicini a livelli tossici (125 microgrammi, due volte al giorno).

Senza alcuna prova, alcuni alpinisti sprovveduti hanno pensato che il farmaco fosse in grado di aumentare anche la prestazione fisica. Non esiste alcuna prova di questo,

e il suo alto dosaggio in alta quota può provocare gravi effetti collaterali quali tremori, tachicardia e pericolose aritmie cardiache, nausea, vertigini.

Uno lavoro pubblicato su un alpinista che ha usato una combinazione di salmeterolo, sildenafil e acetazolamide per la prevenzione secondaria dell'HAPE nel corso del suo secondo tentativo di salita dell'Everest è basato unicamente su una ricerca teorica e, nonostante sia del tutto inaffidabile, può aver influenzato negativamente altri alpinisti (69).

2.25 Sonniferi

Un sonno 'povero, scarso' è una caratteristica tipica di un soggiorno in alta quota.

Se si pensa di utilizzare un sonnifero, il problema importante è quello di capire se l'alterazione del sonno sia dovuta ad un problema ambientale (scomodità, ambiente non familiare, rumori) oppure ad un problema fisiologico legato ad una scarsa acclimatazione o ad una risposta iper-reattiva respiratoria alla quota, che causa un "respiro intermittente o periodico" (70).

Tenendo ben presente questo aspetto, è importante sapere che i sonniferi più comuni, se usati in altitudine, peggiorano il quadro di AMS, quando presente. In condizioni stabili, in soggetti ben acclimatati, l'uso del temazepam (una benzodiazepina) non danneggia la respirazione, ma inibisce le fasi iniziali dell'adattamento respiratorio alla quota (71).

Parimenti, non ci sono studi che dimostrino i sicuri effetti dei sonniferi su persone con AMS certo. L'acetazolamide ha dimostrato chiaramente di possedere benefici effetti sui disturbi del sonno in quota, soprattutto su quelli dovuti ad una scarsa acclimatazione. In ogni caso, l'effetto dipende dalla suscettibilità individuale. L'effetto diuretico dell'acetazolamide (il soggetto deve urinare di più durante la notte) può disturbare il sonno analogamente al disturbo che dovrebbe trattare.

Esperienze soggettive suggeriscono che la qualità del sonno prodotto e la generale sensazione di benessere conseguente sono sostanzialmente uguali utilizzando le benzodiazepine o l'acetazolamide, sebbene questi risultati non siano stati verificati mediante studi approfonditi (cross-over, in doppio cieco, con controllo placebo) su una ampia popolazione.

Se i disturbi del sonno sono causati dal mal di montagna o da una scarsa acclimatazione, il trattamento più efficace è quello di prevenire o di trattare il problema (per es. con una salita lenta o la discesa a quota inferiore) e in questo caso NON è raccomandato l'utilizzo di sonniferi. Invece, se non esistono altri motivi ed il soggetto è ben acclimatato, senza altri sintomi o segni di AMS, è possibile prendere in considerazione l'utilizzo di sonniferi. Analogamente a quanto si fa generalmente, a livello del mare o in altitudine, non è sempre raccomandabile, corretto ed accettabile utilizzare un sonnifero in ogni caso, ma ogni soggetto dovrebbe essere valutato singolarmente. Esiste ampio accordo in letteratura sui pericoli legati alla privazione del sonno, sulla capacità di giudizio e sulla capacità di prendere decisioni corrette, ed in questi casi l'uso del sonnifero può essere necessario per consentire una prudente e sicura discesa di quota. L'utilizzo di un sonnifero per una salita sicura è invece una scelta etica.

PRO:

l'acetazolamide svolge un ruolo ben definito nel migliorare l'AMS e la qualità del sonno. Quindi è il trattamento di scelta quando tali disturbi sono fisiologici e non legati all'ambiente.

Una piccola dose di una benzodiazepina (come 10mg di temazepam) può trattare sia le cause fisiologiche (il respiro periodico) sia quelle ambientali, migliorando la struttura e la qualità del sonno. Molti autori suggeriscono l'uso di farmaci non-benzodiazepinici con una breve emi-vita, quali lo zolpidem o il zopiclone.

CONTRO:

l'acetazolamide aumenta la necessità di urinare durante la notte e questo può risultare negativo sul processo del sonno. Inoltre il farmaco non agisce sulle cause ambientali, quindi l'acetazolamide tratta solo una metà del problema.

Se non è sicuramente escluso l'AMS, l'associazione di acetazolamide e benzodiazepine, può teoricamente peggiorare il quadro ipossico e l'AMS, soprattutto utilizzando alti dosaggi di temazepam (superiori a 15mg).

Non esistono dati certi sugli effetti di alti dosaggi di benzodiazepine in altitudine, ma il buon senso e l'esperienza suggeriscono che gli alti dosaggi dovrebbero sempre essere evitati e il loro uso del tutto eliminato in presenza di un quadro di AMS documentato.

2.26 Teofillina

I farmaci alcaloidi teofillinici sono conosciuti per le loro proprietà stimolanti respiratorie, aumentando la concentrazione di adenosina nel centro del respiro dell'encefalo. È stato dimostrato che la teofillina è in grado di aumentare la prestazione atletica a livello del mare (72) e di ridurre lievemente i sintomi dell'AMS in altitudine (73, 74). Sempre in altitudine, è stato anche dimostrato che il farmaco migliora la qualità del sonno (75, 76). Da notare che la caffeina è un prodotto chimico affine a questo gruppo di farmaci.

CONTRO:

I farmaci teofillinici hanno un indice terapeutico (= sicurezza del farmaco) ridotto, il che significa che ogni alterazione del suo livello di concentrazione nel sangue (dovuta a disidratazione, assunzione di alcol, fumo, interazioni con altri farmaci, e anche ad alcune malattie virali) può provocare effetti tossici potenzialmente pericolosi. Si è dimostrato che un dosaggio basso di 250mg a rilascio lento non provoca effetti indesiderati.

INTERAZIONI:

Questo gruppo di farmaci presenta interazioni multiple con altri farmaci, con un indice terapeutico basso. Questo significa che, associati con l'acetazolamide, possono

ridurre i livelli di potassio nel sangue a valori pericolosi, e che associati con l'azitromicina, antibiotico spesso usato nel trattamento della 'diarrea del viaggiatore', possono facilmente raggiungere livelli tossici.

3 Bibliografia

1. World Anti-Doping Program.
http://www.wadaama.org/Documents/World_AntiDoping_Program/WADP-Prohibited-list
2. Herman Buhl. "Nagat Parbat Pilgrimage: the Lonely Challenge". Chapter "Above 26,000 ft". Baton Wicks, 1998.
3. Renshaw D, personal communication 2013.
4. Wagner DR. "Medical and Sporting. Ethics of High Altitude Mountaineering: The Use of Drugs and Supplemental Oxygen" (editorial). *Wilderness Environ Med* 2012; 23: 205-11.
5. Outside: <http://www.outsideonline.com/fitness/Climbings-little-helper.html>
6. Subedi et al. "Complications of Steroid Use on Mount Everest". *Wilderness Environ Med* 2010; 21, 245-48.
7. Dumont L, Mardirosoff C, Tramer M. "Efficacy and harm of pharmacological prevention in acute mountain sickness; quantitative systematic review". *BMJ* 2000; 321: 267-72.
8. Berghold F. Drug abuse in the Mountains. In: *Health & Height. Proceedings of the 5th World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology 2002*. Pub University of Barcelona 2003, pp 99-106.
9. Bartsch P, Swenson ER "Acute High-Altitude Illness" *N Engl J Med* 2013; 368: 2294-302.
10. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK et al. "Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness" *Wilderness Environ Med* 2010; 21: 146-55.
11. Gaillard S, Dellasanta P, Loutan L, and Kayser B. "Awareness, prevalence, medication use, and risk factors of acute mountain sickness in tourists trekking around the Annapurna in Nepal: A 12-year follow-up". *High Alt Med Biol* 2004; 5:410-19.
12. Kilner T, Mukerji S. "Acute mountain sickness prophylaxis: Knowledge, attitudes, & behaviours in the Everest region of Nepal". *Travel Med Infect Dis* 2010; 8:395-400.
13. Küpper T et al. RIMAT1 study, unpublished data to be used for RIMAT2, *in preparation*.
14. Roggla G, Roggla M et al. "Amphetamine doping in leisure-time mountain climbing at a medium altitude in the Alps". *Schweiz Z Sportmed* 1993; 41: 103-5.
15. Küpper T, Ebel K, Gieseler U. "Modern Mountain and Altitude Medicine". Gentner, Stuttgart, 2010.
16. Gerdes EM, Hafner JW, Aldag JC. "Injury patterns and safety practices of rock climbers". *J Trauma*. 2006; 61:1517-25.
17. West JB, Schoene RB, Luks Am, Milledge JS "High Altitude Medicine and Physiology" CRC Press, 5th Edition, 2013.
18. Cain SM, Dunn JE. "Increase of arterial oxygen tension at altitude by carbonic anhydrase inhibition" *J Appl Physiol* 1965; 20: 882-4.
19. Swenson ER, Teppema LJ "Prevention of acute mountain sickness by acetazolamide: as yet an unfinished story" *J Appl Physiol* 2007; 102:1305-7.
20. Basnyat B, Gertsch JH, Holck PS et al. "Acetazolamide 125mg bd is not significantly different from 375mg bd in the prevention of acute mountain sickness: the prophylactic acetazolamide dosage comparison for efficiency (PACE) trial." *High Alt Med Biol* 2006; 7: 17-27.

21. Leaf DE, Goldfab DS. "Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute altitude sickness". *Journal of Applied Physiology* 2007; 102: 1313-22.
22. Greene MK, Kerr AM, McIntosh IB, and Prescott RJ. "Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness: A double-blind controlled cross-over study". *BMJ (Clin Res Ed)* 1981; 283:811-13.
23. R Greene. "Some Medical Aspects" chapter in "Everest 1933" by Hugh Rutledge published Hodder and Stoughton.1934.
24. Hackett P H. "Caffeine at High Altitude: Java at Base Camp" *High Alt Med Biol* 2010; 11: 13-7.
25. Boos C, et al. "Medikamentenmißbrauch beim Freizeitsportler im Fitnessbereich". *Dt Ärztebl* 1998; 95: B774-B781.
26. British National Formulary (BNF) 65 2013 4.7.3
27. Jafarian S et al. "Low dose gabapentin in treatment of high-altitude headache". *Cephalalgia* 2007;27:1274-77.
28. Jafarian S et al. "Sumatripan for the prevention of acute mountain sickness". *Ann Neurol* 2007;62:273-7.
29. Burtscher M et al "Ibuprofen verses sumatripan for high altitude headache". *Lancet* 1995; 346: 254-5.
30. Burtscher M et al. "Aspirin for the prophylaxis against headache at high altitudes: randomised, double blind, placebo controlled trial". *BMJ* 1998; 316: 1057-58.
31. Donegani E, Hillebrandt D, Windsor J, Gieseler U, Rodway G, Schoffl V, Kupper T. "Pre existing Cardiovascular conditions and high altitude. Consensus statement of the medical commission UIAA. *Travel Med Inf Dis (TMAID)* 2014; 12: 237-52.
32. Conway R, Evansl, Weeraman D. "Assesing travellers' knowledge and use of Coca for altitude illness". *Wilderness Environ Med* 2012; 23: 373-4. [doi: 10.1016/j.wem.2012.06.005. Epub 2012 Oct 4].
33. Johnson TS et al. "Prevention of Acute Mountain Sickness by Dexamethasone" *N Eng J Med* 1984; 310: 683-6.
34. Ellsworth AJ. "Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo for acute mountain sickness prophylaxis" *Am J Med* 1991; 83: 1024-30.
35. Luks AM et al. "Wilderness Medical Society Consensus guidelines for the prevention and treatment of ACUTE Altitude Illness" *Wilderness Environ Med* 2010; 21: 145-55.
36. Jelkman W, Lundby C, "Blood doping and its detection". *Blood* 2011; 118: 2395-404.
37. Young AJ et al. "Effects of erythrocyte infusion on VO2 max at high altitude". *J Appl Physiol* 1985; 81: 252-9.
38. Leadbetter G et al. "Ginkgo biloba does- and does not-prevent acute mountain sickness". *Wilderness Environ Med* 2009; 20: 66-71.
39. Dumont L et al. "Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review". *BMJ* 2000; 321: 107-14.
40. Gertsch JH et al. "Ginko biloba for the prevention of severe acute mountain sickness (AMS) starting one day before rapid ascent". *High Alt Med Biol* 2002; 3: 29-37.
41. Basnyat B. "High altitude illness". *Lancet* 2003; 361: 1967-74.
42. Bartsch P et al. "Acute mountain sickness: controversies and advances". *High Alt Med Biol* 2004; 5: 110-24.
43. Lipman GS et al. "PAINS group. Ibuprofen prevents altitude illness: a randomised controlled trial for prevention of altitude illness with non-steroidal anti-inflammatories" *Ann Emerg Med.* 2012; 59:484-90.
44. Gertsch JH et al. "Altitude sickness in climbers and efficiency of NSAIDs in trail (ASCENT): Randomised, controlled trial of ibuprofen verses placebo for prevention of altitude illness". *W&EM* 2012; 23: 307-315.

45. Zafren K. "Does Ibuprofen Prevent Acute Mountain Sickness?". *Wilderness Environ Med* 2012; 23: 297-99.
46. Basnyat B *personal communication*. Nepal 28.8.13.
47. Kupper T et al. "Drugs and drug administration in extreme climates". *J Travel Med* 2006; 13: 35-47.
48. Bartsch P et al. "Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine". *N Engl J Med* 1991; 325: 1284-89.
49. British National Formulary BNF No 65. 2013: 2.6.2.
50. Weitzberg et al. "Dietary nitrate- a slow train coming" *J Physiol* 2011; 589: 5333-34.
51. Vanhatalo et al. "Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia". *J Physiol* 2011; 589: 5517-28.
52. Masschelein et al. "Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation during exercise in hypoxia". *J Appl Physiol* 2012; 113: 736-45.
53. Muggeridge et al. "A single dose of beetroot dose enhances cycling performance in simulated altitude". *Med Sci Sports Exerc* 2014; 46(1):143-5.
54. Hunt J. "Ascent of Everest" (1953). Hodder & Stoughton, London 1953.
55. Pollard A, Clarke C. "Deaths during mountaineering at extreme altitude". *Lancet* 1988; 331: 1277.
56. Huey RB, Eguskitza X. "Supplemental Oxygen and Mountaineer Death Rates on Everest and K2". *JAMA* 2000; 284: 181.
57. Garrido E, Castelló A, Ventura JL, Capdevila A, Rodríguez FA. "Cortical atrophy and other brain magnetic resonance imaging (MRI) changes after extremely high-altitude climbs without oxygen". *Int J Sports Med*. 1993; 14:232-4.
58. Fayed N, Modrego PJ, Morales H. "Evidence of brain damage after high-altitude climbing by means of magnetic resonance imaging". *Am J Med*. 2006;119:168.e1- 168.e6.
59. Tobias MM et al. "Cognitive performance high-altitude climbers: a comparative study of saccadic eye movements and neuropsychological tests". *Europ J Appl Physiol* 2013; 113 :2025-37.
60. Hillenbrand P, et al. "A randomised controlled trail of progesterone in preventing altitude sickness. Proceedings of the 11th Hypoxia symposium. Jasper. 1999.
61. Hillenbrand P. *Personal communication* 28.8.13.
62. West JB, Schoene RB, Luks AM, Milledge JS. "High Altitude Medicine and Physiology". 5th Edition. CRC Press 2013. section 12.6 Cardiovascular Responses
63. Maggiorini M. et al. "Both Tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomised trial". *Ann Int Med* 2006; 145: 497-506.
64. Yu Xu, Yuliang Liu et al. "Meta-Analysis of Clinical Efficacy of Sildenafil, a Phosphodiesterase Type-5 Inhibitor on High Altitude Hypoxia and Its Complications". *High Alt Med Biol* 2014; 15: 46-51.
65. Roper S. "Camp 4, recollections of a Yosemite Rock Climber". Chapter 10 "Bringing down the curtain" *Mountaineers Books*, Seattle, 1998, p 217-218.
66. Te-Fa Chiu et al. "Rhodiola crenulata extract for prevention of acute mountain sickness: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial". *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2013, 13:298.
67. Sartori C et al. "Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema". *NEJM* 2002; 346:1631-36.
68. Dunin-Bell O and Boyle S. "Secondary Prevention of HAPE in a Mount Everest Summitter". *High Alt Med Biol* 2009; 10: 293-96.
69. Kupper T et al. "Cheyne stokes breathing at high altitude: a helpful response or a troublemaker?" *Sleep Breath* 2008; 12: 123-27.

70. Dubowitz G." Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: randomized placebo controlled crossover trial". BMJ 1998; 316: 587-89.
71. Pigozzi F et al. "Oral theophylline supplementation and high-intensity intermittent exercise". J Sports Med Phys Fitness 2003; 43: 535-8.
72. Fischer R et al. "Theophylline improves acute mountain sickness". Eur Respir J 2000; 15: 123-7.
73. Kupper T et al. "Prevention of acute mountain sickness with Theophylline". Proceedings of the 11th Hypoxia symposium. Jasper. 1999.
74. Kupper T et al. "Low dose theophylline improves ventilation at night and prevents symptoms of acute altitude sickness at high altitude". J Trav Med 2008; 15: 307-14.
75. Fischer et al. "Theophylline and acetazolamide reduce sleep disordered breathing at high altitude" Eur Resp J 2004; 23: 47-52.

4 Componenti della UIAA MedCom (in ordine alfabetico)

C. Angelini (Italy), B. Basnyat (Nepal), J. Bogg (Sweden), A.R. Chioconi (Argentina), N. Dikic (Serbia), W. Domej (Austria), P. Dobbelaar (Netherlands), E. Donegani (Italy), S. Ferrandis (Spain), U. Gieseler (Germany), U. Hefti (Switzerland), D. Hillebrandt (U.K.), J. Holmgren (Sweden), M. Horii (Japan), D. Jean (France), A. Koukoutsis (Greece), A. Kokrin (Russia), J. Kubalova (Czech Republic), T. Kuepper (Germany), J. McCall (Canada), H. Meijer (Netherlands), J. Milledge (U.K.), A. Morrison (U.K.), H. Mosaedian (Iran), R. Naeije (Belgium), M. Nakashima (Japan), S. Omori (Japan), P. Peters (Luxembourg), I. Rotman (Czech Republic), V. Schoeffl (Germany), J. Shahbazi (Iran), J.C. Skaiaa (Norway), J. Venables (New Zealand), J. Windsor (U.K.)

5 Storia di questo documento

Questo documento è stato stilato per la prima volta dalla UIAA MedCom nel 2008 ma, per vari motivi dovuti alle differenze culturali, mediche e alpinistiche esistenti tra i vari Paesi, vi sono stati ripetuti ritardi nel raggiungere un consenso unanime.

Nel corso del meeting annuale tenutosi in Svezia nel 2011 è stata infine accettata da tutti l'idea di realizzare un documento puramente scientifico e non solamente etico.

I lavori sono proseguiti nel corso dei meeting in Canada nel 2012 e in Polonia nel 2013, mediante anche discussioni via e-mail. Nel meeting di Bolzano del 2014 venne deciso di realizzare un documento rivolto ai profani (il presente) ed un secondo documento più dettagliato e tecnico, rivolto ai professionisti della medicina, con il proposito di una successiva pubblicazione in una rivista scientifica medica. La versione attuale è stata approvata con minime modifiche a Bolzano nel maggio 2014.