



**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 DELL'UIAA**

## **VOL: 21**

### **Persone che vanno in montagna con preesistenti patologie cardiovascolari**

Rivolto a medici, persone non-medico interessate e  
responsabili di trekking o spedizioni alpinistiche

**E. Donegani, D. Hillebrandt, J. Windsor, T. Küpper, U. Gieseler,  
G. Rodway  
2012**

Traduzione di **Enrico Donegani**

**Amleto:** Give me that man  
That is not passion's slave, and I will wear him  
In my heart's core, ay, in my heart of heart  
As I do thee

*Amleto, atto 3, scena 2, 71-74.  
William Shakespeare*

## Indice

1	Introduzione .....	4
1.1	Razionale .....	4
1.2	Dati epidemiologici .....	4
2	Effetti dell'ambiente di alta montagna sul sistema cardiovascolare .....	5
2.1	Caratteristiche dell'ambiente di alta montagna .....	5
2.2	Adattamenti fisiologici del sistema cardiovascolare .....	5
2.3	Rischio di problemi cardiovascolari in altitudine .....	6
3	Malattie cardiovascolari .....	6
3.1	Morte improvvisa cardiaca .....	6
3.1.1	Considerazioni generali .....	6
3.1.2	Fattori di rischio per la SCD .....	7
3.1.3	Fisio-patologia della SCD .....	7
3.1.4	Raccomandazioni per ridurre il rischio o prevenire la SCD .....	7
3.2	Malattia delle arterie coronariche (coronaropatia) .....	8
3.2.1	Considerazioni generali .....	8
3.2.2	Fattori di rischio per CAD .....	8
3.2.3	Raccomandazioni generali .....	9
3.2.4	Pazienti CAD operati .....	10
3.2.5	Farmaci e CAD .....	10
3.3	Insufficienza cardiaca congestizia .....	11
3.3.1	Considerazioni generali .....	11
3.3.2	Prevenzione e trattamento .....	11
3.4	Ipertensione arteriosa sistemica .....	11
3.4.1	Considerazioni generali .....	11
3.4.2	Fisiopatologia dell'SHT in altitudine .....	12
3.4.3	Valutazione del rischio .....	12
3.4.4	Raccomandazioni pratiche .....	12
3.5	Aritmie cardiache .....	13
3.5.1	Considerazioni generali .....	13
3.5.2	Valutazione del rischio .....	13
3.5.3	Raccomandazioni pratiche .....	14
3.6	Cardiopatie valvolari .....	14
3.6.1	Considerazioni generali .....	14
3.6.2	Valutazione del rischio .....	15
3.6.3	Raccomandazioni particolari .....	15
3.7	Ipertensione polmonare .....	16
3.7.1	Considerazioni generali .....	16
3.7.2	Valutazione del rischio .....	16
3.7.3	Particolari raccomandazioni .....	16
3.8	Cardiopatie congenite .....	17
3.8.1	Considerazioni generali .....	17
3.8.2	Valutazione del rischio .....	17
3.8.3	Raccomandazioni particolari .....	18
3.8.4	Persistenza del forame ovale pervio in altitudine .....	18
4	L'ECG in alta quota .....	19
4.1	Considerazioni generali .....	19
4.2	Frequenza .....	19

4.3 Ritmo .....	19
4.4 Morfologia .....	20
5 Trapianto di cuore.....	20
5.1 Considerazioni generali .....	20
5.2 Fisiologia del cuore trapiantato.....	20
5.3 Raccomandazioni generali .....	21
5.4 Terapia immunosoppressiva .....	21
6 Sommario delle raccomandazioni. ....	22
6.1 Pre-acclimatazione in camera ipobariche.....	22
6.2 Farmaci usati per la profilassi del mal di montagna (AMS) nei pazienti cardiopatici .....	22
6.2.1 Acetazolamide (Diamox®).....	22
6.2.2 Nifedipina.....	23
6.2.3 Sildenafil (Viagra®) e Tadalafil (Cialis®).....	23
6.2.4 Salmeterolo.....	23
6.3 Pre-requisiti, raccomandazioni generali e controindicazioni (modificato da [7]) .....	23
6.4 Raccomandazioni preventive per problemi cardiovascolari specifici (modificato da [7] e [15]) .....	24
6.5 Check-list per i pazienti (modificato da [15]) .....	25

**ABBREVIAZIONI:**

AF	=	fibrillazione atriale
AMS	=	male acuto di montagna
CAD	=	malattia delle arterie coronariche o coronaropatia
CHD	=	cardiopatia congenita
CHF	=	insufficienza cardiaca congestizia
CVD	=	malattia cardio-vascolare
HACE	=	edema cerebrale acuto di alta montagna
HAPE	=	edema polmonare di alta montagna
ICD	=	defibrillatore cardiaco impiantabile
PHT	=	ipertensione arteriosa polmonare
PM	=	pace-maker
SCD	=	morte improvvisa cardiaca
SHT	=	ipertensione arteriosa sistemica
TSV	=	tachicardia parossistica sopraventricolare

# 1 Introduzione

## 1.1 Razionale

Le regioni montuose occupano una superficie di 40 milioni di km<sup>2</sup>, circa il 27% della superficie della Terra. Si stima che 38 milioni di persone vivano abitualmente oltre i 2500m, con altri 100 milioni di visitatori che ogni anno viaggiano in montagna per motivi di lavoro o di vacanza [1]. La montagna è di per sé un ambiente pericoloso. Le attività alpinistiche sono tipicamente caratterizzate da sforzi pesanti in un particolare ambiente dove l'insieme della bassa pressione barometrica e la conseguente ipossia, la temperatura e l'umidità in aggiunta all'aumentata radiazione solare e alla velocità del vento possono scatenare una serie di importanti risposte fisio-patologiche che interessano essenzialmente gli apparati respiratorio, cardiovascolare, neuro-endocrino e renale. Tutte queste modificazioni indotte possono comportare gravi problemi in soggetti a rischio [1]. L'esatta quota alla quale questi cambiamenti fisiologici possano influire sulla normale funzione cardiaca varia da individuo a individuo, in ogni caso quelli più significativi si manifestano oltre i 2500m. Nonostante i problemi dovuti alla riduzione della pressione atmosferica, una regolare attività fisica e l'esposizione a quote moderate fino a 2500m in determinate condizioni possono contribuire al benessere del cardiopatico [2, 3]. Purtroppo è piuttosto scarsa la letteratura scientifica che affronti il problema se un soggetto con patologia cardiovascolare possa salire in alta quota. La decisione dipende dall'altitudine che si vuole raggiungere, dal tipo di attività fisica che si vuole svolgere, dal tipo di patologia cardiovascolare e dalle condizioni cliniche generali e cardiache del soggetto.

## 1.2 Dati epidemiologici

Le malattie cardiovascolari (CVDs) rappresentano globalmente la principale causa di morte nel mondo: ogni anno muoiono più persone per CVDs che per ogni altra causa. I dati di mortalità nel 2007 negli USA dimostrano che le CVDs sono state responsabili del 33.6% di tutte le morti, ovvero 1 ogni 3 decessi [4, 5]. Le CVDs sono un gruppo di patologie del cuore e dei vasi sanguigni che comprende:

- malattia coronarica (coronaropatia) – malattia delle arterie che irrorano il muscolo cardiaco.
- malattia cerebro-vascolare – malattia delle arterie che irrorano il cervello.
- malattia cardiaca valvolare – malattia delle valvole cardiache dovuta a febbre reumatica, infezione batterica o processo degenerativo (ischemia, sclerosi, degenerazione mixomatosa).
- malattia cardiaca congenita – malformazioni della struttura del cuore presenti già alla nascita.
- insufficienza cardiaca congestizia – incapacità del cuore, per varie cause, di fornire sufficiente quantità di sangue all'organismo.

L'attacco di cuore e l'ictus (stroke) sono generalmente eventi acuti, essenzialmente causati dall'ostruzione delle arterie che irrorano rispettivamente il cuore o il cervello. Questa occlusione è provocata più frequentemente dalla formazione di placche (depositi di grasso, ateroma), trombi o di entrambi nella parete interna e nel lume delle arterie. L'ictus può essere causato anche da un coagulo di sangue che proviene dal cuore occludendo il vaso (embolia cerebrale) o dal sanguinamento di un vaso del cervello (emorragia cerebrale) [4, 5].

Per lo sviluppo dei moderni sistemi di trasporto, attualmente la salita in alta quota è molto facilitata e dal momento che le attività sportive di montagna sono diventate molto popolari, è facile ipotizzare che sia alta la percentuale di persone cardiopatiche che salgono e soggiornano in alta quota, con la medesima prevalenza esistente nella popolazione generale. Motivo per cui, non si espongono all'alta quota solo quelli che stanno bene e sono allenati ma anche un numero crescente di soggetti con CVDs. Uno studio condotto sulle Alpi austriache ha valutato la prevalenza di alcune CVDs (malattia coronarica con e senza infarto miocardico, ipertensione arteriosa e aritmie cardiache) su escursionisti e sciatori, dimostrando che il 12.7% degli escursionisti e l'11.2% degli sciatori era affetto da almeno un tipo di

CVD. La cardiopatia più frequente è risultata essere l'ipertensione arteriosa: 70.9% negli sciatori e 68.1% negli escursionisti. La frequenza delle CVDs era età-dipendente e maggiore negli uomini [6].

Se si parte dal presupposto che ogni anno 4 - 5 milioni di persone con cardiopatia nota e un numero imprecisato portatore di cardiopatia misconosciuta svolgono attività sportive sulle Alpi, se ne deduce che un elevato numero di soggetti presenta gravi fattori di rischio a causa della cardiopatia. E' quindi inevitabile che in montagna possa accadere un numero significativo di eventi avversi [2].

## **2 Effetti dell'ambiente di alta montagna sul sistema cardiovascolare**

### ***2.1 Caratteristiche dell'ambiente di alta montagna***

L'aumento della quota è associata alla riduzione della pressione atmosferica (o barometrica) e, in conseguenza, la pressione parziale dell'ossigeno e la sua disponibilità nell'aria progressivamente diminuiscono con il salire di altitudine. Esistono molte definizioni di "alta quota": in accordo con Rimoldi e collaboratori, viene definita "alta quota" l'elevazione della terra alla quale la saturazione di ossigeno (percentuale di emoglobina satura di ossigeno nel sangue, normalmente superiore al 95%) scende sotto il 90% [7]. Ad una latitudine intermedia questa elevazione corrisponde a circa 2500m. A partire da questa quota, l'ipossiemia (ridotta presenza di ossigeno nel sangue) induce una serie di adattamenti respiratori e cardiovascolari atti a mantenere una adeguata ossigenazione nei vari sistemi dell'organismo [7].

### ***2.2 Adattamenti fisiologici del sistema cardiovascolare***

I principali adattamenti del cuore sono l'aumento della frequenza cardiaca, della contrattilità e della portata cardiaca [8]. In conseguenza di questi adattamenti, aumentano il lavoro cardiaco e la sua richiesta di ossigeno. Per rispondere a questa domanda di una maggior quantità di ossigeno, il miocardio sano può contare quasi esclusivamente sulla vasodilatazione delle arterie coronarie e sull'aumento del flusso sanguigno, poiché l'estrazione periferica dell'ossigeno del miocardio è normalmente già molto alta [8]. A livello vascolare, il primo e più importante meccanismo di adattamento all'ipossia indotto dall'altitudine è la vasocostrizione dei vasi dell'arteria polmonare e la vasodilatazione delle arterie periferiche e cerebrali [7]. La risposta vascolare delle arterie polmonari rimane sostanzialmente immodificata durante un soggiorno in alta quota prolungato, anche per tutta la vita [8]. Comunque, per motivi non ancora chiariti, molto rapidamente la vasodilatazione indotta dall'ipossia si riduce mentre aumenta la risposta adrenalinica da parte delle ghiandole surrenali con un aumento delle resistenze vascolari periferiche e della pressione arteriosa sistemica [9].

La stimolazione del sistema cardiovascolare raggiunge il suo massimo effetto nei primi giorni di esposizione all'altitudine; successivamente, in conseguenza dei benefici effetti dei meccanismi di adattamento respiratori, ematologici e muscolari, si stabilisce un nuovo stato di equilibrio [7]. Dopo alcuni giorni di acclimatazione, la portata cardiaca ritorna a valori normali, mentre la frequenza cardiaca rimane aumentata, per cui risulta ridotta la gittata cardiaca. La funzione ventricolare globale rimane normale, con indici di funzione sistolica inizialmente conservati o lievemente ridotti e un alterato riempimento diastolico [8, 9]. L'attività fisica durante esposizione sia acuta sia cronica all'alta quota è associata e condizionata dal rapido aumento della pressione dell'arteria polmonare, molto superiore a quello che si verifica in ambiente normossico [8]. La relazione tra lavoro cardiaco, portata cardiaca e consumo di ossigeno rimane conservata sotto sforzo, ma si registra una riduzione del massimo consumo di ossigeno, che si accompagna ad una riduzione della massima portata cardiaca, modesta durante esposizione acuta all'ipossia ma più pronunciata con l'acclimatazione [8].

A causa della riduzione del livello di ossigeno nell'aria in alta quota (ipossia), l'organismo umano per mantenere un'adeguata omeostasi dell'ossigeno è in grado di adattarsi attivando alcuni geni che aumentano in diversi modi la distribuzione dell'ossigeno. I Fattori Indotti dall'Ipossia (HIFs) sono fattori genetici di trascrizione regolati appunto dal livello di ossigeno nel sangue, fondamentali per la risposta all'ipossia la quale agisce come interruttore principale per l'attivazione loro e di altri geni essenziali. L'

HIFs è un dimero di subunità HIF-alfa e HIF-beta, in cui le subunità HIF-alfa, a differenza di quelle HIF-beta, sono regolate dai livelli dell'ossigeno. Per esempio, l'eritropoietina (*Epo*) aumenta la produzione di globuli rossi, il fattore di crescita endoteliale vascolare (*VEGF*) stimola lo sviluppo vascolare nei muscoli, altri prodotti aumentano il trasporto del glucosio e la glicolisi, producendo energia in assenza della fosforilazione ossidativa. In condizioni di normossia le proteine HIFs sono repressi, in pratica inattive [10].

Sebbene esista nello stesso individuo una piccola variabilità sull'entità della risposta cardiovascolare in corso di ripetute successive esposizioni all'alta quota, esiste invece una grande variabilità di risposta tra vari differenti individui, il che assume notevole importanza dal momento che, in assenza di una storia di precedenti esposizioni alla quota, questa variabilità di risposta rende molto difficile poter prevedere come una persona reagirà all'esposizione all'alta quota.

L'enorme variabilità di risposta inter-individuale di adattamento a questi cambiamenti può essere ulteriormente amplificata dai fattori ambientali quali il freddo e la ridotta umidità, dal tipo di sforzo e dall'impegno psicologico dell'individuo. Nei soggetti sani, l'esposizione all'altitudine di per sé non è un sicuro fattore di rischio di ischemia miocardica, deve invece essere considerata come una possibile causa di gravi conseguenze nei soggetti portatori di malattia cardiovascolare [8].

## **2.3 Rischio di problemi cardiovascolari in altitudine**

Nonostante le morti in montagna siano dovute essenzialmente a traumi, malattia di alta quota (AMS), patologie da freddo e seppellimento da valanga, si registra anche un numero importante di morti improvvise [1]. La morte improvvisa è la più comune e fatale manifestazione di una malattia cardiaca. La morte improvvisa cardiaca (SCD) è responsabile di un considerevole numero di decessi in ambiente di montagna [11]. Ogni strategia volta a ridurre il rischio di morte cardiaca deve necessariamente focalizzarsi su una serie di raccomandazioni non solo per i soggetti affetti da malattia di cuore (cardiopatici) ma anche per quelli che sono portatori di fattori di rischio per malattia ischemica coronarica.

# **3 Malattie cardiovascolari**

## **3.1 Morte improvvisa cardiaca**

### **3.1.1 Considerazioni generali**

La morte improvvisa cardiaca (SCD) è definita come una "morte inattesa per cause cardiache, che avviene in breve tempo, generalmente meno di un'ora dopo la comparsa dei sintomi o anche in assenza di sintomi, in un soggetto apparentemente sano". Fino ai 30 anni, la SCD è causata da anomalie coronariche, da anomalie primitive elettrofisiologiche, dalla cardiomiopatia ipertrofica e da quella aritmogena. Negli individui più anziani la SCD è essenzialmente causata dalla malattia delle arterie coronariche. Esiste poi un terzo gruppo di patologie che possono essere la causa di una SCD sia nei giovani sia nelle persone più anziane, che comprende la stenosi aortica misconosciuta e la miocardite acuta.

La SCD è responsabile di oltre il 52% delle morti degli sciatori (sci alpino) e del 30% degli escursionisti [11]. In studi eseguiti nelle Alpi europee, si è dimostrato che la SCD avviene nel 90-95% negli uomini, e che la sua frequenza aumenta drammaticamente nei soggetti oltre i 34 anni [1, 2]. Paragonata al rischio totale di SCD, l'incidenza della SCD è significativamente più alta in corso di attività in montagna : è stato dimostrato che essa aumenta di un fattore 4,3 durante l'attività escursionistica e di un fattore 2,1 durante lo sci alpino, ma soltanto negli uomini e non nelle donne, soprattutto in quelli che non svolgono regolare attività fisica [11, 12]. Si ritiene che l'esercizio fisico non abituale associato allo stress della quota aumenti il rischio di SCD, ma non è chiaro quale livello di ipossia (cioè quale quota) contribuisca ad aumentare questo rischio [12].

### 3.1.2 Fattori di rischio per la SCD

Studi epidemiologici condotti in ambiente di montagna hanno dimostrato come il rischio di SCD sia maggiore:

- il primo giorno di esposizione alla quota,
- a fine mattina,
- durante o subito dopo aver svolto uno sforzo non abituale,
- nei soggetti con fattori di rischio cardiaci,
- in seguito a stress indotto dall'ansia, dal cattivo sonno, da infezioni intercorrenti, dalla scarsa assunzione di cibo, dalla deplezione delle riserve di carboidrati e dalla disidratazione [2, 10].

Nelle persone colpite da SCD si è dimostrata una maggior incidenza di un pregresso infarto del miocardio, di ipertensione arteriosa, di una malattia coronarica nota senza infarto e di scarso allenamento fisico [11, 12]. Molto importante, solo le persone che svolgono regolare attività fisica beneficiano di una significativa protezione dal rischio di SCD durante sforzi vigorosi. E' stato dimostrato che il rischio relativo di eventi cardiaci letali durante sforzo fisica è di 150 negli individui sedentari e solo di 5 in quelli che svolgono regolare attività fisica aerobica [1].

### 3.1.3 Fisiopatologia della SCD

I possibili meccanismi della SCD comprendono l'ischemia miocardica, lo spasmo coronarico e la rottura o l'erosione di una placca aterosclerotica, tutti potenziali cause di SCD in ambiente montano [11]. Anche lo sforzo vigoroso ha un effetto notevole sul sistema nervoso autonomo, provocando alterazioni della stabilità elettrica del miocardio e aumentando la suscettibilità individuale alle aritmie ventricolari fatali [1, 2]. Inoltre altri fattori di stress quali la quota e la bassa temperatura possono contribuire al rischio di SCD [2].

### 3.1.4 Raccomandazioni per ridurre il rischio o prevenire la SCD

Per la prevenzione della SCD sono utili alcuni comportamenti quali il riposare il primo giorno di soggiorno in quota, seguito poi da un graduale aumento dell'attività fisica nei giorni successivi e la regolare assunzione di cibi energetici e liquidi. Un buon livello di allenamento è un ottimo prerequisito

per poter svolgere con sicurezza attività in montagna [2]. L'attività fisica regolare non solo aumenta il tono vagale basale e la stabilità elettrica del miocardio ma serve anche a prevenire lo sviluppo della coronaropatia e la formazione di placche vulnerabili che sono facili alla rottura durante l'aumento dell'attività simpatica [1].

Sfortunatamente, molte persone che salgono in montagna sono sedentarie e propense alla coronaropatia [6]. Per le persone poco allenate di oltre 40 anni, prima di cimentarsi in attività di montagna, è consigliabile un test da sforzo e un programma personalizzato di allenamento aerobico [12]. Altre misure preventive comprendono una buona acclimatazione alla quota e un percorso in montagna adatto alle proprie capacità fisica [12].

Particolari raccomandazioni vanno specificate per le persone con problemi coronarici noti (vedi oltre – 3.2) così come per quella più ampia popolazione portatrice di fattori di rischio coronarico, sul trattamento dei fattori di rischio curabili, sulla preparazione fisica individuale e sugli aspetti comportamentali.

Sfortunatamente le regole per quelli che hanno solo fattori di rischio per coronaropatia sono molto meno chiare. L'American College of Cardiology e l'American College of Sport Medicine raccomandano che "gli individui che sono a rischio elevato di coronaropatia (elevati livelli ematici di colesterolo, elevati valori pressori, fumatori, diabetici e con abitudini dietetiche errate) dovrebbero sottoporsi ad appropriati programmi di 'training' fisico" [10, 13].

## **3.2 Malattia delle arterie coronariche (coronaropatia).**

### **3.2.1 Considerazioni generali.**

Una domanda frequente è se alpinisti e sciatori dilettanti, portatori di una malattia ischemica coronarica (CAD), possano andare in alta quota. Dal momento che non ci sono molte evidenze scientifiche sull'argomento la dimensione del rischio non è facilmente quantificabile e dipende, oltre che dalla gravità della malattia e dalla presenza di comorbidità, anche dalla quota che si vuole raggiungere, dal livello di acclimatazione e dal tipo di attività che l'individuo vuole svolgere [14].

Comunque, per consentire o meno di salire in quota è necessario in questi casi prendere una decisione su base individuale, tenendo ben presente come la capacità fisica di quell'individuo si possa modificare in altitudine, stabilendo quali valutazioni mediche siano necessarie eseguire prima di partire e quali precauzioni o misure preventive addizionali debbano essere prese durante il soggiorno [12].

Come detto precedentemente, il fine principale del fisiologico adattamento del sistema cardiovascolare all'esposizione all'alta quota è quello di assicurare il massimo trasporto di ossigeno ai tessuti. L'estrazione di ossigeno nel letto coronarico è già normalmente molto alta, quindi nei soggetti normali in ambiente ipossico il miocardio per aumentare la quantità dell'ossigeno disponibile può contare solo sulla vasodilatazione delle arterie epicardiche e sul conseguente aumento del flusso di sangue [8]. La qual cosa non è sempre possibile nel coronaropatico.

### **3.2.2 Fattori di rischio per CAD**

Quando un paziente coronaropatico sale in alta quota, la domanda da porsi è se il suo miocardio possa essere adeguatamente rifornito di ossigeno tanto da evitare gravi problemi cardiaci, soprattutto durante uno sforzo. In teoria, in questi pazienti esiste il rischio potenziale di ischemia dal momento che si viene a creare una discrepanza tra la domanda e l'offerta di ossigeno, causata dalla degenerazione aterosclerotica delle arterie coronariche che diventano incapaci di dilatarsi in ambiente ipossico [7]. Fattori quali l'ipossia acuta, l'attività fisica e la disidratazione in alta quota causano l'attivazione del sistema nervoso simpatico il quale risponde con un'estesa vasocostrizione periferica ed un aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della portata cardiaca. Il conseguente aumento del lavoro cardiaco e della domanda di ossigeno è soprattutto elevata nei primi giorni di esposizione all'altitudine [8, 15] quando il rischio di ischemia miocardica risulta più elevato [9], in quanto i coronaropatici possiedono una significativa ridotta capacità di compensare l'aumentata richiesta del cuore.

Inoltre i vasi arteriosi malati hanno un alterato controllo vasomotorio a livello endoteliale, quindi l'alcalosi causata dall'iperventilazione e l'attività simpatica possono causare vasocostrizione delle arterie coronariche e ridurre ulteriormente la perfusione del miocardio [7, 15, 16, 17, 18]. Infine, il freddo richiede produzione di calore e questo causa ulteriore lavoro al cuore e alla circolazione [9].

E' stato svolto un numero limitato di studi sistematici sui CAD, eseguiti essenzialmente su soggetti non acclimatati e a quote comprese tra i 2500 e i 3454m [9, 12, 17, 18]. Le conclusioni dimostrano che essi devono evitare di salire fino a 3000m se la malattia non è stabilizzata e se non possiedono una funzione ventricolare sinistra conservata e una quasi-normale capacità fisica all'esercizio. Tutti i pazienti CAD devono evitare di superare i 4500m, per la severa ipossia ambientale a queste altitudini. I pazienti CAD devono tenere presente che alcune località in alta quota sono geograficamente remote e di difficile accesso, rendendo problematica un'assistenza medica adeguata. Dovrebbero anche essere tenuti presente i possibili rischi ai quali di esporrebbero i soccorritori nel caso fosse necessaria l'evacuazione urgente del paziente.

#### **3.2.2.1 Rischio di trombosi in altitudine**

Nei soggetti affetti da trombofilia l'esposizione acuta a quote inferiori a 4000m non è associata ad un rischio aumentato di malattia tromboembolica [19]. Non esistono dati ed evidenze cliniche dell'effetto combinato dell'ipossia e della trombofilia a quote superiori [12]. Mentre alcune sperimentazioni dimostrano che l'ipossia aumenta l'attivazione piastrinica a 4559m [20], esistono dati contrastanti sul



comportamento delle piastrine a quote inferiori [12]. Dal momento che i pazienti CAD generalmente sono in terapia con farmaci antiaggreganti piastrinici, il problema di una possibile attivazione piastrinica diventa probabilmente di minore importanza [12].

### 3.2.3 Raccomandazioni generali

I pazienti coronaropatici possono sicuramente ottenere importanti benefici da un'attività fisica pianificata e individualizzata. La Bethesda Conference (2005) ha confermato l'importanza di una regolare attività fisica e, in alcuni casi, anche la partecipazione ad eventi sportivi competitivi [21]. Le attività fisiche, soprattutto quelle all'aria aperta come la montagna, arrecano benefici non solo in termini di allenamento fisico ma anche migliorando la qualità della vita. E' stato ormai abbandonato da tempo il tradizionale atteggiamento proibitivo che limitava l'attività fisica al livello del mare o a quote molto basse (800-1000m); attualmente si può consentire ai soggetti CAD di raggiungere altitudini uguali a quelle della popolazione normale.

La possibilità che i pazienti coronaropatici possano svolgere attività fisica in montagna dipende da due fattori: dalle condizioni cardiovascolari e dal tipo di attività che si vuole svolgere. Da questo punto di vista è importante che il medico conosca i meccanismi fisiopatologici che possono limitare la capacità fisica nei soggetti CAD in montagna e le caratteristiche fisiologiche delle attività fisiche che si possono svolgere in quell'ambiente, valutandone tre fattori importanti: l'intensità, la durata e la frequenza [21]. Anche le condizioni climatiche, soprattutto il freddo, possono contribuire ad aumentare lo stress.

L'ischemia inducibile da stress provocativo, la funzione contrattile del ventricolo sinistro, la presenza di fenomeni aritmici, la capacità aerobica del soggetto e le condizioni anatomiche delle arterie coronarie sono tutti importanti indicatori che permettono di valutare gli aspetti clinici e funzionali del paziente coronaropatico a rischio moderato per poter svolgere attività fisica in altitudine [21]. Inoltre, il paziente deve avere una pressione arteriosa ben controllata, una prova da sforzo negativa a livello del mare, non presentare aritmie cardiache importanti e non accusare concomitanti malattie acute a carico dell'apparato respiratorio [9].

Pazienti stabili, con una malattia coronarica ben controllata senza ischemia residua, che svolgono una regolare attività fisica a bassa quota possono probabilmente salire tranquillamente fino a 3000-3500m con un rischio minimo [9, 12, 17, 18, 2]. Sebbene la letteratura sia piena di aneddoti di persone con malattia coronarica stabile che hanno raggiunto quote più alte, non esistono dati scientifici sul rischio di salire a quote superiori; come già detto, è sconsigliato salire oltre i 4500m.

In ogni caso, tutti i pazienti CAD hanno comunque un rischio aumentato per possibili eventi cardiaci negativi, che richiederebbero cure mediche immediate e la discesa a bassa quota. Per questo, essi devono tenere bene in mente che, in caso di un'emergenza, il soccorso potrebbe non essere disponibile in tempi brevi, essendo molto spesso le regioni montane in zone geografiche di difficile accesso.

#### 3.2.3.1 Valutazione prima della partenza

Nei soggetti con fattori di rischio per CAD (familiarità, diabete, ipertensione arteriosa, obesità, fumo e ipercolesterolemia) e in tutti gli uomini di oltre 50 anni e le donne di oltre 60 è raccomandabile un'accurata valutazione clinica da parte del proprio medico di famiglia. Anche se alcuni Autori consigliano un test da sforzo nelle persone con fattori di rischio cardiovascolare, esistono limitate evidenze sulla validità di questo approccio valutativo [12].

Il paziente CAD deve avere un allenamento adeguato all'attività sportiva che intende svolgere in montagna. Quindi, è obbligatorio un test da sforzo massimale e, in caso di esito positivo, sono necessarie ulteriori valutazioni diagnostiche [12]. Attualmente, non esistono indicazioni cliniche evidenti per eseguire prima di partire un test da sforzo in ipossia simulata [12].

I pazienti con angina da sforzo molto probabilmente possono andare incontro ad un peggioramento dei loro sintomi durante un soggiorno in alta quota. In questi casi, non è raccomandato salire in altitudine ma, se è inevitabile, è necessario salire con prudenza limitando al massimo l'attività fisica [15, 17]. La salita è controindicata nei soggetti con angina instabile, con angina severa a bassi carichi di lavoro o in

quelli che hanno accusato di recente una sindrome coronarica acuta [7, 9, 23]. La salita è inoltre controindicata per 6 mesi dopo un infarto miocardico; dopo tale periodo, è necessaria una valutazione clinica mediante test da sforzo diagnostico [13].

### 3.2.3.2 Precauzioni durante il viaggio

E' importante raccomandare sempre una salita in tempi lenti. Il paziente CAD deve consentirsi un periodo di acclimatazione di alcuni giorni, evitando o limitando l'attività fisica [7, 12, 15, 22]. Sempre da evitare il trasporto diretto a quota superiore a 3000m [12]. Oltre i 2000m, non bisogna superare un dislivello giornaliero di 300-350m per dormire la notte successiva [12].

Il paziente CAD non regolarmente abituato ad un certo sforzo al livello del mare, non deve iniziarlo in alta quota [12]. Se il sintomo angina peggiora durante la salita, è necessario il riposo a letto, la somministrazione di ossigeno e l'assunzione di farmaci anti-anginosi. Se i sintomi permangono o peggiorano, è necessaria la discesa immediata a quota inferiore. I pazienti con ipertensione arteriosa devono controllare regolarmente i valori pressori e, se necessario, sapere adattare il dosaggio dei farmaci anti-ipertensivi [12]. Inoltre è necessario mantenere un'alimentazione ed un'idratazione adeguate per tutto il periodo di esposizione all'altitudine, per ridurre al minimo il rischio di eventi avversi.

### 3.2.4 Pazienti CAD operati

Nei pazienti CAD sottoposti con successo a rivascolarizzazione coronarica mediante by-pass chirurgico o angioplastica coronarica, è possibile la salita a 3000m e oltre purché asintomatici almeno nei 6 mesi precedenti e con una valutazione clinica negativa [12, 18]. Questa valutazione consiste in un esame ecocardiografico trans-toracico e in una prova da sforzo massimale. In casi particolari, può essere richiesto anche il test da sforzo con consumo di ossigeno (spiroergometria) e la registrazione Holter-ECG. Non esiste evidenza clinica che l'esposizione all'alta quota aumenti il rischio di occlusione dei by-pass o la restenosi degli stent [15, 22].

### 3.2.5 Farmaci e CAD

In altitudine, i farmaci vanno regolarmente assunti come prescritto a domicilio. I pazienti in terapia con uno o più farmaci antiaggreganti o in trattamento anticoagulante orale hanno un rischio notevolmente più elevato di sanguinamento incontrollato e quindi non devono svolgere attività con alto rischio di trauma. Essi dovrebbero essere scoraggiati a raggiungere alte quote per lunghi periodi, soprattutto in zone remote [7, 12].

L' acetazolamide (Diamox®) non deve essere somministrata nei pazienti in terapia cronica con l'aspirina; riducendone il legame con le proteine e la sua escrezione renale, l'aspirina può ridurre l'eliminazione dell'acetazolamide, aumentando il livello dell'acidosi metabolica, in conseguenza aumentando il rischio della tossicità dell'aspirina [24].

Diversi studi hanno dimostrato che i farmaci Ca-antagonisti a effetto prolungato (la nifedipina), quando utilizzati nel trattamento dell'HAPE, sono sicuri nei pazienti CAD stabili [24]. Ma se già in trattamento con questi farmaci, i pazienti non possono usare la nifedipina per il trattamento urgente dell'HAPE, nell'attesa di scendere di quota, per l'elevato rischio di grave ipotensione.

I pazienti con CAD in trattamento con farmaci nitrati non devono assumere il sildenafil o il tadalafil per la prevenzione dell'HAPE poiché la combinazione di queste due classi di farmaci può causare una grave ipotensione [24].

I pazienti in trattamento con  $\beta$ -bloccanti quali il metoprololo o l'atenololo in altitudine possono accusare una riduzione della loro capacità fisica, non solo dovuta alla riduzione della massima frequenza cardiaca ma anche alla riduzione della risposta ventilatoria all'ipossia [7,25]. La vasocostrizione periferica indotta da questi farmaci può anche aumentare il rischio di danni da freddo. In questi casi, si può prendere in considerazione l'uso del nevililolo che aumenta l'estrazione di ossigeno del miocardio

e con scarsi effetti negativi sulla capacità lavorativa del paziente. I farmaci  $\beta$ -agonisti quali il salmeterolo vengono utilizzati per la prevenzione dell'HAPE, ma devono essere evitati nei pazienti in trattamento con i farmaci  $\beta$ -bloccanti [24].

### **3.3 Insufficienza cardiaca congestizia**

#### **3.3.1 Considerazioni generali**

Esistono in letteratura pochi studi eseguiti sul campo sul comportamento dell'insufficienza cardiaca congestizia (CHF) in alta quota [9, 26, 27]. Comunque, alcuni studi sono stati condotti in ambiente ipossico per simulare l'altitudine (ipossia normobarica) [15]. In queste condizioni ad una altitudine superiore ai 3000m, la capacità massima di lavoro si riduce del 3% ogni 1000m nei soggetti normali e dell'11% nei pazienti con severa CHF [9]. Questi studi però erano limitati a poche ore di osservazione e quindi risultavano sconosciuti i successivi effetti dell'acclimatazione [15].

Nei pazienti con disfunzione ventricolare di grado lieve, è possibile una lenta salita fino a 3000m purché con limitazioni dell'attività fisica, soprattutto nei primi giorni di soggiorno [7, 25, 26]. E' stato comunque osservato che nei soggetti che sviluppano un quadro di AMS o di HAPE l'insufficienza cardiaca può scompensarsi e peggiorare [15, 22].

In caso di insufficienza cardiaca, la valutazione clinica pre-esposizione deve comprendere un esame ecocardiografico trans-toracico ed un test da sforzo. Per una migliore stratificazione del rischio possono essere presi in considerazione anche il test da sforzo con consumo di ossigeno (spiroergometria) ed una registrazione Holter-ECG [7]. Talvolta il paziente può beneficiare dell'esposizione preventiva in camera ipobarica con un livello di ipossia corrispondente alla quota che vuole raggiungere [12], purché sotto supervisione di un medico.

E' controindicata la salita in quota dei pazienti con grave limitazione funzionale (EF < 40% valutata mediante ecocardiografia), con segni clinici o biumorali di ritenzione liquida o clinicamente instabili alla quota di abituale residenza [7].

#### **3.3.2 Prevenzione e trattamento**

I pazienti con CHF devono continuare a seguire rigidamente le abituali regole mediche che comprendono la restrizione nell'assunzione di sale, il controllo frequente del peso, il riconoscimento dei segni clinici di ritenzione liquida (edemi periferici, la necessità di urinare durante la notte, la necessità di respirare stando seduti) e devono sapere come adeguare autonomamente la dose di diuretici, quando necessario [7, 15]. Si deve evitare la disidratazione causata dall'attività fisica, dal basso livello di umidità, dall'uso di diuretici o dalla diarrea. In questo caso, la dose di diuretico deve essere dimezzata o addirittura deve essere sospesa la terapia, rimpiazzando altresì la perdita dei liquidi.

Può manifestarsi un'alterazione degli elettroliti, soprattutto l'ipopotassiemia, che può predisporre alla comparsa di aritmie cardiache o alla SCD [7]. Il problema può essere risolto assumendo reintegratori liquidi o mangiando frutta secca (soprattutto albicocche e banane).

Poiché l'acetazolamide (Diamox®) è un diuretico che causa perdita di potassio, la sua somministrazione quale profilassi dell'AMS dovrebbe essere evitata nei pazienti che già assumono altri diuretici [24].

### **3.4 Ipertensione arteriosa sistemica**

#### **3.4.1 Considerazioni generali**

L'ipertensione arteriosa sistemica (SHT), con una prevalenza tra il 28% e il 44% tra le persone adulte in Europa e in Nord America, rappresenta la più comune condizione medica che predispone l'individuo ad un ampio gruppo di malattie cardiovascolari [28]. Sono invece scarsi dati precisi sulla prevalenza

dell'SHT tra le persone che salgono in alta quota, ma alcuni studi suggeriscono che il 6-14% delle persone che salgono tra i 1900 e i 2900m sono affette da SHT [28]. Nonostante questa alta prevalenza, sono assai scarse le informazioni atte ad aiutare il medico a consigliare adeguatamente i pazienti ipertesi.

### 3.4.2 Fisiopatologia dell'SHT in altitudine

Esiste un'ampia variabilità individuale sugli effetti dell'altitudine sul comportamento della pressione arteriosa. Questi effetti possono non essere clinicamente importanti sotto i 3000m [15], ma alcuni individui reagiscono in modo patologico all'alta quota con un aumento notevole dei valori pressori [15, 28]. Sfortunatamente, attualmente non esiste un metodo in grado di identificare questi individui prima dell'esposizione all'altitudine [28].

Le principali determinanti fisiologiche della pressione arteriosa del sangue in alta quota sono, come a livello del mare, la portata cardiaca, che dipende dalla frequenza cardiaca e dalla gittata sistolica, le resistenze vascolari arteriose periferiche e la pressione venosa centrale [7]. L'ipossia ambientale ipobarica dell'alta quota induce una vasodilatazione periferica con caduta delle resistenze periferiche ma stimola pure un'importante attivazione del sistema nervoso autonomo simpatico, responsabile dell'aumento della portata cardiaca e della vasocostrizione arteriosa sistemica, in grado in poche ore di annullare la vasodilatazione indotta dall'ipossia che si registra all'arrivo in quota [7, 8]. L'entità di questo aumento della pressione arteriosa può dipendere inoltre da vari fattori quali la quota raggiunta, il freddo, l'alimentazione, il tipo di attività fisica svolta e fattori costituzionali dell'individuo [15].

Nei soggetti già ipertesi, questi meccanismi possono essere accentuati poiché l'ipertensione, in conseguenza della disfunzione endoteliale vascolare, altera la risposta vasodilatatoria ipossica e quindi favorisce la successiva risposta vasocostrittrice simpatica [7].

### 3.4.3 Valutazione del rischio

Allo stato attuale delle conoscenze mediche, non è noto nei pazienti con SHT esposti all'alta quota quale possa essere il rischio reale di complicanze maggiori (ictus cerebrale, infarto miocardico, emorragia cerebrale) [7, 28]. Un solo studio medico suggerisce un rischio aumentato per SCD nei pazienti con SHT durante escursione o sci in montagna (il 50% dei soggetti maschi ipertesi oltre i 34 anni deceduti per SCD contro il 17% dei soggetti deceduti non ipertesi) [2].

Non si sono registrate complicazioni nel corso di studi eseguiti per valutare la risposta pressoria durante test da sforzo in soggetti ipertesi [29]; inoltre non esistono evidenze cliniche che supportino un'associazione tra SHT e rischio aumentato per le malattie d'alta quota (AMS, HAPE, HACE) [29].

### 3.4.4 Raccomandazioni pratiche

Data la scarsa disponibilità di dati scientifici, non è possibile prevedere quali individui avranno una risposta ipertensiva in alta quota. In ogni caso, i pazienti con SHT scompensata non devono salire in quota fino a che la pressione arteriosa non risulta ben controllata di base dalla terapia medica [9]. Nonostante il rischio di un suo significativo aumento, un'ipertensione ben controllata a bassa quota non è una controindicazione a salire in altitudine [15]. I pazienti devono, naturalmente, continuare con la loro consueta terapia medica [22] e, nel corso di un prolungato soggiorno in quota, devono controllare frequentemente i valori pressori per evitare i rischi di complicazioni gravi. Gli sfigmomanometri aneroidi (apparecchi per misurare la pressione arteriosa) sono testati e validati per il loro uso in alta quota (4370m) [15].

Prima di partire, è necessario preparare con il medico un programma di modifica della terapia, nel caso fosse necessario. Inizialmente, prima di aggiungere nuovi farmaci, può essere utile aumentare la dose dei farmaci già in uso. A questo proposito, non esistono attualmente evidenze scientifiche che supportino specifiche raccomandazioni [28].

E' molto importante trattare l'ipertensione sintomatica. Disturbi quali il mal di testa, i disturbi visivi, la mancanza di fiato, il dolore al petto e i disturbi mentali possono essere tutti sintomi di ipertensione incontrollata. Anche in assenza di disturbi, un valore di pressione sistolica (la massima) superiore a 200mmHg o un valore diastolico (la minima) superiore a 120mmHg richiedono il loro trattamento [28]. In entrambi i casi, si dovrebbe prendere in considerazione l'evacuazione del paziente a quota inferiore. Tutti i pazienti che modificano in quota il loro schema terapeutico devono poi ritornare al loro schema abituale una volta ritornati a bassa quota.

La nifedipina è un farmaco rivelatosi utile in casi di SHT incontrollata (solo la formulazione a lento rilascio) dal momento che non solo è un valido ipotensivo ma è anche un farmaco vasodilatatore polmonare in grado quindi di prevenire l'HAPE [28]. Ma si deve prestare molta attenzione quando somministrata in pazienti già in trattamento con altri farmaci anti-ipertensivi come i  $\beta$ -bloccanti o gli  $\alpha$ -bloccanti, poiché la loro combinazione può causare una grave ipotensione [18].

Mancano invece prove sull'efficacia di un'altra famiglia di farmaci ipotensivi comunemente utilizzata, gli ACE-inibitori [28], sebbene aneddoticamente sembrino funzionare bene.

Nei pazienti ipertesi giovani i farmaci  $\beta$ -bloccanti possono limitare la massima capacità di lavoro, riducendo l'incremento della frequenza cardiaca all'aumento dell'attività fisica e alterando la termoregolazione alle variazioni della temperatura esterna [15]. Al contrario, i soggetti più anziani hanno un beneficio importante dalla terapia con  $\beta$ -bloccanti poiché la massima capacità di lavoro aumenta il consumo di  $O_2$ . Gli effetti migliori si sono ottenuti con il nibevidolo, che possiede anche proprietà vasodilatatrici.

Alcuni farmaci  $\alpha$ -bloccanti (la clonidina) possono peggiorare la funzione respiratoria e quindi ridurre la performance fisica [15, 22, 28]. Secondo alcuni Autori, alcuni farmaci con proprietà  $\alpha/\beta$  bloccanti o mediante il controllo delle caratteristiche del miocardio (carvedilolo, labetalolo) o mediante un effetto centrale (clonidina) possono risultare molto efficaci per il controllo della pressione del sangue in altitudine poiché riducono l'aumento dell'attività simpatica [12]. Con l'acclimatazione alla quota, la conseguente riduzione dei valori pressori può richiedere un adeguamento della terapia [23].

A 4000m i diuretici possono causare in 24 ore una perdita del 10% del volume del sangue. I pazienti in trattamento con diuretici possono quindi ridurre il dosaggio o sospendere la loro assunzione.

## **3.5 Aritmie cardiache**

### **3.5.1 Considerazioni generali**

Attualmente ben poco si conosce sugli effetti dell'alta quota sulle proprietà elettriche del cuore (eccitabilità, conduzione). Però è stata descritta l'insorgenza di tachiaritmie atriali e ventricolari in grado di provocare eventi pericolosi, a rischio della vita.

### **3.5.2 Valutazione del rischio**

Alcuni studi hanno documentato modificazioni dell'ECG in soggetti sani in alta quota, reale o simulata, fino a 8.850m, senza però evidenza di come esse correlino con le aritmie cardiache [15]. L'alta quota può favorire la comparsa di aritmie sopraventricolari e ventricolari mediante l'attivazione del sistema nervoso simpatico [7]. In oltre, le aritmie possono venire scatenate in soggetti predisposti a causa del sovraccarico acuto del ventricolo destro conseguente alla ipertensione polmonare [9].

Esistono in letteratura numerosi esempi di aumento dei battiti prematuri (extrasistoli) sopraventricolari e ventricolari in soggetti sani esposti all'altitudine, ma è stata dimostrata la loro natura benigna e non associata ad aritmie pericolose [12].

Sfortunatamente, non sono mai stati studiati in alta quota pazienti affetti da gravi forme di aritmie; pertanto non si può sapere se l'esposizione all'altitudine possa peggiorare queste aritmie [12]. D'altra parte le aritmie indotte dall'esposizione alla quota sono ritenute responsabili di un'alta percentuale di SCD [2].

Nei soggetti con fibrillazione atriale (AF) una salita veloce in altitudine causa un aumento a valori critici della frequenza cardiaca ventricolare [29, 30, 31], con significativo aumento del rischio di embolia sistemica soprattutto nei soggetti con trombosi atriale sinistra. Il rischio può essere eliminato mediante preventiva valutazione ecocardiografica e la conseguente terapia anticoagulante, necessaria in questi pazienti.

Studi eseguiti in camere ipobariche a quota simulata fino a 4000m hanno dimostrato come il funzionamento del "pace-maker" (PM) rimanga inalterato [7, 14], consentendo ad un paziente portatore di PM di salire senza problemi almeno fino a quelle quote, senza conseguenza sulla soglia di stimolazione ventricolare [29]. In un paziente con PM ben funzionante al periodico controllo ambulatoriale, non sono necessari ulteriori o particolari test prima di salire in quota. I pazienti con risposta frequenza-dipendente possono trovare beneficio di una frequenza più alta durante attività fisica in altitudine [7].

Non esistono invece dati sul funzionamento del defibrillatore-impiantabile (ICD) in alta quota [7, 29]. I PM e gli ICD sono costruiti e testati per funzionare a quote (pressioni) solo fino a 4000m, pertanto sarebbe utile contattare la ditta produttrice prima di salire quote superiori. E' importante controllare bene il bilancio degli elettroliti, poiché con valori alterati il funzionamento di questi apparecchi potrebbe risultare errato [32]. Nel caso che un paziente portatore di PM o ICD dovesse morire in corso di una spedizione all'estero deve essere evitata la cremazione del corpo.

### **3.5.3 Raccomandazioni pratiche**

Per la scarsità di evidenze cliniche, si raccomanda al paziente affetto da aritmia cardiaca di consultare il proprio cardiologo prima della partenza, per la personale valutazione del rischio e per l'eventuale modifica del regime terapeutico.

Nei pazienti con AF parossistica o cronica, prima della partenza dovrebbe essere valutato il comportamento della frequenza, soprattutto durante attività fisica, mediante test da sforzo e registrazione Holter-ECG. Dal momento che la frequenza ventricolare può aumentare in alta quota, il paziente deve imparare a misurarsi la frequenza cardiaca ed essere istruito dal medico su come adeguare la terapia medica per limitarne l'aumento, nel caso il controllo con le usuali medicine fosse inadeguato [7]. Come riferimento, può essere molto utile l'uso di un cardio-frequenzimetro impostato con allarme ad un valore del 70-80% della propria soglia ipossica.

La salita in quota è assolutamente controindicata nei pazienti con aritmie ventricolari non controllate, così come deve essere evitato un viaggio in zone remote di montagna da parte di soggetti con recente impianto di ICD (< di 6 mesi) o in quelli nei quali l'ICD sia entrato in funzione (scarica od 'overpacing') per un'aritmia ventricolare [7].

Nei pazienti con tachicardia parossistica sopra-ventricolare (TSV) e flutter atriale, soprattutto in quelli che hanno in programma un lungo soggiorno in alta quota e in zone remote, può essere valutata l'opportunità di un intervento di ablazione mediante cateterismo. In alta quota l'elevata frequenza di queste tachiaritmie può causare una grave e pericolosa instabilità emodinamica [7].

In montagna, la comparsa di sintomi gravi e rischiosi per la vita richiede il trattamento medico urgente e l'immediata evacuazione a bassa quota. Invece, sintomi più lievi possono essere risolti con qualche giornata di riposo, la corretta reidratazione e una alimentazione fatta di piccoli pasti. L'assunzione di nuovi farmaci o l'aumento della terapia in corso deve essere, come già detto, concordata preventivamente con il proprio cardiologo. Devono essere evitati l'alcool, la caffeina e la nicotina, poiché essi, sfortunatamente, possono scatenare aritmie.

## **3.6 Cardiopatie valvolari**

### **3.6.1 Considerazioni generali**

In letteratura non esistono lavori sugli effetti dell'esposizione all'alta quota di pazienti con malattia valvolare cardiaca (valvulopatia). Non è necessaria in questa sede, poiché esula dagli scopi di questo

lavoro, la descrizione in dettaglio della fisiopatologia di tutte le varie lesioni valvolari (mitrale ed aorta, stenosi ed insufficienza).

### 3.6.2 Valutazione del rischio

In generale, la maggior parte dei rischi per questi pazienti in alta quota sono gli stessi già descritti per l'insufficienza cardiaca e per l'ipertensione polmonare. Infatti, i problemi potenziali in questi pazienti sono correlati all'aumento delle pressioni o al sovraccarico di volume associati ad una specifica disfunzione valvolare [7].

L'aumento della frequenza cardiaca e della portata cardiaca indotto dalla quota possono peggiorare le conseguenze di una stenosi valvolare, l'aumento delle resistenze vascolari e della pressione arteriosa possono peggiorare una pre-esistente insufficienza valvolare mitralica o aortica, mentre l'aumento della pressione polmonare può aggravare l'insufficienza valvolare polmonare e tricuspideale. Il sovraccarico di pressione del ventricolo destro può spostare il setto interventricolare verso sinistra, alterando così la geometria ed il riempimento del ventricolo sinistro con conseguente disfunzione diastolica [7].

Una stenosi aortica misconosciuta è un riscontro relativamente comune. Se nel corso di una prova da sforzo un soggetto non mostra un adeguato e fisiologico aumento o, peggio, se mostra una riduzione della pressione sistolica arteriosa, oppure se compare dispnea a bassi carichi di lavoro, allora questi sintomi possono far sospettare la presenza di una stenosi valvolare aortica importante. L'esame ecocardiografico permette di chiarire il dubbio, evitando la salita in quota fino a quando il problema non è stato accertato ed eventualmente trattato. Può essere necessario dover ricorrere alla chirurgia per risolvere la patologia, dopodiché il paziente deve essere rivalutato prima di salire in quota.

Una stenosi valvolare può peggiorare per una diminuzione del volume circolante. Quindi deve essere evitata la disidratazione e tutte le condizioni che causano diarrea e vomito devono essere trattate in modo aggressivo.

Nei pazienti portatori di una protesi valvolare cardiaca (la meccanica più di quella biologica) una riduzione del volume circolante aumenta il rischio di trombosi [7]. Questo rischio è peggiorato dalla ridotta efficacia della terapia anticoagulante orale che è stata descritta in altitudine. Alcuni lavori hanno dimostrato che i parametri della coagulazione possono risultare alterati durante un soggiorno prolungato in alta quota [33, 34]. Esistono alcuni potenziali meccanismi per i quali l'efficacia del warfarin (Coumadin®) può risultare ridotta in conseguenza dell'aumento della quota [33]. Di conseguenza, la salita in altitudine è un fattore di rischio per valori sub-terapeutici dell'INR, aumentando così il rischio di trombosi protesica. Questo rischio raddoppia nei soggetti in AF [33].

### 3.6.3 Raccomandazioni particolari

L'esposizione all'alta quota è controindicata nei pazienti con malattia cardiaca valvolare emodinamicamente grave e/o sintomatica. Nei pazienti con forme più lievi di valvulopatia, prima della salita in altitudine è consigliato eseguire l'esame ecocardiografico trans-toracico a riposo e il test da sforzo. Una volta in quota, il paziente deve evitare di svolgere attività fisica pesante [22]. Il bilancio idrico deve essere ben equilibrato e la pressione arteriosa ben controllata, soprattutto nei primi giorni di soggiorno [7]. La comparsa di nuove aritmie, particolarmente l' AF, è un problema serio che merita la discesa a bassa quota.

Se esistono dei dubbi che il paziente possa stare male alla quota che vuole raggiungere, prima della partenza egli dovrebbe essere valutato in ambiente ipossico ipobarico (camera ipobarica) sotto controllo medico.

Nei soggetti portatori di una protesi valvolare cardiaca in terapia con warfarin, il conseguente possibile rischio emorragico deve essere considerato e ben valutato. In conseguenza devono essere evitate tutte le attività con possibilità di traumi, così come è consigliato l'uso del casco durante una scalata [22].

E' consigliabile fornire al paziente le istruzioni e lo strumentario adatto per l'auto-monitoraggio dell'INR in modo che egli sia in grado di controllarne il valore e adattare autonomamente il dosaggio del farmaco anticoagulante [7, 34]. E' consigliabile portarsi sempre dietro batterie e reattivi di riserva!

## **3.7 Ipertensione polmonare**

### **3.7.1 Considerazioni generali**

L'ipertensione polmonare (PHT) è normalmente definita quando la pressione polmonare media è superiore a 25 mmHg a riposo e a 30 mmHg durante sforzo [35]. La PHT si sviluppa come conseguenza di differenti processi patologici (idiopatici, malattie polmonari, fenomeni trombo-embolici, e altri) che causano l'aumento delle resistenze vascolari arteriolari del polmone. Potendo essere asintomatici, in alcuni individui la diagnosi di PHT può essere posta solo al momento della valutazione prima della partenza. La presenza di PHT, se misconosciuta, può portare a gravi complicazioni durante l'esposizione all'alta quota, oltre che essere causa di una scarsa capacità fisica in ambiente di montagna. Quando si sospetta questa diagnosi sulla base della storia clinica del soggetto, l'esame ecocardiografico è la metodica non-invasiva di scelta per il suo accertamento [35].

Come già detto, l'aumento della pressione arteriosa polmonare rappresenta una risposta fisiologica di adattamento in alta quota, ed è conseguenza della vasocostrizione ipossica delle arterie polmonari. Questa risposta può essere riprodotta a bassa quota facendo respirare miscele ipossiche, con un minore contenuto in percentuale di ossigeno.

### **3.7.2 Valutazione del rischio**

La PHT rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo dell'HAPE, una particolare forma di edema polmonare non-cardiogeno che può comparire dopo 2-5 giorni di esposizione a quote superiori ai 2500m [36].

Ulteriori complicazioni possibili cui vanno incontro questi pazienti in alta quota sono: il peggioramento della funzione ventricolare destra del cuore che si manifesta con un quadro di 'cuore polmonare' acuto e un grave peggioramento degli scambi gassosi a livello polmonare che predispone l'individuo all'ischemia miocardica [7].

Nei pazienti con "persistenza del forame ovale pervio" l'aumento della pressione polmonare può condizionare la comparsa di uno shunt cardiaco destro-sinistro, con possibili conseguenze cerebrali (vedi oltre: 3.8.4) [7, 30].

Se ci sono dubbi che l'esposizione ad una certa quota possa essere pericolosa per un paziente, egli dovrebbe essere esposto in ambiente con ipossia ipobarica, sotto controllo medico. Molti pazienti con sindrome metabolica o importante quantità di grasso addominale dovrebbero essere valutati in un laboratorio del sonno, prima di salire in altitudine, perché predisposti alla PHT.

### **3.7.3 Particolari raccomandazioni**

Data la scarsità di dati scientifici, è impossibile fornire linee-guida fondate sull'evidenza clinica per come comportarsi con i pazienti con PHT. Le seguenti raccomandazioni rappresentano quindi un approccio pragmatico al problema [35].

Pazienti con PHT nota devono essere valutati mediante ecocardiografia prima della salita. Nei casi severi (pressione polmonare media >35mmHg o pressione sistolica >50 mmHg a bassa quota) deve essere evitato il soggiorno anche a quote modeste [22, 35].

Pazienti con moderata PHT (valore medio <35 mmHg o valore sistolico <50 mmHg) possono tranquillamente salire a quote inferiori ai 3000m. Queste persone possono prendere in considerazione l'uso profilattico della nifedipina (30mg due volte al giorno) o del tadalafil (10mg due volte al giorno) per tutta la durata del loro soggiorno in quota. In caso di peggioramento, deve essere disponibile l'uso di ossigeno supplementare [35].

In ogni caso sarebbe meglio evitare di viaggiare in zone remote, lontane da possibili cure mediche. Essi devono dedicare il tempo necessario per una buona acclimatazione, anche per quote moderate, poiché



ogni salita rapida con automezzi o funivia può causare uno scompenso acuto [22]. Poiché l'attività fisica di per sé può aumentare la pressione polmonare, in altitudine essa deve essere limitata.

Molta cura deve essere dedicata al controllo della saturazione di ossigeno, mediante l'uso di un saturimetro a dito portatile, così come bisogna prestare molta attenzione alla comparsa di sintomi. I pazienti devono essere pronti ad una rapida discesa di quota qualora compaiano o peggiorino i disturbi o in caso di una eccessiva desaturazione arteriosa rispetto al valore basale [35].

A livello del mare, l'uso di camere ipossiche può essere utile per identificare quelle persone con PHT che sono particolarmente vulnerabili all'ipossia [35]. Allo stato attuale non è ancora disponibile un protocollo preciso per la valutazione e il trattamento di questi pazienti.

## **3.8 Cardiopatie congenite**

### **3.8.1 Considerazioni generali**

In generale, le cardiopatie congenite (CHD) possono essere suddivise in due grandi categorie: cardiopatie "semplici" e "complesse". Le CHD "semplici" possono essere curate definitivamente mediante chirurgia o in corso di cateterismo cardiaco, invece quelle "complesse" generalmente possono essere curate solo in modo palliativo e raramente in modo definitivo. Il primo gruppo comprende, con alcune eccezioni, i difetti del setto interatriale (ASD) ed interventricolare (VSD), la persistenza del dotto arterioso (di Botallo) (PDA) e la stenosi della valvola polmonare (PuSt).

La chirurgia definitiva (curativa) è possibile soprattutto se eseguita in età precoce, ottenendo quindi una completa normalizzazione della funzione cardiovascolare. La coartazione dell'aorta (AoCo) può essere inclusa nel gruppo delle CHD "semplici" purché dopo la chirurgia non residui un gradiente di pressione significativo. Il gruppo delle CHD "complesse" comprende patologie caratterizzate da anomalie anatomiche gravi, quali la tetralogia di Fallot (ToF) o la trasposizione delle grandi arterie (TGA). In questi casi è sostanzialmente impossibile ottenere con la chirurgia la correzione anatomica completa dei difetti, e la riparazione consente soltanto una quasi-normale correzione funzionale. Anche in caso di un buon risultato funzionale, le lesioni anatomiche persistenti (ipertrofia ventricolare, stenosi valvolari, alterazioni patologiche delle arterie polmonari) condizionano la capacità fisica del paziente [37].

L'attività fisica è attualmente considerata parte integrante nel percorso riabilitativo dei pazienti con CHD. Comunque, in questa particolare popolazione di cardiopatici il livello di attività fisica consigliate dipende dalle condizioni cliniche funzionali e dal rischio aritmico del singolo soggetto [37].

### **3.8.2 Valutazione del rischio**

L'esposizione di questi pazienti all'ambiente ipossico ipobarico della quota provoca la vasocostrizione ipossica dei vasi polmonari. Ed in alcuni soggetti questa risposta è esagerata favorendo la comparsa dell'edema polmonare da altitudine (HAPE) [8, 9, 15, 38].

I pazienti con CHD hanno una risposta costrittiva delle arterie polmonari all'ipossia esagerata che li rende particolarmente suscettibili all'HAPE.

Nelle CHD quali l'ASD, il VSD e il PDA esiste patologicamente un passaggio di sangue (shunt) dalle cavità sinistre del cuore a più alta pressione verso quelle destre, a più bassa pressione. Con l'esposizione in ambiente ipossico ipobarico, le pressioni del cuore destro aumentano potendo causare l'inversione dello shunt da destra verso sinistra. Questo comporta a sua volta la desaturazione di ossigeno del sangue arterioso, dal momento che una certa quantità di sangue venoso ipoossigenato non transita più per i polmoni e passa direttamente nella circolazione sistemica [29].

Questo rischio non è ben valutabile e prevedibile nel singolo soggetto. A quote moderate, alcuni soggetti non hanno mostrato problemi mentre altri hanno sviluppato l'HAPE o insufficienza del cuore destro. I sintomi che si manifestano sono la dispnea, l'astenia (stanchezza) da sforzo e la sincope [15].

Sfortunatamente, non esistono dati su pazienti con CHD operati e successivamente ascisi in alta quota. La valutazione pre-esposizione di pazienti con CHD operata deve comprendere l'ecocardiografia trans-toracica, possibilmente durante esposizione simulata della quota (respirando una miscela

ipossica di ossigeno al 12%) e la prova da sforzo. Casi particolari possono richiedere la risonanza magnetica cardiaca e la registrazione ECG-Holter.

Nei pazienti operati di CoAo è necessaria la registrazione 24-ore ambulatoriale della pressione arteriosa [17, 15, 39].

### 3.8.3 Raccomandazioni particolari

Nei pazienti con CHD “complessa” o cianotica è controindicata l’esposizione all’alta quota [7, 15, 29]. Nei pazienti con forme meno gravi di CHD, la valutazione deve essere personale e le raccomandazioni per l’attività fisica devono essere basate sul tipo di sport e sul livello fisico richiesto, sull’abilità e capacità dell’individuo, sul tipo di patologia di base, sul suo grado di gravità e sull’impegno emodinamico richiesto per svolgerla, a quale quota si vuole ascendere e sul rischio di scompenso acuto e di aritmie [7].

E’ ben documentato come una regolare attività fisica abbia benefici effetti sul benessere fisico e psicologico e sull’integrazione sociale del paziente cardiopatico, così come svolge un effetto positivo sulla prevenzione di successive patologie cardiache degenerative acquisite. Come consiglio generale, l’esercizio aerobico di tipo dinamico è più adatto di quello statico anaerobico.

Come detto prima, alcune patologie sono incompatibili con l’attività sportiva in montagna, a causa della loro gravità e complessità anatomica delle lesioni e la tendenza a gravi aritmie cardiache, quali la PHT, la sindrome di Eisenmenger, le anomalie coronariche, la ToF e la TGA.

Invece, per le CHD “semplici” non sussistono controindicazioni dopo l’intervento nei soggetti asintomatici, senza PHT, aritmie significative o alterazioni della funzione bi-ventricolare.

Nei pazienti con residua moderata PHT (ASD, VSD, PDA), se fortemente voluto dal soggetto, può essere presa in considerazione una breve salita a quote di 2000-2500m, limitando gli sforzi ad una attività fisica ricreazionale di bassa intensità e sempre dopo una valutazione medica pre-esposizione individuale, pianificando misure profilattiche e di emergenza, se necessarie, compreso l’uso dell’ossigeno supplementare e l’utilizzo di farmaci vasodilatatori polmonari quali la nifedipina o il sildenafil/tadalafil [7].

Pazienti operati di CoAo senza ostruzione residua e che hanno valori pressori normali a riposo e dopo sforzo fisico a bassa quota possono generalmente svolgere normale attività fisica senza alcuna restrizione, eccetto per le attività fisiche pesanti di tipo statico. I pazienti con ipertensione arteriosa e ostruzione residua o altre complicanze devono essere valutati in rapporto alla gravità del loro problema.

Nessuna restrizione invece per i pazienti con residua lieve PuSt. Quelli con residua stenosi moderata devono evitare le attività fisiche di tipo statico, mentre quelli con stenosi severa devono essere limitati ad attività di bassa intensità.

Pazienti con CHD che programmano di dormire in un rifugio di montagna devono essere valutati facendoli dormire almeno una notte in una camera ipobarica sotto supervisione medica. [ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. Eur Heart J 2010; 31: 2915-2957].

### 3.8.4 Persistenza del forame ovale pervio in altitudine

Nel corso della vita fetale, un piccolo foro situato a livello del setto interatriale permette al sangue di passare dall’atrio destro a quello di sinistra, ed è denominato ‘forame ovale’ (FO). Dopo la nascita, l’elevata pressione nel circolo polmonare si riduce drammaticamente, causando la chiusura del FO. Ma nel 10-35% degli individui, il FO rimane anatomicamente pervio nel corso della vita ma funzionalmente chiuso per il gradiente di pressione esistente tra i due atri, e questa situazione è definita come ‘persistenza del FO pervio’ (PFO).

Un aumento della pressione atriale destra può provocare l’apertura funzionale del PFO, consentendo il passaggio di sangue venoso verso l’atrio sinistro (shunt). In ambienti iperbarici e ipobarici, questa situazione è ben nota quale fattore di rischio per eventi cerebrali embolici acuti (stroke) e comparsa di emicrania [40, 41].

Studi clinici eseguiti in soggetti predisposti all'HAPE hanno dimostrato una più alta incidenza di PFO rispetto alla normale popolazione. La presenza di questa anomalia potrebbe essere una causa che scatena l'HAPE, poiché sangue non ossigenato passa in atrio sinistro, peggiorando l'ipossiemia indotta dall'altitudine e, in conseguenza, la eccessiva risposta ipossica ipertensiva del circolo polmonare [42, 43, 44]. In un recente studio, l'incidenza del PFO è stata calcolata essere 4-5 volte più frequente negli alpinisti predisposti all'HAPE rispetto a quelli non soggetti alla malattia. Inoltre, l'ipossiemia arteriosa era molto più marcata nei soggetti con ampio PFO rispetto a quelli con un PFO di piccole dimensioni [42,43]. Questo dato suggerisce che sono le dimensioni del PFO piuttosto che la sua presenza ad avere importanza clinica nei soggetti predisposti all'HAPE [44].

La presenza di un PFO può essere determinata mediante ecocardiografia trans-toracica, ma è possibile che la presenza si manifesti clinicamente solo in altitudine in conseguenze dei cambiamenti emodinamici della circolazione cardio-polmonare. Lo studio ecocardiografico eseguito in condizioni ipossiche può risultare uno strumento utile per evidenziare la presenza del PFO [41]. Malgrado questi dati, non c'è evidenza clinica che la presenza di un PFO asintomatico sia una controindicazione al soggiorno in alta quota [41].

## **4 L'ECG in alta quota**

### **4.1 Considerazioni generali**

L'ambiente dell'alta quota crea importanti modificazioni dell'ECG in tutti i soggetti che salgono in altitudine. Nei soggetti normali, i cambiamenti della frequenza, del ritmo e della morfologia del tracciato rappresentano la conseguenza dei processi fisiologici di acclimatazione alla quota.

### **4.2 Frequenza**

In altitudine, la frequenza cardiaca a riposo e sotto sforzo sotto-massimale risulta aumentata per effetto della stimolazione nervosa simpatica. Oltre i 5000m l'aumento è ancora più significativo.

La frequenza cardiaca a riposo e durante sforzo sotto-massimale rimane elevata per alcune settimane. Ai livelli più elevati di sforzo fisico la frequenza cardiaca si riduce, per un aumento dell'attività nervosa parasimpatica (vagale), probabilmente quale meccanismo protettivo, dal momento che in tale modo aumenta la durata della diastole cardiaca e in conseguenza il tempo di riempimento dei ventricoli e quello della perfusione delle arterie coronarie [45].

### **4.3 Ritmo**

Il più frequente disturbo del ritmo cardiaco in altitudine avviene durante il sonno, quando episodi di respiro periodico alterano il normale andamento del sonno, alternando cicli di apnea e di iperpnea. Le fluttuazioni della frequenza cardiaca mostrano frequenze elevate durante l'iperpnea e frequenze lente durante la fase di apnea. Registrosioni ECG Holter eseguite durante il sonno mostrano vari tipi di aritmie: arresto sinusale, spiccata bradicardia con ritmo di scappamento giunzionale o ventricolare, dissociazione atrio-ventricolare e ritmo ventricolare.

Queste aritmie possono essere viste come un tentativo del sistema nervoso parasimpatico di migliorare la perfusione del miocardico di fronte al peggioramento dell'ipossia che avviene durante la fase di apnea del respiro periodico.

I battiti prematuri atriali sono l'aritmia sopraventricolare più frequentemente riportata in altitudine. Anche le aritmie ventricolari sono state ampiamente descritte in altitudine, soprattutto i battiti ectopici (extrasistoli) e brevi 'run' di bigeminismo ventricolare [45].

## **4.4 Morfologia**

I cambiamenti della morfologia dell'ECG sono in relazione all'aumento della pressione nell'arteria polmonare e dei conseguenti cambiamenti elettrofisiologici nell'atrio e nel ventricolo destro. Questi aspetti si manifestano precocemente, persistono con il perdurare dell'esposizione in quota e ritornano alla norma quando il soggetto scende a livello del mare.

Salendo in alta quota si dimostrano deviazione assiale destra, blocco di branca destro e cambiamenti dell'ampiezza delle onde P e T, tutte alterazioni giustificabili dal sovraccarico di pressione del ventricolo destro che si verifica in altitudine. Raramente si osservano alterazioni di tipo ischemico in individui sani. Come già accennato, le modificazioni dell'ECG scompaiono quando si ridiscende a bassa quota [45].

## **5 Trapianto di cuore**

### **5.1 Considerazioni generali**

Il trapianto di cuore (TC) è una procedura chirurgica eseguita in pazienti con scompenso cardiaco in fase terminale o con grave malattia coronarica. L'intervento consiste nel prelevare un cuore sano in un soggetto deceduto per morte cerebrale (donatore) ed impiantarli nel paziente malato (ricevente). Attualmente la sopravvivenza post-operatoria a lungo termine risulta essere di circa 15 anni. Nel mondo vengono eseguiti circa 3500 TC ogni anno in più di 200 centri, e il numero totale di pazienti trapiantati nel 2009 era di oltre 88.000 casi.

### **5.2 Fisiologia del cuore trapiantato**

Il cuore intatto riceve fibre nervose simpatiche e parasimpatiche dal sistema nervoso autonomo. La tecnica di trapianto prevede il necessario taglio di queste fibre nervose nel cuore sano prelevato, creando quindi un cuore denervato, privo cioè di un controllo nervoso.

Dopo il recupero della normale funzione del nodo del seno, il cuore trapiantato denervato mostra una frequenza a riposo più elevata, dovuta alla intrinseca tachicardia del nodo del seno e alla contemporanea assenza dell'effetto regolatore del sistema vagale parasimpatico. Il cuore 'nuovo' deve fare affidamento per la sua richiesta di catecolamine non più su quelle del sistema nervoso ma sulle sole catecolamine ormonali escrete dalle ghiandole surrenali. Quindi, la sua risposta agli stress (ipovolemia, ipossia, anemia, sforzo fisico) avviene in ritardo, fino a quando gli ormoni catecolaminici circolanti non possono esercitare il loro effetto cronotropo positivo (aumento della frequenza) del cuore.

La denervazione cardiaca crea varie importanti conseguenze cliniche. Il cuore donato è più lento ad adeguare la sua frequenza a riposo e durante attività fisica. Privo di innervazione nervosa, il cuore trapiantato necessita dell'aumento del ritorno venoso durante lo sforzo prima che la frequenza cardiaca possa aumentare. Le catecolamine circolanti possono fornire un ulteriore supporto cronotropo. Anche la regolazione dei vasi coronarici è alterata. L'assenza del fisiologico riflesso tachicardico in risposta alle modifiche del volume venoso è responsabile dell'alta incidenza di ipotensione ortostatica nei soggetti trapiantati.

Il peptide natriuretico atriale, la cui concentrazione ematica è molto alta in questi pazienti, gioca un ruolo chiave nella risposta del cuore al carico di volume ematico, sfruttando le sue proprietà diuretiche e vasodilatanti. Nei pazienti trapiantati, la pressione in arteria polmonare può essere elevata di base, in conseguenza della lunga malattia cardiaca precedente.

Per tutti questi problemi la funzione del cuore e la sua capacità di lavoro nei pazienti trapiantati è ridotta. Inoltre, i farmaci cardiovascolari che agiscono principalmente mediante il sistema nervoso autonomo (per es. l'atropina) hanno scarso o nullo effetto sul cuore denervato del donatore.

### 5.3 Raccomandazioni generali

Attualmente non esistono molti dati di evidenza clinica per dettare linee-guida per i soggetti cardio-trapiantati che vogliono salire in alta quota. Nel corso del primo anno post-trapianto esiste un elevato rischio di rigetto immunologico dell'organo. Il paziente risulta immunodepresso per la terapia anti-rigetto che deve assumere e questo lo rende potenzialmente più soggetto a gravi infezioni, nel corso di viaggi in zone remote e disagiate.

Dopo il primo anno, i consigli devono essere forniti adattandoli al singolo soggetto e basati sulle sue condizioni cardiovascolari e su altri aspetti fisici (funzione renale, stato dismetabolico) e psicologici. La valutazione pre-esposizione alla quota deve comprendere l'esame ecocardiografico trans-toracico a riposo e sotto stress per valutare la funzione cardiaca e, molto importante, la pressione polmonare. Una pressione in arteria polmonare elevata (> 40mmHg) è una controindicazione alla salita in altitudine. Il test da sforzo e la registrazione Holter-ECG sono strumenti importanti per accertare la presenza di aritmie cardiache e per valutare il comportamento della pressione arteriosa sistemica sotto sforzo.

Soggetti stabili dal punto di vista medico, fisicamente in buone condizioni e allenati, con valori pressori ben controllati e una funzione renale normale, probabilmente possono salire senza rischi a quote moderate (< 3000m).

Prima di tutto si deve raccomandare una ascesa passiva rispettosa delle regole di una corretta acclimatazione, evitando sforzi fisici eccessivi. Si deve inoltre mantenere una adeguata nutrizione e idratazione. I soggetti devono continuare ad assumere la loro normale terapia, anche e soprattutto in corso di episodi di vomito e di diarrea del viaggiatore.

### 5.4 Terapia immunosoppressiva

Poiché il cuore trapiantato proviene da un organismo differente, il sistema immunitario del ricevente cerca di rifiutarlo (rigetto). I farmaci immunosoppressivi riducono questo rischio, purtroppo con molti effetti indesiderati, tra i quali la maggior predisposizione alle infezioni. Aumentando la sopravvivenza, il paziente trapiantato inoltre va incontro ad un maggior numero di problemi medici causati sia dall'età sia dall'insieme delle complicazioni dei farmaci immunosoppressivi [46, 47, 48, 49].

Gli **steroidi** sono i farmaci con il maggior numero di effetti avversi nel tempo. Ipertensione arteriosa, labilità emozionale, cataratta, ulcera gastrica, ritardata guarigione delle ferite e miopatie sono tutti problemi associati alla terapia cronica steroidea. Inoltre, possono manifestarsi complicanze estetiche particolarmente problematiche per molti pazienti, quali irsutismo, acne, facile comparsa di lividi, fragilità cutanea, "facies lunare", "gobba da bufalo", aumento di peso, obesità del tronco. Importanti complicanze metaboliche risultano essere la dislipidemia, la ritenzione di sali e acqua, il diabete mellito, l'osteoporosi e il ritardo dello sviluppo fisico nei ragazzi. La somministrazione per lungo tempo di steroidi può comportare la soppressione cronica della funzione corticale delle surrenali, con conseguente insufficienza corticale.

Gli effetti collaterali più importanti dell'**Azatioprina (AZA)** è la mielosoppressione (blocco della funzione midollare), con leucopenia, anemia e trombocitopenia (ridotto numero di piastrine). Questi effetti sono generalmente dose-dipendenti e si risolvono in 7-10 giorni dopo la riduzione della dose. Raramente possono manifestarsi episodi di pancreatite, epatite e malattia oclusiva delle vene epatiche. Le neoplasie della cute, una volta ritenute essere causate essenzialmente dall' AZA, attualmente vengono considerate legate all'insieme della terapia immunosoppressiva, ma l'esposizione in altitudine ad una maggior dose di raggi UV può peggiorare questo rischio.

Il **Mofetil Micofenolato (MMF)** è generalmente ben tollerato. Gli effetti collaterali più gravi sono la nausea, il vomito e la diarrea, che generalmente migliorano con la riduzione della dose del farmaco. In questi soggetti il rischio di contrarre 'infezioni opportunistiche' sembra essere più alto.

La **Ciclosporina A (CSA)** causa un danno renale (nefrotossicità) che può essere acuto correlato alla dose oppure cronico con aterosclerosi e fibrosi tubulo-interstiziale. Raramente, la nefrotossicità della CSA si manifesta con una sindrome uremico-emolitica. In molti pazienti si manifesta ipertensione arteriosa e dislipidemia. Nel 10% dei pazienti nel primo anno di terapia compare ex-novo un diabete mellito. La tossicità nervosa della CSA si manifesta con tremori, parestesie, cefalea, convulsioni, cambiamenti dello stato mentale, disturbi visivi e insonnia. La CSA può causare nausea, vomito,

colestasi e colelitiasi e può contribuire allo sviluppo dell'osteoporosi. Infine, possono manifestarsi ipertrici (almeno nel 50% dei pazienti trattati) e iperplasia gengivale.

Gli effetti collaterali del **Tacrolimo (TAC)** sono simili a quelli della CSA, sebbene sia minore l'incidenza dell'ipertensione arteriosa e della dislipidemia. L'iperglicemia e la tossicità neurologica sono più frequenti con il TAC che con la CSA. L'iperglicemia è soprattutto problematica con alte dosi del farmaco e in particolari sotto-gruppi di pazienti (donne e neri). Il diabete è più frequente quando il TAC è somministrato con l'AZA piuttosto che con il MMF. Invece, l'alopecia è una complicanza del TAC.

I principali effetti collaterali del **Sirolimus (o Rapamicina) (SIR)** comprendono la dislipidemia con ipertrigliceridemia e aumento del colesterolo LDL (entrambi parzialmente reversibili con la riduzione del dosaggio), trombocitopenia, neutropenia e anemia. Le conseguenze a lungo termine della dislipidemia non sono ancora stati ben valutate. La trombocitopenia sembra essere dose-dipendente ed è reversibile ed è rara in forma grave. Il SIR non sembra causare disfunzione renale o diabete.

La disponibilità di nuovi farmaci per curare le infezioni, l'obesità, l'ipertensione arteriosa, la dislipidemia, l'insufficienza renale, il diabete, l'osteoporosi, la gotta e le neoplasie ha fatto sì che il paziente trapiantato ed il suo medico si debbano confrontare con un numero enorme di importanti possibili interazioni farmacologiche, responsabili di eventi avversi spesso molto difficili da prevedere. Una discussione approfondita delle possibili interazione e conseguenze mediche esula dallo scopo di questo articolo. Prima di partire, il paziente trapiantato deve discutere il problema con il proprio medico curante.

## 6 Sommario delle raccomandazioni.

### 6.1 Pre-acclimatazione in camera ipobariche

Come ampiamente già detto, una corretta acclimatazione è di vitale importanza per tutte le persone che vivono in pianura e che vogliono salire ad una quota oltre i 2500m. In alcune situazioni risulta comunque impossibile una buona acclimatazione. In questi casi, una pre-acclimatazione utilizzando le 'camere ipossiche' ormai disponibili ovunque, quando correttamente eseguita, può ridurre il rischio del mal di montagna in alta quota. Il gran vantaggio dell'utilizzo di queste camere (camere ipobariche) risulta essere l'ambiente controllato e la sicurezza per le persone a rischio per condizioni di salute patologiche pre-esistenti [50]. In ogni caso, nelle persone con pre-esistente patologia coronarica, non esiste nulla di meglio che svolgere una adeguata e fisiologica acclimatazione in ambiente montano.

### 6.2 Farmaci usati per la profilassi del mal di montagna (AMS) nei pazienti cardiopatici

#### 6.2.1 Acetazolamide (Diamox®)

L'acetazolamide, un inibitore dell'anidrasi carbonica, è il farmaco di scelta per la prevenzione e il trattamento dell'AMS e dell' HACE. Molti studi eseguiti negli animali ed un singolo studio nell'uomo hanno dimostrato che questo farmaco può essere utile anche per la prevenzione dell'HAPE [24].

L'acetazolamide non deve essere utilizzata nei pazienti CAD in trattamento cronico con aspirina a bassi dosaggi. Riducendo il legame con le proteine e l'escrezione renale tubulare dell'acetazolamide, l'aspirina può ridurre la sua eliminazione. In conseguenza si può avere una maggior acidosi metabolica che a sua volta aumenta il passaggio nel sistema nervoso centrale dell'aspirina, aumentandone quindi la tossicità [24].

Poiché questo farmaco ha un effetto diuretico con perdita di potassio, bisogna fare attenzione quando si somministra l'acetazolamide a persone già in trattamento con altri diuretici, poiché può aumentare il rischio di squilibri elettrolitici e di disidratazione [24].

Questo effetto kaliuretico impone prudenza quando si somministra il farmaco a persone in terapia con farmaci digitalici (digossina) per il trattamento della fibrillazione atriale o della insufficienza cardiaca,

poiché l'ipopotassiemia aumenta il rischio di bradicardia giunzionale, aritmie ventricolari o altre manifestazioni di tossicità della digossina [24].

### 6.2.2 Nifedipina

La nifedipina è un farmaco calcio-antagonista che svolge un ruolo primario nella prevenzione e nel trattamento dell'HAPE [24]. Negli anni '90 ci fu un dibattito sulla sicurezza dei farmaci calcio-antagonisti somministrati in altitudine in pazienti con ipertensione arteriosa e CAD, dopo che alcuni studi avevano dimostrato un rischio aumentato di infarto miocardico e perfino di morte dopo la loro assunzione. Questi timori si sono poi dissipati dopo che molti studi hanno dimostrato che i calcio-antagonisti sono sicuri in pazienti CAD stabili [24]. Per il loro effetto di ridurre la pressione arteriosa, bisogna fare attenzione quando si somministra la nifedipina a soggetti già in terapia con altri ipotensivi, quali i  $\beta$ -bloccanti o gli  $\alpha$ -bloccanti, dal momento che l'associazione può precipitare una severa ipotensione [24]. Evitare di utilizzare la nifedipina a rapido assorbimento (es. per via sub-linguale!): i pazienti in alta quota sono in uno stato di massima stimolazione simpatica e non sono in grado di bilanciare gli effetti ipotensivi della nifedipina.

### 6.2.3 Sildenafil (Viagra®) e Tadalafil (Cialis®)

I composti inibitori della fosfodiesterasi quali il sildenafil e il tadalafil cominciano ad essere usati per la prevenzione dell'HAPE, dal momento che essi aumentano la concentrazione dell'ossido nitrico a livello dei vasi polmonari, riducendo così l'aumento della pressione polmonare. Tuttavia, al momento non esiste ancora alcuna evidenza che giustifichi l'uso di questi farmaci nel trattamento dell'HAPE [24].

I pazienti CAD in terapia con nitrati non devono assumere questi farmaci poiché la loro combinazione può causare grave ipotensione. Nei pazienti CAD che non sono in terapia con nitrati, questi farmaci sembrano essere sicuri da un punto di vista cardiovascolare, non aumentando il rischio di gravi eventi avversi [24].

### 6.2.4 Salmeterolo

Il salmeterolo è un farmaco  $\beta$ -agonista inalatorio di lungo effetto che si è dimostrato essere efficace nel prevenire l'HAPE in soggetti predisposti a questa patologia [24]. I pazienti in trattamento con  $\beta$ -bloccanti possono accusare una ridotta efficacia o del  $\beta$ -bloccante o del salmeterolo, quando assunti contemporaneamente [24].

## 6.3 Pre-requisiti, raccomandazioni generali e controindicazioni (modificato da [7])

#### Pre-requisiti generali a bassa quota

- Condizioni cliniche stabili
- Assenza di sintomi a riposo
- Classe funzionale NYHA I- II

#### Raccomandazioni generali in alta quota

- Salire di quota lentamente al di sopra dei 2000m
- Per dormire, non salire di quota oltre i 300m al giorno
- Evitare gli sforzi eccessivi
- Evitare il trasporto diretto e rapido a quote oltre i 3000m

### **Controindicazioni assolute all'esposizione all'alta quota**

- Angina instabile
- Sintomi o segni di ischemia in corso di test da sforzo a carichi di lavoro bassi o medi
- Insufficienza cardiaca scompensata
- Rivascolarizzazione miocardica (chirurgia o angioplastica), episodio di infarto miocardico o di scompenso cardiaco nei 6 mesi precedenti
- Aritmie atriali o ventricolari non controllate dalla terapia
- Ipertensione arteriosa non ben controllata dalla terapia
- Severa ipertensione polmonare
- Gravi cardiopatie valvolari, anche se asintomatiche
- Cardiopatie congenite cianotiche o acianotiche gravi
- Impianto o scarica dell'ICD per aritmia ventricolare nei 6 mesi precedenti

## **6.4 Raccomandazioni preventive per problemi cardiovascolari specifici (modificato da [7] e [15])**

### **Pazienti con ipertensione arteriosa:**

- se non ben controllata, registrazione ambulatoriale circadiana della pressione
- salire con cautela
- controllare frequentemente la pressione arteriosa
- adeguare la terapia, quando necessario

### **Pazienti con insufficienza cardiaca:**

- valutazione basale mediante test ergometrico, meglio con consumo di ossigeno (spiroergometria), ecocardiografia trans-toracica a riposo e registrazione ECG-Holter
- controindicata la salita quando si è sintomatici alla quota dove si vive
- salire comunque con cautela anche quando si è asintomatici
- sapere come adeguare la terapia nel caso compaiano sintomi di scompenso cardiaco

### **Pazienti con CAD:**

- valutazione basale con prova da sforzo (se non dirimente, test ergometrico con scintigrafia miocardica) ed ecocardiografia trans-toracica a riposo
- angina instabile = controindicata la salita
- angina stabile = salire con cautela dopo un'accurata visita medica e valutazione dell'itinerario da svolgere
- infarto del miocardio = controindicazione per 6 mesi dopo l'evento infartuale
- intervento di by-pass o angioplastica = non controindicazioni se si è asintomatici alla quota di residenza, 6 mesi dopo l'intervento

### **Pazienti con aritmie cardiache:**

- è necessario una valutazione personale del proprio rischio cardiologico mediante ECG-Holter e test da sforzo.
- sapere come auto misurarsi la frequenza cardiaca e come adattare/modificare la terapia
- portatori di pace-maker in modalità VVIR, DDDR o AAIR: adattare la frequenza del PM
- se presenti TSV o flutter atriale, valutare l'ablazione con catetere prima della esposizione all'alta quota



**Pazienti con cardiopatie congenite / valvolari:**

- salire con cautela
- conoscere come misurare il valore dell'INR e come adattare la dose dell'anticoagulante
- valutazione ECGardiografica della funzione ventricolare e della pressione polmonare, in condizioni di alta quota simulata

**Pazienti con ipertensione polmonare severa:**

- controindicazioni alla quota in presenza di ipertensione polmonare grave
- Ecocardiografia trans-toracica a riposo

**6.5 Check-list per i pazienti (modificato da [15])**

- Chiedere sempre consigli ad un medico esperto in medicina di montagna
- Rinunciare al viaggio se le condizioni mediche non sono stabili
- Fornirsi di un'assicurazione di viaggio che comprenda anche il recupero/reimpatrio in luoghi remoti
- Assicurarsi un ottimo livello di forma ed allenamento prima del viaggio
- Accertarsi delle richieste e delle restrizioni imposte dalle compagnie aeree per viaggiare con farmaci o apparecchiature sanitarie (se necessario, fare riferimento alle indicazioni della "Maintenance Error Decision Aid " MEDA)
- Continuare con le consuete terapie in assenza di diverse istruzioni da parte del medico
- Consultare il medico per eventuali interazioni con i farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie di alta quota
- Portare con sé dosi di riserva dei propri consueti farmaci, tenendo le scorte il luogo separato
- Viaggiare sempre con un compagno o in gruppo
- Informare il capo-spedizione o i compagni di viaggio delle proprie condizioni di salute
- Mantenere sempre un buon livello di alimentazione e idratazione; nel caso, trattare in modo aggressivo la "diarrea del viaggiatore" [51, 52]
- Programmare un tempo maggiore per l'acclimatazione e ridurre l'attività fisica durante questo periodo
- Discendere immediatamente a quote inferiori alla comparsa di sintomi

**7 Bibliografia**

1. Windsor JS, Firth PG, Grocott MP, Rodway GW, Montgomery HE. *Mountain mortality: a review of deaths that occur during recreational activities in the mountains*. Postgrad Med J 2009; 85: 316-21.
2. Burtcher M, Ponchia A. *The risk of cardiovascular events during leisure time activities at altitude*. Progr Cardiovasc Dis 2010; 52: 507-11
3. Schobersberger W, Schmid P, Lechleitner M. *Austrian Moderate Altitude Study 2000 (AMAS 2000). The effects of moderate altitude (1.700 m) on cardiovascular and metabolic variables in patients with metabolic syndrome*. Eur J Appl Physiol 2003; 88: 506-14
4. Roger VL et al. *Heart diseases and stroke statistic- 2011 update: a report from the American Heart Association*. Circulation 2011; 123(4) : e18-e209.
5. WHO. *Fact sheet No 317 Cardiovascular diseases (CVDs)*. 2011. [cited; disponibile da: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html#>]
6. Faulhaber M, Flatz M, Gatterer H, Schobersberger W, Burtcher M. *Prevalence of cardiovascular diseases among alpine skiers and hikers in the Austrian Alps*. High Alt Med Biol 2007; 8: 245-52.
7. Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, Delacrétaç E, Mattle HP, Scherrer U, Allemann Y. *High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations*. Progr Cardiovasc Dis 2010; 52: 512-24.
8. Naeije R. *Physiological adaptation of the cardiovascular system to high altitude*. Progr Cardiovasc

Dis 2010; 52: 456-66.

9. Bärtsch P, Gibbs JS. *Effect of altitude on the heart and the lungs*. Circulation 2007; 116: 2191-202.

10. Smith TG, Robbins PA, Ratcliffe PJ. *"The human side of hypoxia-inducible factor"*. Br. J. Haematol. 2008; 141: 325-34.

11. Windsor JS, Van Der Kaaij, Rodway GW, Mukherjee R, Montgomery HE. *Sudden cardiac death in the mountain environment*. Med Sport 2009; 13: 197-202.

12. Dehnert C, Bärtsch P. *Can Patients with Coronary Heart Disease Go to High Altitude?* High Alt Med Biol 2010; 11: 183-88.

13. Ponchia A, Biasin R, Tempesta T, Thiene M, Dalla Volta S. *Cardiovascular risk during physical activity in the mountains*. J Cardiovasc Med 2006; 7: 129-35.

14. Burtcher M, Philadelphia M, Likar R. *Sudden cardiac death during mountain hiking and downhill skiing*. N Engl J Med 1993; 329: 1738-39.

15. Mieske K, Flaherty G, O'Brien T. *Journeys to high altitude – Risks and recommendations for travellers with pre-existing medical conditions*. J Travel Med 2010; 17: 48-62.

16. West JB, Schoene RB, Milledge JS. *Pre-existing medical conditions at altitude*. High Altitude Medicine and Physiology. 4th ed. London: Hodder Arnold, 2000: 337-48.

17. Morgan BJ, Alexander JK, Nicoli SA, Brammel HL. *The patients with coronary heart disease at altitude: observations during acute exposure to 3100 m*. J Wilderness Med 1990; 1:154-61.

18. Schmid JP, Noveanu M, Gaillet R, Hellige G, Wahl A, Saner H. *Safety and exercise tolerance of acute high altitude exposure (3454 m) among patients with coronary artery disease*. Heart 2006; 92: 921-25.

19. Bärtsch P. *How thrombogenic is hypoxia?* JAMA 2006; 295: 2297-99.

20. Lehmann T, Mairbörl H, Pleisch B, Maggiorini M, Bärtsch P, Reinhard WH. *Platelet count and function at high altitude and in high-altitude pulmonary edema*. J Appl Physiol 2006; 100: 690-94.

21. Guiducci U. *What to suggest after coronary angioplasty or bypass surgery procedures: a sedentary lifestyle, moderate physical activity or sports activity?* J Cardiovasc Med 2006; 7: 296-300.

22. Milledge J, Kupper T. *Consensus Statement of the UIAA Medical Commission Vol.13: People with Pre-existing Conditions Going to the Mountains*. 2008 (cited 2008; disponibile da: [www.theuiaa.org/medical\\_advice.html](http://www.theuiaa.org/medical_advice.html))

23 Thompson PD, et al. *Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic Cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (Sub-Committee on PhysicalActivity)*. Circulation, 2003; 107 (24): 3109-16.

24. Luks AM, Swenson ER. *Medication and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high-altitude illness*. Chest 2008; 133: 744-55

25. Agostoni P, Contini M, Magini A, Apostolo A, Cattadori G, Bussotti M, Veglia F, Andreini D, Palermo P. *Carvedilol reduces exercise-induced hyperventilation: a benefit in normoxia and a problem with hypoxia*. Eur J Heart failure 2006; 8; 729-35.

26. Mazzuero G, Imparato A, Mazzuero A, Giannuzzi P. *Left ventricular dysfunction in coronary heart disease at high altitude*. (abstr) High Alt Med Biol 2002; 3: 136.

27. Erdmann J, Sun KY, Masa P, Niederhauser H. *Effects of exposure to altitude on men with coronary artery disease and impaired left ventricular function*. Am J Cardiol 1998; 81: 266-70

28. Luks AM. *Should travellers with hypertension adjust their medications when travelling to high altitude?* High Alt Med Biol 2009; 10: 11-15.

29. Higgings JP, Tuttle T, Higgings JA. *Altitude and the heart: is going high safe for your cardiac patient?* Am Heart J 2010; 159: 25-32.

30. Woods CW et al. *Emergence of Salmonella Enterica serotype Paratyphi A as a major cause of Enteric fever in Kathmandu, Nepal*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100(11): 1063-7.

31. Smith VT. *Altitude and atrial fibrillation*. South Med J 2005; 98: 130.
32. Schroeder S et al. *Pacemaker failure caused by traveller's diarrhoea*. J Travel Med Inf Dis 2011.
33. Pichler-Hefti J et al. *Changes of coagulation parameters during high altitude expedition*. Swiss Med Wkly 2010; 140: 111-17.
34. Van Patot MC, et al. *Risk of impaired coagulation in warfarin patients ascending to altitude (> 2400 m)*. High Alt Med Biol 2006; 7: 39-46.
35. Luks AM. *Can patients with pulmonary hypertension travel to high altitude?* High Alt Med Biol 2009; 10: 215-19.
36. Bärtsch P, Mairbaurl H, Maggiorini M, Swenson ER. *Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema*. J Appl Physiol 2005; 98: 1101-10.
37. Picchio FM, Giardini A, Bonvicini M, Gargiulo G. *Can a child who has been operated on for congenital heart disease participate in sport and in which kind of sport?* J Cardiovasc Med 2006; 7: 234-38.
38. Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM. *Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease*. Circulation 1996; 93: 272-76.
39. Calzolari A, Giordano U, Di Giacinto B, Turchetta A. *Exercise and sports participation after surgery for congenital heart disease: the European perspective*. Ital Heart J 2001; 2: 736-39.
40. Pattinson KTS, Wright AD, Chan CW, Imray CHE. *Exercise-induced right-to-left shunting in healthy humans at high altitude*. High Alt Med Biol 2006; 7: 339.
41. Dubowitz G, Bickler P, Schiller N. *Patent foramen ovale at high altitude*. High Alt Med Biol 2004; 5: 482.
42. Allemann Y, Hutter D, Lipp E, Sartori C, Duplain H, Egli M, Cook S, Scherrer U, Seiler C. *Patent foramen ovale and high altitude pulmonary edema*. JAMA 2006; 296: 2954-58.
43. Scherrer U, Rexhaj E, Jayet PY, Allemann Y, Sartori C. *New insight in the pathogenesis of highaltitude pulmonary edema*. Progr Cardiovasc Dis 2010; 52: 485-92.
44. Scherrer U, Allemann Y, Jayet PY, Rexhaj E, Sartori C. *High altitude, a natural research laboratory for the study of cardiovascular physiology and pathophysiology*. Progr Cardiovasc Dis 2010; 52: 451-55.
45. Windsor J, Rodway GW, Montgomery HE. *A review of electrocardiography in the high altitude environment*. High Alt Med Biol 2010; 11: 51- 60.
46. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, Zolty R, Lowes BD, Wolfel EE, Mestroni L, Page RL, Kobashigawa J. *"Drug Therapy in the Heart Transplant Recipient"*. Circulation. 2004; 110: 3858-3865
47. Lindenfeld J et al. *Drug therapy in the heart transplant recipient: part I: immunosuppressive drugs*. Circulation 2004; 110: 3858-65
48. Lindenfeld J et al. *Drug therapy in the heart transplant recipient: part III: common medical problems*. Circulation 2005; 111: 113-17.
49. Page RL, Miller GG, Lindenfeld J. *Drug therapy in the heart transplant recipient: part IV: drug-drug interactions*. Circulation 2005; 111: 230-39.
50. Küpper T, Schöffl V. *Preacclimatization in hypoxic chambers for high altitude sojourns*. Sleep Breath 2010; 14: 1897-91.
51. Küpper T, Schoeffl V, Milledge J. *Consensus statement of the UIAA Medical Commission, vol. 5: Travellers's diarrhoea: prevention and treatment in teh mountains*. 2008. [cited; disponibile da: [www.theuiaa.org/medical\\_advice.html](http://www.theuiaa.org/medical_advice.html)]
52. Kupper T, Schoffl V, Milledge J. *Traveller's Diarrhoea-Prevention and treatment in the Mountains. Consensus Statement of the Medical Commission of the Union Internationale des Associations d'Alpinisme (UIAA Med Com)*. Med Sport 2010; 14: 161.64.

**Componenti della UIAA MedCom** (in ordine alfabetico)

C. Angelini (Italia), B. Basnyat (Nepal), J. Bogg (Svezia), A.R. Chiocconi (Argentina), N. Dikic (Serbia), W. Domej (Austria), P. Dobbelaar (Olanda), E. Donegani (Italia), S. Ferrandis (Spagna), U. Gieseler (Germania), U. Hefti (Svizzera), D. Hillebrandt (Regno Unito), J. Holmgren (Svezia), M. Horii (Giappone), D. Jean (Francia), A. Koukoutsis (Grecia), A. Kokrin (Russia), J. Kubalova (Repubblica Ceca), T. Kuepper (Germania), J. McCall (Canada), H. Meijer (Olanda), J. Milledge (Regno Unito), A. Morrison (Regno Unito), H. Mosaedian (Iran), R. Naeije (Belgio), M. Nakashima (Giappone), S. Omori (Giappone), P. Peters (Lussemburgo), I. Rotman (Repubblica Ceca), V. Schoeffl (Germania), J. Shahbazi (Iran), J.C. Skaiaa (Norvegia), J. Venables (Nuova Zelanda), J. Windsor (Regno Unito)

**Storia di questo documento**

Nell'estate 2009, la MedCom dell'UIAA decise di approfondire in dettaglio il complesso capitolo della 'salita in altitudine con pre-esistenti patologie'. Nel 2009, la prima di queste nuove 'raccomandazioni' ha focalizzato i problemi neurologici, la successiva nel 2010 i problemi oculari.

Il presente documento è stato realizzato dal collega italiano in collaborazione con colleghi della MedCom e approvato nella sua versione definitiva in occasione del meeting annuale della MedCom a Whistler / Canada nel luglio 2012.