

Rassegna

In Alta Quota con il Diabete tipo-1

Aldo Maldonato

Presidente, Comitato per l'Educazione Terapeutica (ComET-onlus)

Via dei Giuochi Istmici 16, 00135-Roma

Tel/fax +39 06 36303372 Cell. +39 340 4999 360 email: a.maldonato@gmail.com

Sito web: <http://www.cometonlus.org>

Introduzione

A quasi un secolo dalla scoperta dell'insulina, la terapia del diabete tipo-1 ha fatto e continua a fare enormi progressi, tanto che un diabetologo degli anni '70 (per esempio chi scrive) piovuto improvvisamente oggi fra noi farebbe fatica a raccapezzarsi fra insuline "ingegnerizzate", penne monouso, microinfusori, misuratori della glicemia in continuo e algoritmi di correzione. Da una parte ciò non soddisfa appieno né i pazienti né gli operatori sanitari, i quali – tutti – auspicano che si arrivi alla scomparsa della malattia (*guarigione* anziché *cura*, ovvero *cure* vs *care*), tuttavia non si può negare che i progressi della cura hanno liberato i pazienti da tante schiavitù che li affliggevano ancora trent'anni fa, e ciò ha consentito ai giovani con diabete di cimentarsi con successo in tutte le discipline sportive (1, 2), incluse quelle considerate "estreme" e una volta "proibite" ai diabetici.

Fra queste, l'alpinismo – in tutte le sue declinazioni – presenta caratteristiche particolari perché, accanto ad alcuni aspetti decisamente favorevoli, come la durata medio-lunga dell'esercizio e un'intensità di sforzo che si mantiene per lo più nell'ambito aerobico, esso si svolge in un ambiente in cui le normali attività metaboliche avvengono in presenza di una minore pressione parziale di ossigeno atmosferico, e chi lo pratica deve sapere far fronte a numerosi pericoli oggettivi e soggettivi (3).

Le modificazioni ormonali, cardio-respiratorie, renali e metaboliche indotte dall'alta quota sono state oggetto di studio da molti anni, ma non sempre è stato facile definirle in modo univoco a causa dell'elevato numero di variabili in gioco (tipo e intensità dello sforzo, grado di allenamento, stato nutrizionale, condizioni ambientali e meteorologiche, quota effettiva...), e della difficoltà di effettuare studi controllati su numeri sufficienti di soggetti in condizioni riproducibili. Per quanto riguarda le "persone con diabete tipo-1" (D-T1), le poche ricerche effettuate hanno mirato a chiarire se l'alta quota è alla loro portata e se può precipitare/accelerare la comparsa delle complicanze tardive.

Ascensioni descritte

Ai fini di questa rassegna, sono stati considerati i resoconti delle attività alpinistiche svolte a quota "altissima" (3500–5500 m) o "estrema" (sopra i 5500 m) (4) da parte di D-T1, reperibili in letteratura o anche semplicemente narrati su internet, comprese le attività svolte da un gruppo di alpinisti italiani in compagnia dell'autore.

Tre ascensioni riguardano il M. Kilimangiaro (m 5895): una, irlandese, effettuata nel 1999 da parte di 15 D-T1 (nessuno in vetta, 6 giunti a quota 5700) e 22 soggetti di controllo (6 giunti in vetta e 16 a quota 5700) (5); una effettuata nel 2002 da un gruppo italiano costituito da 11 D-T1 (di cui 7 in vetta) e 5 persone non diabetiche (di cui 4 in vetta) (6); una britannica effettuata nel 2007 da 11 D-T1, di cui 7 in vetta: una percentuale di successo del 64%, confrontabile con il 60% del totale degli escursionisti su quella montagna (7). Al gennaio 2001 risale il progetto IDEA-2000, una spedizione internazionale costituita da 8 D-T1 che affronta il M. Aconcagua (m 6960): 7 in vetta e 1 rinuncia per cause indipendenti dal diabete (8). Nel 2002 il gruppo italiano ADiQ (Alpinisti Diabetici in Quota) affronta il Cho Oyu (m 8201) senza ossigeno e senza portatori d'alta quota: degli alpinisti fanno parte 6 D-T1 e 10 controlli non diabetici: 1 D-T1, Marco Peruffo, e 3 controlli raggiungono la cima; 3 D-T1 e 8 controlli raggiungono quota 7200 (9, 10). Lo stesso gruppo italiano insieme all'ANIAD (Associazione Nazionale Italiana Atleti Diabetici) organizza nel 2005 una spedizione internazionale sul Pik

Lenin (m 7134) alla quale partecipano 9 D-T1 (dei quali 3 giungono in vetta e 3 superano quota 6500) e 13 accompagnatori (dei quali 5 raggiungono la vetta e 2 superano quota 6500) (11, 12). Nel 2006 un gruppo di 18 D-T1 polacchi con microinfusore raggiunge la vetta del M. Damāvand (m 5670) (13).

Tabella 1. Elenco delle ascensioni a quota “altissima” o “estrema” descritte, con le percentuali di successo dei D-T1 e degli accompagnatori.

Monte	Alt. slm	Anno	Nazione	D-T1			Controlli			Rif.	Note
				Partenti	Cima	% succ.	Partenti	Cima	% succ.		
Everest	8848	2006	Austria	1	1					(16)*	Geri Winkler
Everest	8848	2006	Spagna	1	1					(16)*	Josu Feijoo
Everest	8848	2006	USA	1	1					(16)*	Will Cross
Everest	8848	2008	Canada	1	1					(16)*	Sebastien Sasseville
Cho Oyu	8201	2002	Italia	6	1	17%	10	3	30%	(9, 10)	Marco Peruffo “ADiQ”
	7200				2	33%		5	50%		
Pik Lenin	7134	2005	Internaz.	9	3	33%	13	5	38%	(11, 12)	“Snow-Leopard-05”
	6500				3	33%		2	15%		
Aconcagua	6960	2001	Internaz.	8	7	88%				(8)	“IDEA-2000”
Kilimangiaro	5895	1999	Irlanda	15	0	0%	22	6	27%	(5)	
	5700				6	40%		16	73%		
Kilimangiaro	5895	2002	Italia	11	7	64%	5	4	80%	(6)*	“DiSk-2002”
Kilimangiaro	5895	2007	UK	11	7	64%				(7)	
Damāvand	5670	2006	Polonia	18	18	100%				(13)	
Elbrus	5642	2017	Italia	11	10	91%	7	6	86%	(14, 15)	“DAM”
M. Bianco	4810	2013	Italia	7	6	86%	2	1	50%	(15)*	“DAM”
Dom di M.	4545	2014	Italia	4	4	100%	4	4	100%	(15)*	“DAM”
Bishorn	4153	2015	Italia	7	7	100%	4	4	100%	(15)*	“DAM”
Gr. Paradiso	4061	2012	Italia	4	4	100%	4	3	75%	(15)*	“DAM”
Cevedale x 9	3769	2017	Italia	9	9	100%	7	7	100%	(15)*	“DAM”
Etna	3300	2018	Italia	10	10	100%	12	12	100%	(15)*	“DAM”

* = non effettuato studio.

A partire dal 2012 il ComET promuove in Italia la nascita del gruppo informale DAM (Diabete e Alta Montagna) che da allora realizza almeno un incontro all'anno: il primo incontro si limita al Gran Paradiso (m 4061) perché il M. Bianco è impraticabile (4 D-T1 tutti in vetta, e 4 accompagnatori di cui 3 in vetta); nel 2013, dopo il Castore (m 4228) e il Naso del Liskamm (m 4272), si sale alla vetta del M. Bianco (m 4810) (7 D-T1 di cui 6 in vetta, 2 accompagnatori di cui 1 in vetta, e 5 guide di cui 4 in vetta); nel 2014 la meta è il Dom di Mischabel (m 4545) (4 D-T1, 4 accompagnatori e 2 guide, tutti in vetta); nel 2015 raggiungiamo la vetta del Bishorn (m 4153) in 7 D-T1, 4 accompagnatori e 2 guide; nel 2016 realizziamo la traversata di otto cime meridionali del gruppo Ortles-Cevedale (m 3769-3757-3592-3685-3645-3631-3612-3549), in 9 D-T1 e 7 accompagnatori; nel 2017 affrontiamo la salita del M. Elbrus (m 5642) in 11 D-T1 dei quali 10 in vetta e 7 accompagnatori dei quali 6 in vetta (14); nel 2018 realizziamo sia un incontro invernale sull'Etna (m 3300) in 10 D-T1 e 12 accompagnatori, tutti in vetta con sci (8 D-T1 e 6 accompagnatori) o ramponi (4 D-T1 e 4 accompagnatori), sia – per la prima volta – un'arrampicata sulla via normale della Cima Grande di Lavaredo in 4 D-T1 e 5 accompagnatori, mentre 2 D-T1 e 2 accompagnatori compiono un'escursione sul M. Paterno (l'ascensione programmata per tutti sull'Ortles è annullata a causa del maltempo). (15)

Alla data odierna, almeno quattro D-T1 hanno raggiunto la vetta del M. Everest (m 8848): Geri Winkler (Austria), Josu Feijoo (Spagna) e Will Cross (USA) separatamente nel 2006; Sebastien Sasseville (Canada) nel 2008. Costoro hanno tutti più o meno trasformato la loro passione in lavoro, diventando alpinisti professionisti o speaker motivazionali per aziende del settore diabetologico (16).

Ovviamente molti altri D-T1 hanno realizzato ascensioni in alta quota e non mancano numerose segnalazioni su internet, talvolta effettuate da operatori sanitari affetti anch'essi da diabete tipo-1 (17, 18), ma la loro conoscenza non aggiunge molto ai dati ricavati dalle ricerche e dalle esperienze qui descritte.

Nella maggior parte dei resoconti pubblicati, i D-T1 hanno raggiunto la vetta a quota altissima o estrema con una percentuale di successo simile a quella della popolazione generale, con la sola eccezione della spedizione irlandese del 1999 sul Kilimangiaro (5) il cui insuccesso si può facilmente spiegare con lo scarso allenamento dei partecipanti e la totale mancanza di acclimatazione prima della partenza.

Caratteristiche dell'attività fisica in montagna

L'alta quota è caratterizzata da una progressiva diminuzione della pressione atmosferica, con un decremento meno intenso mano a mano che si sale (fino a 1500 m è di circa 1 mbar ogni 8m; a 3000 m 1 mbar ogni 10 m; a 9000 m 1 mbar ogni 50 m). A tale decremento corrisponde una diminuzione della pressione parziale di ossigeno (pO_2) nell'aria inspirata (dove la proporzione di O_2 rimane costante = 0,2093) e di conseguenza nel sangue arterioso. È stato calcolato che ogni 100 metri di ascesa oltre i 2500 m si ha un decremento di 1% della saturazione arteriosa di O_2 a cui corrisponde – a parità di altre condizioni – una perdita di 1-2% del consumo massimale di ossigeno (VO_{2max}) (19). Per contrastare la tendenza all'ipossia, dovuta al minore gradiente di ossigeno negli alveoli polmonari, con l'aumentare della quota l'organismo mette in opera una serie di adattamenti, sia immediati sia cronici, chiamati genericamente "acclimatazione".

Innanzitutto aumentano la ventilazione al minuto, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa, sia a riposo che durante l'esercizio. La risposta ventilatoria all'ipossia (HVR = hypoxic ventilatory response) è un meccanismo fondamentale delle fasi iniziali dell'acclimatazione alle quote altissime e si è visto che è correlata con la tolleranza alle altezze estreme. La concomitante diminuzione della $p\text{CO}_2$ e la conseguente alcalosi respiratoria sono contrastate da un aumento dell'escrezione renale di bicarbonato e dalla conseguente acidosi metabolica. Tuttavia alle quote estreme l'alcalosi è inevitabile, e tende ad aumentare l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, migliorando così la saturazione (20).

Stranamente invece, l'aumento del lattato ematico in risposta a uno sforzo massimale è diminuito progressivamente con l'aumentare della quota, fino quasi ad azzerarsi intorno ai 7000 m, con meccanismi non chiari ("paradosso del lattato") (20). Altri autori, tuttavia, hanno riscontrato un aumento della lattacidemia con la quota, a riposo e dopo sforzo, sia nei D-T1 che nei controlli (10, 21, 22). Questa controversia merita di essere rivista alla luce delle più recenti interpretazioni sul ruolo dell'aumento, indotto dalla stimolazione adrenergica, della produzione di lattato, il quale: a) faciliterebbe l'efficienza bioenergetica del muscolo e di altri organi; b) fornirebbe un substrato per la gluconeogenesi; c) agirebbe esso stesso come un ormone aumentando l'espressione di varie proteine destinate a migliorare l'efficienza energetica e il metabolismo (23, 24).

Per dare un'idea dell'entità delle modifiche messe in atto sulla cima dell'Everest (coincidenza del punto più alto della terra con l'estremo limite a cui è possibile la sopravvivenza umana) basta pensare che la ventilazione alveolare aumenta di 5-6 volte rispetto al livello del mare, portando la $p\text{CO}_2$ alveolare da 40 a 7-8 mmHg e l'alcalosi respiratoria raggiunge un pH di 7,7-7,8. L'iperpnea deve essere talmente intensa da non permettere alla $p\text{O}_2$ alveolare di scendere al di sotto dei 35 mmHg (valore che si raggiunge a partire dai 7000 m, e considerato "di sicurezza") (20).

L'aumento di quota, in genere associato a incremento dell'esercizio fisico e a diminuzione della temperatura, si accompagna all'aumento di numerosi ormoni "da stress": adrenalina, noradrenalina, cortisolo (soprattutto oltre i 5000 m), ormone della crescita e ormoni tiroidei (3). Oltre a indurre le modifiche cardio-circolatorie su descritte, questi facilitano l'aumento della spesa energetica che si associa all'alpinismo, con il concomitante aumento dello sforzo percepito e la diminuzione del peso corporeo.

Al calo ponderale contribuisce anche un altro importante meccanismo dell'acclimatazione: la diuresi indotta dalla quota, detta anche "risposta diuretica all'ipossia" (HDR = *hypoxic diuretic response*) che determina una ipovolemia, con conseguente riduzione del volume sistolico e della gittata cardiaca, normalizzazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, e minore richiesta di O_2 , unitamente a un'emoconcentrazione con maggiore capacità di trasporto ematico dell'ossigeno. L'HDR risulta da una serie di meccanismi originati dall'ipossia attraverso la stimolazione dei chemorecettori: diminuzione dell'ADH e della sensibilità renale all'ADH, aumento delle catecolamine, aumento del ANP (peptide natriuretico atriale) e del BNP (peptide natriuretico cerebrale), inibizione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, aumento (renale e sistemico) dell'endotelina-I e dell'adrenomedullina (25).

In assenza di diabete, in contrasto con la ben nota riduzione dell'insulinemia indotta dall'esercizio fisico in sé (26), l'ipossia induce un graduale aumento dell'insulinemia, forse dovuto all'aumento degli ormoni contro-regolatori, che promuove la produzione di eritropoietina (EPO) attraverso il "fattore-1 α inducibile dall'ipossia" (HIF1 α = *hypoxia-inducible factor-1 α*)

(27, 28). L'eritropoiesi e l'aumento dell'emoglobinemia richiedono alcune settimane di permanenza ad alta quota per attuarsi, quindi sono meccanismi che in genere non riguardano la maggioranza degli escursionisti e alpinisti. Inoltre la restrizione calorica, frequente oltre i 5000 m per diverse ragioni, contrastando l'aumento dell'insulinemia, può inibire questo processo (29, 30).

Si ricorda infine che le altezze superiori a 5500 m sono definite “estreme” perché nonostante l'acclimatazione l'organismo va inevitabilmente incontro a deterioramento con progressiva perdita di liquidi, di tessuto adiposo e di massa magra, a un ritmo che può raggiungere 1-2 kg/settimana. La perdita di peso si spiega, oltre che con i due fattori già ricordati, aumento della spesa energetica e risposta diuretica all'ipossia, anche con numerosi altri fattori: aumento della *perspiratio insensibilis*, associato alla bassa umidità e all'iperventilazione; ridotto apporto di fluidi, associato alla diminuita sete (25) e spesso all'oggettiva difficoltà di procurarsi liquidi sufficienti; anoressia, con aumento della leptina (18) e anticipato senso di sazietà, che unitamente all'aumento del metabolismo basale comporta un bilancio calorico negativo (29). In realtà gli studi sulla leptina hanno dato risultati controversi, ma sembra prevalere l'ipotesi che, in presenza di un libero accesso al cibo, il piccolo aumento della leptina si associ da una parte a una diminuzione dell'appetito, ma dall'altra contribuisca a un miglioramento del microcircolo (30).

Se l'acclimatazione non è stata sufficiente, possono verificarsi numerosi disturbi anche intensi che vanno sotto il nome di “mal di montagna acuto” (AMS = *Acute Mountain Sickness*). Essi sono misurabili con la scala di valutazione Lake Louise, originata nel 1991 e rivista nel 2018 e includono la presenza di cefalea in associazione con uno o più dei seguenti tre sintomi: disturbi gastro-intestinali, affaticamento/debolezza, capogiro/vertigini; da notare che i disturbi del sonno, prima inclusi, sono stati eliminati poiché non correlati con gli altri sintomi di AMS (31). Se trascurato, l'AMS può evolvere verso l'edema polmonare acuto (HAPE = *High-Altitude Pulmonary Edema*) [sintomi: tosse secca o persistente, tachipnea e tachicardia] e/o verso l'edema cerebrale (HACE = *High-Altitude Cerebral Edema*) [sintomi: atassia, ridotta capacità mentale, sonnolenza, coma] entrambi potenzialmente mortali, che richiedono un trattamento immediato. La frequenza di AMS aumenta con la rapidità di salita, con la quota assoluta raggiunta e con la scarsa esperienza di montagna, e può interessare il 10-25% dei salitori a 2500 m e il 50-85% a 4500-5500 m; sintomi di HAPE e/o di HACE sono stati descritti nel 1-3% di chi sale ad alta quota (20, 32, 33).

Una complicazione ulteriore del mal di montagna è costituita dalle “emorragie retiniche da alta quota” (HARH = *high-altitude retinal hemorrhage*), che sono state riscontrate nella popolazione generale con una frequenza del 4% a 4200 m, del 74% a 4900-7700 m, e del 91% a 7700-8900 m, e sono descritte come transitorie (20).

Effetti dell'alpinismo sul diabete

Equilibrio glicemico.

La corretta gestione del diabete ha richiesto numerosi accorgimenti e adattamenti della terapia non sempre facilmente prevedibili. In alcuni casi è stata descritta una diminuzione del fabbisogno insulinico (5, 8), mentre in altri il fabbisogno di insulina è rimasto invariato (12) o è aumentato con l'aumentare della quota (9, 13, 18, 34, 35). In base alla letteratura e alla nostra esperienza appare evidente che numerose variabili influenzano in modo diverso il fabbisogno

insulinico. L'attività fisica di per sé, come è noto, svolge un'azione insulino-simile a livello dei muscoli interessati e riduce il fabbisogno di insulina totale dell'organismo: se un D-T1 non riduce le dosi di insulina in occasione di un esercizio fisico non abituale, rischia di andare in ipoglicemia, sia durante l'attività sia nelle ore successive (26). D'altra parte l'aumento di quota si accompagna, come abbiamo visto, a un progressivo aumento degli ormoni "da stress", i quali determinano un aumento del fabbisogno insulinico: se il D-T1 non aumenta le dosi di insulina con l'aumentare della quota, rischia di andare incontro a episodi di iperglicemia. Durante un'ascensione in alta quota, si può dunque prevedere una graduale transizione da una prevalenza dell'effetto ipoglicemizzante dell'attività fisica alle quote più basse, alla prevalenza dell'effetto iperglicemizzante degli ormoni "da stress" alle quote più alte, con una fase intermedia in cui i due effetti si bilanciano e che possiamo individuare nella fascia di quota intorno ai 4000-5000 m. Questa risposta varia molto da un individuo all'altro e dipende da altri fattori, come grado di allenamento e di acclimatazione, intensità e durata dello sforzo, rapporto fra insulina e ormoni contro-regolatori circolanti, nutrimento, lattacidemia, glicemia iniziale (26).

Una strategia prudentiale riguardo alla terapia insulinica, pur tenendo conto delle differenze individuali, consiste dunque nel diminuire il dosaggio basale del 20-50% nei primi giorni di attività, effettuando un accurato monitoraggio della glicemia e aggiustando il tiro in base ai risultati.

Mal di montagna.

La prevalenza di AMS nei D-T1 è stata descritta come simile a quella dei soggetti di controllo (5, 7-10) e la nostra esperienza corrisponde a quella della letteratura. Alcuni hanno anche segnalato la possibilità di confondere i sintomi dell'AMS, come cefalea, vertigini e nausea, con quelli dell'ipoglicemia (5). In letteratura è descritto un caso di HACE, fatale, in un D-T1 (36), e nessun caso di HAPE; a noi è capitato un caso di HACE in un giovane di 26 anni, nel 2002, durante il ritorno dalla vetta del Kilimangiaro lungo il bordo del cratere sommitale, prontamente trattato con desametazone i.v. e accompagnamento a quota inferiore, con remissione completa dei sintomi nel giro di poche ore (11).

Per la prevenzione farmacologica dell'AMS, come pure per il suo trattamento, si usa da molti anni l'acetazolamide a dosi comprese fra 125 mg/12h e 250 mg/8h (33). La sua azione consiste nell'aumentare la diuresi, e nell'inibire l'anidraasi carbonica in vari distretti: a) a livello renale determina un aumento dell'escrezione di bicarbonato, contrastando così l'alcalosi respiratoria con l'acidosi metabolica; b) a livello tissutale determina un'acidosi respiratoria (tissutale); c) a livello del glomo carotideo determina una riduzione delle apnee notturne e quindi un miglioramento della qualità del sonno (37). Il suo utilizzo nei D-T1 è leggermente controverso poiché aumentare l'escrezione urinaria di bicarbonato può essere controindicato nelle persone a rischio di chetoacidosi. Anche il desametazone è efficace nella prevenzione e nel trattamento dell'AMS, ma il suo utilizzo nei D-T1 appare poco consigliabile, salvo in casi di emergenza.

Complicanze del diabete.

Gli episodi di chetoacidosi descritti in letteratura sono poco numerosi: cinque, di cui tre fatali, citati da (36); due casi, verificatisi durante la discesa dal Kilimangiaro, sono stati attribuiti alla riduzione della dose di insulina effettuata a causa dei sintomi di AMS, anoressia, nausea e

vomito (5); un caso si è verificato in un portatore di microinfusore, probabilmente in seguito al danneggiamento dell'insulina per effetto dell'esposizione ad alta temperatura (17). Nella nostra esperienza non si sono verificati episodi di chetoacidosi.

L'ipoglicemia in montagna è molto temuta perché le circostanze ambientali possono renderla particolarmente pericolosa, e anche perché – a prescindere dalla vera “insensibilità all'ipoglicemia” (*hypoglycemia unawareness*) – può essere difficile avvertirla mentre si sale, a causa, sia del movimento che non lascia notare i tremori, sia della normale sudorazione legata allo sforzo: il primo sintomo può essere dunque un'intensa astenia, o addirittura un lieve stato di confusione, spesso notato troppo tardi perché la persona sia in grado di auto-soccorrersi con la necessaria prontezza. In letteratura sono descritti numerosi episodi di ipoglicemia (5, 8) e anche nella nostra esperienza se ne sono verificati molti: in media circa uno a partecipante per ogni incontro, sia durante l'attività che di notte, quasi sempre lievi. Un solo episodio, verificatosi nel 2017 durante la salita al M. Elbrus, ha richiesto l'aiuto di altri e un'iniezione di glucagone; l'interessato, dopo essersi ripreso, è comunque riuscito a raggiungere la vetta, anche se le sue glicemie sono rimaste alte per parecchie ore (15).

Le alterazioni retiniche riscontrate nei D-T1 fanno parte della cosiddetta “retinopatia da alta quota” (*high-altitude-induced retinopathy*), ugualmente frequente nella popolazione generale, e caratterizzata da dilatazione dei piccoli vasi, emorragie pre-retiniche diffuse e puntiformi, emorragie vitreali, papillari e pre-papillari, papilledema (20). Nei D-T1 senza retinopatia diabetica non si è avuta comparsa di lesioni permanenti con l'alta quota, e nei casi di preesistente retinopatia *background* non si è avuto un peggioramento delle lesioni; il numero di HARH è stato lo stesso che nei controlli, così come fra i D-T1 con e senza retinopatia *background* (5, 9, 12). Ciò detto, è opinione condivisa che in presenza di una retinopatia proliferativa sarebbe prudente evitare l'esposizione alle quote altissime o estreme.

A parte qualche caso di retinopatia lieve, sia nei lavori pubblicati sia nella nostra esperienza non risulta abbiano partecipato D-T1 con complicanze micro- o macro-vascolari o neurologiche del diabete. Va da sé che, per evitare sorprese, la presenza di tali complicanze deve essere valutata prima della partenza, con speciale attenzione a quelle che potrebbero essere aggravate dallo stress dell'alta quota e a quelle che potrebbero comportare un pericolo di caduta. Accanto alla già menzionata retinopatia proliferativa (→ screening del fundus), si ricordano: la neuropatia autonoma cardio-vascolare, coronaropatia, aritmie, alterazioni della ripolarizzazione, cardiomiopatia (→ valutazione cardio-respiratoria da sforzo con ECG ed ecocardiogramma); la neuropatia sensitiva e l'insufficienza circolatoria agli arti inferiori (→ esame obiettivo dei piedi ed eventuali accertamenti specifici); la nefropatia diabetica (→ albuminuria e filtrato glomerulare) (3).

Esigenze alimentari

Come descritto per la popolazione generale, anche i D-T1 perdono peso alle quote altissime ed estreme. Lo studio della composizione corporea mediante bioimpedenziometria effettuato durante la spedizione al M. Elbrus del 2017 ha confermato sia la perdita di peso sia la perdita di fluidi corporei nei D-T1, nonostante una permanenza di soli tre giorni sopra i 3500 m (14).

Per prevenire la disidratazione, dovuta alle numerose cause già illustrate, anche ai D-T1 si raccomanda di sforzarsi di bere molto (intorno ai 3 litri/24h), nonostante la sete possa non

essere avvertita, nonostante le difficoltà di approvvigionamento dell'acqua che spesso costringono a fondere la neve, e nonostante l'esigenza di trasportare i liquidi senza farli congelare anche alle bassissime temperature che possono raggiungere i -40° C. Per quanto riguarda l'integrazione salina, malgrado qualche disaccordo (25), sembra che l'atteggiamento più saggio sia quello di utilizzare soluzioni isotoniche contenenti anche sali di potassio.

Per prevenire la perdita di massa magra è importante mantenere in pari il bilancio calorico, nonostante un dispendio energetico che in certi giorni può raggiungere le 6000 Kcal. Ciò può essere ostacolato, oltre che dalla mancanza di appetito, dalla scarsa attrattiva di piatti "esotici" talvolta anche difficilmente identificabili, e spesso dall'insorgenza di disturbi gastrointestinali, abbastanza frequenti in alta quota anche in assenza di AMS.

Va da sé che ove possibile è importante conoscere la composizione delle pietanze preparate da altri, per potere effettuare una corretta conta dei carboidrati.

La particolare esigenza dei D-T1 di tamponare l'azione dell'insulina esogena deve essere soddisfatta facendo uso di cibi contenenti carboidrati, senza però trascurare le fonti proteiche e semmai sacrificando leggermente i lipidi, salvando se possibile quelli di origine vegetale, comunque necessari per fornire facilmente molte calorie. È indispensabile avere sempre a portata di mano fonti di carboidrati a rapido e medio assorbimento, come flaconcini di gel a base di glucosio e barrette a base di malto-destrine.

Esigenze terapeutiche

Insulina.

In alta quota le temperature possono variare, a seconda dei momenti e delle circostanze, fra i $+30^{\circ}$ e i -30° e ciò pone grossi problemi per il trasporto e la conservazione dell'insulina che può essere danneggiata sia dal calore che dal congelamento come descritto in almeno due circostanze (17, 18). Quindi i D-T1 devono attrezzarsi per conservare l'insulina di scorta in contenitori termici isolati, da conservare il più possibile al fresco. L'insulina in uso, sia essa in flaconi, in "penne" o nel serbatoio del microinfusore, deve sempre essere trasportata sotto i vestiti, a contatto con la pelle in una taschina da tracolla a essa dedicata, anche di notte. In particolare il tubicino del microinfusore non deve mai essere esposto alle basse temperature perché l'insulina può congelarvi in un attimo e bloccare l'infusione (38).

Come metodo di somministrazione dell'insulina, è bene che ciascun D-T1 adotti quello che preferisce e con cui ha più dimestichezza. Tuttavia, considerato che spesso durante le ascensioni si alternano giorni di riposo e giornate di grande impegno fisico, sarà bene adottare il metodo che consenta la maggiore flessibilità di cambiamento sia per l'insulina basale che per i boli. Da sconsigliare a priori le insuline premiscelate, e si consiglia cautela anche con le nuove formulazioni di insulina a rilascio molto lento i cui cambiamenti di dose si ripercuotono ben oltre le 24 h. Sono invece promettenti, anche per l'adozione nel microinfusore, le nuovissime formulazioni a rilascio super-rapido, che consentono correzioni mirate ogni pochi minuti. Il microinfusore consente a chi lo adotta la massima flessibilità, ma anche la maggiore velocità di scompensazione in caso di blocco accidentale. Inoltre è stata segnalata la possibilità di errori di erogazione dell'insulina dovuti alla formazione di bolle d'aria nel serbatoio causate dalla riduzione della pressione atmosferica, e che devono essere eliminate prima di utilizzare i flaconi o le penne (19). Per chi usa il microinfusore, tuttavia, è consigliabile avere la capacità di passare

rapidamente allo schema a iniezioni multiple, per ovviare a qualsiasi inconveniente dell'apparecchio. Anche una piccola scorta del materiale necessario a questo soccorso di emergenza dovrà quindi far parte del bagaglio da avere sempre a portata di mano... fino in vetta e ritorno! Una replica di questa scorta, così come due repliche di tutti i materiali in dotazione per la terapia e il monitoraggio dovranno essere portate con sé in viaggio e durante l'ascensione, affidate a un compagno bene informato o custodite al sicuro e al riparo da eccessive escursioni termiche.

Per quanto riguarda le modifiche da apportare al dosaggio abituale, queste variano da una persona all'altra secondo numerose circostanze, e ogni D-T1 avrà vantaggio a imparare il comportamento migliore in base alla sua esperienza, verificando attentamente e annotando i risultati delle scelte fatte. Come accennato in precedenza, l'esperienza e il buon senso consigliano di cominciare l'attività di salita con una riduzione dell'insulina basale del 20-50% per evitare di iniziare il viaggio con un'ipoglicemia, che spesso comporta uno strascico di rimbalzi e scombussolamenti vari. La scelta esatta della prima riduzione si baserà sulla valutazione della durata e dell'intensità della prima salita, sulla glicemia di partenza, nonché sul proprio livello abituale di attività fisica: più quest'ultimo è elevato, meno sarà necessario ridurre la dose abituale. Recentemente sono state pubblicate linee guida molto dettagliate sui cambiamenti da fare al dosaggio di insulina e all'apporto di carboidrati in relazione a vari tipi di attività fisica, e ciascun D-T1 potrà prenderle come ottimo punto di partenza (26).

Monitoraggio della glicemia.

Numerosi studi hanno affrontato il problema dell'affidabilità dei sistemi di misurazione della glicemia in alta quota (38). Le conclusioni non sono univoche e, nonostante la previsione teorica che i sistemi di lettura basati sulla glucosio-ossidasi sarebbero stati maggiormente influenzati dall'ipossia rispetto a quelli basati sulla glucosio-deidrogenasi o sull'esochinasi, di fatto tutti i sistemi hanno dato occasionalmente sovra- o sotto-stime della glicemia, per lo più di modesta entità e in genere di significato clinico trascurabile. È comunque consigliabile disporre di un paio di soluzioni standard di glucosio per verificare l'attendibilità dei lettori, soprattutto nei casi in cui li si utilizza per tarare i misuratori continui.

La temperatura di funzionamento può costituire problema e tutti i glucometri specificano un intervallo ideale di funzionamento, in genere fra 10°C e 40°C. Di qui l'esigenza di proteggerli dal freddo con la stessa cura con cui si protegge l'insulina. Ciò vale anche per le strisce reattive, che devono essere conservate fra 2°C e 30°C, e per le soluzioni standard di glucosio.

I misuratori continui del glucosio tissutale riflettono la glicemia abbastanza fedelmente, con un piccolo sfasamento temporale nei momenti di rapida variazione. I più moderni sono dotati di allarmi vari e danno numerose informazioni, che i D-T1 più tecnologicamente portati sanno interpretare e sfruttare correttamente. Anch'essi devono essere conservati alla temperatura corporea e la loro affidabilità in alcuni casi è venuta meno alle quote estreme, nonostante la necessaria taratura con la glicemia capillare.

Ciò vale anche per i lettori "flash" della glicemia, che hanno molto successo negli ultimi anni e non necessitano di taratura, ma che talvolta hanno dato problemi ad alta quota. Siamo in attesa dei primi risultati dei nuovi lettori del glucosio tissutale impiantabili sottocute.

Un accurato monitoraggio della glicemia è sempre importante per i D-T1, ma nelle ascensioni a quote altissime o estreme diventa vitale. Anche i D-T1 che utilizzano con

soddisfazione i misuratori continui e/o “flash” si servono abitualmente di due lettori tradizionali, per poter sempre fare confronti in caso di dubbi, anche se ciò comporta la necessità di portare abbondanti materiali di scorta, incluso un set di batterie in più per ogni apparecchio. In ogni caso è comunque saggio disporre di strisce per la lettura visiva della glicemia, come pure di strisce reattive per la verifica di un’eventuale chetonuria.

Pericoli oggettivi e soggettivi

“La montagna è severa!” dice un monito ormai datato. Alle quote altissime ed estreme, la montagna diventa davvero un ambiente ostile e pericoloso, dove muoversi richiede per tutti preparazione e prudenza. In ogni attività umana il pericolo non può essere azzerato e, come sulla strada un camion potrà sempre fare un salto di corsia, così su un ghiacciaio un seracco potrà sempre staccarsi nel momento sbagliato. La preparazione e la prudenza servono a ridurre al minimo i rischi oggettivi, e questo vale per i D-T1 come per gli altri alpinisti.

Per tutti, alla base della preparazione c’è un allenamento adeguato, che vuol dire cominciare a costruire la propria forma fisica almeno 6 /12 mesi prima di una spedizione a quota altissima /estrema, con attività che – seppure diversificate – dovranno essere quotidiane. La buona forma fisica aggiunge sicurezza perché consente di essere più veloci, quindi esposti per meno tempo agli eventuali tratti pericolosi di una salita. E la sicurezza di ciascun individuo si riflette sulla sicurezza di tutto il gruppo.

L’altro elemento fondamentale per una buona preparazione è l’acclimatazione, per la quale è opportuno effettuare, nelle settimane precedenti la spedizione, salite fino ai 3000 m e oltre, fermandosi a dormire in alto il più a lungo possibile. Anche poche escursioni possono contribuire a prevenire l’AMS e i rischi connessi. Una volta in zona, il guadagno di quota da un pernottamento all’altro non dovrebbe superare i 500 m: ciò vuol dire che si possono superare dislivelli di 1000-1500 m durante la giornata, ma poi bisogna scendere e dormire a una quota non maggiore di 500 m rispetto alla notte precedente. Se non è possibile ridiscendere, bisogna fermarsi a dormire due notti alla stessa quota. Altre misure precauzionale è evitare sforzi durante la fase di acclimatazione.

Le difficoltà dell’alta montagna, comuni a tutti, rappresentano una sfida particolare per i D-T1 che non possono permettersi di perdere il controllo della glicemia in nessun momento, nonostante i continui cambiamenti di orario, di clima, di alimentazione, di impegno fisico e psicologico. Il periodo di allenamento e l’acclimatazione vanno considerati anche come validi mezzi per sperimentare sul campo le difficoltà connesse alla gestione del diabete, addestrandosi a superarle e costruendo una preziosa esperienza destinata a crescere di ascensione in ascensione.

Un elenco dei materiali legati alla gestione del diabete da avere sempre a disposizione è illustrato nella Tabella 2.

Tabella 2. Lista di verifica pre-partenza dei materiali relativi alla cura del diabete.

Materiali	Quantità
Insulina	
Flaconi dell'insulina in uso	x 3 r.f.p. per ciascun tipo, in contenitori termici
Siringhe da insulina / /Penne da insulina e aghi (event.) / /Materiali per microinfusore (event.)	x 2-3 aghi e siringhe; x 3-5 materiali per microinfusore, r.f.p. Una penna o microinfusore di scorta + siringhe di scorta per il viaggio, se si usano penne o microinfusore
Fazzoletti disinfettanti	x 2 r.f.p.
Monitoraggio glicemia	
Glucometri	x 2 diversi, con batterie di riserva
Strisce reattive	x 3 r.f.p. per ciascun lettore
Lancette pungidito	x 3 r.f.p.
Strisce reattive a lettura visiva	1 flacone di scorta
Soluzioni controllo di glucosio	1 a bassa e 1 a alta concentrazione
Misuratore continuo glucosio (event.)	Accessori necessari
Carboidrati	
Glucosio in tavolette o gel	50 g al giorno (per possibili emergenze)
Barrette di cereali o maltodestrine	2-3 confezioni al giorno
Altro	
Strisce reattive per acetone	1-2 confezioni
Kit di glucagone	x 2, protetti da temperature estreme
Dichiarazione bilingue del medico	Con diagnosi di diabete e dettaglio dei materiali necessari
Istruzioni di emergenza (se solo D-T1)	Cosa fare in caso di emergenza, per compagni e op. sanitari

N.B. I materiali devono essere confezionati e trasportati, in contenitori termo-isolanti e impermeabili, in almeno due luoghi diversi (p.es. trasportati personalmente da due persone, oppure da una persona con il secondo set in una borsa da viaggio separata e/o in un albergo o consolato nelle vicinanze. R.f.p. = rispetto al fabbisogno previsto. (Da ref. 3 modif.)

Educazione all'autogestione del diabete

La maggior parte dei resoconti pubblicati, così come la nostra esperienza, si riferiscono ad ascensioni compiute da gruppi di D-T1, accompagnati o no da persone senza il diabete e/o da operatori sanitari. Le occasioni descritte in cui un solo D-T1 era presente nella spedizione sono rarissime: in queste occasioni l'interessato, oltre alle abituali incombenze e difficoltà, ha avuto l'onere di informare una o più accompagnatori delle sue esigenze e di potenziali problemi, nonché delle eventuali azioni da compiere con urgenza, poiché anche le guide di montagna possono avere informazioni molto limitate sull'argomento (39).

Nei gruppi di D-T1, invece, a maggior ragione se ci sono operatori sanitari ma anche in loro assenza, c'è sempre qualcun altro che è informato sulle esigenze poste dal diabete, e che sa come intervenire in caso di ipoglicemia grave o che può procurare del materiale extra per fare un controllo in più della glicemia o per fare un'iniezione in più di insulina. Al di là delle emergenze, però, affrontare insieme le ascensioni in alta quota costituisce di per sé un momento dalla forte valenza formativa, nel quale l'esperienza di ciascuno – compresi gli eventuali errori e i momenti di emergenza – costituiscono motivo di riflessione e di apprendimento per tutti.

Nelle ascensioni con il gruppo DAM la vocazione educativa del Com.E.T. si è tradotta nella creazione di momenti formali destinati a favorire gli scambi fra i partecipanti e le riflessioni in gruppo (15). Non è sempre stato facile, ma in ogni spedizione di una settimana abbiamo organizzato due o tre incontri di almeno due ore durante i pomeriggi passati in rifugio, nei quali ciascun partecipante è stato invitato a raccontare i problemi incontrati e le soluzioni adottate. Gli accompagnatori e gli eventuali altri operatori sanitari sono stati invitati ad assistere, ma pregati di intervenire solo dopo i partecipanti e su autorizzazione del moderatore (AM). Durante l'escursione nel Vallese del 2015 due incontri educativi sono stati gestiti da Jean-Philippe Assal e da sua moglie Tiziana (15).

Nel corso della spedizione al Kilimangiaro del 2002, che è durata 10 giorni abbiamo effettuato tutte le sere un incontro, durante il quale due dei partecipanti a turno sono stati intervistati da AM sulla loro convivenza con il diabete (6). In Pamir, nel 2005 (11), l'educatore Giannermete Romani ha organizzato due incontri di tutto il gruppo utilizzando l'approccio autobiografico (40), che in seguito abbiamo ripreso spesso in occasione degli incontri DAM.

Di seguito, alcuni esempi tratti dalle scritture dei partecipanti:

- “Oggi per la prima volta, dopo aver raggiunto la vetta mi sono commosso e non riesco più a parlare al telefono. È stato un sogno che si è realizzato. Ho notato che molte persone mi sono state vicine e questo non me lo sarei mai aspettato. Ormai mi sento di far parte di una grande famiglia.”
- “In realtà quello che porto dentro è la conferma che il diabetico è un malato “non malato”. La salita al Bianco della quasi totalità del gruppo ne è la conferma. La persona che non è salita in cima ha avuto problemi di altro tipo e non legati al diabete.”
- “Come sempre la montagna unisce, ma il successivo denominatore comune (il diabete) contribuisce a unire molto di più.”
- “L'esperienza è il valore aggiunto di questo gruppo. Per divertirsi, certo, bastano anche solo degli amici, ma per noi che il diabete lo viviamo ogni giorno, il confronto con altri alpinisti nelle nostre stesse condizioni, che non si fermano davanti a quella che potrebbe essere vista come una condizione limitante, è impagabile. Il confronto, la prova sul campo, le discussioni e le idee diverse ti portano a metterti in gioco e a conoscerti meglio. Alla fine ognuno di noi ha il suo limite: noi oggi l'abbiamo spostato un po' più in là.”
- “Ogni volta che vivo un'esperienza di vita con bambini-ragazzi-adulti affetti da diabete, porto a casa un bagaglio di esperienze prezioso, superiore di gran lunga alla lettura di mille articoli, e preziosamente complementare allo studio di lavori pubblicati!” (diabetologo pediatra)

- “Temevo di trovarmi in un “ghetto” di diabetici che parlavano ogni minuto di glicemia, insulina, dieta. Ho scoperto che il gruppo era molto eterogeneo e che... ero io che volevo parlare di diabete, condividere esperienze, chiedere informazioni agli altri.”
- “Ho visto persone molto diverse tra loro formare un gruppo molto omogeneo, una vera e propria squadra dove ognuno si impegnava per l'interesse del gruppo.”
- “Mi sono ormai abituato (imparato sarebbe pretendere troppo) a gestire il diabete in situazioni scomode, dalla maratona a ore e ore di escursioni in montagna, o nelle soste appeso alla parete. Questo background è sicuramente necessario per poter ambire a qualcosa di più.”
- “A ogni esperienza come questa, torno a casa sentendo che ho imparato molto, torno più esperto”.
- “Porto a casa un bagaglio più leggero di quello con cui sono partita. Se considero la mia vita con il diabete simile a una scalata, in questa settimana ho avuto l'occasione di alleggerire lo zaino, consegnando e condividendo pesi che non sono solo miei e che, leggendoli nei racconti degli altri, mi sembrano meno pesanti.”
- “La mia sensazione è che finora pensavo che la gestione di questa malattia fosse da me ben condotta. Mi sono reso conto che in realtà non è così. Tante cose le sapevo solo parzialmente.”
- “In un gruppo come questo, dove tutti sono esperti di diabete, si può sempre imparare qualcosa di nuovo confrontandosi l'uno con l'altro nella gestione del diabete durante un'attività fisica intensa.”
- “Sono rimasto molto colpito dagli Assal, il loro modo di lavorare e dalle loro parole sull'educazione terapeutica.”
- “Mi porto a casa un clima di condivisione durante i pasti e il senso di appartenenza durante le salite che sono state vissute in gruppo, uniti nonostante differenze di esperienza e grado di preparazione.”

Considerazioni conclusive

A fronte di una letteratura scientifica molto vasta sui cambiamenti fisiologici indotti dall'alta quota e volti a compensare la progressiva diminuzione della pressione atmosferica consentendo il funzionamento dell'organismo fino ad altezze “estreme”, cioè agli estremi limiti della sopravvivenza umana, gli studi sul diabete in alta quota sono alquanto scarsi sia come quantità che, talvolta, come qualità.

Le poche ricerche effettuate permettono tuttavia di concludere che nei D-T1 entrano in gioco gli stessi meccanismi fisiologici della popolazione generale, confermando così l'affermazione che i diabetologi fanno da tempo, secondo cui l'unico difetto dell'organismo diabetico è la mancanza di insulina: una volta compensata tale mancanza grazie all'insulina esogena, il D-T1 è perfettamente normale. Il problema è – come si sa – adattare momento per momento l'insulinemia alle mutevoli esigenze della vita quotidiana, e tale problema si amplifica nelle circostanze di grande impegno adattativo imposte dall'alta montagna. Alla domanda se l'alta montagna induca la comparsa di complicanze tardive o acceleri la progressione di complicanze iniziali, i dati disponibili, benché scarsi, offrono al momento una risposta negativa .

In attesa che i progressi tecnologici in atto rendano sempre più facile – e presto automatico – l’aggiustamento della terapia, i D-T1 che desiderano cimentarsi con “l’aria sottile” hanno numerosi modi per informarsi sulle esigenze della preparazione e sulle peculiarità dell’autogestione in quota: oltre ai consigli del diabetologo di fiducia, esistono numerose pubblicazioni e alcuni siti web abbastanza affidabili, ma l’esperienza sul campo resta il modo più efficace di apprendere, soprattutto se realizzata in gruppi con incontri formali previsti per favorire lo scambio fra pari, possibilmente moderati da un esperto. Fermo restando, per chi è interessato, che l’attività fisica più salutare e consigliata è il tradizionale escursionismo, praticato osservando l’alta montagna... dal basso.

Ringrazio per quello che abbiamo condiviso e per quello che mi hanno insegnato:

(elenchi parziali, in ordine alfabetico)

Medici diabetologi: Gerardo Corigliano, Valeria De Donno (pediatra), Giampaolo Magro, Claudio Molaioni (D-T1), Gianfranco Poccia.

Persone con diabete: Federico B, Nicola B, Miriam DB, Nicola DM, Roberto DB, Alberto F, Giovanni Galatà, Mauro G, Cecilia Marchi (medico), Martina M, Alberto M, Roberta M, Luigi Montanaro, Irene N, Carlo P, Marco Peruffo, Edoardo P (classe 1943), Andrea Verzura, Pietro Vincenzi, Alberto Z.

Accompagnatori: Giuseppe Astori, Piero Bosetti (guida alpina), Giampaolo Casarotto, Beppe Galatà, Sara Gatto, Stefano Gelain, Leonardo Landi, Daniela Maddalena, Costanza Micarelli, Catia Montebello, Maurizio Oviglia, Sara Oviglia, [Antonella Perna](#) (SM), Stefano Pisoni, Giannermete Romani (educatore), Gianfranco Rosati (medico).

Famiglia: Silvia, che con comprensione e pazienza mi asseconda negli allenamenti e negli impegni dell’organizzazione, e Paola, che di recente ha iniziato a unirsi al DAM come accompagnatrice.

Bibliografia

1. https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_sportspeople_with_diabetes
2. <http://www.aniad.org/atleti-famosi/>
3. Mohajeri S, Perkins BA, Brubaker L et al. Diabetes, trekking and high altitude: recognizing and preparing for the risks. *Diabetic Med* 32: 1425-1437, 2015.
4. International Society for Mountain Medicine: <http://ismm.org/normal-acclimatization/>
5. Moore K, Vizzard N, Coleman C, et al. Extreme altitude mountaineering and Type 1 diabetes; the Diabetes Federation of Ireland Kilimanjaro Expedition. *Diabetic Med* 18: 749-755, 2001.
6. Resoconto DIsK-2002: http://www.cometonlus.org/files/2016/02/10/901-Diabetici_sul_Kilimanjaro-2002.pdf?t=1455099870214
7. Kalson NS, Davies AJ, Stokes S, et al. Climbers with diabetes do well on Mount Kilimanjaro. *Diabet Med* 24: 1496, 2007.
8. Admetlla J, Leal C, Ricart A. Management of diabetes at high altitude. *Br J Sports Med* 35: 282-283, 2001.
9. Pavan P, Sarto P, Merlo L, et al. Metabolic and cardiovascular parameters in type-1 diabetes at extreme altitude. *Med Sci Sports Exerc* 36: 1283-1289, 2004.
10. Pavan P, Sarto P, Merlo L, et al. Extreme altitude mountaineering and type 1 diabetes: the Cho Oyu alpinisti in Alta Quota expedition. *Diabetes Care* 26: 3196-3197, 2003.
11. ComET (Comitato per l'Educazione Terapeutica): http://www.cometonlus.org/servizi/alta_montagna.html (ISLET-2005: Internat. Snow-Leopard Expedition T1).
12. Leal C, Admetlla J, Viscor G, et al. Diabetic retinopathy at high altitude. *High Alt Med Biol* 9: 24-27, 2008.
13. Gawrecki A, Matejko B, Benbenek-Klupa T, et al. Type 1 diabetes mellitus at very high altitude: The summit of Mount Damāvand (5670 m) safely reached by 18 patients with type 1 diabetes mellitus. *Pol Arch Med Wewn* 126: 576-578, 2016.
14. Gatto S. Valutazione della composizione corporea in alta quota in soggetti con diabete di tipo 1. Tesi di master di primo livello in nutrizione di popolazione educazione e sicurezza alimentare. Univ St Padova, aa 2016-17.
15. ComET (Comitato per l'Educazione Terapeutica): http://www.cometonlus.org/servizi/alta_montagna.html (Incontri DAM 1°-8°, 2012-2018)
16. Milewski M. Peak performance. *Diabet Forecast* 59: 60-63, 2006.
17. Herter CD. DKA on Mt. Rainier: A Case Report. *Diabetes Spectrum*. 12 Number 4: 198-202, 1999.
18. Brubaker PL. Adventure travel and type 1 diabetes: the complicating effects of high altitude. *Diabetes Care* 2005; 28: 2563-2572.
19. De Mol P, De Vries ST, De Koning EJ, et al. Physical activity at altitude: challenges for people with diabetes. A review. *Diabetes Care* 37: 2404-2413, 2014.
20. West JB, Schoene RB, Luks AM, Milledge JS. *High Altitude Medicine and Physiology*. 5th ed. CRC Press, Boca Raton (FL), 2013.
21. West JB /van Hall G. Point /Counterpoint: The lactate paradox does /does not occur during exercise at high altitude. *J Appl Physiol* 102: 2398-2402, 2007.

22. Bartlett MF, Lehnhard RA. The lactate paradox: a review. *Comp Exerc Physiol* 7(1): 1-13, 2010.
23. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 558.1: 5-30, 2004.
24. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Stress hyperlactataemia: present understanding and controversy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2: 339-347, 2014.
25. Goldfarb-Rumyantzev AS, Alper SL. Short-term responses of the kidney to high altitude in mountain climbers. *Nephrol Dial Transplant* 29: 497-506, 2014.
26. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5: 377-390, 2017.
27. Prabhakar NR, Semenza GL. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiological reviews* 92: 967-1003, 2012.
28. Sala MA, Chen C, Zhang Q, et al. JNK2 upregulates hypoxia-Inducible Factors and contributes to hypoxia-induced erythropoiesis and pulmonary hypertension. *J. Biol. Chem.* 293: 271-284, 2017.
29. Westerterp KR: Energy and water balance at high altitude. *News Physiol Sci* 16:134-137, 2001.
30. Barnholt KE, Hoffman AR, Rock PB, et al. Endocrine responses to acute and chronic high-altitude exposure (4,300 meters): modulating effects of caloric restriction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290: E1078-E1088, 2006.
31. Roach RC, Hackett PH, Oelz O, et al. The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score. *High Alt Med Biol* 19: 4-6, 2018
32. Mairer K, Wille M, Burtscher M. The prevalence of and risk factors for acute mountain sickness in the Eastern and Western Alps. *High Alt Med Biol* 11: 343-348, 2010.
33. Bärtsch P, Swenson ER. Clinical practice: Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med.* 368: 2294-2302, 2013.
34. De Mol P, De Vries ST, De Koning EJ, et al. Increased insulin requirements during exercise at very high altitude in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 34: 591-595, 2011.
35. Valletta JJ, Chipperfield AJ, Clough GF, et al. Metabolic regulation during constant moderate physical exertion in extreme conditions in type 1 diabetes. *Diabet Med* 29: 822-826, 2012.
36. Leal C. Going high with type 1 diabetes. *High Alt. Med. Biol.* 6:14-21, 2005.
37. Leaf DE, Goldfarb DS. Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 102: 1313-1322, 2007.
38. Richards P, Hillebrandt D. The practical aspects of insulin at high altitude. *High Alt Med Biol* 14:197-204, 2013.
39. Katarzyna N, Kwierendacz H, Gubała M, et al. Diabetes-related knowledge of Polish national mountain leaders. *High Alt Med Biol.* doi: 10.1089/ham.2017.0168 (epub ahead of print), 2018.
40. Piana N, Maldonato A, Bloise D, et al. The narrative-autobiographical approach in the group education of adolescents with diabetes: A qualitative research on its effects. *Patient Educ Couns,* 80: 56-63, 2010.