

Utilità del soggiorno in alta quota per l'asma bronchiale

L'asma è la più frequente patologia cronica dell'infanzia, è una delle malattie più frequenti al mondo, la prevalenza è variabile nelle varie regioni al mondo, maggiormente frequente nelle nazioni occidentali. In Italia la prevalenza è stimata tra il 9,5 e il 10,5% della popolazione infantile, registrando un progressivo aumento negli anni. La prevalenza di asma è una notevole causa di aumento dei costi sia medici, in termini di spesa per i ricoveri e gli accessi in Pronto Soccorso e per spesa farmaceutica, sia sociali come perdita di giorni di scuola, perdita di giorni lavorativi da parte del genitore che assiste il bambino. L'asma, come malattia cronica, ha un notevole impatto psicologico sul bambino e sulla sua famiglia; spesso i bambini con asma mostrano una bassa autostima, i genitori li escludono dalla normale attività fisica. Il mancato controllo ottimale della malattia comporta un ulteriore aggravio dei costi sia medici che sociali, anche nell'ottica di una prevenzione delle patologie invalidanti delle età successive a quella pediatrica. Il costo socioeconomico dell'asma è specialmente dovuto ai pazienti con asma grave. Il 15% dei pazienti con asma grave consuma oltre il 50% delle risorse destinate all'asma.

Il soggiorno sopra i 1.500 metri slm viene applicato da più di 100 anni nel trattamento dell'asma per la particolarità dell'ambiente, caratterizzato dalla bassa umidità dell'aria, dall'assenza di acari (1), muffe, pollini (2) e sostanze inquinanti (3). Vi sono molti studi in letteratura che hanno dimostrato il ruolo benefico di tale soggiorno in pazienti affetti da asma allergico, ma uno di questi (4) ha aperto nuove ipotesi, dimostrando la possibilità di miglioramento anche in asmatici non allergici.

Attualmente esistono 4 siti al mondo capaci di offrire un soggiorno climatico-terapeutico ai pazienti asmatici: Briançon in Francia, Davos in Svizzera, Denver in Colorado e Misurina in Italia. Però Misurina è la migliore dal punto di vista climatico, essendo il sito più alto 1780 mt slm; secondo è Davos con 1563 mt slm. Misurina è l'unico di questi siti esclusivamente pediatrico. Come vedremo in seguito l'importanza dell'altitudine è divenuta maggiore (5). Inoltre sia Davos che Misurina hanno un lago che è, a causa della continua evaporazione del ghiaccio invernale, la causa di una continua corrente ascensionale primaverile-estiva con ulteriore effetto di purificazione dell'aria.

Fin ora si era ipotizzata principalmente l'assenza di allergeni e inquinanti quale causa del miglioramento respiratorio in montagna, in realtà un nuovo aspetto potrebbe riguardare la minore concentrazione di ossigeno, il cui effetto sulla meccanica respiratoria è stato già oggetto di studi(5) e giustificherebbe il miglioramento negli asmatici non allergici. La rarefazione dell'ossigeno determina un effetto di riduzione della viscoelasticità polmonare con diminuzione delle resistenze respiratorie e dell'area d'isteresi polmonare. La necessità di aumentare la quantità di aria inspirata, per equilibrare l'apporto di ossigeno, causa un aumento del volume corrente con maggiore espansione delle vie aeree, soprattutto delle piccole vie aeree. Per tale motivo la miscela composta di Elio ed Ossigeno (Heliox) è un sistema già utilizzato nella terapia delle crisi asmatica grave. Essa crea un effetto benefico tramite la minore densità dell'aria respirata rispetto all'aria ambiente, determinando una riduzione delle resistenze respiratorie, oltre al maggior apporto di ossigeno(6). La viscoelasticità è una proprietà importante dell'apparato respiratorio e ne determina il giusto comportamento in caso d'improvvisa ostruzione bronchiale. L'isteresi polmonare è l'espressione più evidente della viscoelasticità polmonare. L'ampiezza dell'area di Isteresi polmonare è condizionata dalla capacità compensatoria delle inspirazioni profonde (DI). Uno dei fattori patogenetici dell'asma è proprio la presenza di inspirazioni profonde inefficaci con area d'isteresi aumentata (7,8). Una

riduzione della concentrazione di ossigeno determina una riduzione dell'area d'isteresi polmonare con aumentata efficacia dei meccanismi compensatori e soprattutto della DI (9) Si può affermare come il clima montano abbia a suo favore nel trattamento dell'asma, oltre ad una letteratura sostanziosa, un fattore unico rappresentato dalla minore densità dell'aria respirata. Tale fattore fisico è quello che determina, con molta probabilità, un effetto migliorativo immediato sulla meccanica polmonare, favorendo la possibilità di compensare le alterazioni elastiche del sistema respiratorio che causano l'iper-reattività bronchiale. Si spiega in tal modo il cosiddetto "Miracolo di Misurina", cioè il fatto che i piccoli pazienti asmatici hanno un miglioramento della respirazione rapido dall'inizio del soggiorno, senza dover aspettare i classici 7-15 giorni necessari se ciò dipendesse dalla sola assenza di allergeni o inquinanti. Il ricorso alla climatoterapia alpina avviene soprattutto in casi di Asma di difficile trattamento, che in maggior parte sono caratterizzati da pazienti divenuti resistenti alla terapia per il continuo contatto con allergeni (10). Tutte le linee guida internazionali sulla cura dell'asma dettano la necessità di allontanare il paziente dall'ambiente in cui vive o di bonificarlo, se questo è fonte di fattori aggravanti, quali allergeni ed inquinamento.

L'impossibilità di allontanare il paziente da allergeni ed inquinanti, determina una **ridotta efficacia dei farmaci** (10). Conseguenza di tale condizione è la persistenza dei sintomi con la necessità di aumentare la posologia della "terapia di fondo" Si raggiunge a causa di ciò, in alcuni casi, la condizione di "asma di difficile trattamento" che nel bambino viene definito anche "asma grave".

Uno studio sugli effetti dell'inquinamento sui bambini con problemi respiratori ha dimostrato che le scarse condizioni economiche determinano una minore possibilità di usufruire di periodi di vacanza, con soggiorni periodici in località a basso tasso di particolato sottile. I bambini più poveri sono quelli che, per tale motivo, subiscono i maggiori effetti dannosi dell'inquinamento. Un allontanamento seppure temporaneo dai siti urbani migliora le condizioni cliniche. Naturalmente non sempre ciò è possibile e dipende molto dalle condizioni economiche del paziente. Il soggiorno in alta quota consente la riduzione dell'infiammazione respiratoria grazie all'assenza di allergeni ed inquinanti, ma anche il miglioramento dell'elasticità polmonare dovuto alla minore densità dell'aria. I bambini che possono usufruire di questi soggiorni, per periodo proporzionati alla gravità dell'asma, riescono a sospendere i farmaci ed a ridurre in seguito la terapia domiciliare.

L'aumento della concentrazione di particolato sottile nell'aria dei grandi centri urbani e nelle zone di produzione industriale, ha determinato un aumento della patologia respiratoria cronico-ricorrente, soprattutto nei bambini in tenera età, nei quali l'apparato respiratorio è più esposto, per la sua fisiologica immaturità e le minori dimensioni, ad una azione lesiva da parte degli inquinanti inalati. (10)

Perché il soggiorno a Misurina consente un migliore controllo ed una più sicura sospensione della terapia di fondo nel bambino con Asma di difficile trattamento?

- L'assenza documentata nell'aria respirata di inquinanti ed allergeni determina una riduzione dell'infiammazione polmonare
- La bassa densità di ossigeno in alta quota causa una migliore espansione del polmone, con riduzione dell'iperreattività bronchiale
- Tutti i bambini asmatici possono avvantaggiarsi di un soggiorno a Misurina, ma le categorie più interessate sono:
 - 1) Bambino con **Asma difficile da trattare**
 - 2) Bambino con **Asma resistente alla terapia**

- 3) Bambino con **asma intermittente, che non necessiterebbe di alcuna terapia cronica, ma che non riesce a sospendere la terapia di fondo** per le frequenti ricadute
- 4) Bambino con **respiro sibilante multifattoriale in età prescolare** che manifesta una particolare intensità e un'insolita ricorrenza dei sintomi respiratori. A tal proposito c'è da sottolineare che il laboratorio di Fisiopatologia respiratoria di Misurina è particolarmente attrezzato per la valutazione del bambino in età prescolare

Il bambino di età inferiore ai 5 anni rappresenta un paziente con caratteristiche particolari per i seguenti motivi:

- richiesta di assistenza sanitaria (visite, ospedale, farmaci) elevata
- Difficoltà diagnostica strumentale a causa della scarsa collaborazione
- Difficoltà terapeutica conseguente anche alla difficoltà di inquadramento diagnostico

(12)

La dimostrazione dell'efficacia del soggiorno a Misurina è avvalorata anche dal fatto che buona parte dei dati disponibili in letteratura, sugli effetti benefici del soggiorno in alta quota e della privazione di allergeni, deriva proprio dagli studi effettuati presso L'Istituto Pio XII di Misurina (13-33). Si sottolinea, infine, che l'Istituto PIO XII è una ONLUS e che per tale motivo tutti gli eventuali utili vengono reinvestiti nelle attività della struttura a favore dei piccoli pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Spieksma FT, Zuidema P, Leupen MJ. High altitude and house-dust mites. *Br Med J* 1971; 1:82
- 2) Leuschner RM, Boehm W. Pollen and inorganic particles in the air of climatically very different places in Switzerland. *Grana* 1981; 20:161-7.
- 3) European Environment Agency. Air quality maps of Europe.- Available at <http://www.eea.europa.eu/themes/air/airbase/interpolated>
- 4) Rijssenbeek-Nouwens LH et al.- High altitude treatment in atopic and non-atopic patients with severe asthma - *EurRespir J*. 2012 Dec;40(6):1374-80
- 5) Cornara G et al. - Airway responses to methacholine and exercise at high altitude in healthy lowlanders- *J ApplPhysiol* 108: 256, 2010
- 6) Bigham MT et al. Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the management of children with status asthmaticus: A randomized, placebo-controlled trial.*PediatrCrit Care Med*. 2010;11:356-61
- 7) West AR - Airway contractility and remodeling: links to asthma symptoms- *PulmPharmacolTher*. 2013 26(1):3-12
- 8) Brusasco V, Pellegrino R, Violante B, Crimi E. Relationship between quasi-static pulmonary hysteresis and maximal airway narrowing in humans. *J ApplPhysiol* 1992; 72:2075-2080
- 9) Milanese M et al. Improved bronchodilator effect of deep inhalation after allergen avoidance in asthmatic children. *J Allergy ClinImmunol* 2004; 114(3): 505
- 10) Nimmagadda SR, Szeffler SJ, Spahn JD, et al. Allergen exposure decreases glucocorticoid receptor binding affinity and steroid responsiveness in atopic asthmatics. *Am Rev RespirCrit Care Med* 1997;155:87
- 12) Ducharme FM1, Tse SM2, Chauhan B Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. - *Lancet* 2014; 383: 1593-604
- 13) Boner AL, Peroni DG, Piacentini GL, Venge P. Influence of allergen avoidance at high altitude on serum markers of eosinophil activation in children with allergic asthma.

- ClinExp Allergy 1993; 23: 1021-6.
- 14) Piacentini GL, Martinati L, Fornari A, Comis A, Carcereri A, Boccagni P, Boner AL. Antigen avoidance in a mountain environment: influence on basophil releasability in children with allergic asthma.
J Allergy ClinImmuno. 1993; 92(5): 644-50.
 - 15) Effects of allergen exposure-avoidance on inflammation in asthmatic children.
Boner AL, Peroni D, Sette L, Valletta EA, Piacentini G.
Allergy 1993; 48(17 Suppl): 119-23; 124.
 - 16) Preliminary study on the effect of broxaterol on bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children: influence of allergen exposure. Benedetti M, Spezia E, Comis A, Marcer G, Boner AL. Respiration 1993; 60(6): 319-24.
 - 17) Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO.
Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1442-6.
 - 18) Changes in nasal specific IgE to mites after periods of allergen exposure avoidance: a comparison with serum levels.
Sensi LG, Piacentini GL, Nobile E, Ghebregzabher M, Brunori R, Zanolla L, Boner AL, Marcucci F.
ClinExp Allergy 1994; 2(4):377-
 - 19) Bronchial reactivity in asthmatic children at high and low altitude. Effect of budesonide.
Boner AL, Comis A, Schiassi M, Venge P, Piacentini GL.
Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1194-200.
 - 20) Peak expiratory flow variation and bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children during periods of antigen avoidance and reexposure.
Valletta EA, Comis A, Del Col G, Spezia E, Boner AL.
Allergy 1995; 50: 366-9.
 - 21) Double-blind trial of house-dust mite immunotherapy in asthmatic children resident at high altitude.
Peroni DG, Piacentini GL, Martinati LC, Warner JO, Boner AL.
Allergy 1995; 50: 925-30.
 - 22) Influence of allergen avoidance on the eosinophil phase of airway inflammation in children with allergic asthma.
Piacentini GL, Martinati L, Mingoni S, Boner AL.
J Allergy Clin Immunol 1996; 153(5): 1079-84.
 - 23) FEF25-75 as a marker of airway obstruction in asthmatic children during reduced mite exposure at high altitude. Valletta EA, Piacentini GL, Del Col G, Boner AL. J Asthma 1997; 34(2): 127-31.
 - 24) Mite-antigen avoidance can reduce bronchial epithelial shedding in allergic asthmatic children.
Piacentini GL, Vicentini L, Mazzi P, Chilosi M, Martinati L, Boner AL.
ClinExp Allergy 1998; 28(5): 561-7.
 - 25) Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled NO in asthmatic children.
Piacentini GL, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Peroni D, Zanolla L, Boner AL.
J Allergy Clin Immunol 1999; 104(6): 1323-4.
 - 26) Allergen avoidance at high altitude and urinary eosinophil protein X.
Piacentini GL, Petersin C, Peroni DG, Bodini A, Boner AL.
J Allergy Clin Immunol 1999; 104(1): 243-4.
 - 27) Improved bronchodilator effect of deep inhalation after allergen avoidance in asthmatic children.
Milanese M, Peroni D, Costella S, Aralla R, Loiacono A, Barp C, Boner A, Brusasco V.
J Allergy Clin Immunol 2004; 114(3): 505-11.

- 28) Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children.
Peroni DG, Piacentini GL, Costella S, Pietrobelli A, Bodini A, Loiacono A, Aralla R, Boner AL.
ClinExp Allergy 2002; 32(6): 850-5.
- 29) Effective allergen avoidance reduces residual volume and sputum eosinophils in children with asthma.
Peroni DG, Piacentini GL, Vicentini L, Costella S, Pietrobelli A, Boner AL.
J Allergy ClinImmunol 2001; 108(2): 308.
- 30) Exhaled NO reduced on allergen avoidance.
Piacentini GL, Del Giudice MJ, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Peroni D, Boner AL.
Allergy 2001; 56(3): 251.2.
- 31) Improved bronchodilator effect of deep inhalation after allergen avoidance in asthmatic children.
Milanese M, Peroni D, Costella S, Aralla R, Loiacono A, Barp C, Boner A, Brusasco V.
J Allergy ClinImmunol 2004; 114(3): 505-11.
- 32) Exhaled nitric oxide daily evaluation is effective in monitoring exposure to relevant allergens in asthmatic children.
Bodini A, Peroni D, Loiacono A, Costella S, Pigozzi R, Baraldi E, Boner AL, Piacentini GL.
Chest 2007; 132(5): 1520-5.
- 33) Bioimpedance monitoring of airway inflammation in asthmatic allergic children.
Peroni DG, Bodini A, Loiacono A, Paidà G, Tenero L, Piacentini GL.
AllergolImmunopathol (Madr). 2009 Jan-Feb;37(1):3-6.

Il Coordinatore del Comitato Scientifico

Associazione Respiriamo Insieme

Dott. Alfredo Boccaccino

(Specialista in Pediatria ed Allergologia)