

Giuseppe Taino<sup>1</sup>, Guido Giardini<sup>2</sup>, Oriana Pecchio<sup>3</sup>, Marco Brevi<sup>4</sup>, Marco Giorgi<sup>4</sup>, Marina Giulia Verardo<sup>5</sup>, Enrico Detragiache<sup>5</sup>, Marcello Imbriani<sup>6</sup>

## Il lavoro in alta quota: nozioni di fisiopatologia, fattori di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per l'elaborazione del giudizio di idoneità

<sup>1</sup> Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del lavoro - IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

<sup>2</sup> Società Italiana di Medicina di Montagna - Azienda Ospedaliera di Aosta

<sup>3</sup> Società Italiana di Medicina di Montagna

<sup>4</sup> Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro - Università degli Studi di Pavia

<sup>5</sup> Medicina del Lavoro - AUSL di Aosta

<sup>6</sup> Dipartimento di Sanità Pubblica, Neuroscienze, Medicina Sperimentale e Forense - Università degli Studi di Pavia - Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del lavoro - IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

### Presentazione

**C**on molto piacere presento insieme al Prof. Marcello Imbriani, membro del direttivo nazionale SIMLII e presidente della gloriosa Associazione Lombarda di Medicina del Lavoro, sezione regionale attualmente con il maggior numero di iscritti della SIMLII nazionale, la pubblicazione "Il lavoro in alta quota: nozioni di fisiopatologia, fattori di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per l'elaborazione del giudizio di idoneità".

Il gruppo di lavoro realmente polidisciplinare e multisocietario (se mi si passa il termine) raggiunge a pieno l'obiettivo primario degli strumenti di qualificazione e di aggiornamenti che la nostra società da più di 10 anni si è posta e che ha rivisto nella messa a punto del 2009: garantire alle raccomandazioni che vengono proposte al professionista il massimo dei livelli scientifici e tecnico applicativo attingibili in un determinato ambito. E farlo con il contributo di chi affronta il tema dai diversi punti di vista garantendone poi la sintesi operativa, che, è inutile nascondercelo, la cosa che il medico del lavoro corre subito a vedere e controllare nella sua qualità, applicabilità, significato rispetto ai giudizi di idoneità che deve esprimere.

L'opera, dopo una ricca esaustiva ed aggiornata introduzione sulla fisiologia dell'acclimatazione che ha avuto per me il pregio di farmi tornare, con una certa nostalgia ai classici della fisiologia su cui avevo studiato da studente e specializzando, si articola in una dettagliata descrizione delle patologie dell'attività in alta quota nella trattazione dei fattori di rischio correlati con tali attività, e tra i quali mi permetto di richiamare il capitolo sugli indici biometereologici, il fondamentale capitolo sui fattori di rischio correlati al lavoratore che ben evidenzia l'insostituibile ruolo del medico del lavoro nello studio dei rischi complessivi per la salute dei lavoratori che operano in alta quota, l'analisi dei fattori di rischio specifici per la specifica attività svolta, anche questi imprescindibile riferimento di ogni nostro atto medico preventivo; particolarmente completa la parte sui dispositivi di protezione individuale ed a chiudere il capitolo sui criteri della formulazione dell'idoneità alla mansione.

Che altro dire se non complimentarmi vivamente con gli autori ed auspicare che quanto prima, dopo il necessario rodaggio sul campo, venga trasformato in quello per cui già avevamo con il Prof. Imbriani immaginato, cioè uno degli strumenti ormai canonici dell'aggiornamento e qualificazione dei medici del lavoro della SIMLII.



Il Presidente Associazione Lombarda Medicina del Lavoro  
Prof. MARCELLO IMBRIANI  
a nome del Direttivo della Associazione  
Lombarda di Medicina del Lavoro



Il Presidente SIMLII  
Prof. PIETRO APOSTOLI

**RIASSUNTO.** Lo svolgimento di un'attività di lavoro in alta quota (intesa come altitudine pari o superiore a 3000 m sopra il livello del mare) comporta un adattamento dell'organismo umano alle mutate condizioni ambientali. Il principale problema legato all'altitudine è rappresentato dalla riduzione della pressione parziale di ossigeno (ipossia) che si verifica proporzionalmente alla riduzione della pressione barometrica. Il nostro studio, partendo dall'analisi della fisiologica risposta acuta dell'organismo umano alle condizioni di ipossia e arrivando all'acclimatamento vero e proprio per permanenze protratte, prende in esame tutti i fattori di rischio correlati allo svolgimento di una attività lavorativa in alta quota. Sono stati identificati fattori fisici di rischio correlati all'ambiente dell'alta quota e rappresentati da temperatura, umidità, latitudine, velocità dell'aria, pressione atmosferica e ipossia; fattori di rischio correlati al lavoratore e rappresentati da età, sesso, stato di salute e suscettibilità individuale, grado di allenamento. Con riferimento allo stato di salute del lavoratore sono state prese in esame le principali condizioni fisiopatologiche in grado di creare situazioni di ipersuscettibilità all'alta quota nei lavoratori esposti al rischio. Abbiamo quindi analizzato i fattori di rischio correlati alle caratteristiche dell'attività lavorativa che sono rappresentati dal grado di impegno fisico e di dispendio energetico richiesti, dai dispositivi di protezione individuali (DPI) utilizzati e dalla concomitante esposizione ad altri fattori di rischio occupazionali di natura fisica e/o chimica. È stato infine affrontato il processo decisionale legato alla formulazione del giudizio di idoneità allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota ed è stato proposto un protocollo sanitario che necessita primariamente di un accurata indagine anamnestica finalizzata ad acquisire informazioni in merito a condizioni fisiopatologiche preesistenti che necessitano, una volta individuate, di percorsi decisionali e di approfondimenti clinici e strumentali specifici e mirati. Tali protocolli clinici e strumentali sono stati analizzati e proposti per le principali situazioni fisiopatologiche di rischio per lo svolgimento di una attività di lavoro in alta quota. Per i lavoratori, nei quali l'indagine clinica ed anamnestica non abbia evidenziato condizioni fisiopatologiche di rilievo, viene proposto un protocollo sanitario di base, comprendente accertamenti clinici e strumentali, modulato in relazione all'età del lavoratore. Fra gli accertamenti strumentali specifici, che possono diventare fondamentali per potere esprimere un giudizio di idoneità nei casi complessi e/o selezionati, è stato preso in esame il test ergospirometrico eseguito in condizioni di ipossia che rappresenta l'accertamento dirimente per lo studio dei principali parametri predittivi per valutare la permanenza e il lavoro in alta quota. Il test prevede la misura di tre parametri fondamentali (frequenza cardiaca, saturazione d'ossigeno, ventilazione) che vengono successivamente integrati per la costruzione delle variabili utili all'interpretazione del test: risposta ventilatoria e cardiaca all'ipossia, desaturazione a riposo e all'esercizio, frequenza respiratoria.

**Parole chiave:** lavoro in alta quota, idoneità al lavoro in alta quota, patologie da alta quota.

**ABSTRACT.** *Work at high altitude (elevation equal to or greater than 3000 m above sea level) results in a physiological adaptation of the human organism to changing environmental conditions. The main problem related to the altitude is represented by the reduction of partial pressure of oxygen (hypoxia) that occurs in proportion to the reduction of barometric pressure. Our study, starting with an analysis of the human body's physiological response to acute hypoxic conditions and acclimatization for reaching protracted stays, takes into consideration all risk factors related to the performance of work at high altitude. We identified risk factors related to physical environment of high altitude and represented by temperature, humidity, latitude, speed wind, atmospheric pressure and hypoxia, risk factors related to the worker and represented by age, sex, state of health and individual susceptibility, degree of training. With reference to the state of health we analyzed the major pathophysiological conditions that can create situations of susceptibility to high altitude. We then analyzed risk factors related to the characteristics of the job that are represented by the degree of physical effort and energy expenditure required, by the personal protective equipment (PPE) used and by the concomitant exposure to other occupational risk factors of physical and chemical nature. It was finally addressed the decision making process related to the formulation of the judgment of suitability for performance of work activities at high altitude. The health protocol proposed requires an accurate anamnestic investigation aimed at gathering information on pre-existing pathophysiological conditions that need, once identified, clinical and instrumental tests specific and targeted. These clinical protocols are analyzed and proposed for the main pathophysiological conditions that pose a risk to health at high altitude. For workers, in which clinical investigation and medical history has not shown significant pathophysiological conditions, we propose a basic health protocol, including clinical and instrumental examinations, modulated in relation to age of workers. Among the specific instrumental tests necessary to process a judgment of suitability to work in complex cases, the ergospirometric test performed under conditions of hypoxia was considered. This test is important for the study of the main predictive parameters in assessing the ability to work at high altitude. The test involves measurement of three key parameters (heart rate, oxygen saturation, ventilation) that are then integrated in the construction of variables useful for the interpretation of the test: cardiac response and ventilatory response to hypoxia, desaturation at rest and during exercise, respiratory rate.*

**Key words:** *work at high altitude, suitability to work at high altitude, diseases at high altitude.*

## 1. Introduzione e nozioni di fisiologia dell'acclimatamento in altitudine

La permanenza e, ancora di più, lo svolgimento di un'attività di lavoro in alta quota comportano un necessario e fisiologico adattamento dell'organismo umano alle mutate condizioni ambientali. Il principale problema legato all'altitudine (e all'alta quota in particolare, intesa come altitudine pari o superiore a 3000 m sopra il livello del mare) è rappresentato dalla riduzione della pressione parziale di ossigeno (ipossia) che si verifica proporzionalmente

alla riduzione della pressione barometrica. La composizione dell'aria rimane relativamente costante anche in quota: pertanto la concentrazione dell'ossigeno nei gas atmosferici è sempre del 21% circa, indipendentemente dall'altezza sul livello del mare. La pressione atmosferica al contrario diminuisce con l'aumentare dell'altitudine: ciò comporta in proporzione anche la diminuzione delle pressioni parziali di tutti i gas che compongono l'atmosfera (1, 2). La pressione parziale di un gas è facilmente calcolabile moltiplicando la pressione atmosferica per la percentuale del gas stesso:  $PO_2$  (pressione parziale dell'ossigeno) =  $P$  atmosferica  $\times$  % $O_2$  in atmosfera (tabella I).

**Tabella I. Relazione tra altitudine, pressione atmosferica, pressione parziale di O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>) e pressione alveolare di O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>)**

Altitudine (m sul livello del mare)	Pressione atmosferica (mmHg)	Pressione parziale di O <sub>2</sub> (PO <sub>2</sub> ) a livello ambientale (mmHg)	Pressione alveolare di O <sub>2</sub> (PaO <sub>2</sub> ) (mmHg)
0	760	159	100
1000	674	141	88
2000	596	125	78
3000	526	110	60
4000	462	97	41
5000	405	85	39
6000	354	74	34
7000	308	64	30

Sino ad un'altitudine di circa 3000 m la saturazione percentuale dell'emoglobina diminuisce di poco rispetto al livello del mare a causa della forma sigmoide della curva di dissociazione dell'emoglobina stessa (figura 1).

Ad una altitudine di 2000 m, ad esempio, la pressione alveolare dell'ossigeno è ridotta a 78 mm Hg rispetto ai 100 mm Hg a livello del mare, ma la saturazione percentuale dell'emoglobina è ancora del 90%, a fronte del 95-98% a livello del mare. Malgrado questa piccola differenza non influisca sulla vita normale, essa assume maggior importanza nel corso di attività aerobica intensa. A quote più elevate (oltre i 3000 m), la progressiva riduzione della saturazione percentuale dell'emoglobina rende più faticoso il lavoro fisico, con riduzione della capacità aerobica rispetto al livello del mare (riduzione del massimo consumo di ossigeno). A un'altitudine di 5500 m, la pressione alveolare dell'ossigeno scende a 38 mm Hg e la saturazione dell'emoglobina scende a livelli critici; al di sotto del 73% di saturazione la curva di

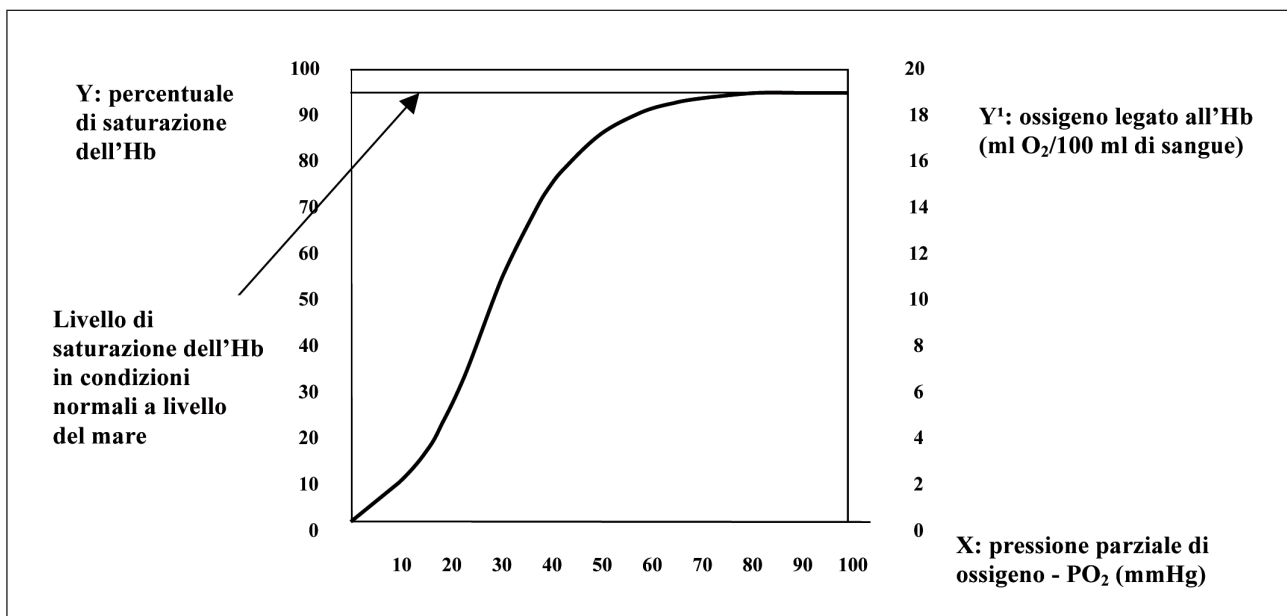
dissociazione dell'emoglobina diventa molto ripida: un ulteriore aumento dell'altitudine comporterebbe un brusco calo della saturazione percentuale dell'emoglobina. Oltre i 5000 m non è possibile risiedere per lunghi periodi (3, 4).

### 1. 1 L'acclimatazione

La riduzione della pressione parziale dell'ossigeno atmosferico, che si riflette ovviamente a livello alveolare, scatena una serie di meccanismi di adattamento funzionale che, nel loro complesso, costituiscono il processo di acclimatazione. L'acclimatazione, intesa come complesso di modificazioni indotte dall'esposizione all'ipossia, è finalizzata a migliorare le capacità di lavoro. Il concetto di acclimatazione è facilmente intuibile dall'osservazione che popolazioni normalmente residenti a quote intermedie presentano una minor diminuzione della capacità di lavoro quando si spostano a quote più elevate, rispetto a soggetti normalmente residenti a basse quote. I processi adattativi che costituiscono l'acclimatazione comportano risposte fisiologiche sia a breve termine, cioè che si attuano immediatamente a seguito dell'esposizione ad alta quota, sia risposte a lungo termine (qualora l'ipossia da alta quota perduri nel tempo), che si attuano nell'arco di settimane o mesi. La velocità e l'entità della risposta organica di adattamento dipende dall'altitudine (che si correla direttamente con il grado di ipossia) e dalla variabilità di risposta interindividuale. Pertanto la lunghezza del periodo di acclimatazione varia con l'altitudine, per quote fino a 4500-5000 m; inoltre l'acclimatazione ad una determinata quota rappresenta solamente una tappa verso un ulteriore completamento del processo di acclimatazione se ci si porta a quote superiori.

#### 1.1.1 Risposta acuta all'ipossia

La repentina esposizione a quote superiori a 2000 m permette di evidenziare la comparsa di rapide e precise risposte funzionali di compenso all'ipossia (risposta acuta



**Figura 1. Curva di dissociazione dell'emoglobina**

all'ipossia), costituite da un lato dall'iperventilazione e dalle modificazioni della circolazione polmonare, dall'altro dall'aumento della gittata cardiaca ottenuto attraverso un aumento della frequenza cardiaca.

L'iperventilazione rappresenta la più evidente risposta riscontrabile nei soggetti esposti acutamente all'ipossia (5). L'iperventilazione è indotta direttamente dallo stimolo ipossico e si attua con un aumento della profondità e della frequenza del respiro. L'iperventilazione realizza sostanzialmente un maggior ricambio dell'aria alveolare, che si traduce in un relativo impoverimento di anidride carbonica a livello dell'aria alveolare stessa (a seguito di un più rapido allontanamento dell'anidride carbonica alveolare proveniente dal sangue venoso, conseguente alla maggiore diffusibilità dell'anidride carbonica rispetto all'ossigeno) e un suo arricchimento in ossigeno; ne deriva una maggior pressione parziale di ossigeno che determina una maggior saturazione dell'emoglobina. In pratica, in condizioni di bassa pressione parziale di ossigeno l'iperventilazione consente di ottenere una pressione parziale alveolare di ossigeno leggermente superiore rispetto a quella che si avrebbe in assenza di iperventilazione (anche se la differenza, in termini di mmHg non è elevata).

Anche la circolazione polmonare presenta delle modificazioni in ipossia. La vasocostrizione polmonare ipossica, descritta da Von Euler e Liljestrand nel 1946, in risposta ad un'ipossia zonale, per esempio in un focolaio bronco pneumonico, è funzionale alla riduzione dello sfasamento tra ventilazione e perfusione. Quando è l'intero organismo a trovarsi in ipossia, allora la vasocostrizione può essere svantaggiosa perché determina aumento delle resistenze vascolari polmonari e della pressione arteriosa polmonare (PAP) (6). L'aumento della PAP è stato osservato sia in soggetti esposti acutamente alla quota, sia nelle popolazioni andine residenti in alta quota, sia, seppure in misura inferiore, in soggetti tibetani residenti in alta quota da generazioni. "Di solito" l'ipertensione polmonare che ne risulta è moderata con pressioni arteriose polmonari medie intorno ai 25 mmHg, ma esiste una notevole variabilità soggettiva e si è osservato che nei soggetti suscettibili all'edema polmonare da alta quota, l'aumento della PAP è di molto superiore.

La vasocostrizione polmonare ipossica è intrinseca alle cellule muscolari lisce delle arterie polmonari, è indipendente dall'endotelio ed è mediata da un aumento di ioni Calcio all'interno delle cellule. L'ingresso del Calcio nelle cellule è aumentato da meccanismi sensibili a cambiamenti nella concentrazione di ROS (Reactive Oxygen Species), perossidi e ioni ossigeno. La vasocostrizione polmonare ipossica può essere aumentata da un'azione indiretta dell'ipossia attraverso l'attivazione simpatica e l'interessamento dell'endotelina e può essere attenuata dall'aumentata sintesi di NO, dall'iperventilazione con aumento della PO<sub>2</sub> alveolare e dall'alcalosi respiratoria (7).

Sono state dimostrate due fasi della vasocostrizione polmonare ipossica, la prima endotelio indipendente, rapida, con picco a due minuti dall'esposizione all'ipos-

sia; la seconda con picco dopo circa 40 minuti, endotelio dipendente (8).

È stato osservato che la vasocostrizione non è omogenea. La risonanza magnetica ha evidenziato una disomogenea distribuzione della vasocostrizione ipossica anche in soggetti con una risposta normale all'ipossia (9) e questa disomogeneità sembra aumentare nei soggetti suscettibili all'edema polmonare da alta quota (High Altitude Pulmonary Edema HAPE) (10). I possibili meccanismi alla base di questa disomogeneità sono:

- 1) la presenza di disomogeneità basali del rapporto ventilazione/perfusione
- 2) differenze regionali nel rilascio di NO endoteliale
- 3) la distribuzione disomogenea delle cellule muscolari lisce a livello delle arteriole polmonari

Proprio la disomogeneità della vasocostrizione polmonare ipossica è alla base dell'ipotesi patogenetica dell'HAPE, formulata da Hultgren e da West. Le aree a valle delle arteriole vaso costrette sono protette, mentre le altre zone sono soggette ad un aumento di flusso, con distensione delle arteriole e dei capillari e fuoriuscita di acqua, albumina e infine globuli rossi (11, 12).

La gittata cardiaca è data dal prodotto della gittata pulsatoria (o gittata sistolica) per la frequenza cardiaca. L'aumento della gittata cardiaca per carichi submassimali si verifica, nelle prime fasi dell'acclimatazione all'alta quota, a seguito dell'incremento della frequenza cardiaca, a fronte di una sostanziale assenza di variazioni della gittata pulsatoria. L'aumento della frequenza (e conseguentemente della gittata cardiaca) per carichi submassimali varia in relazione alla quota ed è dell'ordine del 50% a 3000 m di altitudine. A parità di potenza meccanica espressa, il costo energetico di un'attività è uguale in quota e a livello del mare; pertanto l'aumento della gittata cardiaca riflette la soluzione finale adottata dall'organismo per aumentare, in condizioni di ipossia, l'apporto di ossigeno ai tessuti (13).

Quando lo stesso soggetto viene sottoposto ad un medesimo carico di lavoro (ad esempio pari a 100W), svolto sia a livello del mare sia in quota (ad esempio a 4.300 m), il costo energetico del lavoro è esattamente lo stesso alle 2 altezze, ed è pari a 2 l/min di O<sub>2</sub> consumato. Tuttavia, a causa della riduzione della massima potenza aerobica che si verifica in quota, il consumo di O<sub>2</sub> richiesto dallo svolgimento del lavoro costituisce il 50% del massimo a livello del mare e il 70% del massimo in quota; pertanto in quota lo stesso lavoro è relativamente più faticoso (figura 2).

In quota la pressione arteriosa sistemica subisce delle variazioni contrastanti. L'ipossia di per sé ha un'azione vasodilatatrice, mediata dalla liberazione di HIF1 (hypoxia inducible factor 1) e di NO (ossido nitrico, monossido di azoto), ma l'aumento delle catecolamine plasmatiche, anch'esso indotto dall'ipossia, determina un aumento della pressione arteriosa. Come queste azioni si manifestino dipende dalla risposta dei singoli individui: la pressione arteriosa sistemica può diminuire, restare invariata o aumentare lievemente. Nei soggetti ipertesi lievi moderati, non trattati, verosimilmente per la presenza di disfunzione endoteliale, di solito si osserva un aumento della pressione (14, 15, 16, 17, 18).

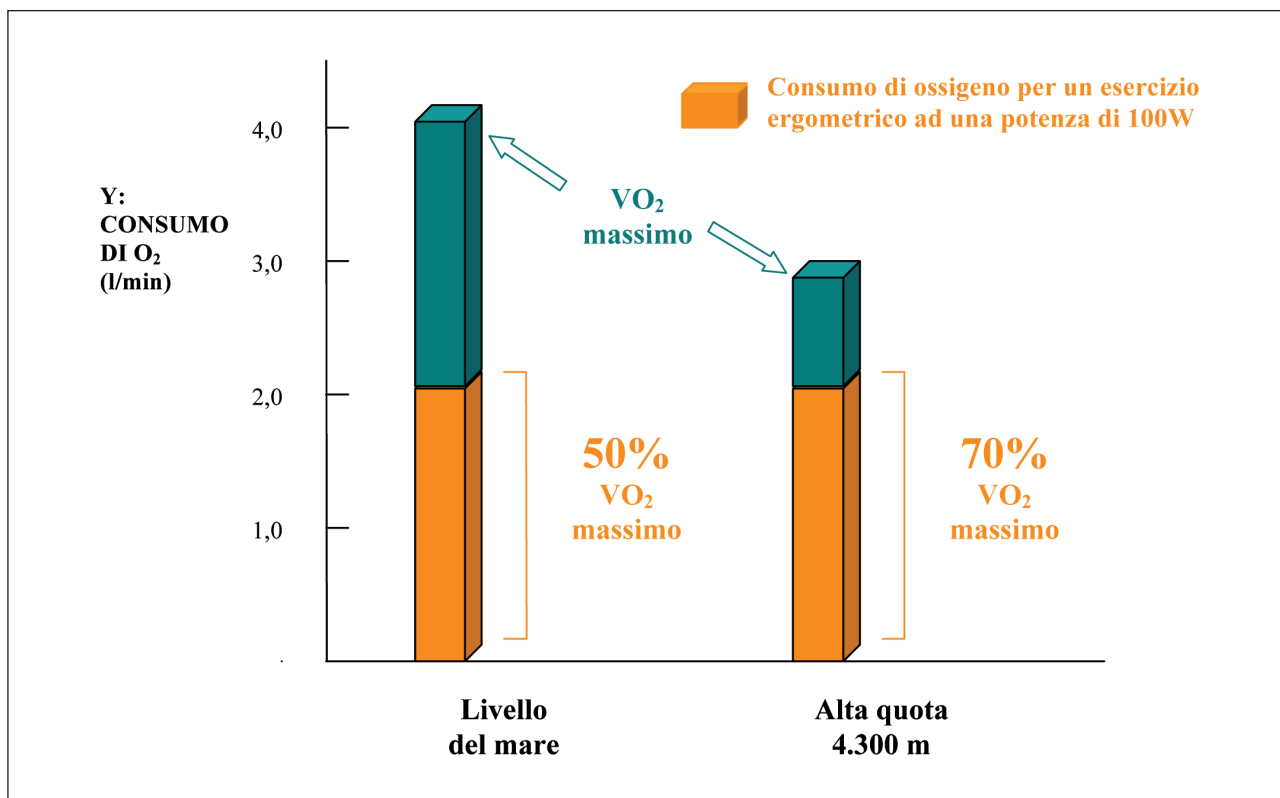


Figura 2. Confronto tra la condizione relativa di un carico di lavoro di 100W effettuato a livello del mare ed in quota (4.300 m). (Da: McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L.: Fisiologia applicata allo sport, Casa Editrice Ambrosiana: 494, 1998)

Consideriamo di seguito la risposta metabolica e cardiovascolare di un giovane individuo di sesso maschile esposto acutamente all'ipossia (mediante utilizzo di camera ipobarica con pressione equivalente ad un'altitudine di 4000 m) durante un lavoro di intensità media e massima (tabella II, figura 3). Anche in presenza di iperventilazione la saturazione dell'emoglobina del sangue arterioso diminuiva dal 96% (valore a livello del mare) al 70% (in quota). Nel corso di lavoro submassimale l'organismo compensa con l'aumento della gittata cardiaca (dovuto esclusivamente all'incremento della frequenza cardiaca) la riduzione della saturazione di emoglobina. Il consumo di ossigeno in quota è uguale a quello a livello del mare per carichi submassimali. La grossa differenza è invece riscontrabile nel corso di lavoro massimale in alta quota, ove il massimo consumo di ossigeno è ridotto del 72% circa. In queste condizioni la massima ventilazione e la massima gittata cardiaca non sono in grado di fornire ossigeno in misura proporzionale all'aumento del fabbisogno energetico (19).

#### 1.1.2 Capacità di lavoro e potenzialità fisiologiche e metaboliche in alta quota

L'esposizione all'alta quota comporta limitazioni della capacità di lavoro e delle funzioni fisiologiche connesse. Anche a quote relativamente basse gli adattamenti funzionali corporei non sono in grado di compensare completamente la riduzione della pressione parziale di ossigeno. Alcuni parametri funzionali, in particolar modo la gittata pulsatoria (gittata sistolica) e la frequenza cardiaca massi-

ma, sono alterati in modo tale che ne deriva una riduzione del massimo consumo di ossigeno (figura 4).

Fino a 1500 m non si ha riduzione del massimo consumo di ossigeno (la capacità aerobica non è sostanzialmente modificata). Successivamente, il massimo consumo di ossigeno diminuisce in modo lineare (calo lineare della massima capacità aerobica) di circa il 10% per ogni 1.000 m di quota (20). Pertanto, a 4.000 m il massimo consumo di ossigeno è ridotto al 70% del corrispondente valore a livello del mare. A circa 6.000 m sarebbe la metà, mentre in vetta all'Everest (8.800 m) sarebbe ridotto a 1 l/min. Questa potenza aerobica consentirebbe un'erogazione di potenza meccanica al cicloergometro di soli 50W. La riduzione della massima potenza aerobica si verifica in ugual misura in soggetti allenati e non. Pertanto il fatto di essere ben preparati fisicamente non previene la riduzione di potenza aerobica. Ciò non toglie che, per un individuo ben allenato, uno sforzo in quota risulti comunque meno faticoso rispetto ad un individuo meno allenato: ciò in quanto lo stesso carico di lavoro può essere sostenuto con un consumo di ossigeno che rappresenta una frazione inferiore rispetto al massimo consumo di ossigeno.

#### 1.1.3 Fattori circolatori dell'acclimatazione

Anche dopo parecchi mesi di permanenza, il massimo consumo di ossigeno rimane significativamente inferiore rispetto al livello del mare. Questo si verifica in quanto i benefici del processo di acclimatazione sono vanificati da forti limitazioni cardiovascolari nel lavoro submassimale e massimale (21, 22).

**Tabella II. Risposta metabolica e cardiovascolare di un giovane individuo di sesso maschile esposto acutamente all'ipossia (mediante utilizzo di camera ipobarica con pressione equivalente ad un'altitudine di 4000 m) durante un lavoro di intensità media e massimale.** (Da Sternberg, J. e coll.: Hemodynamic response to work at simulated altitude 4000 m. "J. Appl. Physiol.", 21:1589, 1966)

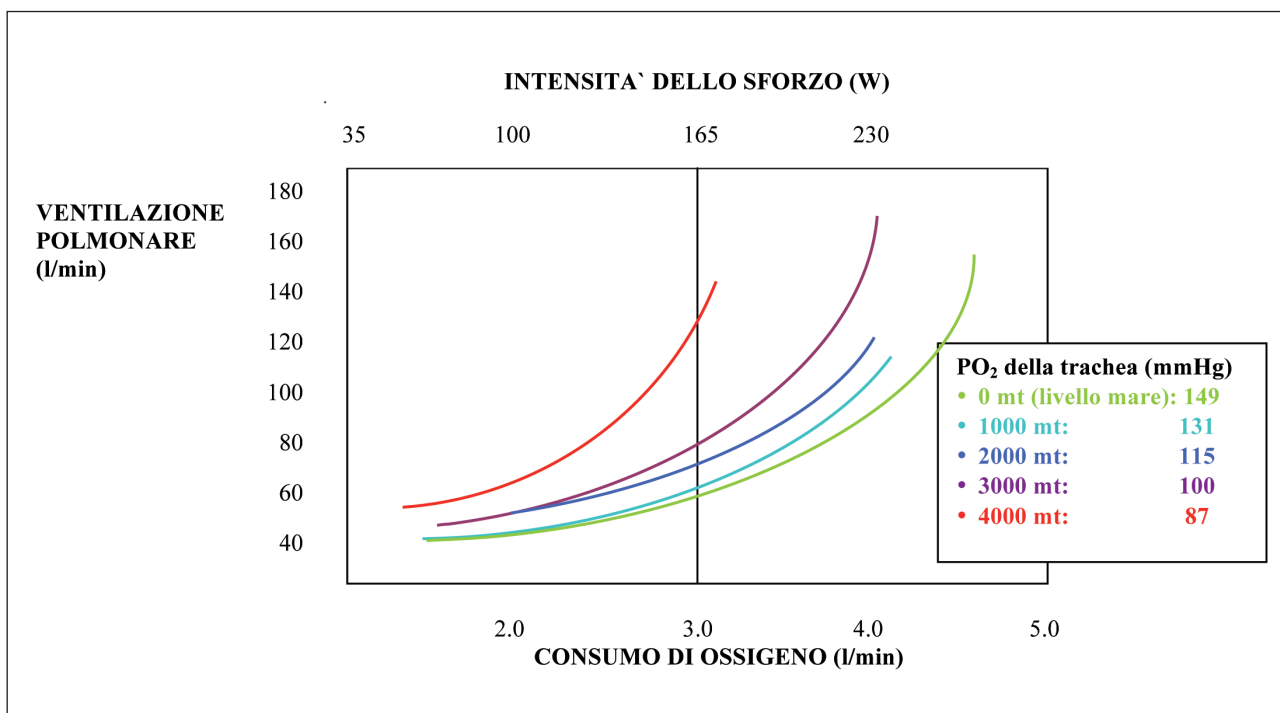
Risposte cardiorespiratorie e metaboliche al lavoro submassimale e massimale a livello del mare e ad un'altitudine simulata di 4.000 m						
Intensità di lavoro	Consumo di ossigeno (l · min <sup>-1</sup> )		Ventilazione polmonare (l · min <sup>-1</sup> BTPS)		Saturazione arteriosa (%)	
	0	4.000	0	4.000	0	4.000
Altitudine (m)						
600 kg · m · min <sup>-1</sup>	1.50	1.56	39.6	53.7	96	71
900 kg · m · min <sup>-1</sup>	2.17	2.23	59.0	93.7	95	69
Massimale.	3.46	2.50	123.5	118.0	94	70

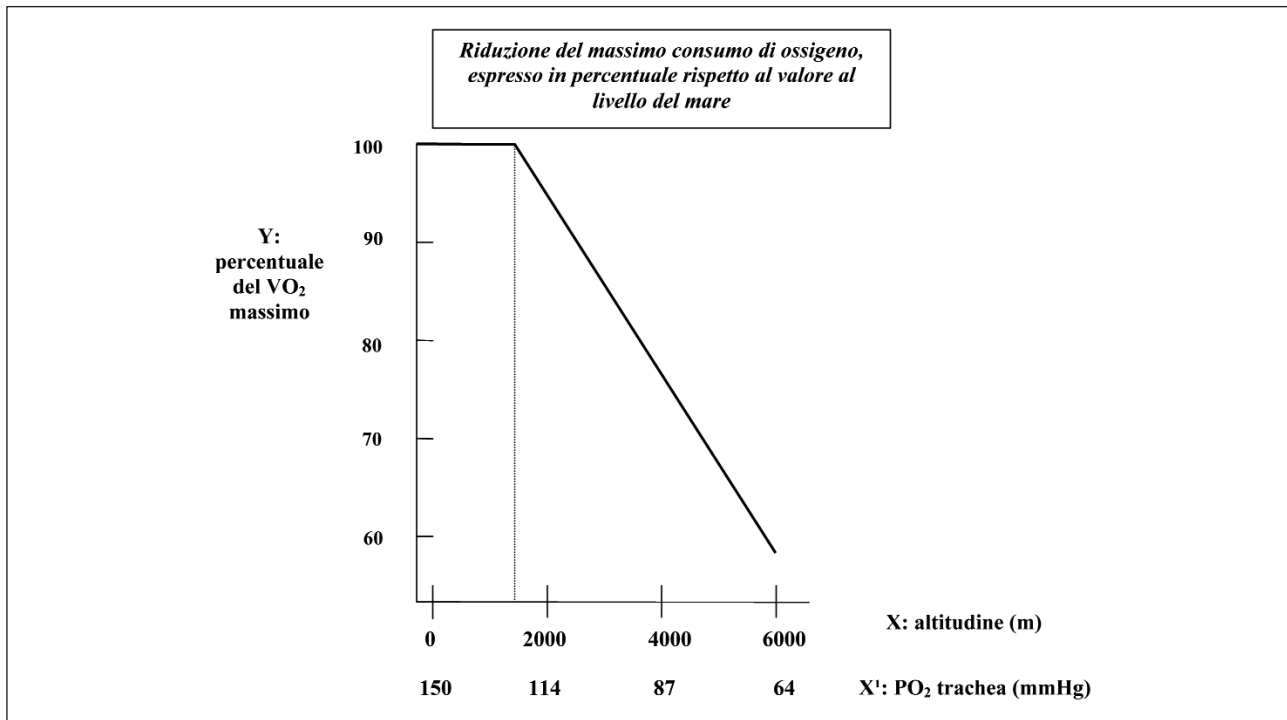
Intensità di lavoro	Gettata cardiaca (l · min <sup>-1</sup> )		Frequenza cardiaca (cicli · min <sup>-1</sup> )		Gettata pulsatoria (ml)	
	0	4.000	0	4.000	0	4.000
Altitudine (m)						
600 kg · m · min <sup>-1</sup>	13.0	16.7	115	148	122	113
900 kg · m · min <sup>-1</sup>	19.2	21.6	154	176	125	123
Massimale	23.7	23.2	186	184	127	126

Intensità di lavoro	Differenza AV (ml O <sub>2</sub> · 100 ml <sup>-1</sup> sangue)	
	0	4.000
Altitudine (m)		
600 kg · m · min <sup>-1</sup>	10.8	9.4
900 kg · m · min <sup>-1</sup>	11.4	10.4
Massimale	14.6	10.8



**Figura 3. Effetto di un'altitudine simulata sino a 4.000 m sulla ventilazione polmonare e sul consumo di ossigeno nel corso di un lavoro al cicloergometro.** Il grafico evidenzia sperimentalmente la relazione tra ventilazione polmonare e consumo di ossigeno a varie altitudini dal livello del mare sino a 4000 m. La pendenza della relazione aumenta progressivamente con l'aumentare dell'altitudine; ciò indica che il compenso respiratorio all'ipossia di grado crescente è più che proporzionale. (Modificato da Astrand, P.O.: The respiratory activity in man exposed to prolonged hypoxia. "Acta Physiol. Scand.", 30:343,1954)



**Figura 4. Riduzione del massimo consumo di ossigeno, espresso in percentuale rispetto al valore al livello del mare.** (Modificato da Fulco, C.S. e Cymerman, A.: *Human performance in acute hypoxia*. In *Human Performance Physiology and Environmental Medicine at Terrestrial Extremes*. A cura di Pandolf, K.B. e coll., Carmel, IN, Cooper Publishing Group, 1994)

Nel lavoro submassimale, la risposta immediata in seguito ad esposizione all'alta quota consiste in un aumento della gittata cardiaca a parità di carico submassimale rispetto al livello del mare: tuttavia l'incremento della gittata cardiaca ( $GC = GS \times FC$ ) tende a tornare ai livelli di base nel corso dei giorni e delle settimane di acclimatazione. Il processo è da attribuire alla riduzione della gittata pulsatoria (GS) che progressivamente si instaura con la permanenza in alta quota e che precede di poco l'aumento dei globuli rossi circolanti secondario all'aumentata secrezione di eritropoietina, a sua volta stimolata dall'aumento dell'HIF1. A seguito della riduzione della gittata cardiaca, a parità di consumo di ossigeno, si verifica una maggior differenza artero-venosa in ossigeno. In una certa misura, la riduzione della gittata pulsatoria viene compensata da un aumento della frequenza cardiaca ad ogni lavoro submassimale.

Nel lavoro massimale, dopo circa 1 settimana di permanenza a 3.000 m, la massima gittata cardiaca è ridotta e tale rimane per tutto il periodo di permanenza in quota. Tale limitazione si spiega con una riduzione della massima gittata pulsatoria e della massima frequenza cardiaca. Questo effetto non sembra correlabile ad una condizione di relativa ipossia cardiaca, almeno a giudicare dalla misura del flusso coronarico nel corso di lavoro strenuo in quota. La riduzione della gittata pulsatoria si correla ad una riduzione della massa plasmatica e ad un aumento delle resistenze periferiche. Una possibile spiegazione della riduzione della massima frequenza cardiaca in quota potrebbe essere un aumento del tono parasimpatico.

**1.1.4 Performance in quota**

Per effettuare un lavoro in quota mantenendo stabile il consumo di ossigeno, espresso in percentuale del valore massimo, è necessario ridurre il carico di lavoro. Al contrario, se si mantiene uguale il carico di lavoro, in quota il consumo di ossigeno corrispondente rappresenta una percentuale maggiore rispetto al massimo consumo di ossigeno, che si riduce con l'aumentare dell'altezza. Il fatto di impegnarsi ad una percentuale di consumo di ossigeno più prossima al valore massimo comporta lo sviluppo di fatica ed una riduzione della performance in quota (23).

<b>Effetto dell'esposizione all'alta quota sull'intensità di lavoro nel corso di allenamenti</b>				
	<b>Altitudine (m)</b>			
	300	2.300	3.100	4.000
<b>Intensità di lavoro (% del massimo consumo di ossigeno)</b>	78	60	56	39

**1.2 Adattamenti a lungo termine nell'esposizione all'alta quota**

Con il procedere del tempo di permanenza in altitudine, si verificano, oltre all'iperventilazione ed all'aumento della gittata cardiaca, altri processi di adattamento, a sviluppo più lento. Nello specifico, questi adattamenti sono finalizzati al miglioramento delle varie funzioni cellulari in ipossia cronica, e si verificano in seguito ad esposizioni a quote pari o superiori ai 3000 m.

- Gli adattamenti a lungo termine all'ipossia sono dati da:
- variazioni dell'equilibrio acido base, correlati all'iperventilazione;

- aumento del numero di globuli rossi e della concentrazione di emoglobina;
- modificazioni della microcircolazione tissutale;
- modificazione di alcuni aspetti del metabolismo cellulare.

### 1.2.1 Variazioni dell'equilibrio acido-base

L'iperventilazione genera un aumento della pressione parziale di ossigeno a livello alveolare e una concomitante riduzione della pressione parziale di anidride carbonica (aumento di gradiente di pressione che causa la diffusione di anidride carbonica dal sangue venoso verso gli alveoli polmonari, con maggior eliminazione di  $\text{CO}_2$  dall'organismo e conseguente ipocapnia). A 3000 m la pressione alveolare di  $\text{CO}_2$  è di circa 24 mmHg (contro i 40 mmHg a livello del mare). Il pH ematico può essere descritto nei termini del rapporto tra concentrazione dello ione bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e di anidride carbonica ( $\text{CO}_2$ ). Tale rapporto è normalmente pari a 20:1. Nel caso di un incremento di diffusione di anidride carbonica a livello alveolare, a parità di livello metabolico, si verifica una riduzione di anidride carbonica nel sangue con conseguente incremento del rapporto  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ , dal quale deriva un aumento del pH plasmatico (alcalosi di tipo respiratorio, in quanto risultato di un adattamento di tipo respiratorio dato dall'iperventilazione). L'iperventilazione si mantiene per tutto il tempo di esposizione all'alta quota: l'organismo si trova a dover fronteggiare una condizione di alcalosi respiratoria cronica. Non potendo tollerare che minime variazioni di pH, l'organismo deve attuare un meccanismo atto a riportare il pH al suo valore normale (pH 7,4), basato sull'incremento di eliminazione renale di bicarbonato con le urine. Tale processo si stabilizza in circa 2 settimane. L'aumento dell'escrezione renale di bicarbonato riporta il rapporto  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  al valore normale di 20:1 e conseguentemente il pH al valore normale di 7,4 (alcalosi metabolica compensata dall'acidosi metabolica secondaria). L'eliminazione del bicarbonato da parte del rene comporta l'alcalinizzazione delle urine (in condizioni normali sono acide). L'importante conseguenza funzionale dell'eliminazione di bicarbonati consiste nel fatto che, in condizioni di ipossia cronica, l'organismo dispone di una minor capacità di tamponamento nei confronti dell'acidosi, in particolare nei confronti della produzione di acido lattico. L'equilibrio respiratorio nella fase di assestamento del pH è piuttosto perturbato: l'ipossia induce iperventilazione ma, se questa è troppo marcata, causa alcalosi tale da inibire l'attività respiratoria. Il soggetto allora smette di respirare, con accumulo di anidride carbonica dopo breve tempo e conseguente iperventilazione indotta da acidosi (respiro periodico: alternanza di iperventilazione ed apnea). Il respiro periodico è particolarmente evidente nel sonno, fase nella quale già di per sé l'attività respiratoria è piuttosto irregolare (24).

### 1.2.2 Riduzione della capacità tampone e "paradosso dei lattati"

In seguito alla riduzione dei bicarbonati si ha una diminuzione della capacità tampone del sangue. Ciò com-

porta che, anche se la via glicolitica anaerobica è perfettamente funzionante, si ha una limitazione della capacità di produzione di acido lattico, in quanto il suo accumulo causa una maggior deviazione del pH verso l'acidosi. Infatti sopra i 4000 m si osserva una marcata riduzione della produzione di lattato durante lavoro massimale. Il fenomeno della ridotta produzione di lattato in alta quota è stato anche definito come paradossale: ci si potrebbe infatti aspettare che in ipossia aumenti la produzione di acido lattico (25). Si noti che in quota non si ha un aumento del rilascio di ossigeno a livello dei tessuti: quindi coesistono una condizione di ipossia e di relativa incapacità alla produzione di acido lattico. Questo fatto è stato attribuito ad una minore capacità delle catecolamine di innescare la glicolisi anaerobica; un'altra possibile spiegazione è la riduzione dell'attivazione motoria corticale, che non consente l'estrinsecazione della massima potenza (26).

### 1.2.3 Variazioni a carico del sangue

L'esposizione cronica all'alta quota comporta l'aumento della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue. I due fattori alla base di questo adattamento funzionale sono rappresentati da un lato dalla riduzione della massa plasmatica, dall'altro dall'aumento della sintesi di emazie e di emoglobina.

Per quanto attiene alla riduzione della massa plasmatica, nei primi giorni in alta quota si verifica una variazione nella distribuzione dell'acqua tra i compartimenti dell'organismo, con un passaggio di acqua dal compartimento plasmatico a quello interstiziale (situazione edemigena) e a quello intracellulare; inoltre, durante il processo di acclimatazione, si verifica in genere un incremento della diuresi che comporta una riduzione del volume di acqua corporea. Il processo di riduzione del volume plasmatico ed il conseguente aumento della concentrazione di emoglobina (per aumento dell'ematocrito) comporta un aumento della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue (27, 28).

L'incremento della sintesi di globuli rossi e di emoglobina è determinato dal fatto che l'ipossia stimola la sintesi di emazie a livello midollare, mediata da ipercreazione renale di eritropoietina, quest'ultima rilasciata entro 15 ore dall'esposizione allo stimolo ipossico (29). L'aumentata produzione midollare di globuli rossi (policitemia secondaria) si evidenzia nelle successive settimane (con stabilizzazione dei nuovi valori di ematocrito, di emoglobina e di conta eritrocitaria dopo circa 1 mese) e si mantiene sinché il soggetto rimane in alta quota (dopo 2-4 settimane dal ritorno a bassa quota le modificazioni scompaiono). La policitemia comporta un aumento della capacità di trasporto ematico dell'ossigeno. Ad esempio, in alpinisti ben acclimatati, la capacità di trasporto di ossigeno è di 25-31 ml/100 ml di sangue rispetto ai 19,7 ml/100 ml a livello del mare. Questo fatto comporta che, anche se l'emoglobina non è saturata al 100% a causa dell'ipossia, la concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso in quota è simile a quella a livello del mare, dove l'emoglobina è invece saturata al 100%.



### 1.2.4 Acclimatamento per esposizioni croniche all'alta quota e fattori costituzionali

Il processo di acclimatazione, con particolare riferimento alle modificazioni ematologiche indotte dall'esposizione prolungata all'alta quota, è più marcato nei soggetti di sesso maschile, che presentano già a livello basale (ossia prima dell'esposizione all'alta quota) una situazione più favorevole in termini di ematocrito. L'integrazione marziale prima e durante l'esposizione all'alta quota è utile nei soggetti, di solito di sesso femminile, con diminuite riserve di ferro, in quanto essa comporta un miglioramento della situazione basale (ematocrito) a bassa quota e migliora la risposta in termini di adattamento ad alta quota (30).

### 1.2.5 Adattamenti cellulari

In alta quota, di solito, si osserva una generalizzata perdita di fibre muscolari di tutti i tipi che sicuramente contribuisce alla riduzione del massimo consumo di ossigeno misurato in soggetti acclimatati al ritorno a livello del mare (31). La perdita di massa muscolare potrebbe non essere un deterioramento muscolare, ma parte di una risposta adattativa per ridurre la distanza di diffusione dell'ossigeno (32).

La densità mitocondriale diminuisce con l'altitudine (33), probabilmente come effetto dell'HIF1 (34).

Le modificazioni del metabolismo muscolare dipendono dal grado di ipossia, dalla durata di esposizione e dall'intensità di esercizio muscolare (35).

Le cellule sono quindi in grado di sviluppare adattamenti funzionali che si possono così riassumere:

- aumento della densità dei capillari nei muscoli scheletrici dei soggetti cronicamente esposti ad alta quota, con conseguente aumento della superficie di diffusione dell'ossigeno a livello dei tessuti e riduzione della distanza coperta dall'ossigeno per raggiungere i mitocondri (36);

- variazione del numero dei mitocondri;
- variazione della concentrazione degli enzimi della via aerobica;
- spostamento verso destra della curva di dissociazione dell'emoglobina (riduzione dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno): questa situazione favorisce, a parità di pressione parziale di ossigeno, il rilascio di ossigeno ai tessuti ed è mediata dall'incremento intraeritrocitario di concentrazione di 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) che si verifica in seguito ad esposizione prolungata in alta quota (37).

### 1.2.6 Variazione della composizione e della massa corporea

Un'esposizione di lunga durata ad alta quota causa una riduzione marcata della massa corporea, principalmente a carico della massa magra. L'entità delle variazioni è proporzionale alla quota di esposizione. Tale fenomeno è correlabile a:

- diminuzione dell'introito calorico giornaliero (anche oltre il 40%), correlabile all'insorgenza di anoressia ad alta quota;
- possibile ma non dimostrata riduzione della capacità di assorbimento intestinale;
- aumento del metabolismo basale.

## 2. Principali patologie caratteristiche dell'alta quota

Le principali patologie caratteristiche dell'alta quota, mal di montagna acuto (AMS acronimo per Acute Mountain Sickness), edema cerebrale da alta quota (HACE acronimo per High Altitude Cerebral Edema) ed edema polmonare da alta quota (HAPE acronimo per High Altitude Pulmonary Edema), possono avere conseguenze anche gravi sulla salute di soggetti che si recano in alta quota per ragioni di lavoro o per motivi ricreazionali (38).

**Tabella III. Adattamenti a breve e a lungo termine all'ipossia da alta quota.**

(Da: McArdle W.D., Katch F.I., Katch V.L.: Fisiologia applicata allo sport, Casa Editrice Ambrosiana, 493, 1998)

<b>Adattamenti a breve e a lungo termine all'ipossia da alta quota</b>		
<b>Sistema</b>	<b>A breve termine</b>	<b>A lungo termine</b>
<b>Risposta ventilatoria</b>	<b>Iperventilazione</b> L'iperventilazione causa riduzione della CO <sub>2</sub> e conseguente alcalosi dei fluidi corporei.	<b>Iperventilazione</b> I reni provvedono ad eliminare i bicarbonato per compensare l'alcalosi respiratoria (escrezione renale di HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )
<b>Risposta cardiovascolare</b>	<b>Aumento della frequenza cardiaca</b> in condizioni submassimali. <b>Aumento della gittata cardiaca</b> in condizioni submassimali. La gittata cardiaca massima rimane invariata o leggermente diminuita. La gittata pulsatoria (gittata sistolica) rimane invariata o leggermente diminuita.	La frequenza cardiaca rimane elevata. La gittata cardiaca in condizioni submassimali ritorna al valore corrispondente al livello del mare. Riduzione della gittata cardiaca massima. Riduzione della gittata pulsatoria.
<b>Quadro ematico</b>		<b>Diminuzione del volume plasmatico. Aumento dell'ematocrito. Aumento della concentrazione dell'emoglobina. Aumento del numero totale dei globuli rossi.</b>
<b>Risposte locali</b>		Possibile aumento della densità dei capillari nei muscoli scheletrici. Aumento del 2,3-DPG nei globuli rossi. Diminuzione del numero di mitocondri. Variazioni degli enzimi della via aerobica.

A questi quadri nosologici si aggiungono altre patologie, meno gravi, secondarie all'ipossia: la cefalea da alta quota (HAH acronimo per high altitude headache), la retinopatia e la tosse da alta quota.

### 2.1 Mal di montagna acuto (AMS) e cefalea da alta quota

Il mal di montagna acuto (AMS) rappresenta la più comune patologia da alta quota che si può presentare anche ad altitudini inferiori, tra i 2000 e i 3000 metri, dopo una rapida ascensione. L'incidenza di questa patologia è molto variabile. Hackett e Rennie trovarono un'incidenza di AMS del 43% a 4300 m in trekking diretti al campo base dell'Everest. Tale dato si abbassava al 31% tra coloro che salivano in quota interamente a piedi, senza usare l'aereo fino a 3200 m (39). Maggiorini trovò un'incidenza di AMS del 9% a 2850 m, del 13% a 3050 m e del 34% a 3650 m negli alpinisti diretti alla capanna Regina Margherita, intervistati nei rifugi lungo la via di salita (40).

Secondo la classificazione di Lake Louise, la diagnosi di AMS si basa sulla presenza di cefalea accompagnata da almeno uno dei seguenti sintomi: malessere, anoressia, nausea e vomito, disturbi del sonno, insorti tra 6 e 36 ore dall'arrivo a quota moderata o alta (41). I sintomi sono graduati in una scala da 1 a 3 e possono peggiorare, ma di solito regrediscono spontaneamente se non si sale ulteriormente di quota, pur potendosi ripresentare a quote superiori. Accanto ai sintomi soggettivi possono essere presenti segni quali edemi periferici, tachicardia, fini rantoli polmonari.

Secondo Hackett i sintomi dell'AMS, interpretato come fase iniziale dell'HACE, sono ascrivibili a aumentata pressione intracranica per edema vasogenico e successivamente per aumentata permeabilità endoteliale (42). Altri studi hanno suggerito un ruolo del flusso ematico cerebrale nella genesi e nella suscettibilità all'AMS, ma non è chiaro come le alterazioni del flusso ematico cerebrale agiscano (43, 44, 45, 46, 47).

È stato indagato anche il ruolo dei radicali liberi (48) e del VEGF (49) (fattore di crescita endoteliale vascolare), ma non sono state stabilite correlazioni chiare tra il loro aumento in condizioni di ipossia e sintomi di AMS. L'insorgenza dei sintomi di AMS può essere precipitata da esercizio fisico intenso all'arrivo in quota (50) e da tutte quelle situazioni che interferiscono con un'adeguata risposta ventilatoria all'ipossia. Ci sarebbero alterazioni sia nella ventilazione alveolare, sia nello scambio di gas, forse correlate alla presenza di edema subclinico dell'interstizio polmonare (51). La conseguente diminuita saturazione ossiemoglobinica è direttamente correlata con l'insorgenza di AMS e su questa correlazione si basano alcuni test predittivi (52). Anche la ritenzione di fluidi e alterazioni della secrezione ormonale dell'asse renina-angiotensina-aldosterone sono state chiamate in causa nella genesi dell'AMS (53, 54, 55).

La cefalea, oltre che sintomo cardine del mal di montagna acuto, quando è isolata è ormai considerata un'entità a se stante ed è definita dai criteri diagnostici dettati dall'International Headache Society (56). Per essere diagnosticata come cefalea da alta quota (HAH) la cefalea deve

soddisfare almeno due delle seguenti caratteristiche: frontale, bilaterale o frontotemporale, di tipo gravativa o pulsante, di lieve o moderata intensità, aggravata da esercizio, movimenti, sforzi, tosse o piegamenti. Inoltre, deve insorgere al di sopra dei 2500 metri, svilupparsi entro 24 ore dalla salita in quota e regredire entro otto ore dalla discesa a bassa quota.

### 2.2 Edema cerebrale da alta quota (HACE)

I sintomi dell'AMS possono progredire con la comparsa di segni neurologici quali atassia, allucinazioni, stato confusionale, cefalea resistente agli analgesici e vomito, fino ad arrivare alla comparsa di stato stuporoso e coma. La diagnosi differenziale deve essere posta con le seguenti condizioni cliniche: ipoglicemia, emicrania, iposodiemia, effetto di alcool e farmaci, meningite, encefalite, chetoacidosi diabetica, ipo e ipertermia. Tuttavia, se compaiono alcuni dei suddetti segni neurologici dopo un episodio di AMS, si deve formulare diagnosi di HACE finché non sia stato provato il contrario. Poiché l'HACE può essere rapidamente fatale, è assolutamente necessario il trattamento d'urgenza.

Come già ipotizzato per l'AMS, nella patogenesi dell'HACE si invocano da una parte alterazioni del flusso ematico cerebrale e del tono vascolare sia a livello arterioso sia venoso, dall'altra meccanismi citotossici. Un importante elemento caratteristico dell'HACE, le microemorragie, potrebbero essere causate da un danno vascolare secondario sia alla liberazione di citochine o altri mediatori, sia all'aumento della pressione idrostatica (57).

### 2.3 Edema polmonare da alta quota (HAPE)

L'edema polmonare da alta quota insorge tipicamente al di sopra dei 3000 metri, ma sono stati descritti casi sporadici anche a quote inferiori. I sintomi iniziano di solito dopo 24-48 ore dall'arrivo in quota e sono rappresentati inizialmente da tosse non produttiva e dispnea, prima solo da sforzo e successivamente anche a riposo, accompagnata da tosse con escreato schiumoso e rosato. I soggetti sono tachipnoici, tachicardici e presentano rantoli all'auscultazione polmonare. I sintomi possono essere preceduti da quelli del mal di montagna acuto e se la malattia progredisce compaiono anche i segni neurologici dell'ipossiemia, con letargia, coma e morte.

Individui che hanno sofferto di edema polmonare da alta quota possono più facilmente esserne colpiti qualora si rechino nuovamente in alta quota (58). Non sono ancora stati chiariti i meccanismi alla base di questa suscettibilità, ma si ipotizza una stretta associazione con la pervietà del forame ovale (59). In questi soggetti è stato ipotizzato anche un difetto genetico della clearance del fluido alveolare (60).

La distribuzione dell'edema è irregolare, a piccole aree talvolta confluenti, più di frequente nel lobo medio del polmone destro. Alla base dell'edema polmonare da alta quota c'è una vasocostrizione delle arteriole polmonari e un abnorme aumento della pressione arteriosa polmonare. La vasocostrizione è irregolarmente distribuita e l'aumento della pressione determina uno stress da sovraccarico dei capillari polmonari e infine un danno dell'endotelio delle

aree sovraperfuse, non protette dalla vasocostrizione (61). La risposta della vascolatura polmonare all'ipossia è strettamente correlata alla risposta ventilatoria ipossica che, nei soggetti suscettibili all'edema polmonare da alta quota, è risultata ridotta.

#### 2.4 Retinopatia da alta quota (HAR)

La retinopatia da alta quota è una risposta patologica della retina all'ipossia ipobarica. Viene definita come la condizione caratterizzata dalla presenza di "una o più emorragie nell'occhio di una persona che salga oltre 2500 metri di quota", ma possono essere presenti diminuzione dell'acuità visiva, papilledema, essudati cotonosi, microtrombi ed emorragie preretiche (62). La risposta fisiologica della retina all'alta quota include invece tortuosità dei vasi, engorgement e iperemia del disco ottico. La retinopatia è spesso asintomatica, ma se coinvolge la regione maculare la visione può essere compromessa. Sebbene si risolva quasi sempre spontaneamente senza sequele, sono riportati difetti persistenti del campo visivo. Fattori di rischio sono rappresentati dall'intensità dell'esercizio e dell'ipossia, cioè dalla massima quota raggiunta e l'incidenza in letteratura è quindi molto variabile, andando dal 4 al 90%. Tra le ipotesi patofisiologiche della retinopatia da alta quota sono riportati cambiamenti nella viscosità ematica (63), nella regolazione del flusso ematico retinico (64), della pressione intracranica (65), della concentrazione di VEGF a livello retinico (66).

La retinopatia da alta quota non è confinata alle altitudini estreme e sono stati descritti casi a quote relativamente basse (67). Ogni alterazione della vista in alta quota richiede la discesa immediata in quanto può essere l'espressione di un'ampia varietà di patologie, da un'alterazione del tutto benigna della cornea a un episodio di ischemia cerebrale.

#### 2.5 Tosse da alta quota

Sono numerosi i soggetti che in alta quota sono disturbati dalla tosse. Un tempo si pensava fosse causata dall'inspirazione di aria fredda e secca, tipica dell'ambiente dell'alta quota, ma esperimenti condotti su volontari chiusi in camera ipobarica, in cui veniva simulata l'alta quota mantenendo temperatura e umidità dell'aria come al livello del mare, hanno messo fortemente in dubbio questa ipotesi. Secondo Mason e Barry, ci sarebbero in realtà due tipi di tosse da alta quota. Il primo si può presentare a quote relativamente basse (ma al di sopra dei tremila metri), è associato all'esercizio intenso e non scompare con la discesa a bassa quota. L'esercizio, analogamente all'ipossia da alta quota e in associazione con essa, aumenta la ventilazione/minuto che a sua volta determina una perdita di liquidi a livello delle vie respiratorie. Questa perdita di liquidi viene chiamata in causa nell'insorgenza della tosse. Anche alterazioni della mucosa delle vie aeree, eventualmente complicate da infezioni (anche a livello nasale o dei seni paranasali) possono concorrere a produrre la tosse. Il secondo tipo di tosse è quello che affligge chi si reca a quote superiori a 5000-6000 metri e che si attenua con la discesa a bassa quota. Non dipende dall'inspirazione di aria fredda e secca e potrebbe essere associato a una for-

ma sub-clinica di edema polmonare da alta quota o a cambiamenti nei meccanismi di controllo della tosse a livello del sistema nervoso centrale (68). Non sono note al momento terapie di provata efficacia.

### 3. Fattori di rischio correlati all'ambiente dell'alta quota

I fattori fisici di rischio correlati all'ambiente in alta quota sono rappresentati da: temperatura, umidità, latitudine, velocità dell'aria, pressione atmosferica (ipossia). L'ambiente di montagna presenta caratteristiche, sempre più evidenti col progredire della quota, che possono essere schematizzate come segue:

- riduzione della pressione barometrica e della pressione d'ossigeno, responsabili della progressiva ipossiemia;
- riduzione della temperatura di circa 1°C ogni 150 m;
- riduzione dell'umidità assoluta dell'aria, cioè la massa di vapore acqueo presente per unità di volume nell'atmosfera. Questo fenomeno, insieme all'iperventilazione ipossica, può essere causa di aumentate perdite di acqua e relativa disidratazione;
- riduzione della densità dell'aria, che ha conseguenze positive sulla meccanica respiratoria. Contemporaneamente incrementa la viscosità cinematica dell'aria.

Sono stati elaborati degli indici biometereologici al fine di valutare con esattezza gli effetti di tali fattori di rischio sulla salute (69).

#### 3.1 Temperatura

L'organismo umano è sottoposto in quota a fattori "stressanti" correlati alle mutate condizioni meteorologiche. Fra questi un ruolo importante è ricoperto dalle **variazioni termiche** di forte entità. L'uomo rientra nella categoria degli esseri viventi cosiddetti "omeotermi", cioè in grado di mantenere la propria temperatura a un livello quasi costante. Va rilevato tuttavia che la temperatura corporea degli omeotermi non rimane rigorosamente costante. Infatti, anche in condizioni normali, essa varia durante la giornata, con le stagioni ed a seconda delle aree corporee.

Il mantenimento dell'omeotermia nell'uomo soggiace al controllo del sistema termoregolatore che regola la termogenesi e la termolisi, ossia l'eliminazione del calore. Il sistema termoregolatore mantiene il più costante possibile la temperatura a 37°C dei tessuti profondi, è localizzato nell'ipotalamo e coadiuvato da termorecettori. Le condizioni climatiche sono definite di benessere quando l'equilibrio termico viene mantenuto con un minimo sforzo da parte dei sistemi di termoregolazione; se invece l'equilibrio viene mantenuto con sforzo da parte dei meccanismi di termoregolazione (ad es.: notevole produzione di sudore) si parla di condizioni climatiche di equilibrio ma non di benessere; se infine l'equilibrio termico, nonostante il massimo sforzo da parte dei meccanismi di termoregolazione, non viene mantenuto, si parla di condizioni climatiche di disequilibrio. Per benessere termico s'intende "la condizione mentale in cui detta persona è soddisfatta dalle condizioni climatiche che la circondano". L'ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air Conditioning Engineers inc.) definisce il comfort

termico come una condizione di benessere psicofisico dell'individuo rispetto all'ambiente in cui vive ed opera. Variazioni della temperatura inducono variazioni degli impulsi bioelettrici che i termorecettori inviano all'encefalo. Le risposte del sistema termoregolatore nell'uomo modificano: 1) il flusso di sangue alla superficie; 2) l'eruzione pilifera; 3) la secrezione di ghiandole sudoripare; 4) la frequenza respiratoria; 5) la produzione metabolica di calore. All'aumentare dell'altitudine, la temperatura media subisce significativi decrementi con possibilità di escursioni notevoli; questi elementi vanno considerati ed analizzati, a parità di gravosità di una specifica attività lavorativa, nella fase preliminare di valutazione del rischio.

### 3.2 Umidità

Quando temperatura e umidità ambientale sono elevate la perdita di calore corporeo è assicurata dall'evaporazione dell'acqua dall'epidermide per traspirazione e secondariamente dall'evaporazione dell'umore acqueo nelle vie respiratorie. È importante sottolineare che l'evaporazione ed il conseguente raffreddamento corporeo sono notevolmente condizionati dal contenuto di **umidità** dell'aria atmosferica. Infatti, maggiore è il grado di umidità relativa, maggiore è la difficoltà dell'organismo di eliminare il calore in eccesso, essendo ostacolato il meccanismo fisiologico di raffreddamento. La conseguenza è un aumento della temperatura corporea che può causare malori.

In presenza di clima freddo e umido, invece, l'azione termoregolatrice si traduce, sul piano fisiologico, nella vasocostrizione dei capillari cutanei al fine di limitare la potenziale eccessiva diminuzione della temperatura corporea provocata dai processi di evaporazione favoriti dai moti dell'aria, sempre presenti anche in condizioni di stabilità atmosferica. Tutto ciò espone l'uomo a serie patologie da raffreddamento.

### 3.3 Latitudine

La latitudine indica la distanza di una località dall'equatore ed influisce sulle condizioni climatiche. La pressione barometrica varia, infatti, al variare della latitudine in maniera inversamente proporzionale (latitudine elevata, pressione barometrica bassa). La temperatura dell'aria sull'equatore è elevata e quasi sempre costante in tutti i mesi dell'anno, mentre diminuisce gradualmente, variando da mese a mese, man mano che ci si avvicina ai poli. Questa è una conseguenza del fatto che, a parità di stagione, la radiazione solare incontra la superficie terrestre con diverse inclinazioni a seconda della latitudine ed ha perciò un minore potere calorifico. Generalmente anche l'umidità e l'evaporazione diminuiscono passando dall'equatore ai poli. Le precipitazioni sono abbondanti sulla fascia equatoriale, dove si ha la convergenza dei due alisei, mentre nella fascia compresa tra il 30° ed il 60° di latitudine (sia Nord che Sud) sono variamente distribuite nell'anno. Tale fascia corrisponde alla cosiddetta zona temperata, nella quale, per il predominio di correnti occidentali in tutti i periodi dell'anno, mancano regolari stagioni asciutte. Nelle altre zone terrestri, come quelle comprese tra il 20° ed il 30° di entrambi gli emisferi o nelle calotte polari, prevale, per solito, un basso regime pluviometrico. I fattori clima-

tici tradizionali (temperatura, pressione barometrica, umidità) e la loro influenza sulla salute psicofisica del lavoratore, a parità di quota, variano sensibilmente in relazione alla latitudine della quota ove è previsto lo svolgimento di specifiche attività di lavoro.

### 3.4 Velocità dell'aria (vento, corrente d'aria)

Particolarmente importante è l'azione del **vento**. Infatti, quest'ultimo, accrescendo l'evaporazione e quindi l'asportazione di calore corporeo per convezione, influisce negativamente in presenza di basse temperature, esaltandone gli effetti, ma positivamente in presenza di clima caldo, riducendo il disagio fisiologico. Il disagio da corrente d'aria è definito come un raffreddamento locale indesiderato del corpo umano causato dal movimento dell'aria (70). La sensazione di disagio è correlata a numerosi fattori:

- 1) temperatura della corrente d'aria;
- 2) differenza di temperatura tra aria ambiente e quella della corrente d'aria;
- 3) velocità del vento o della corrente d'aria;
- 4) variazioni di velocità attorno al valore medio (Turbolenza dell'aria);
- 5) zona del corpo investita;
- 6) tipo di attività lavorativa svolta.

Una corretta valutazione delle condizioni climatiche deve considerare il parametro intensità di turbolenza dell'aria ( $T_u$ ), definito dal rapporto tra il valore medio della velocità dell'aria, misurato per un tempo significativo di almeno tre minuti, al denominatore, e la relativa deviazione standard, al numeratore = (coefficiente di variazione).

$$T_u = \text{Deviazione standard della } V_a / \text{media } V_a \text{ (m/sec)}$$

La strumentazione e la misura dell'intensità di turbolenza sono complesse. Le grandezze rilevanti sono:

- Temperatura dell'aria ( $T_a$ )
- Velocità dell'aria ( $V_a$ )
- Intensità di turbolenza ( $T_u\%$ )

Lo strumento di misura è l'anemometro.

### 3.5 Pressione atmosferica (ipossia)

L'effetto immediato dell'ipossia in alta quota è l'incremento della ventilazione e della frequenza cardiaca. Se la permanenza in quota si prolunga i meccanismi di adattamento del corpo umano coinvolgono anche il sistema endocrino, con un incremento della secrezione degli ormoni surrenalici, l'apparato emopoietico con un aumento del numero dei globuli rossi ed i muscoli periferici con un incremento della capillarizzazione.

A basse quote (**sino a 1500 m**) la pressione dell'atmosfera varia da 760 mm Hg a 611 mm Hg. La pressione parziale di ossigeno ( $P_{pO_2}$ ) va da 159 mm Hg a 128 mm Hg. La temperatura dovrebbe diminuire di circa 11°C, in realtà è influenzata da vari fattori (pioggia, neve, vegetazione etc.) che la rendono molto variabile. Gli adattamenti fisiologici sono assenti fino ai 1200 m s.l.m. poiché la diminuzione della  $P_{pO_2}$  e della saturazione arteriosa di ossigeno sono minime; la  $VO_{2Max}$  secondo alcuni autori non mostra variazioni significative, secondo altri una lieve riduzione; in ogni caso possono essere svolte tutte le attività fisiche senza particolari effetti negativi.

Tabella IV

	bassa quota	media quota	alta quota	altissima quota
Altitudine m	0 ÷ 1800	1800 ÷ 3000	3000 ÷ 5500	5500 ÷ 9000
Pressione atmosferica mmHg	760 ÷ 611	611 ÷ 525	525 ÷ 379	379 ÷ 231
Temperatura media teorica °C	+15 ÷ +5	+4 ÷ -4	-5 ÷ -20	-21 ÷ -43
Saturazione emoglobina %	> 95%	94% ÷ 91%	90% ÷ 81%	80% ÷ 62%
VO2max %	100 ÷ 96	95 ÷ 88	88 ÷ 61	60 ÷ 8
Sintomatologia	assente	rara	frequente	frequentissima

**Fino a circa 3000 metri** la pressione atmosferica varia da 611 mm Hg a 526 mm Hg. La PpO<sub>2</sub> va da 128 mm Hg a 110 mm Hg. La temperatura è anche qui influenzata da molti fattori ambientali, ma in genere sui 3000 m raggiunge i 5 gradi sotto lo zero. L'esposizione acuta a queste quote provoca modesta iperventilazione, aumento della frequenza cardiaca (tachicardia transitoria), riduzione della gittata sistolica e aumento dell'ematokrito. Dopo un certo periodo di tempo la frequenza cardiaca tende a portarsi su valori più bassi, ma resta sempre più elevata che a livello del mare, mentre la gittata sistolica si riduce ulteriormente. Inoltre, con la permanenza a quote superiori ai 2000 m aumenta la viscosità del sangue. È lecito ritenere che l'aumento della viscosità ematica sia riconducibile sia alla disidratazione relativa, sia all'aumentata produzione di eritrociti. Oltre i 2000 m di quota si verifica una riduzione del VO<sub>2</sub>max direttamente proporzionale all'aumento dell'altitudine.

**Dai 3000 ai 5500 m** la pressione atmosferica varia da 526 mmHg a 379 mm Hg. La PpO<sub>2</sub> va da 110 mm Hg a 79 mm Hg. La temperatura raggiunge i 21 gradi sotto lo zero. A queste altitudini l'attività fisica subisce importanti limitazioni a causa dell'ipossia ed i meccanismi di adattamento creano variazioni dell'assetto fisiologico e metabolico. Per questo motivo l'attività fisica non può essere tollerata a lungo senza adeguati processi di acclimatazione e di allenamento. Soggiorni prolungati oltre i 3000 m di quota comportano spesso perdita di peso e disidratazione per le aumentate richieste energetiche. È quindi, fondamentale un aumento dell'apporto calorico e idrosalino.

### 3.6 Indici biometereologici

Si propone di seguito una rassegna sul significato e sulle possibilità di utilizzo di alcuni indici biometereologici per la valutazione dello stato di benessere del corpo umano durante la permanenza in alta quota. La scienza che studia le influenze dell'ambiente atmosferico sull'uomo è la biometeorologia umana, chiamata anche meteorologia medica, derivata dalla meteorologia, dalla medicina e dalla fisica. L'obiettivo principale di questa scienza è quello di spiegare il fenomeno delle reazioni del corpo umano ai cambiamenti climatici, mediante l'uso di indici biometeorologici, rappresentati da formule empiriche, con i quali è possibile esprimere le condizioni soggettive di benessere o di disagio dell'uomo in relazione alla combinazione di più fattori ambientali (temperatura, umidità relativa, velocità dell'aria, ecc.). Tali indici biometeorologici sono stati studiati e sviluppati in vari Paesi, spesso caratterizzati da con-

dizioni climatiche diverse da quelle italiane. L'applicazione di routine di tali indici, abbinata alle previsioni meteorologiche, potrebbe essere utile per prevedere delle condizioni di emergenza sanitaria, come per esempio è già fatto negli Stati Uniti d'America dal Servizio Meteorologico Nazionale (National Weather Service) della NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration).

Gli indici biometeorologici di facile ed immediata applicazione si basano su alcuni dei parametri più facilmente rilevati dalle stazioni meteorologiche, quali la temperatura dell'aria, l'umidità relativa, la velocità del vento e la pressione atmosferica:

- 1) Indice di Scharlau per il disagio climatico invernale e per il disagio climatico estivo
- 2) Indice Wind Chill (WC)
- 3) Indice Termoigrometrico (THI)
- 4) Indice di Temperatura Equivalente (Teq)
- 5) Indice di Thom (DI)
- 6) Indice di Tensione Relativa (RSI)
- 7) New Summer Simmer Index (SSI)
- 8) Indice Humidex (H)

Gli indici adatti per condizioni di stress dovute alle basse temperature sono l'indice di Scharlau per il disagio climatico invernale e l'Indice Wind Chill (WC), mentre quelli utilizzati sia per temperature basse che elevate sono l'indice termoigrometrico (THI) e l'indice di temperatura equivalente (Teq). Gli altri indici menzionati sono adatti solo per la valutazione del disagio dovuto al calore.

#### A) Indici per basse temperature

##### **Indice di Scharlau**

Definisce, in assenza di vento, le temperature limite dell'aria, in relazione all'umidità atmosferica, oltre le quali l'organismo di un uomo medio e sano accusa disagio. I parametri meteorologici presi in considerazione sono quindi: 1) l'umidità relativa (%); 2) la temperatura dell'aria (°C) (71).

##### **Indice Wind Chill**

L'origine di questo indice risale a un esperimento condotto in Antartide nell'inverno del 1941 da Paul Siple e Charles Passel. Questi ricercatori misurarono il tempo che un panno umido impiegava per congelare e trovarono che dipendeva dalla velocità del vento. Ovviamente il discorso per un essere umano è ben più complesso di un panno umido, in quanto sono diversi i fattori che influenzano la sensi-

bilità alla temperatura, come ad esempio l'età, la corporatura, lo stato di salute. Malgrado ciò, questo indice può comunque essere impiegato per descrivere quale sia la reale temperatura avvertita da un organismo umano in relazione alla temperatura dell'aria e alla velocità del vento. Il vento induce aumento dell'evaporazione e di conseguenza dell'asportazione di calore corporeo ed, in presenza di basse temperature, crea condizioni di forte disagio da freddo. L'Indice Wind Chill esprime la capacità di togliere calore al corpo umano, quindi, è una misura del tasso di calore perso dal corpo. Tale indice è applicabile quando la velocità del vento è compresa tra 2 m/s e 24 m/s e quando la temperatura è inferiore a 11°C. Ad ogni classe dell'indice corrispondono determinati effetti sull'organismo umano (72).

## B) Indici sia per temperature basse che elevate

### Indice termoigrometrico (THI)

Questo indice calcola approssimativamente il valore dell'indice di disagio di Thom, usando direttamente, oltre alla temperatura dell'aria, l'umidità relativa; evitando quindi il calcolo della temperatura di bulbo umido. Il THI, a differenza dell'indice di Thom, è un indice principalmente di classificazione climatica, valido sia per periodi caldi che estremamente freddi (73).

### Indice di temperatura equivalente (Teq)

Tale indice è adatto ad individuare condizioni di benessere o disagio termico in un ampio range di condizioni climatiche. La temperatura equivalente corrisponde alla temperatura che una massa d'aria, tenuta a pressione costante, assumerebbe se il vapor acqueo in essa contenuto condensasse e se il calore latente di condensazione liberato fosse usato per aumentare la sua temperatura. La temperatura equivalente, quindi, non è altro che la temperatura effettiva dell'aria aumentata del calore latente di condensazione di tutto il vapore acqueo contenuto nell'aria stessa. Viene espressa in °C ed è costante nei processi umidoadiabatici (movimenti ascendenti e discendenti dell'aria satura senza scambio di calore con l'esterno) (74).

## C) Indici per temperature elevate

### Indice di Thom

L'indice di disagio proposto da Thom, "Discomfort Index" (DI), è considerato uno dei migliori indici di stima della temperatura effettiva. Quest'ultima è definita come "un indice arbitrario" che combina, in un singolo valore, l'effetto di temperatura, umidità e movimento dell'aria sulla sensazione di caldo o freddo percepito dal corpo umano. La temperatura effettiva tiene conto della temperatura di bulbo umido e di bulbo asciutto di posti ombreggiati e protetti dal vento. Questo indice è adatto per descrivere le condizioni di disagio fisiologico dovute al caldo-umido ed è sensibile in un intervallo termico compreso tra 21°C e 47°C. Al di fuori di tale intervallo, anche al variare dell'umidità relativa, l'indice attribuisce sempre la condizione fisiologica alle classi estreme, cioè "benessere" per temperature inferiori a 21°C e "stato di emergenza medica" per temperature superiori a 47°C (75).

### Indice di tensione relativa

Il "Relative Strain Index" (RSI), è un indice adatto per descrivere le condizioni di stress dovute al calore. Alle nostre latitudini è applicato al periodo estivo. È stato sviluppato prendendo come modello di riferimento un uomo medio, seduto, vestito in abito completo da lavoro, in buone condizioni di salute, di 25 anni e non acclimatato al calore. L'Indice di Tensione Relativa prende in considerazione la temperatura dell'aria (°C) e la pressione di vapore dell'aria (hPa) (76).

### New Summer Simmer Index

Questo recentissimo indice di benessere descrive le condizioni di stress da calore durante la stagione calda. Questo indice utilizza i risultati provenienti da modelli fisiologici e test umani effettuati su un periodo di oltre 75 anni dalla Società Americana di Ingegneria del Riscaldamento e Refrigerazione (ASHRAE) presso l'Università del Kansas State. È un indice rappresentativo e significativo in quanto applicabile quando la temperatura è superiore o uguale a 22°C ed è sensibile fino ad una temperatura di 53°C, oltre la quale, anche variando l'umidità relativa, l'indice individua sempre il valore massimo della classificazione, cioè "estremamente caldo" (77, 78).

### Indice Humidex

È uno degli indici utilizzati per valutare il benessere climatico dell'uomo in relazione all'umidità ed alla temperatura. I primi studi sono stati effettuati nel 1965 in Canada, ma solo successivamente, alcuni meteorologi canadesi, hanno individuato una scala, chiamata appunto Humidex, la quale cerca, considerando la temperatura dell'aria e l'umidità relativa, di calcolare un singolo valore in grado di descrivere il disagio, per l'uomo, che si verifica in giorni umidi e caldi. Tale indice si basa su di una semplice relazione empirica che prende in considerazione la temperatura dell'aria e la tensione di vapore (79).

## 4. Fattori di rischio correlati al lavoratore

I fattori di rischio da considerare nello svolgimento di attività di lavoro in alta quota e correlati al lavoratore sono rappresentati da: età, sesso, stato di salute e suscettibilità individuale, grado di allenamento.

### 4.1 Età

Non è possibile definire una precisa età che predisponga a patologie in alta quota, ma l'età avanzata in generale rappresenta un fattore di rischio perchè caratterizzata da uno scadimento delle condizioni generali di salute. Gli anziani sono più suscettibili agli effetti dell'ipossia a causa della riduzione della capacità polmonare e della funzionalità cardiaca. Il soggiorno a quota moderata è associato ad ipossiemia, attivazione simpatica ed ipertensione polmonare. Ciò si traduce in una ridotta performance fisica. Tuttavia, di solito, ad altitudini moderate i soggetti con coronaropatia ben controllata non presentano un rischio aggiuntivo di complicanze (80).

## 4.2 Sesso

Alcuni studi riportano una maggior incidenza del male acuto di montagna (Acute Mountain Sickness AMS) nel sesso femminile, altri affermano che è uguale in entrambi i sessi. L'incidenza dell'edema polmonare da alta quota (High Altitude Pulmonary Edema HAPE) sembra essere più bassa nelle donne che negli uomini (81). L'incidenza dell'edema periferico è più alta nelle donne rispetto agli uomini. Sebbene il progesterone aumenti sia la ventilazione sia la risposta ventilatoria all'ipossia al livello del mare, non ci sono differenze tra uomini e donne nell'acclimatazione ventilatoria all'alta quota. L'incidenza di AMS non è influenzata dalle fasi del ciclo mestruale. Si segnala che in alcuni studi l'incidenza dell'edema cerebrale da alta quota (High Altitude Cerebral Edema HACE) appare più elevata nelle donne (82).

## 4.3 Stato di salute

Il problema se sia possibile che soggetti con malattie preesistenti si rechino in alta quota non è di facile soluzione e, come ha affermato John West in un recente editoriale, la decisione non è di tipo "bianco o nero", ma si basa sulla natura della patologia preesistente, sull'età e sulle condizioni generali, nonché sulla quota da raggiungere e sull'impegno psicofisico richiesto (83). Di seguito si è cercato di passare in rassegna alcune patologie che possono controindicare il soggiorno ad alta quota.

### 4.3.1 Diabete

Per i diabetici di tipo I senza complicanze, alcune caratteristiche dell'ambiente montano possono interferire con la malattia. Se il luogo in cui si svolge l'attività lavorativa è lontano da presidi di soccorso, è necessario essere a conoscenza delle scarse possibilità di correzione di errori nella terapia, degli aumentati rischi di scompenso metabolico se intervengono anoressia da alta quota o malattie concomitanti (diarrea, infezioni) e della necessità di istruire anche i colleghi di lavoro nel collaborare nella gestione della malattia (84). Gli effetti dell'ipossia acuta sul controllo glicemico non sono ben conosciuti e dipendono sia dallo sforzo fisico, dalla temperatura, dall'orario e dalla composizione dei pasti, sia da errori indotti da cattiva performance dei glucometri, soprattutto per valori alti di glicemia (85). Riguardo ai farmaci per la profilassi dell'AMS, il desametasone aumenta la resistenza all'insulina e l'acetazolamide modifica il bilancio acido-base e, riducendo il potere tampone del sangue, può favorire la chetoacidosi. L'acetazolamide inoltre induce severa perdita di bicarbonati anche nelle forme lievi di insufficienza renale.

La suscettibilità alle patologie da alta quota e i sintomi sono simili tra diabetici e non diabetici, ma AMS severo, HACE e HAPE possono influenzare il controllo metabolico e favorire la chetoacidosi. Questa può essere scatenata da diversi fattori: riduzione dell'insulina, malattie intercorrenti, AMS con vomito e nausea persistenti, acetazolamide, soprattutto in presenza di insufficienza renale, disidratazione, errori dei glucometri, alterazioni dell'insulina, esercizio nonostante chetonuria. È necessario un attento screening per la presenza di danni d'organo (rene, cuore,

microcircolo) che potrebbero controindicare la permanenza in alta quota ed è da considerare l'aumentato rischio di congelamento.

Per i diabetici di tipo II, se esistono complicanze e/o danno d'organo la controindicazione è assoluta. Nulla si conosce degli effetti collaterali dei farmaci ipoglicemizzanti orali, come la metformina, in alta quota. Se i soggetti non presentano complicanze, sono normopeso e in compenso con la sola dieta, non esistono controindicazioni assolute.

### 4.3.2 Obesità e sindrome metabolica

I soggetti affetti da sindrome metabolica (sovrappeso o obesi, con ipertensione arteriosa e alterazioni del quadro lipidico e glicemico) non dovrebbero recarsi a quote superiori a duemila metri. Nel caso di permanenza a quote più elevate dovrebbero essere attentamente monitorati per un aumentato rischio di mal di montagna acuto (86). Anche l'obesità non associata a sindrome metabolica comporta un aumentato rischio di mal di montagna (87). In uno studio sulla popolazione cinese l'incidenza di mal di montagna nei soggetti con BMI uguale o superiore a 25 è risultata quasi tre volte superiore a quello dei soggetti con BMI uguale o inferiore a 24. L'obesità grave deve essere considerata una controindicazione assoluta, mentre i pazienti sovrappeso (BMI tra 25 e 30) devono essere attentamente valutati (88).

### 4.3.3 Ipertensione

L'ipertensione arteriosa è una patologia di comune riscontro nella popolazione generale. Pur non rappresentando una controindicazione assoluta alla permanenza in alta quota, è consigliato un accurato screening per la presenza di danni d'organo. Una grave insufficienza renale, una grave retinopatia ipertensiva o una cardiopatia ipertensiva in precario compenso rappresentano controindicazioni assolute. Se l'ipertensione arteriosa è ben controllata a bassa quota, non ci sono al momento dati che possano indicare un peggioramento del controllo in condizioni di ipossia, tuttavia almeno durante l'acclimatamento i valori pressori possono aumentare. Secondo Luks (89) è consigliabile per i soggetti ipertesi in alta quota un monitoraggio periodico della pressione arteriosa con misuratori automatici o presso ambulatori locali. L'adeguamento terapeutico sarebbe da mettere in atto solo se la pressione sistolica supera 160 mm/Hg e la diastolica 100 mm/Hg in presenza di sintomi (alterazioni della vista, dispnea, dolore toracico, alterazioni dello stato mentale) o con valori superiori rispettivamente a 220 e 140 in assenza di sintomi. La pressione deve essere misurata a riposo e valori elevati transitori (della durata di minuti) non dovrebbero essere presi in considerazione. In prima istanza è consigliato aumentare il dosaggio del farmaco in uso fino al massimo dosaggio terapeutico. Se il controllo pressorio è ancora insufficiente è necessario aggiungere un secondo farmaco, da scegliere in base alle possibili interazioni con quello in uso. I controlli pressori sono da continuare perché con l'acclimatamento i valori della pressione arteriosa possono abbassarsi e la terapia deve essere ridotta in caso di valori più bassi del solito o di sintomi di ipotensione.

#### 4.3.4 Cardiopatie

Nella popolazione generale il rischio di eventi cardiovascolari tra coloro che svolgono attività con impegno fisico in montagna è molto basso ed essenzialmente limitato ai maschi al di sopra dei 40 anni, soprattutto se sedentari. Il rischio sembra associato all'assenza di adeguata attività fisica, ma non alla quota o ad altri aspetti della permanenza in montagna, quali il freddo e le avversità legate alla morfologia del terreno (90). Anche secondo Burtscher, il rischio di morte improvvisa durante attività sciistica o escursionistica sembra aumentare nei maschi sopra i 45 anni (91). Al di sopra di questa età nei maschi (e per estrapolazione dopo la menopausa nelle femmine), si impone quindi un'attenta valutazione cardiologica per evidenziare un'eventuale cardiopatia ischemica silente. La malattia coronarica non è una controindicazione assoluta all'alta quota, ma durante l'esposizione all'altitudine si devono considerare, oltre all'ipossia, anche il freddo e lo stress fisico e psichico come fattori che aumentano il tono simpato-adrenergico. Se la malattia di base è ben controllata dai farmaci ed è stabilizzata, con test da sforzo normale a bassa quota, questi pazienti possono salire fino a 3500 metri di quota e svolgere attività fisica in condizioni opportunamente scelte (92, 93, 94). Anche pazienti con malattia coronarica stabilizzata, ma con test da sforzo positivo a bassa quota per angina o sottoslivellamento del tratto ST, possono svolgere attività fisica a 3000 metri di quota, purché la frequenza cardiaca non superi il 70-85% di quella rilevata in bassa quota alla comparsa di angina e/o sottoslivellamento del tratto ST (95). L'attività fisica inoltre non deve comportare sforzi di tipo isometrico, l'esposizione a freddo eccessivo e situazioni di intenso stress psichico.

Per quanto riguarda le cardiopatie congenite, le cardiomiopatie e i vizi valvolari, se lo shunt sinistro-destro e il vizio valvolare sono lievi-moderati e i soggetti sono in buon compenso emodinamico ed asintomatici non esistono controindicazioni assolute, ma non sono disponibili al momento studi in grado di suffragare questa ipotesi. Si segnala tuttavia che il forame ovale pervio pare associato con una più elevata incidenza di edema polmonare da alta quota e che l'ipertensione polmonare primitiva o secondaria, oltre all'ipoplasia di un'arteria polmonare, rappresentano controindicazioni assolute.

L'alta quota comporta attivazione del sistema nervoso simpatico, almeno nelle prime fasi di acclimatamento, e tale fattore di adattamento può rappresentare una condizione di rischio per i pazienti portatori di aritmie indotte da stimolo adrenergico. Un report del 2007 ha analizzato tutti i dati pre-esposizione e durante esposizione di 14050 lavoratori che hanno costruito la linea ferroviaria Qinghai-Tibet a 5000 m di quota. Nella valutazione a bassa quota la prevalenza di aritmie era dello 0.33% ed il follow-up in quota è stato senza eventi clinici (88).

La fibrillazione atriale cronica o parossistica, non deve essere considerata una controindicazione assoluta all'attività fisica in quota. È doveroso controllare che l'aritmia non induca sintomi di rilievo e che la frequenza cardiaca, valutata in corso di test ergometrico o di ecg-holter, non superi la frequenza cardiaca massimale per l'età e non si osservino bradicardie importanti (FC <40/min e/o pause >3 sec) e/o arit-

mie ventricolari bradicardia-dipendenti. Tuttavia, poiché normalmente la presenza di FA comporta l'assunzione di terapia anticoagulante, la permanenza e lo svolgimento di attività di lavoro in alta quota risultano di fatto controindicati per i soggetti affetti da FA e in terapia anticoagulante.

#### 4.3.5 Patologie oculari

Complicanze retiniche di malattie sistemiche (diabete, ipertensione, vasculo ed emopatie) controindicano il soggiorno ad elevate altitudini, in considerazione anche della frequenza della retinopatia da alta quota.

La pressione intraoculare sembra aumentare acutamente all'arrivo in alta quota per tornare rapidamente a livelli normali (62). I soggetti affetti da glaucoma potrebbero avere sia un aggravamento della patologia di base, sia effetti collaterali da assorbimento e da effetto sistemico delle gocce di timololo assunto in terapia cronica. L'acetazolamide, farmaco usato per la profilassi e la terapia del mal di montagna acuto, indicato anche nel trattamento del glaucoma, può essere una valida alternativa alla terapia con beta bloccante (96).

L'ipossia ipobarica determina un significativo aumento dello spessore corneale. Questo dato è importante quando riferito ai soggetti sottoposti a cheratotomia radiale, in cui l'architettura della cornea è indebolita dalle incisioni radiali. In questi soggetti l'ipossia ipobarica determina espansione periferica della cornea e ulteriore appiattimento nella zona centrale con un'ipercorezione della miopia e difficoltà alla visione da vicino. Oggigiorno la cheratotomia radiale è stata sostituita dalla cheratectomia laser. Con la tecnica LASIK (laser in situ keratomileusis) sono riportati casi di alterazione della vista in senso miopico ad alta quota. Gli occhi dei soggetti sottoposti a chirurgia rifrattiva sono inoltre più sensibili a secchezza e al rischio di infezioni.

I soggetti affetti da secchezza oculare devono essere avvisati della possibilità di esacerbazione dei sintomi e istruiti sul corretto utilizzo di lacrime artificiali, il cui tipo (con o senza conservanti) e la cui frequenza di instillazione varia a seconda della gravità dei sintomi. All'esterno questi soggetti possono giovare di occhiali a maschera che proteggono gli occhi dal vento e dai raggi UV.

Per quanto riguarda l'utilizzo di lenti a contatto, non sono note controindicazioni assolute in alta quota né per le lenti rigide, né per quelle morbide. Tra i problemi principali descritti ricordiamo le difficoltà a mantenere un'adeguata igiene delle lenti, la possibilità che le soluzioni in cui si conservano le lenti congelino, la sensazione di sabbia negli occhi soprattutto con le rigide in ambiente ventoso e secco. In alta quota sono state spesso utilizzate lenti usa e getta su base settimanale o quindicinale (senza rimozione nelle ore notturne), ma il rischio di ulcere corneali aumenta di dieci volte rispetto all'uso solo delle lenti nelle sole ore diurne. Un dolore oculare in soggetti che usano lenti a contatto morbide senza la rimozione notturna, in ambiente di montagna remoto dovrebbe essere interpretato come sintomo di ulcera corneale (sino a prova contraria) e trattato rimuovendo le lenti e instillando un collirio antibiotico ad ampio spettro. Lo specialista curante deve fornire le dovute indicazioni prima del viaggio di lavoro con permanenza in alta quota.



Non sono segnalati problemi per i soggetti che hanno subito la sostituzione del cristallino.

Infine, è sempre consigliabile portare occhiali da vista di riserva.

#### 4.3.5 Broncopneumopatie

L'asma bronchiale su base allergica è l'unica patologia pneumologica che può trarre beneficio dal soggiorno in quota. Ad altitudini superiori ai 1800 m infatti non esistono gli acari della polvere, pertanto i pazienti con asma allergico non incontrano l'abituale fattore scatenante. Particolare attenzione invece devono porre quei pazienti nei quali il freddo e lo sforzo rappresentano fattori scatenanti le crisi.

Nei pazienti con bronchite cronica senza ostruzione bronchiale, con funzionalità respiratoria normale, non sussistono controindicazioni per soggiorni brevi alle quote medio alte. Soggiorni prolungati oltre i 2500 metri possono però essere fastidiosi per la secchezza dell'aria. Nei soggetti bronchitici cronici con ostruzione bronchiale è necessario valutare attentamente il grado di ostruzione, l'efficienza dello scambio gassoso e l'eventuale presenza di desaturazioni durante l'attività fisica. Un'insufficienza respiratoria moderata o severa rappresenta una controindicazione assoluta.

In alta quota anche nel soggetto normale si possono manifestare insonnia e pause respiratorie. Questa è la ragione per cui individui già affetti a livello del mare da sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno, anche in forma lieve, devono necessariamente evitare soggiorni prolungati per più notti al di sopra dei 3000 metri.

Le pneumopatie bollose rappresentano una controindicazione sia al soggiorno prolungato sia alle rapide oscillazioni di quota. Infatti le variazioni pressorie possono incrementare il volume delle bolle, anche di quelle piccole subpleuriche, determinandone la rottura e il conseguente pneumotorace. Se ne evince che uno pneumotorace in corso o recente rappresenta, ovviamente, una controindicazione assoluta all'alta quota.

Anche in caso di tromboembolie polmonari pregresse associate o meno a fattori di rischio emocoagulativi è controindicato il prolungato soggiorno ad alta quota (97).

Fibrosi cistica, malattie interstiziali polmonari e ipertensione polmonare sono controindicazioni assolute all'alta quota (98).

#### 4.3.6 Malattie renali

I dati riguardanti l'esposizione all'alta quota di soggetti con patologie renali preesistenti sono scarsi, tuttavia si possono dare alcune indicazioni considerando la sensibilità del rene all'ipossia e il suo ruolo nell'acclimatamento. Da un lato infatti l'ipossia cronica può contribuire alla progressione della malattia renale verso l'insufficienza renale grave, dall'altro possono essere compromesse le risposte renali all'ipossia, in particolare la produzione di eritropoietina, la regolazione del pH ematico attraverso l'escrezione di bicarbonati e la capacità di concentrazione e diluizione dell'urina con rischio di deplezione o sovraccarico di liquidi, con aumentato rischio di mal di montagna acuto. Infine spesso i pazienti con insufficienza renale presentano patologie associate, come ipertensione e dia-

bete. Sulla base delle attuali conoscenze le malattie renali croniche costituiscono quindi una controindicazione assoluta a soggiorni prolungati in alta quota, mentre brevi soggiorni a quote moderate possono essere tollerati (99).

#### 4.3.7 Malattie dell'apparato digerente

L'ipossia potrebbe essere un fattore favorente i sanguinamenti gastro-intestinali, soprattutto se associata all'assunzione di alcoolici, aspirina e desametasone. La presenza di ulcere gastrica o duodenale rappresenta una controindicazione assoluta alla permanenza in alta quota (88).

L'epatite virale può avere un decorso peggiore e una maggiore mortalità in alta quota. L'epatite acuta e cronica vengono considerate controindicazioni assolute al soggiorno in alta quota (100).

#### 4.3.8 Malattie del sangue

L'anemia sideropenica è la più comune forma di anemia e deve essere trattata prima del soggiorno in alta quota. Anche la carenza di ferro, senza anemia manifesta, deve essere corretta, a causa dell'aumentato fabbisogno di ferro in alta quota (101). Tra le emoglobinopatie l'anemia drepanocitica è una controindicazione assoluta, mentre altre forme (come l'anemia mediterranea eterozigote) richiedono un'attenta valutazione del singolo caso.

Le coagulopatie richiedono un'attenta valutazione per il possibile effetto pro trombotico dell'ipossia. La terapia anticoagulante cronica non costituisce una controindicazione assoluta, ma il soggiorno in alta quota deve essere subordinato alla possibilità di più frequenti controlli dei tempi di coagulazione e di adeguati aggiustamenti terapeutici.

#### 4.3.9 Malattie neurologiche

L'emicrania non rappresenta una controindicazione all'alta quota (102) anche se la frequenza e l'intensità delle crisi possono aumentare. È quindi necessario che il soggetto affetto da emicrania porti con sé i farmaci abituali che utilizza per l'attacco acuto e, se prevede un soggiorno di qualche settimana, anche un farmaco per la profilassi consigliato dal proprio neurologo di fiducia. I pazienti con emicrania con aura presentano un aumentato rischio per malattie cerebrovascolari; pertanto nel caso di soggiorni prolungati saranno necessarie le opportune indagini diagnostiche volte a svelare eventuali condizioni di rischio (esami ematochimici, RM encefalo, ecodoppler venoso arti inferiori, monitoraggio doppler transcranico). È infatti necessario escludere la presenza di un forame ovale pervio associato a fonti emboligene già presenti. A questo proposito è d'obbligo citare una particolare categoria a rischio, ovvero le donne affette da emicrania. Queste non devono assolutamente assumere in alta quota estroprogestinici, soprattutto se la loro permanenza è di qualche settimana. Anche le pillole più recenti comportano un rischio tromboembolico nonostante la bassa concentrazione di estrogeni. È inoltre necessario smettere l'abitudine al fumo.

Per l'epilessia non è ancora dimostrato che l'alta quota possa scatenare crisi comiziali. È però plausibile che in soggetti con soglia epilettica bassa l'ipossia e l'ipocapnia possano fungere da fattore "trigger" (103). La letteratura è ricca di

**Tabella V. Tollerabilità dell'alta quota da parte di soggetti sani e da parte di soggetti portatori di patologie croniche**

Quota	Tollerabilità dell'alta quota da parte di soggetti sani e da parte di soggetti portatori di patologie croniche
0-3.000 m	cosiddetta "zona indifferente": non si avverte sensibilmente la mancanza di ossigeno da parte di soggetti sani; individui affetti da broncopneumopatie, cardiopatie, anemia, ipertiroidismo, possono non tollerare anche altitudini inferiori ai 2.000 m
3.000-5.000 m	altitudine ben tollerata soltanto da soggetti allenati ed alpinisti; necessaria acclimatazione
5.000-7.000 m	altitudine tollerabile con difficoltà e soltanto dopo acclimatazione; raggiungibile pertanto solo dopo aver soggiornato ad altitudini inferiori in precedenza
7.000 m	"zona critica" dove soltanto individui ben allenati e sani possono soggiornare per tempo limitato dopo acclimatazione

casi aneddotici (104). Il paziente epilettico che voglia recarsi in alta quota deve assumere regolarmente la terapia prevista (se dosabile deve essere ovviamente in range) ed essere libero da crisi da almeno 6 mesi. Deve inoltre essere informato del rischio elevato di trauma e della possibilità che le proprie crisi si manifestino in luoghi remoti dove l'accesso alle strutture sanitarie è problematico o non possibile (105).

Per quanto riguarda le malattie cerebro-vascolari, è ormai noto che l'ipossia rappresenta un possibile fattore di rischio aggiuntivo, a causa del danno endoteliale che essa induce e dell'effetto negativo che ha sui fattori di rischio vascolari (106). In caso di attacco ischemico transitorio o di ictus ischemico con disabilità residua nulla o lieve, si sconsiglia il soggiorno in quota nei 6 mesi successivi all'evento. Analogamente si sconsiglia l'alta quota a soggetti con evento pregresso e fattori di rischio scompensati (aterotrombosi polidistrettuali, fibrillazione atriale cronica, ipertensione scompensata, diabete mellito scompensato, grave dislipidemia, tabagismo, grave obesità). È necessario segnalare che, quasi sempre, nel paziente ad alto rischio tromboembolico molti di questi fattori coesistono. L'ictus ischemico severo pregresso, è una controindicazione assoluta all'alta quota, soprattutto per ragioni lavorative (107).

Per quanto concerne la valutazione delle condizioni di ipersuscettibilità individuale, si deve segnalare il fatto che alcuni soggetti possono sviluppare episodi ricorrenti di HAPE (edema polmonare d'alta quota) verosimilmente correlati ad una esagerata vasocostrizione polmonare ipossica. S'ipotizza che tale vasocostrizione possa essere dovuta ad una suscettibilità su base ereditaria. Una bassa risposta ventilatoria all'ipossia può essere un fattore di rischio per HAPE. Anche un'alterata clearance del liquido alveolare può contribuire alla patogenesi dell'HAPE. Esistono probabilmente fattori che aumentano la suscettibilità a AMS e HACE, ma le conoscenze e gli studi al riguardo sono limitati.

#### 4.4 Grado di allenamento

La possibilità di insorgenza del mal di montagna non risulta essere correlata al grado di allenamento individuale. Appare tuttavia interessante l'osservazione che nei soggetti non allenati si verifica, per ogni livello di sforzo, una maggiore risposta simpatica, talora prolungata nel tempo, che determina un aumento della pressione arteriosa. Al contrario, nei soggetti allenati si ha una minore attività simpatica, ad ogni livello di esercizio, con minori valori di pressione arteriosa, sia a riposo che da sforzo. Un'altitudine pari o superiore ai 3000 m è ben tollerata soltanto da soggetti allenati ed alpinisti.

### 5. Fattori di rischio correlati alle caratteristiche dell'attività lavorativa

I fattori di rischio che riguardano più strettamente le attività e le mansioni lavorative svolte in quota sono rappresentati dal grado di impegno fisico e di dispendio energetico richiesto, dai dispositivi di protezione individuali (DPI) utilizzati e dalla concomitante esposizione ad altri fattori di rischio di natura fisica e/o chimica.

#### 5.1 Criteri di valutazione dell'attività fisica e del grado di dispendio energetico richiesto

L'elaborazione del giudizio di idoneità alla mansione in un lavoratore non può prescindere dalla conoscenza di alcune nozioni basilari che rientrano nella definizione della capacità lavorativa di un soggetto da un lato e nella conoscenza del dispendio energetico di un'attività di lavoro dall'altro.

Il consumo di ossigeno ( $VO_2$ ) è dato pertanto dal prodotto tra gittata cardiaca (Q) e differenza artero-venosa in  $O_2$ ; la relazione  $VO_2 = Q \times \Delta_{(A-V)} O_2$  esprime la cosiddetta "riserva cardiovascolare".

Durante lo svolgimento di un lavoro fisico pertanto si ha sia un incremento della differenza AV in  $O_2$ , che può aumentare fino a 3 volte rispetto ai valori basali, sia un incremento della gittata cardiaca, che può aumentare fino a 6-7 volte rispetto ai valori basali.

Nel soggetto non allenato l'aumento della FC costituisce il principale determinante dell'aumento della portata cardiaca con l'esercizio fisico: l'aumento della portata cardiaca necessario a sostenere l'attività muscolare è in larga parte legato all'incremento della frequenza cardiaca conseguente alla stimolazione adrenergica, sia neurogena (mediata dall'innervazione simpatica cardiaca) sia umorale (mediata dalle catecolamine circolanti di origine surrenalica). La FC massima raggiungibile in corso di uno sforzo estremamente intenso (condotto fino all'esaurimento) si riduce costantemente con l'età (questo dato è alla base del calo della prestazione cardiovascolare con l'invecchiamento). La frequenza cardiaca massimale teorica per l'età (FMT) può essere calcolata con buona approssimazione sottraendo l'età in anni al valore di 220. Il contributo dato dall'incremento della gittata sistolica (GS) nel determinare l'aumento della portata cardiaca è proporzionalmente minore (l'incremento massimo della GS è pari a circa il 50%, ossia di 1 volta e mezza rispetto al basale) ed è dovuto all'aumento del ritorno venoso e della contrattilità miocardica.

Esiste pertanto una correlazione lineare tra il lavoro svolto, il consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub>), la FC e la gittata cardiaca.

In condizioni di riposo il VO<sub>2</sub> è mediamente 3,5 ml/min/kg, quantità che viene definita come equivalente metabolico o MET.

L'intensità dell'attività fisica può essere definita in termini assoluti o relativi.

Il MET è l'unità di misura dell'**intensità assoluta** di un esercizio fisico e viene espresso come consumo energetico di una qualsiasi attività o meglio, come impegno metabolico. Il MET (o Equivalente Metabolico) è l'unità di base del consumo di ossigeno, ossia 1 MET corrisponde alla richiesta minima di O<sub>2</sub> in condizione di riposo (consumo di ossigeno richiesto per stare a riposo in posizione seduta), pari a 3,5 ml di ossigeno consumato per kg di peso corporeo per minuto. Questo parametro **dipende quindi dal peso corporeo e dalla durata dell'esercizio**. Consideriamo, come esempio, 2 persone con peso diverso, una di 60 kg e una di 80 kg, che svolgono lo stesso esercizio aerobico pari a 5 METs (ossia con un consumo energetico 5 volte superiore a quello usato dall'organismo in condizione di riposo); la prima avrà un consumo energetico di 60 x 3,5 x 5 = 1050 ml O<sub>2</sub>/min, la seconda di 80 x 3,5 x 5 = 1400 mlO<sub>2</sub>/min. Consideriamo ora invece 2 persone che corrono la maratona, la prima in 2 ore e mezza, la seconda impiegando un'ora in più: la spesa energetica (espressa in calorie) per correre i 42 km è la stessa indipendentemente dalla velocità di corsa, ma la differenza tra i 2 soggetti è in termini di intensità di lavoro

L'intensità di ogni attività fisica o lavorativa può essere valutata in laboratorio in termini di costo energetico (definita in METs) oppure di calorie consumate (kcal/minuto). Il calcolo esatto viene effettuato in laboratorio, sebbene la stima del dispendio energetico di qualsiasi attività allenante, così come di differenti attività lavorative, possa essere attualmente ricavata attraverso il ricorso a specifiche tabelle di riferimento presenti in letteratura.

Sebbene in letteratura non si ritrovi uniformità nei valori numerici in METs attribuiti all'impegno richiesto da determinate attività fisiche, la maggior parte degli Autori concordano sulla seguente classificazione dell'intensità di una attività fisica (108):

- ▲ un'attività che comporti un dispendio energetico attorno ai 3 METs può essere considerata di intensità lieve;
- ▲ un'attività che comporti un dispendio energetico compreso tra 3 e 6 METs può essere considerata di intensità medio-moderata;
- ▲ un'attività che comporti un dispendio energetico compresa tra 6 e 8 METs può essere considerata di intensità medio-elevata;
- ▲ un'attività che comporti un dispendio energetico superiore a 9 METs può essere considerata di intensità massimale.

Altri Autori propongono di classificare l'attività di lavoro svolta come sedentaria se < 2 METs, leggera se compresa tra 2 e 4 METs, moderata se tra 4 e 6 METs e pesante se > 6 METs (109).

L'intensità relativa si riferisce invece alla percentuale della massima potenza aerobica durante l'esercizio ed è espressa come percentuale della massima frequenza cardiaca (% FC<sub>max</sub>) o del massimo consumo di ossigeno (% VO<sub>2max</sub>). Ad esempio, camminando speditamente ad una velocità di 4,8 km/h, l'intensità assoluta è approssimativamente di 4 METs, ma in termini relativi questa intensità è considerata leggera per un individuo sano di 20 anni, ma elevata per un soggetto di 80 anni.

Il VO<sub>2</sub> ottenuto in corso di attività fisica strenua corrisponde alla capacità aerobica dell'individuo, ossia al massimo consumo di ossigeno che l'organismo è in grado di raggiungere (VO<sub>2max</sub>). Il raggiungimento della VO<sub>2max</sub> si realizza quando, pur aumentando i livelli di carico, non si registra più un corrispondente aumento del consumo di ossigeno (plateau della curva). Quando non si osserva il raggiungimento del plateau nel consumo di ossigeno, oppure la prova viene terminata prima per effetto

**Tabella VI. Consumo energetico per determinate attività allenanti**

Intensità	Costo energetico (METs)	Costo energetico (KCal)	Attività
Molto leggera	< 3	< 4	Camminare (3-4 km/ora) Cyclette (resistenza leggera) Praticare ginnastica (leggera)
Leggera	Tra 3 e 5	Tra 4 e 6	Camminare (5-8 km/ora) Cyclette (9-13 km/ora) Praticare ginnastica (moderata)
Moderata	Tra 5 e 7	Tra 6 e 8	Camminare (8-9 km/ora) Cyclette (14-16 km/ora) Nuotare a rana
Pesante	Tra 7 e 9	Tra 8 e 10	Fare jogging (9 km/ora) Nuotare (stile libero) Allenarsi al vogatore (leggera) Praticare ginnastica pesante Bicicletta (20 Km/ora)
Molto pesante	> 9	> 10	Correre (> 10 Km/ora) Bicicletta (> 20 Km/ora o in salita) Saltare la corda

(\*): può provocare incremento sproporzionato del MVO<sub>2</sub> impiegando le braccia o compiendo un lavoro isometrico

del precoce esaurimento muscolare, si parla semplicemente di valore di picco del consumo di ossigeno, ossia del valore più alto di  $VO_2$  raggiunto nella prova.

La  $VO_2$  max è l'espressione della **massima potenza aerobica dell'individuo**, ossia della massima quantità di energia (numero di moli di ATP) prodotta attraverso l'ossidazione di differenti substrati (carboidrati, lipidi ed eventualmente proteine) nell'unità di tempo. **La  $VO_2$  max rappresenta la capacità massima di lavoro aerobico eseguibile da un dato soggetto**, e può essere espressa in valori assoluti (l/min) o, più correttamente, in funzione del peso corporeo (ml/kg/min). Si può paragonare il  $VO_2$  max alla cilindrata di un motore aerobico: a parità di componente muscolare, maggiore è la cilindrata e minori saranno i "giri" a cui si sottopone il motore per mantenere una determinata velocità rispetto ad un altro di cilindrata inferiore.

Esistono varie tabelle che indicano la capacità massima di lavoro che dovrebbe essere ottenuta da un individuo sano in base al protocollo seguito, alla taglia corporea, all'età e al sesso ( $VO_{2\max}$  teorico). Questo parametro è molto influenzato dal grado di allenamento del soggetto in esame e dalla sua motivazione ad effettuare un esercizio realmente massimale, oltre che dalla presenza di una patologia.

Il  $VO_{2\max}$  è una misura globale ed integrata di tutti i meccanismi che intervengono nel trasporto dell'ossigeno dall'atmosfera fino alla sua utilizzazione a livello mitocondriale nelle fibre muscolari; pertanto i fenomeni che concorrono a determinare la  $VO_2$  max di un soggetto sono molteplici: la ventilazione polmonare; il rapporto ventilazione/perfusione; la diffusione alveolo-capillare dell' $O_2$ ; la capacità cardiovascolare di trasporto di  $O_2$  (concentrazione di Hb e GC); la perfusione muscolare (grado di capillarizzazione muscolare); la capacità ossidativa intrinseca della fibra muscolare (numero di mitocondri, disponibilità degli enzimi ossidativi).

Partendo dalla formula del consumo di ossigeno ( $VO_2 = GC \times \Delta(A-V) O_2$ ), considerando che il fenomeno di desa-

turazione dell'emoglobina (la "riserva periferica") si realizza sostanzialmente in modo analogo sia nei soggetti sani che nei soggetti cardiopatici, la differenza di potenza aerobica, espressa dal massimo consumo di ossigeno realizzabile dal soggetto ( $VO_2$  max), dipende soprattutto dall'efficienza del sistema cardiovascolare (ossia dalla "riserva cardiaca"), vale a dire dalla capacità di incrementare la gettata cardiaca.

Da ciò si deduce che la determinazione della capacità (potenza) aerobica, misurabile mediante l'analisi spirometrica degli scambi gassosi in corso di test da sforzo (test ergospirometrico o cardiopolmonare), costituisce attualmente una delle misure indirette della funzione ventricolare sinistra più affidabili. Lo studio di questi parametri nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica ha inoltre evidenziato che la limitazione funzionale ed il grado di compromissione circolatoria sono tra loro correlati. La determinazione della soglia anaerobica e della capacità aerobica consente la valutazione quantitativa e riproducibile della capacità funzionale. La  $VO_2$  max rappresenta il parametro fondamentale per poter valutare le capacità funzionali di un individuo e l'eventuale compatibilità o meno tra queste e lo svolgimento di una determinata mansione lavorativa. È pertanto auspicabile che la prova da sforzo cardiopolmonare (test ergospirometrico) venga sempre più utilizzata in futuro.

**Il  $VO_2$  max di un individuo sano è normalmente superiore a 20 ml/min/kg**, limite che può variare in funzione del gruppo muscolare attivato: ad esempio, con il tappeto ruotante, che attiva un maggior numero di masse muscolari, si ottengono valori di massimo consumo di ossigeno più elevati rispetto a quelli prodotti mediante cicloergometro.

È necessario sottolineare il fatto che la variabilità interindividuale dei parametri funzionali rilevati mediante l'esecuzione del test cardiopolmonare è piuttosto elevata e riconducibile soprattutto a differenze di carattere costituzionale e di allenamento; ciò è valido tanto per i soggetti sani quanto per quelli affetti da patologia cardiaca.

**Tabella VII. Classificazione dell'intensità dell'attività fisica**

	Attività di durata								Attività Contro resistenza
	Intensità relativa			Intensità assoluta (METs) in adulti sani (anni di età) (****)					Intensità relativa (*)
Intensità	VO2 max% e HRR % (****)	FCmax %	RPE (**)	Giovani (20-30 aa)	Adulti (40-64 aa)	Anziani (65-79 aa)	Molto anziani (>80 aa)	RPE	Massima Contrazione volontaria (%)
Molto lieve	< 25	< 30	< 9	< 3	< 2.5	< 2	<= 1.25	< 10	< 30
Lieve	25-44	30-49	9-10	3.0-4.7	2.5-4.4	2.0-3.5	1.26-2.2	10-11	30-49
Moderata	45-59	50-69	11-12	4.8-7.1	4.5-5.9	3.6-4.7	2.3-2.95	12-13	50-69
Elevata	60-84	70-89	13-16	7.2-10.1	6.0-8.4	4.8-6.7	3.0-4.25	14-16	70-84
Molto elevata	>= 85	>= 90	> 16	> 10.2	>= 8.5	>= 6.8	>= 4.5	17-19	> 85
Massima***	100	100	20	12.0	10	8.0	5.0	20	100

(\*): basata su 8-12 ripetizioni per soggetti di età < 50 aa e 10-15 ripetizioni per soggetti di età > 50 anni

(\*\*): scala di Borg della fatica percepita

(\*\*\*): i valori massimi sono la media dei valori ottenuti durante uno sforzo massimale in giovani adulti

(\*\*\*\*): i valori di intensità assoluta espressi in METs sono valori medi per gli uomini - per le donne sono inferiori a questi di 1 o 2 METs

HRR: riserva di frequenza cardiaca (%)

Si ricorda che fino a 1500 m di altitudine non si ha una significativa riduzione del massimo consumo di ossigeno (la capacità aerobica non è sostanzialmente modificata). Successivamente, il massimo consumo di ossigeno diminuisce in modo lineare (calo lineare della massima capacità aerobica) di circa il 10% per ogni 1.000 m di quota. La riduzione della massima potenza aerobica si verifica in ugual misura in soggetti allenati e non. Pertanto il fatto di essere ben preparati fisicamente non previene la riduzione di potenza aerobica. Ciò non toglie che, per un individuo ben allenato, uno sforzo in quota risulti comunque meno faticoso rispetto ad un individuo meno allenato in quanto lo stesso carico di lavoro può essere sostenuto con un consumo di ossigeno che rappresenta una frazione inferiore rispetto al massimo consumo di ossigeno.

Il consumo miocardico di ossigeno ( $MVO_2$ ) è dato dal flusso coronarico e dalla differenza artero-venosa di ossigeno secondo la formula  $MVO_2 = F (\text{flusso coronarico}) \times \Delta_{(A-V)} O_2$ . I determinanti principali del consumo miocardico di ossigeno ( $MVO_2$ ) sono la frequenza cardiaca, la contrattilità (velocità di sviluppo di tensione da parte della fibra miocardica), il precarico (la pressione telediastolica del VS, correlata a sua volta al volume di riempimento ventricolare al termine della diastole che è direttamente proporzionale alla GS) e il postcarico (la pressione arteriosa diastolica, che rappresenta la resistenza all'efflusso di sangue dal ventricolo).

Esiste una relazione lineare tra aumento della GC, aumento dell' $MVO_2$  e aumento del flusso coronarico (F) durante l'esercizio fisico. Nei soggetti sani l'aumento dell' $MVO_2$  può essere soddisfatto dall'aumento parallelo del flusso coronarico sino ai più alti livelli di attività fisica; nei pazienti affetti da coronaropatia ostruttiva moderata-severa esiste però un livello critico oltre il quale l'aumento dell' $MVO_2$  non può essere soddisfatto da un aumento consensuale del flusso coronarico per l'impossibilità da parte delle arterie epicardiche di dilatarsi a livello delle lesioni aterosclerotiche. Si viene pertanto a creare una situazione di ischemia, ossia di squilibrio tra le aumentate richieste metaboliche del miocardio e

l'apporto di ossigeno ai tessuti, non incrementabile per effetto della riduzione del flusso ematico che li perfonde.

Il **dispendio energetico** può essere definito come la quantità di energia chimica necessaria per compiere un determinato lavoro; poichè l'energia chimica proviene dai processi di ossidazione degli alimenti, il dispendio energetico può essere misurato dalla quantità di  $O_2$  consumato nel caso di una prestazione fisica, noto il coefficiente calorico dello stesso, pari a circa 20 kJ/l. Il dispendio energetico (E) è pertanto dato dal prodotto di 3 parametri:  $VO_2$ , ossia il consumo di ossigeno (ml/min); Cc, il coefficiente calorico dell'ossigeno (kJ/l); T, ossia il tempo (min);  $E = VO_2 \times Cc \times T$ . Il dispendio energetico per ogni attività lavorativa è in funzione sostanzialmente di 4 fattori, dei quali ben tre sono di pertinenza della fisiologia del lavoro ed uno è relativo alle caratteristiche del soggetto. Questi fattori sono:

- ▲ l'intensità del carico di lavoro;
- ▲ le modalità di svolgimento del lavoro nel tempo (continuo o intervallato);
- ▲ le condizioni ambientali in cui il lavoro è svolto;
- ▲ le capacità fisiche del soggetto (potenza aerobica o  $VO_2 \text{ max}$ ).

Nel corso di un'attività fisica si passa attraverso 3 tempi successivi rappresentati dallo "stato di riposo", quello dello "svolgimento del lavoro" e quello della "fase di recupero". Il dispendio energetico correlato allo svolgimento di un'attività fisica totale è dato dal costo del lavoro propriamente detto sommato al costo del recupero.

Le richieste energetiche per una data mansione dovrebbero essere misurate direttamente mediante l'allestimento di specifici studi ergometrici che però, solitamente, vengono eseguiti solo in casi eccezionali. La misura effettiva permetterebbe anche di integrare immediatamente la quota di dispendio energetico dato dalla forza muscolare impiegata per lo svolgimento di una o più attività di lavoro con la quota correlata al mantenimento dell'omeostasi in presenza di particolari situazioni ambientali (ad esempio in condizioni microclimatiche sfavorevoli). Tuttavia,

**Tabella VIII. Consumo energetico per determinate attività lavorative**

Intensità	Costo energetico (METs)	Costo energetico (KCal)	Attività
Molto leggera	< 3	< 4	Stare seduti (attività impiegatizie) Stare in piedi (commesso in un negozio) Guidare un autocarro Manovrare una gru
Leggera	Tra 3 e 5	Tra 4 e 6	Riempire scaffali (con oggetti leggeri) * Eeguire lavori leggeri di saldatura e carpenteria * Assemblare macchinari Riparare automobili Attaccare carta da parati *
Moderata	Tra 5 e 7	Tra 6 e 8	Eeguire lavori di muratura esterna * Spalare la terra * Montare un pneumatico *
Pesante	Tra 7 e 9	Tra 8 e 10	Lavorare come fuochista * Scavare un fossato * Scavare e spalare *
Molto pesante	> 9	> 10	Lavorare come taglialegna * Lavorare come manovale *

(\*): può provocare incremento sproporzionato del  $MVO_2$  impiegando le braccia o compiendo un lavoro isometrico

**Tabella IX. Carichi di lavoro caratteristici (ISO 7730: indici di comfort termico)**

ATTIVITÀ GENERICHE	Watt (1 ora)	Kcalorie (30')
Camminare in discesa	348.9	150
Camminare in salita	1000.18	430
Cucinare un pranzo completo	116.3	50
Dormire	74.43	32
Fare il bucato a mano	116.3	50
Fare il letto	348.9	150
Giocare a carte	95.36	41
Guardare la tv	34.89	15
Guidare il camion	111.64	48
Guidare il motorino	111.64	48
Guidare l'auto	58.15	25
Lavare i piatti	176.77	76
Lavorare in ufficio in piedi	181.42	78
Lavorare in ufficio seduti	104.67	45
Lavori leggeri di giardinaggio	209.34	90
Leggere	27.91	12
Passare l'aspirapolvere	209.34	90
Pulire i pavimenti	279.12	120
Pulire i vetri	116.3	50
Spolverare	174.45	75
Stirare	104.67	45
Suonare il piano	116.3	50

sebbene con un certo grado di approssimazione e quindi da considerarsi come valore di "stima", il dispendio energetico della maggior parte delle attività occupazionali e ricreative può essere dedotto da apposite tabelle recentemente rivedute. Tali indicazioni rappresentano un valido riferimento per valutare la congruità fra impegno psico-fisico richiesto da una specifica attività di lavoro e le condizioni di salute del lavoratore.

### 5.2 Dispositivi di protezione individuale (DPI) respiratori ed attività lavorativa in alta quota

Il D.Lgs. 81/08 (art.74) definisce come DPI "qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata o tenuta dal lavoratore affinché sia protetto da uno o più rischi suscettibili di minacciarne la sicurezza e la salute durante il lavoro, nonché ogni complemento o accessorio destinato a tale scopo" (110). Inoltre il D.Lgs. 475/92 indica che tutti i DPI destinati alla protezione delle vie respiratorie sono classificati nella III categoria, ovvero DPI di progettazione complessa destinati a proteggere contro rischi mortali o irreversibili che la persona non può identificare in tempo utile per salvarsi; inoltre questi dispositivi, in quanto appartenenti alla III categoria, sono soggetti alla procedura di addestramento obbligatorio, indipendentemente dalla complessità o meno del dispositivo stesso

**Tabella X. Dispendio energetico e potenza erogata per attività di lavoro generiche e specifiche in condizioni ambientali standard (ISO 7730: indici di comfort termico)**

ATTIVITÀ LAVORATIVE SPECIFICHE	Watt (1 ora)	Kcalorie (30')
Artigianato in piedi (sforzo moderato)	146.5	126
Lavaggio pavimenti con macchina	366.34	315
Mettere, rimuovere moquette o mattonelle	366.34	315
Fare impianti elettrici o idraulici	244.23	210
Assemblare mobili	366.34	315
Montare e sigillare finestre	366.34	315
Imbiancare, mettere carta da parati	366.34	315
Scrivere al PC	122.11	105
Archiviare in piedi	186.08	160
Guidare l'automobile	161.65	139
Acciaieria (lavoro generico)	651.28	560
Barista	162.82	140
Infermiere (accudire i pazienti)	244.23	210
Muratore	569.87	490
Lavoro forestale	651.28	560
massaggiatore	325.64	280
Allenatore sportivo	325.64	280
Fornaio	325.64	280
Lavoro in miniera	488.46	420
Fabbro	284.93	245
Pompieri	976.92	840
Saldatore	244.23	210
Fare la pavimentazione di strade	488.46	420
Tipografia: operatore in piedi	186.08	160
Cura dei cavalli	488.46	420
Idraulico	284.93	245
Calzolaio	203.52	175
Falegname	284.93	245
Portineria (pulizie: sforzo moderato)	447.75	385
Spostare o spingere oggetti pesanti	610.57	525
Spalare la neve	488.46	420

(111). Fino agli anni '70 i DPI venivano frequentemente utilizzati in sostituzione di interventi di prevenzione primaria, quali la scelta di composti meno tossici all'interno del ciclo produttivo, una loro aspirazione alla fonte ecc.; la tendenza era pertanto quella di attuare la protezione individuale come un intervento alternativo e sostitutivo della prevenzione primaria. Oggi, come riportato nell'art. 75 del D.Lgs. 81/08, i DPI vanno impiegati quando l'esposizione agli agenti di rischio non può essere evitata o, comunque, convenientemente ridotta con misure tecniche preventive, mezzi di protezione collettiva e interventi riorganizzativi del lavoro.

### 5.2.1 Classificazione degli apparecchi di protezione delle vie respiratorie (APVR)

Gli APVR possono essere, dal punto di vista *morfologico-strutturale*, in forma di maschera intera che copre tutto il viso, completata da filtri di peso inferiore a 600 g; come semimaschera che copre naso e bocca, completata da filtri di peso inferiore a 300 g; come facciale filtrante in cui il filtro è un tutt'uno con la semimaschera e il materiale filtrante utilizzato è tessuto di fibra polipropilenica caricata elettrostaticamente per attirare le particelle; in forma di facciali filtranti con valvola di espirazione per migliorare il comfort respiratorio dell'utilizzatore. La finalità di un APVR correttamente scelto è di proteggere l'apparato respiratorio dall'inalazione di inquinanti in sospensione nell'aria (particelle, vapori e gas) o dalla carenza di ossigeno. Dal punto di vista *funzionale* gli apparecchi di protezione delle vie respiratorie si dividono in due grandi categorie (112): APVR isolanti, sono indipendenti dall'atmosfera circostante e isolano le vie respiratorie del lavoratore fornendogli gas respirabile da una sorgente alternativa, non inquinata;

APVR a filtro, dipendono dall'atmosfera circostante e rendono respirabile l'aria ambiente mediante un opportuno filtro.

I dispositivi isolanti a loro volta si suddividono in:

- non autonomi: il lavoratore è collegato ad un tubo di alimentazione attraverso il quale passa l'aria respirabile, prelevata all'esterno della zona inquinata, limitando la possibilità di movimento in relazione alla lunghezza del tubo;
- autonomi: il lavoratore trasporta sulle spalle il respiratore (fino a 18 Kg), assicurando una grande autonomia di movimento; l'inconveniente consiste nelle dimensioni e nel peso del dispositivo che può limitare i movimenti negli spazi angusti e ridurre la capacità di lavoro quando si tratti di lavoro pesante. Entrambi i tipi di dispositivi isolanti si utilizzano nel caso in cui la concentrazione di ossigeno nell'aria ambiente sia inferiore al 17%, situazione che si può verificare durante processi di ossidazione di metalli, durante lo sviluppo di batteri aerobi, gas inerti, processi di combustione ecc; quando la concentrazione dei contaminanti è superiore ai limiti di utilizzo dei respiratori a filtro; quando si lavora in presenza di gas/vapori con scarse proprietà di avvertimento (sostanze inodore o con soglia olfattiva maggiore del TLV-TWA); quando la natura e/o concentrazione dei contaminanti non è nota e quando la natura e/o la concentrazione del tossico sono tali da costituire un pericolo anche per brevi esposizioni. I dispositivi a filtro a loro volta, possono essere: antipolvere (per la protezione da polveri, fibre, fumi e nebbie), antigas (per la protezione da gas e vapori), combinati (se è necessaria una protezione sia da polveri che da gas e vapori).

Anche i filtri utilizzati possono essere antipolvere, costituiti da materiale filtrante, dotato di porosità variabile, in grado di trattenere, in funzione del diametro, le particelle di tossici occupazionali aerodispersi; antigas costituiti da cartucce dotate di involucro esterno in metallo o plastica, nel cui interno sono disposti strati di sostanze (ad esempio carbone attivo, calce sodata, sostanze neutraliz-

zanti) atte a trattenere i gas e i vapori nocivi attraverso un processo di adsorbimento fisico o di chemioadsorbimento.

### 5.2.2 Requisiti e criteri di scelta degli APVR

In generale, tutti gli apparecchi di protezione per le vie respiratorie devono soddisfare una serie di caratteristiche e, in particolare, devono (113, 114):

- fornire elevati livelli di protezione respiratoria (fattore di protezione: FP);
- rispondere a criteri di ergonomia, risulta pertanto fondamentale considerare le caratteristiche del viso del lavoratore per valutare la tenuta del facciale: barba e basette per esempio, non sono idonee nella zona di tenuta del facciale;
- essere innocui, leggeri e solidi, compatibili con altri DPI (occhiali, elmetto);
- essere dotati di filtri facilmente montabili e smontabili;
- non devono limitare il campo visivo, l'acuità visiva, le esigenze di comunicazione e la libertà di movimento.

Inoltre nella scelta finale di un APVR sono da tenere sempre in considerazione le condizioni climatiche dell'ambiente di lavoro.

### 5.2.3 Effetti di un apparecchio di protezione delle vie respiratorie (APVR) sull'utilizzatore

L'utilizzo di un qualsiasi APVR può produrre effetti non graditi o negativi sulla salute e sullo stato di comfort del lavoratore utilizzatore. Questa problematica assume un particolare rilievo nello svolgimento di lavori in alta quota. I principali effetti legati all'utilizzo degli APVR sono di seguito illustrati (115, 116, 117, 118, 119, 120).

Si ricordano *effetti respiratori* conseguenti all'aumentata resistenza al passaggio dell'aria attraverso il filtro, con aumento della resistenza inspiratoria e possibile precoce affaticamento dei muscoli respiratori. Questo effetto, insieme ad un aumento del lavoro della muscolatura scheletrica (soprattutto per i dispositivi isolanti autonomi che possono raggiungere un peso di 18 Kg), può causare dispnea, maggiore affaticamento per sforzi submassimali e una ridotta capacità di compiere sforzi massimali. Inoltre, indossando un APVR, aumenta il volume dello spazio morto, in quanto al normale spazio morto anatomico si aggiunge quello del dispositivo. L'utilizzatore deve quindi aumentare la profondità e la frequenza respiratoria al fine di raggiungere la medesima quantità di aria respirabile con possibile ulteriore incremento del lavoro respiratorio. Sono inoltre possibili infezioni respiratorie conseguenti ad una non corretta manutenzione e conservazione del dispositivo e dei filtri, con conseguente proliferazione microbica. Da non dimenticare che un APVR in presenza di tosse rappresenta un ostacolo: lo stesso atto del tossire può creare pressioni sufficienti ad interrompere la tenuta del facciale sul viso; nel caso di tosse produttiva può essere necessario togliere la maschera per espettorare.

Sono possibili *effetti cardiovascolari* per il lavoratore che indossa un APVR legati alla fatica che varia con il peso del dispositivo: un APVR isolante autonomo comporta un aumento del lavoro cardiaco (la gittata cardiaca aumenta del 20% durante lo svolgimento di un lavoro submassimale e della stessa percentuale diminuisce la capacità di compiere un lavoro).

Gli effetti legati al discomfort soggettivo possono essere di carattere termico (all'interno della maschera si creano elevate temperature), dolorifico (dolore al viso dopo prolungato utilizzo del dispositivo a causa della pressione esercitata sul volto), respiratorio (percezione dell'aumentata resistenza inspiratoria), psicologico (sensazione di essere imprigionati) e sensoriale, con possibile limitazione della capacità visiva, uditiva e comunicativa (121, 122).

Gli *effetti* psicologici variano da una ridotta compliance nei confronti del dispositivo ad una completa intolleranza che può determinare l'insorgenza di una vera e propria sindrome ansiosa; circa il 10% delle non idoneità allo svolgimento di mansioni specifiche che prevedono l'utilizzo di un APVR è legato a questo tipo di effetti (123, 124).

Sono noti *effetti muscolari*, esclusivamente legati all'utilizzo di dispositivi isolanti autonomi, caratterizzati da sindromi muscolo-tensive a carico della zona cervico-lombare.

Gli *effetti cutanei* sono rappresentati da alterazioni di tipo *irritativo*, legate all'aumentata sudorazione soprattutto a livello del bordo di tenuta del facciale; da reazioni *allergiche* conseguenti a fenomeni di sensibilizzazione verso i materiali costituenti il dispositivo: si ricordano in particolare le sensibilizzazioni al lattice che spesso è il materiale del bordo di tenuta e dei lacci; dall'aggravamento di condizioni pre-esistenti favorito dalla stessa occlusione del dispositivo: in particolare acne rosacea e eczema seborroico, più spesso localizzati nella zona di occlusione di una semimaschera e da possibili *infezioni cutanee* conseguenti ad una non corretta manutenzione e conservazione del dispositivo (125).

Gli *effetti sugli organi di senso*, che possono essere indotti dall'utilizzo di APVR, comprendono la riduzione del campo visivo, della capacità uditiva e della capacità di comunicazione. Inoltre, lenti a contatto rigide non sono raccomandate per chi deve utilizzare dispositivi a maschera intera, in quanto all'interno del facciale si possono creare variazioni pressorie tali da provocare uno spostamento della lente; il lavoratore che utilizza occhiali correttivi deve possedere montature speciali che possono essere indossate all'interno del facciale e compatibili con il dispositivo stesso (126).

Anche gli altri dispositivi di protezione individuale (per occhi, capo, mani, ecc.) possono avere sugli utilizzatori effetti non graditi. Di questi occorre tenere conto nello svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

### 5.3 Specifici fattori occupazionali di rischio correlati all'attività di lavoro

Tratteremo di seguito i fattori occupazionali di rischio che possono avere influenza sull'attività di lavoro (con ripercussioni soprattutto sugli apparati respiratorio, cardiocircolatorio ed emopoietico) e la cui rilevanza va sempre considerata in alta quota.

#### 5.3.1 Agenti professionali esogeni e apparato respiratorio

La frequenza sempre elevata della patologia professionale dell'apparato respiratorio si spiega, da un lato con la presenza di agenti nocivi (polveri, fumi, gas ecc.) nell'atmosfera di molti ambienti di lavoro, dall'altra con il fatto che il polmone, offrendo un'ampia superficie di contatto con gli agenti stessi, risulta particolarmente esposto alla loro azione patogenica.

I fattori di rischio di natura chimica responsabili di tali patologie possono essere schematicamente suddivisi in: polveri organiche (produzione e lavorazione del latte, lavorazione del legno, ecc.), polveri inorganiche (industria mineraria, saldatura ad arco, laminazione di acciaio e ferro, pulizia dei metalli, decoibentazione, movimentazione, trasporto e smaltimento di prodotti contenenti asbesto), gas e vapori (centrali termoelettriche, ecc.) (127).

Seppur di rilevanza minore si menzionano alcuni altri fattori di rischio di tipo fisico responsabili di danno polmonare: radiazioni ionizzanti, variazioni della pressione barometrica, accelerazioni.

#### 5.3.2 Agenti professionali esogeni e apparato cardiocircolatorio

Oltre ai fattori ambientali precedentemente descritti, anche quelli correlati all'ambiente lavorativo possono influenzare l'organismo e l'apparato cardiocircolatorio in particolare, provocando reazioni adattative. I fattori di rischio possono essere schematicamente suddivisi in: agenti fisici, agenti chimici, fattori legati alla sfera psicologica e all'organizzazione del lavoro (128).

#### Agenti fisici

Il *rumore* può essere responsabile di effetti extrauditivi sulla salute. Tra questi si segnalano quelli sull'apparato cardiovascolare rappresentati da: alterazioni della termometria cutanea, rialzo della pressione minima, tachicardia, extrasistolia, modificazioni delle onde P e T e del segmento S-T. L'esposizione al rischio da *elettrocuzione* può provocare effetti acuti non letali (tachicardia, ipertensione, aumento della volumetria cardiaca, turbe del ritmo, alterazioni della conduzione, insufficienza coronarica acuta) o sequele permanenti (aritmie, turbe di conduzione, insufficienza coronarica oppure uno stato neurodistonico a somatizzazione circolatoria con precordialgie, cardiopalmo, tachicardia, distacchi e rotture valvolari). Nel cardiovascolopatico il rischio di morte immediata è più alto che nel soggetto normale e, nei sopravvissuti, esiste la possibilità che l'elettrotrauma aggravi le condizioni di malattia pre-esistenti o agisca come fattore scatenante o rivelatore di uno stato patologico già in atto. *Le accelerazioni e le decelerazioni* rettilinee o centripete, attraverso le variazioni di distribuzione della massa ematica e le imponenti variazioni pressorie settoriali, possono svolgere effetti assai dannosi sul cuore e sul circolo. Anche le forme protratte e serie di cinetosi possono esplicare un'azione aggravante su cardiopatie di varia natura. Tuttavia, sebbene l'utilizzo di *strumenti vibranti* possa provocare una turba vascolare localizzata, è possibile avere una generale partecipazione circolatoria, verosimilmente su base neurotica. Per quanto riguarda il *microclima* si rimanda alla trattazione dei fattori fisici di rischio correlati all'alta quota.

#### Agenti chimici

L'azione delle sostanze chimiche di utilizzo professionale, assai spesso complessa, può interessare, direttamente o secondariamente, l'apparato cardiocircolatorio, con un'assai varia fenomenologia morfologica e clinica.



Il *monossido di carbonio (CO)* induce ipossiemia per formazione di carbossiemoglobina e ritardata dissociazione della ossiemoglobina residua, edema degli epitelii alveolari polmonari con ritardo della diffusione, azione istotossica generale, effetto miocardiotoxico potenziato dall'affaticamento.

Il *piombo (saturnismo)* esplica un effetto coronario-lesivo diretto e ripercussioni sul cuore della condizione ipertensiva e dell'alterata microcircolazione; inoltre, attraverso lo spasmo della muscolatura liscia, provoca modificazioni cinetiche e metaboliche della parete vascolare, mentre le richieste circolatorie si fanno sempre più pressanti per l'instaurarsi dell'ipertensione e della vasculopatia sclerotica. Il *piombo tetraetile* ha azione inotropica positiva e cronotropica negativa, e causa extrasistolia, blocco atrio-ventricolare ed aumento del Q-T.

Il *solfo di carbonio* può provocare un precoce ipertono arteriolare, che trapassa lentamente nel quadro sclerodegenerativo; frequente è il riscontro ECG di bradicardia sinusale con allungamento del tempo di conduzione A-V e segni di danno miocardico da turbe dell'irrorazione; vengono interessati il miocardio ed i suoi vasi, per effetto antimetabolico, ipertensivo e vagale, e per azione dismetabolica (aumento del colesterolo e di betalipoproteine) predisponente alla vasculopatia aterosclerotica.

Nell'esposizione acuta e subacuta ad *antiparassitari* sono state rilevate turbe importanti del ritmo e dell'irrorazione coronarica.

L'inalazione massiva di sali solubili di *bario* può determinare un quadro di ipertensione, bradicardia spiccata, extrasistolia, fibrillazione atriale, allargamento del QRS con sottoslivellamento del tratto S-T ed allungamento del Q-T.

L'intensa esposizione acuta a *tallio* può provocare ipertensione arteriosa, tachicardia, turbe della irrorazione miocardica, con importanti modificazioni della ripolarizzazione.

L'esposizione acuta ad *arsenico* è caratterizzata dalla tendenza al collasso, tachicardia spiccata, extrasistolia ventricolare, aumento di voltaggio dell'onda T; nell'esposizione cronica si possono avere extrasistolia, sindrome di Adam-Stokes, turbe della ripolarizzazione con slivellamento del tratto S-T, T appiattita ed allungamento del Q-T. L'*idrogeno arsenicale* può provocare un'insufficienza coronarica grave, blocchi di branca, extrasistolia, ipotensione.

Nell'idrargirismo (intossicazione cronica da *mercurio*) si riscontrano di frequente ipertensione, tachicardia, turbe del ritmo, segni di ipertrofia ventricolare sinistra e di insufficienza coronarica, riportabili in parte a lesioni di tipo aterosclerotico, in parte all'alterata regolazione neurogena ed all'instabilità emotiva.

Nell'esposizione acuta a *petrolio e benzina* sono state riscontrate frequenti e persistenti turbe del ritmo, della conduzione e della ripolarizzazione e, sperimentalmente, trombotosi vascolari, dissociazione edematosa delle miofibre cardiache, emorragie parenchimali.

Nell'esposizione acuta e subacuta a *cloroderivati dei glicoli (in particolare glicolocloridrina e dicloridrina)* può verificarsi una spiccata azione depressiva sul circolo e sul cuore con turbe del ritmo. I *nitroderivati dei glicoli (nitroglicole, nitroglicerina, tetranitrato di eritrolo, ter-*

*tranitrato di pentacritolo)* inducono vasodilatazione intensa ed ipotensione arteriosa con tachicardia, aumento della gittata, ipertensione del piccolo circolo; crisi anginose possono insorgere dopo qualche tempo dalla sospensione del lavoro. Frequenti i casi di morte improvvisa da nitroglicole. È stato consigliato di non ammettere al rischio di nitroderivati dei glicoli soggetti con ipotensione arteriosa o con valori della frequenza cardiaca inferiori a 50 o superiori a 100 al minuto.

L'*acido cianidrico* provoca, nell'esposizione acuta, bradicardia sinusale, inibizione della conduzione A-V, gravi turbe della ripolarizzazione, extrasistolia ventricolare seguite da fibrillazione atriale e ventricolare; nell'intossicazione cronica sono state descritte precordialgie, modificazioni ECG della ripolarizzazione.

Nell'*anilismo* acuto si riscontrano ipotensione, tachicardia, extrasistolia, sfiancamento cardiaco e segni ECG di danno miocardico.

Quadri circolatori secondari, non rari, derivano dall'aggressione di agenti nocivi professionali portata primitivamente su altri distretti organo-funzionali; un esempio è il danno a volte massivo a carico delle sezioni destre cardiache (o del cuore in toto) *nell'inalazione acuta di gas irritanti*.

Inoltre, in tutte le intossicazioni di rilevante entità, accanto all'azione specifica di ogni aggressivo, va sempre considerato lo stress aspecifico ad essa legato, che evoca una reazione di allarme, con impegno spesso imponente del circolo e del cuore.

### **Fattori di rischio legati all'organizzazione del lavoro**

A carico dell'apparato cardiocircolatorio possono manifestarsi effetti negativi, conseguenti al carico di lavoro mentale, che si determinerebbero attraverso meccanismi di tipo emozionale o anche a seguito di un aumento del debito circolatorio cerebrale. La comparsa di tachicardia, aritmia sinusale, incremento della pressione arteriosa, aumento dell'incidenza di steroidi e di catecolamine possono rappresentare manifestazioni somatiche di sovraccarico mentale, legate forse più alla motivazione psicologica e alla componente emozionale dell'espletamento di un lavoro piuttosto che al grado assoluto dell'impegno psico-fisico richiesto. Numerose segnalazioni indicano un aumento della prevalenza dei fattori di rischio e delle coronaropatie nei *lavoratori a turni*. Non è noto, tuttavia, se tali osservazioni siano da ricondurre specificamente agli adattamenti fisiologici indotti dalle alterazioni del ritmo sonno-veglia o, più genericamente, ad un'augmentata prevalenza dei fattori di rischio tradizionali fra i turnisti per le modificazioni comportamentali (dieta, fumo, consumo di alcool, ecc) comunemente favorite dal lavoro a turni. Condizioni che richiamano un interesse del tutto particolare sono quelle determinate dal *lavoro notturno*, per le possibili particolari influenze sull'apparato cardiocircolatorio, sia secondarie, derivanti dall'alterazione del ritmo sonno-veglia ed alimentare, sia dirette, per un supposto rischio coronarico aggravato nel lavoro notturno rispetto a quello diurno, soprattutto in presenza di una prestazione fisica rilevante. Tuttavia, non mancano rapporti positivi sull'adattamento dei coronaropatici al lavoro notturno (per la regio-

larità dell'orario di lavoro, per l'ambiente più calmo, per il ritmo abitualmente meno sostenuto), se il turno di lavoro è ben accetto. In genere la frequenza cardiaca, per un determinato carico di lavoro, risulta inferiore di notte rispetto al giorno a causa, sembra, del ritmo circadiano della frequenza cardiaca, mentre la prestazione stessa viene di solito sopravvalutata dall'operatore, in rapporto ai valori della frequenza cardiaca, rispetto al lavoro diurno.

### 5.3.3 Agenti professionali esogeni e apparato emopoietico

Svariati agenti di natura fisica, chimica e biologica presenti nell'ambiente di lavoro possono indurre sull'apparato emopoietico alterazioni che influiscono sulla capacità di trasporto ai tessuti dell'ossigeno con il sangue, la cui importanza è più rilevante durante la permanenza in quota. Essi possono essere schematicamente raggruppati in (129, 130, 131, 132, 133, 134);

- A) agenti causali con azione sul midollo osseo;
- B) agenti causali con azione sugli elementi circolanti;
- C) agenti causali con azione sull'emoglobina,
- D) agenti causali di natura biologica.

#### A) Agenti con azione sul midollo osseo

Raramente gli agenti esogeni ledono selettivamente una sola linea cellulare, più di frequente il midollo è interessato nella sua globalità: in tal caso si parla di aplasia midollare o anemia aplastica, caratterizzata da riduzione del tessuto emopoietico, sostituzione adiposa del midollo, pancitopenia periferica. L'induzione sistematica o occasionale anemia aplastica dipende dal tipo di agente chimico o fisico in causa.

La patogenesi del danno può essere diretta, indiretta con risposta lesiva da attivazione del sistema immunitario, o con danno al microambiente midollare (che non assicurerebbe la normale proliferazione e differenziazione delle cellule staminali).

L'esposizione cronica a *benzene*, a causa un'alterazione della cellula staminale pluripotente, può condurre ad un'anemia aplastica, con latenza variabile da qualche settimana a molti anni tra l'esposizione e l'inizio delle manifestazioni cliniche.

Le *radiazioni ionizzanti* (emissioni energetiche, corpuscolate o elettromagnetiche provviste di energia sufficiente a produrre la ionizzazione della materia) sono di origine naturale (dal sole e dalla galassia, da isotopi radioattivi naturali), ma per lo più artificiale (per uso medico, industriale e bellico): possono indurre effetti biologici a seconda della dose totale assorbita, della modalità di esposizione (dose unica, dosi multiple e frazionate ecc.) e del tipo di radiazione.

Sia il *benzene* che le *radiazioni ionizzanti* sono stati associati ad aumento negli esposti dell'incidenza di sindromi mielodisplastiche (tali forme secondarie mostrano una maggiore tendenza a trasformarsi in leucemia) e di sindromi mieloproliferative.

Oltre al benzene, le principali sostanze chimiche di utilizzo professionale con possibile associazione ad aplasia midollare, sono le seguenti: *il tritolo o trinitrotoluene* (produzione di esplosivi), *l'arsenico*, *gli eteri derivati dal glicole etilenico* (solventi di vernici, colle, inchiostri e co-

me sgrassanti), *alcuni insetticidi* (piastrinopenia da 2,2-diclorodimetil fosfato, piretro, esaclorocicloesano e DDT); *piombo* (anemia saturnina da esposizione cronica, per ridotta produzione midollare di eritrociti e per aumentata distruzione periferica).

#### B) Agenti con azione sugli elementi circolanti

Gli elementi maturi del sangue circolante sono relativamente resistenti all'azione dei tossici ambientali, eccezion fatta per gli eritrociti e le piastrine, sensibili all'azione di numerose sostanze chimiche che possono provocare quadri di anemia emolitica e piastrinopenia con meccanismo ossidante, immunologico e diretto.

L'*anilina* e altre sostanze fortemente ossidanti possono causare metaemoglobinemia, sulfoemoglobinemia ed emolisi in soggetti portatori di anomalie intraglobulari congenite (es. carenza di G6PDH, emoglobine instabili, carenza di glutatione) ed in soggetti normali, se assorbite in dosi elevate.

L'esposizione cronica a *toluendiisocianato (TDI)*, e ad *acqua regia* provoca piastrinopenie mediante meccanismi immuno-allergici (da auto-anticorpi, da anticorpi citolitici e da immunocomplessi).

Alcuni metalli pesanti come piombo, rame, arsenico ed arsina, mercurio, argento agiscono con danno diretto delle emazie mediante legame chimico con le strutture cellulari.

Il calore (superiore a 47°C) e le radiazioni ionizzanti possono provocare una denaturazione della membrana eritrocitaria.

#### C) Agenti con azione sull'emoglobina

Le alterazioni della molecola dell'emoglobina possono provocare la formazione di:

- *metaemoglobina*: è una molecola di emoglobina in cui il ferro dell'eme si trova nella forma ossidata Fe<sup>3+</sup> ed è pertanto incapace di trasportare l'ossigeno; sposta verso sinistra la curva di dissociazione dell'emoglobina con maggiore difficoltà di cessione dell'ossigeno trasportato ai tessuti, aggravando l'ipossia tissutale. Possono causare metaemoglobinemia: *l'anilina* (produzione di coloranti, industria della gomma), *i nitrati e i nitriti* (conservanti, fertilizzanti, vasodilatatori, deodoranti), *i sali di cloro* (erbicidi e pesticidi);
- *sulfoemoglobina*: è una molecola di emoglobina non funzionante, con un atomo di zolfo legato a ciascun gruppo eme-porfirinico: non modifica l'affinità dell'emoglobina funzionante residua per l'ossigeno;
- *corpi di Heinz* (granuli scuri intraeritrocitari costituiti da emoglobina denaturata, forse sulfoemoglobina): alterando la pompa ioniche di membrana provocano l'aumento della permeabilità della parete e la lisi osmotica della cellula;
- *carbossi-emoglobina*: è una molecola di emoglobina in cui il ferro dell'eme è legato all'ossido di carbonio ed è incapace di trasportare ossigeno, infatti il CO ha un'affinità per l'Hb circa 240 volte superiore a quella dall'ossigeno e viene pertanto legato preferenzialmente. Inoltre la presenza di COHb determina uno spostamento della curva di dissociazione dell'Hb verso sinistra, che rende più difficile la cessione di ossigeno ai tessuti.

#### D) Agenti biologici

**Brucellosi:** è una zoonosi trasmessa all'uomo dagli animali (pecore, mucche, cani, maiali). L'esposizione professionale riguarda veterinari, macellai, allevatori. La zoonosi provoca una moderata leucopenia con neutropenia e monocitosi.

In relazione alle caratteristiche dell'ambiente montano e alla possibile presenza di animali in libertà o da allevamento, appare necessario sottolineare l'importanza di considerare il rischio correlato a diverse zoonosi nello svolgimento di specifiche mansioni lavorative in quota.

### 6. La valutazione dell'idoneità al lavoro in alta quota

La valutazione dell'idoneità allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota (intesa come altitudine pari o superiore a 3000 m rispetto al livello del mare), come del resto la valutazione dell'idoneità a qualsiasi mansione, si deve preliminarmente fondare su un accurato studio anamnestico del paziente/lavoratore.

L'anamnesi patologica, remota e prossima, deve essere orientata sia ad identificare la presenza di patologie di rilievo nella storia del lavoratore allo scopo di stabilire il grado di compromissione funzionale e di severità clinica della malattia, sia nell'individuare eventuali condizioni fisiopatologiche che possono essere aggravate dallo svolgimento di una attività lavorativa in alta quota. Sulla base di studi epidemiologici e clinici presenti in letteratura, è stata identificata una serie di quadri patologici che, in relazione alle modificazioni indotte dalle differenti condizioni ambientali presenti in quota, comportano un'elevata probabilità di andare incontro ad un aggravamento o di compromettere la possibilità di lavorare in sicurezza. Il riscontro delle patologie sotto elencate e/o il grado di compromissione funzionale d'organo ad esse associate rappresentano, a nostro avviso, **controindicazioni assolute** allo svolgimento di una attività di lavoro in alta quota.

Tali condizioni sono:

- gravidanza ed allattamento fino a 3 mesi dopo il parto;
- diabete mellito di I tipo e II tipo complicato (riscontro di danno d'organo diabete-correlato);
- ipertensione arteriosa associata a riscontro di cardiopatia ipertensiva con ridotta funzione ventricolare sinistra ( $FEVS \leq 45\%$ );
- cardiopatia ischemica di recente insorgenza (< 12 mesi) o con test provocativi positivi per ischemia inducibile o complicata da scompenso cardiaco;
- aritmie ventricolari ripetitive;
- valvulopatia aortica o stenosi mitralica di grado moderato e severo;
- insufficienza mitralica severa;
- pneumopatie bollose (enfisema) e pneumopatie ostruttive moderate-severe;
- pneumopatie restrittive;
- insufficienza respiratoria;
- ipertensione polmonare (> 35 mmHg);
- sindrome delle apnee notturne (OSAS);
- obesità grave ( $BMI > 35 \text{ Kg/m}^2$ ) e/o sindrome metabolica;

- insufficienza renale cronica, anche di grado lieve (clearance della creatinina < 90 ml/m);
- glaucoma e retinopatie (anche secondarie a malattie sistemiche);
- patologie neoplastiche di recente insorgenza e/o in trattamento;
- coagulopatie non trattate e/o anamnesi positiva per eventi trombotici (TVP e/o TEP) recidivanti e non secondari;
- patologia cerebrovascolare (TIA, ictus ischemico o emorragico) di recente insorgenza (< 12 mesi) o con esiti invalidanti;
- emicrania non pienamente responsiva al trattamento farmacologico specifico;
- epilessia;
- altre malattie neurologiche (sclerosi multipla, malattia di Parkinson, neuropatie, miopatie, ecc.);
- malattie psichiatriche non compensate;
- alcune emoglobinopatie (anemia drepanocitaria) e gravi anemie refrattarie alla terapia;
- epatiti acute o epatiti croniche con scompenso d'organo (classe di Child-Plug B e C);
- patologia ulcerativa a carico del tratto gastroenterico (UG, UD, RCU);
- precedente episodio di HAPE o HACE;
- terapia anticoagulante in atto.

Al mancato riscontro in anamnesi di controindicazioni assolute, *conditio sine qua non* per poter esprimere un giudizio favorevole di idoneità al lavoro in alta quota, devono seguire specifici accertamenti clinico-strumentali mirati ad identificare o ad escludere l'eventuale presenza di patologie non ancora clinicamente manifeste, ma che potrebbero potenzialmente non essere compatibili con lo svolgimento di una attività di lavoro in alta quota.

#### 6.1 Accertamenti clinico-strumentali per la valutazione dell'idoneità al lavoro in alta quota

Gli accertamenti clinico-strumentali di primo livello proposti per la valutazione dell'idoneità al lavoro in alta quota sono rappresentati da:

- visita medica generale, con rilevazione dei valori di pressione arteriosa (anche seriata, in presenza di riscontro iniziale di valori di pressione borderline o elevati). La visita medica viene proposta con periodicità annuale;
- esami ematochimici generali mirati a valutare la funzionalità dei principali organi ed apparati: emocromo con formula, sideremia, glicemia, transaminasi (AST, ALT), gamma GT, azotemia, creatinina e creatinina clearance, transaminasi, urati, funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH), indici di flogosi (VES e PCR), proteine totali ed elettroforesi sieroproteica, esame chimico-fisico delle urine. Gli esami ematochimici vengono proposti con periodicità annuale, sempre ad integrazione della visita medica. Questo protocollo generale di esami potrà essere direttamente integrato da ulteriori esami qualora i dati anamnestici raccolti in corso di visita preventiva rendessero opportuni approfondimenti specifici. Ulteriori integrazioni possono ovviamente essere richieste anche

in un secondo tempo, sulla base dei risultati ottenuti dai primi accertamenti laboratoristici (ad esempio prova da carico con glucosio in caso di riscontro di glicemia borderline a digiuno, ecc.);

- **esame spirometrico** finalizzato a individuare la presenza di deficit della funzione ventilatoria di tipo ostruttivo, restrittivo o misto e a valutarne l'entità. L'esame spirometrico viene proposto con periodicità annuale, ad integrazione della visita medica;
- **esame elettrocardiografico basale** per i lavoratori di età inferiore a 45 anni. In relazione alla bassa prevalenza di coronaropatia in soggetti giovani, in questa fascia di età si ritiene sufficiente l'esecuzione di un esame elettrocardiografico con periodicità annuale e ad integrazione della visita medica;
- **test ergometrico** per i lavoratori di età pari o superiori a 45 anni, in relazione al progressivo incremento di prevalenza di coronaropatia con l'aumentare dell'età e in considerazione delle condizioni ambientali lavorative nelle quali il lavoratore è chiamato ad operare. Il test ergometrico viene previsto con periodicità triennale in assenza di dati anamnestici positivi. Il test ergometrico viene proposto anche in lavoratori di età inferiore a 45 anni in presenza di dati anamnestici positivi. Anche se a tutt'oggi poco impiegato, si ricorda che l'esame "gold standard" per la valutazione funzionale dell'apparato cardiocircolatorio è rappresentato dal test ergospirometrico;
- **test cardiopolmonare eseguito in condizioni di ipossia** (se ritenuto opportuno dal medico competente) mirato a valutare la risposta cardiopolmonare alla riduzione della pressione parziale di ossigeno tipica dell'alta quota. In alcuni casi, sulla base dei dati forniti dall'indagine anamnestica e alla luce dei risultati degli altri esami clinico-strumentali effettuati, questo accertamento può risultare fondamentale.

Qualora, a seguito dell'esecuzione di tali esami, emergano risultati alterati, si procederà con l'esecuzione di specifici accertamenti di secondo livello. La definizione di un iter diagnostico per l'effettuazione degli esami di secondo livello è strettamente correlata alla patologia ipotizzata o riscontrata ex novo. Gli obiettivi sono rappresentati sia da una conferma della presenza di uno specifico quadro patologico, sia da una stadiazione della gravità del quadro clinico emerso. Questi elementi consentono al medico competente di valutare la congruità fra le condizioni di salute del lavoratore e lo svolgimento di un'attività di lavoro in alta quota.

## 6.2 Accertamenti strumentali per la valutazione dell'apparato cardiocircolatorio

### 6.2.1 Test ergometrico (test da sforzo)

Il test ergometrico prevede che il soggetto in esame venga sottoposto ad uno sforzo fisico progressivo, standardizzato e controllato, tale da aumentare il lavoro cardiaco fino a provocare un'eventuale discrepanza tra la possibilità di apporto (flusso coronarico) ed il consumo miocardico di ossigeno (MVO<sub>2</sub>), discrepanza documentata

attraverso rilievi elettrocardiografici (insorgenza di alterazioni della ripolarizzazione significative per ischemia, aritmie), clinici (insorgenza di angina pectoris) o emodinamici (caduta della PA).

L'elettrocardiogramma da sforzo (o test ergometrico) è un esame strumentale facilmente disponibile e di costo relativamente basso, che consiste nella registrazione elettrocardiografica in continuo durante l'esecuzione di un esercizio dinamico e nelle prime fasi di recupero (per almeno 5 min dalla sospensione dello sforzo e comunque fino al ristabilirsi delle condizioni di base), associata al monitoraggio dei valori pressori, acquisiti ad intervalli regolari (al termine di ogni fase di incremento carico durante la prova, al momento dell'interruzione e ogni minuto durante il recupero); ciò consente di esaminare la risposta globale dell'apparato cardiocircolatorio in condizioni di aumentate richieste metaboliche indotte da un incremento progressivo del carico di lavoro cardiaco, correlato a sua volta all'incremento della FC, della PA, della ventilazione e del ritorno venoso.

Al test da sforzo di tipo **diagnostico**, mirato cioè a porre diagnosi di malattia ischemica miocardica (CAD), si è associato e sta assumendo sempre una maggiore rilevanza il test di tipo **valutativo**, finalizzato alla valutazione della gravità del quadro clinico nel caso di cardiopatia ischemica sospetta o nota e della stratificazione prognostica dopo infarto miocardico acuto. Di norma, le prove di tipo diagnostico dovrebbero essere condotte in "wash-out terapeutico", ossia in assenza di terapia coronaroattiva (sospensione di nitrati il giorno della prova, sospensione di beta-bloccanti o di altri farmaci in grado di alterare la risposta cronotropa allo sforzo per un intervallo di tempo pari ad almeno 5 emivite del farmaco, che generalmente corrispondono ai 3 giorni antecedenti al test provocativo), quelle valutative mantenendo la normale terapia.

L'elettrocardiogramma da sforzo rappresenta l'indagine strumentale di base nella diagnostica e nel monitoraggio della cardiopatia ischemica, in quanto consente:

- ▲ di accertare la diagnosi di cardiopatia ischemica nel paziente con episodi di dolore toracico suggestivi o sospetti per angina pectoris (angor tipico e atipico);
- ▲ di definire la soglia di angor o la soglia ischemica in pazienti affetti da angina da sforzo;
- ▲ la valutazione della capacità funzionale, fisica e cardiovascolare, dei pazienti con cardiopatia ischemica nota (angina stabile, pregresso infarto del miocardio);
- ▲ la valutazione dell'efficacia della terapia anti-ischemica, sia farmacologica che chirurgica (ossia dopo rivascularizzazione coronarica mediante una procedura di angioplastica o un intervento di bypass aorto-coronarico);
- ▲ di stimare la prognosi della cardiopatia ischemica;
- ▲ la valutazione dell'eventuale progressione della malattia;
- ▲ di porre l'indicazione a determinati programmi riabilitativi e di definirne le modalità;
- ▲ di contribuire alla formulazione di un giudizio di idoneità allo svolgimento di una determinata attività, lavorativa o sportiva, che comporti un determinato impegno cardiovascolare.

Nel post infarto il test ergometrico viene utilizzato:

- per la determinazione del rischio e la stratificazione prognostica;
- per la determinazione della capacità funzionale necessaria per la prescrizione delle attività fisiche, incluse le attività domestiche e lavorative, e come allenamento nell'ambito della riabilitazione e della riduzione del rischio cardiaco;
- per la valutazione dell'adeguatezza terapeutica e della necessità di impiegare altri strumenti diagnostici e terapeutici.

La prova da sforzo consente di determinare la riserva cardiaca, la tolleranza allo stress fisico e lo stato del sistema cardiovascolare. Le principali controindicazioni all'esecuzione di un test ergometrico sono rappresentate dalla diagnosi di IMA in fase acuta (entro 48 ore dall'evento) o di angina instabile a riposo, di scompenso cardiaco non stabilizzato, di aritmie minacciose non trattate, di stenosi aortica critica o di cardiomiopia ipertrofica con grave ostruzione, di ipertensione arteriosa grave, di EPA o di dissecazione aortica.

Alcune caratteristiche dell'ECG basale, tra cui il riscontro di BBS, la presenza di un ritmo da PM o la presenza di marcate alterazioni della ripolarizzazione nel tracciato basale, quali quelle ad esempio associate ad IVS associato a sovraccarico ventricolare o indotte dall'assunzione di alcuni farmaci, rappresentano di fatto delle limitazioni tecniche all'interpretazione della prova da sforzo per criteri elettrocardiografici, in quanto rendono di fatto impossibile valutare la presenza o attribuire un significato al riscontro di ulteriori alterazioni elettrocardiografiche indotte dallo sforzo. I protocolli di carico di lavoro somministrati al paziente sono di tipo "scalare", ossia prevedono un progressivo incremento dei carichi di lavoro ad intervalli regolari, che si ottiene mediante un aumento programmato della resistenza dei pedali (cicloergometro) o della pendenza e della velocità di scorrimento della pedana (treadmill). Nel TDS al cicloergometro si inizia abitualmente da un livello di 25 W (calcolato applicando una determinata resistenza preimpostata al freno elettromagnetico della cyclette su un numero di circa 60 pedalate/min, che deve essere mantenuto dal paziente durante tutta la prova) ed applicano incrementi scalari di lavoro pari a +25 ogni 2-3 minuti (sebbene altri possibili schemi possano essere applicati dal medico sulla base delle caratteristiche cliniche e generali del paziente, sempre nell'ambito di protocolli standardizzati). Il carico di lavoro eseguito deve essere indicato in MET o in WATT raggiunti all'acme per i minuti di lavoro svolto (es. test condotto a carichi scalari di 25W X 2', sospeso per esaurimento muscolare dopo 10' al carico di 125W).

La prova, se condotta con finalità di tipo diagnostico, si prefigge solitamente di spingere il paziente ad esprimere la sua massima capacità fisica, in base all'età e al sesso. Il test viene definito "massimale" se all'acme dello sforzo il paziente riesce a raggiungere una frequenza cardiaca pari almeno all'85% della frequenza massima teorica (FMT), che corrisponde al valore numerico che si ottiene sottraendo a 220 (per i maschi) o a 200 (per le femmine) il numero di anni compiuti dal paziente: ad esempio, per

un uomo di 50 anni il TDS è considerato massimale se la FC raggiunta è pari o superiore a 144 battiti/min, ossia  $(220-50) \times 0,85$ , "sottomassimale" se si assesta su valori inferiori.

L'**interruzione della prova** si impone, indipendentemente dal livello di sforzo fisico raggiunto, a seguito del riscontro di:

- ▲ insorgenza di sintomi suggestivi per la presenza di ridotta riserva coronarica (angor ingravescente e/o dispnea), o di alterazione della risposta cardiovascolare allo sforzo (presincope da caduta dei livelli pressori sotto sforzo per alterato tono neurovegetativo), di vasculopatia periferica (claudicatio) o di ridotta tolleranza allo sforzo (precoce esaurimento muscolare);
- ▲ determinati segni obiettivi (risposta ipertensiva allo sforzo, caratterizzata da valori di PAS > 250 mmHg o di PAD > 115-120 mmHg; caduta dei valori di PAS sotto sforzo > 10 mmHg; segni di ipoperfusione periferica quali pallore e cianosi);
- ▲ alterazioni ECGrafiche altamente suggestive per ischemia miocardica in atto, indotta dallo sforzo (sottoslivellamento del tratto ST > 3 mm o, più raramente, il sopraslivellamento del tratto ST di 2 mm in derivazioni senza onda Q associata; insorgenza di BBS frequenza-dipendente, ossia solo sotto sforzo; insorgenza di aritmie minacciose).

L'ECG da sforzo si dice **positivo** per criteri ECGrafici se, durante la fase attiva o durante il periodo di recupero, si assiste alla comparsa di modificazioni del tratto ST significative per ridotta riserva coronarica (RRC). L'indicatore più frequente di positività è rappresentato dal sottoslivellamento del tratto ST pari ad almeno 1 mm in una o più derivazioni, specie se con decorso orizzontale o discendente, corrispettivo ECGrafico di ischemia inducibile in sede subendocardica (il sottoslivellamento ST tipicamente si manifesta nelle precordiali laterali, in V5 e/o in V6, indipendentemente dalla localizzazione dell'ischemia a livello miocardico). L'altro possibile segno ECGrafico, piuttosto raro rispetto al precedente e ritenuto l'espressione di grave ischemia miocardica transmurale o di vasospasmo, è rappresentato dalla sopraelevazione transitoria del tratto ST superiore a 1 mm in derivazioni senza onde Q patologiche associate (la cui presenza è espressione di una precedente infarto transmurale). Un test ergometrico, qualora venga condotto fino al raggiungimento di un livello di sforzo massimale, viene refertato negativo se le suddette alterazioni della R/V non compaiono o comunque non raggiungono i criteri di significatività per RRC. Qualora però il medesimo esito della prova venga ottenuto a seguito di uno sforzo sottomassimale, il test non può essere considerato negativo ma semplicemente "non significativo" o "non diagnostico" per ischemia inducibile per criteri ECGrafici limitatamente ai carichi di lavoro svolti. Se durante la prova il paziente accusasse dei disturbi suggestivi per ischemia miocardica (angor e/o dispnea) in assenza di chiare alterazioni ECGrafiche, il test ergometrico viene considerato "positivo" per ischemia inducibile per soli criteri clinici e pertanto può essere indicato un approfondimento diagnostico con altri test (coronarografia o scintigrafia miocardica S/R).

La probabilità di riscontro di un'arteriopatia coronarica sottostante (valore predittivo positivo del test) e la gravità del quadro clinico in caso di riscontro di un TDS positivo per ischemia inducibile per criteri ECGrafici sono correlate con l'entità del sottoslivellamento, la precocità di comparsa (a bassi carichi di lavoro), il tempo di persistenza nella fase di recupero, il numero di derivazioni ECGrafiche interessate, la concomitante comparsa di angor. Infatti, ormai da anni, si è ridotto il ruolo dell'interpretazione puramente qualitativa della prova da sforzo basata sulla sola risposta del segmento ST, mentre è stata sottolineata l'importanza delle risposte emodinamiche allo sforzo, ossia del carico di lavoro svolto, della risposta tensiva e cronotropa allo sforzo, oltre che ai rilievi clinici (sintomatologia riferita). L'accuratezza diagnostica del test ergometrico basata sulla valutazione di tutti i parametri sopra citati è certamente superiore ed inoltre consente di discriminare soggetti con un differente grado di compromissione coronarica e con prognosi differenti.

Sono affetti da una grave coronaropatia e hanno una prognosi severa quei pazienti che al TDS (diagnostico) presentano:

- ▲ capacità di esercizio molto ridotta (carichi di lavoro svolto non superiori a 50 W o a 5 METs, associati a prognosi sfavorevole nei pazienti di età < 65 anni);
- ▲ marcato sottoslivellamento ST (numero delle derivazioni interessate; marcato sottoslivellamento del tratto ST rispetto alla linea basale, maggiore di 2-3 mm; persistenza delle alterazioni della ripolarizzazione tardivamente nel recupero);
- ▲ caduta della pressione arteriosa sistolica (PAS) sotto sforzo: normalmente sotto sforzo si osserva un incremento graduale e progressivo dei valori di pressione arteriosa sistolica, mentre la diastolica non subisce modificazioni significative rispetto ai valori basali; si considera patologico, indice di grave malattia in quanto espressione di una disfunzione ventricolare associata, il riscontro di incrementi minimi o assenti della PAS sotto sforzo, in particolare se al di sotto di 120 mmHg, e, a maggior ragione, una caduta di almeno 20 mmHg della PAS all'incremento del carico;
- ▲ bassa FC all'acme (< 100 bpm in assenza di terapia farmacologica, inclusi i colliri a base di beta-bloccante), suggestiva per una malattia aritmica correlata, o un eccessivo aumento dei valori di frequenza nelle prime fasi dello sforzo, segno di possibile disfunzione ventricolare (ma anche di decondizionamento muscolare, o di altre malattie quali un'anemia o un distiroidismo).

Al contrario, pazienti con ottima tolleranza allo sforzo, che raggiungono un buon carico di lavoro (pari almeno a 175 W o a 9 METs) con normale incremento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa sistolica si caratterizzano per avere una prognosi buona anche in presenza di sottoslivellamento del tratto ST.

Oggi il test ergometrico (test da sforzo) fornisce, di solito, la misura del carico massimo di lavoro raggiunto dal soggetto esaminato espressa nelle principali Unità di misura ergometriche (WATT e METs in particolare) con indicazioni sulla conversione fra le stesse differenti Unità di misura. Per i casi nei quali il carico massimo di lavoro vie-

ne espresso solo in WATT, si ricorda la presenza di tabelle predeterminate che consentono la conversione delle diverse Unità di misura ergometriche utilizzate per la valutazione del dispendio energetico. Tuttavia, poiché il MET rappresenta una Unità di misura che dipende dal peso corporeo (oltre che dalla durata dell'impegno fisico), le tabelle di conversione devono tenere conto del peso del soggetto di riferimento e devono quindi sempre essere considerate come valori di stima da valutare caso per caso.

**Tabella XI. Conversione delle Unità di misura Ergometriche (riferita ad un soggetto di 80 kg)**

WATT	METs
25	3
50	4
75	5
100	6
125	7
150	8
175	9
200	10
225	11
250	12

#### 6.2.2 Test ergospirometrico

La prova da sforzo cardiopolmonare (test ergospirometrico) viene sempre più largamente utilizzata in clinica. La determinazione della soglia anaerobica e della capacità aerobica, mediante l'analisi spirometrica degli scambi gassosi in corso di test da sforzo, consente la valutazione quantitativa e riproducibile della capacità funzionale; lo studio di questi parametri nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica ha inoltre evidenziato che la limitazione funzionale ed il grado di compromissione circolatoria sono tra loro correlati. Durante un test da sforzo a carichi crescenti, condotto sotto monitoraggio elettrocardiografico continuo, il soggetto viene fatto respirare attraverso una valvola unidirezionale che separa l'aria ambiente dall'aria espirata; nei gas espirati sono continuamente misurati la pressione parziale di O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>), la pressione parziale di CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) ed il flusso aereo. Vengono anche acquisite misure ventilatorie quali la frequenza respiratoria (FR) e la ventilazione (VE). Il test ergospirometrico permette:

- ▲ la misura del massimo consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub> max o capacità aerobica), definita come il valore ottenuto quando il consumo di O<sub>2</sub> rimane stabile malgrado un aumento dell'intensità dell'esercizio;
- ▲ la determinazione della soglia anaerobica (AT), che indica il livello di captazione di O<sub>2</sub> che il sistema cardiopolmonare può fornire per mantenere un metabolismo aerobio nel muscolo scheletrico. La soglia anaerobica è raggiunta nel corso di un esercizio progressivo quando l'ossigeno disponibile per i tessuti diviene insufficiente: a questo punto l'energia viene prodotta, sebbene in modo inefficiente, mediante il metabolismo

anaerobio, che porta alla formazione di acido lattico e quindi, per effetto del tamponamento dai bicarbonati, di anidride carbonica. A questo punto la  $VCO_2$  eccede l'aumento del  $VO_2$  con un aumento del quoziente respiratorio ( $R = VCO_2/VO_2$ )

Se il test da sforzo è sicuramente positivo, può essere indicato iniziare un trattamento farmacologico anti-ischemico la cui efficacia, oltre che sui sintomi, va valutata con la ripetizione dell'esame a distanza di tempo; se i segni di ischemia sono più gravi, al paziente viene in genere consigliato un esame coronarografico. Carichi di lavoro di intensità prossima al  $VO_2$  max possono essere sostenuti solo per tempi brevi a causa dell'accumulo muscolare di acido lattico. Esiste una precisa intensità di lavoro, espressa come frazione della  $VO_2$  max che, in base alle caratteristiche individuali, oscilla tra il 60% ed il 90% e che può essere mantenuta a lungo senza che si verifichi l'insorgenza di fatica indotta dall'accumulo di acido lattico e che viene definita soglia anaerobica. In altri termini, per livelli di intensità di lavoro (espressi come % FC, % della  $VO_2$  max, velocità di progressione dell'attività fisica) al di sotto della soglia anaerobica, pure aumentando la concentrazione ematica di acido lattico, questo non si accumula poiché, all'equilibrio, formazione e metabolizzazione si eguagliano. Per intensità di lavoro superiori a quelle della soglia anaerobica, non potendo l'energia ulteriormente richiesta essere prodotta per via aerobica, un equilibrio tra produzione e metabolizzazione di acido lattico non è comunque raggiungibile: questo comporta l'aumento della concentrazione ematica di lattati con conseguente comparsa di fatica muscolare. Tuttavia, queste indicazioni sono valide solo in linea di massima e l'interpretazione del risultato di un ECG da sforzo deve essere integrata in una valutazione cardiologica e clinica globale del paziente.

### 6.2.3 Test ergospirometrico in condizioni di ipossia

Il test in ipossia è un test da sforzo sottomassimale che viene svolto, per una certa parte, in condizioni di ipossia normobarica. Si tratta, in altre parole, di un test ergospirometrico in altitudine simulata. Lo scopo dell'esame è di svelare un'eventuale suscettibilità alle patologie indotte dalla condizione di ipossia.

Il test si articola in 4 fasi:

- 1 - riposo normossia
- 2 - riposo ipossia
- 3 - sforzo ipossia (lo sforzo deve essere eseguito al 50% della  $VO_2$ max teorica del soggetto, in pratica tra i 120 bpm e i 140 bpm a seconda dell'età del soggetto)
- 4 - sforzo normossia (mantenere i medesimi watt e lo stesso numero di pedate/min della fase in ipossia)

Ciascuna delle 4 fasi dura 5 minuti. L'altitudine scelta per la simulazione è quella di 4800 m ( $FiO_2$  11,5%). Durante il test vengono misurati 3 parametri fondamentali: la frequenza cardiaca, la saturazione d'ossigeno, la ventilazione. Questi parametri sono sufficienti alla costruzione delle variabili utili all'interpretazione del test: risposta ventilatoria e cardiaca all'ipossia, desaturazione a riposo e all'esercizio, frequenza respiratoria. Se almeno 2 parametri su 5 sono alterati il soggetto presenta una maggiore probabilità di andare incontro a malattie d'alta

quota. Il parametro che si è dimostrato avere un significato predittivo maggiore è rappresentato dalla desaturazione all'esercizio: chi presenta un'alterazione di tale parametro ha l'80% di rischio di sviluppare male acuto di montagna severo o una sua complicanza (135) (Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canouï-Poitrine F. Am. J. Crit. Care Med. 2012 Jan 15; vol 185 (2) 192-98).

Una apparecchiatura per test cardiopolmonare può essere utilizzata senza problemi e ci fornisce altri parametri interessanti quali la endtidal  $CO_2$  e la  $VO_2$  e può consentire anche di controllare la  $FiO_2$  alla quale realmente il test viene eseguito.

Al momento non vi sono lavori in letteratura che confermino la necessità di eseguire un test da sforzo massimale in altitudine simulata per svelare eventuali coronaropatie subcliniche. Sono in corso anche in Italia (presso l'Azienda Ospedaliera di Aosta) studi clinici che tra qualche anno ci potranno dare utili risposte.

### 6.2.4 Ecocardiografia transtoracica

L'ecocardiografia transtoracica è una metodica diagnostica non invasiva di imaging cardiaco basata sull'uso di ultrasuoni. Costituisce una tecnica di fondamentale importanza per la valutazione clinica e prognostica della cardiopatia ischemica durante tutte le fasi della malattia. Fornisce notizie sull'anatomia e sulla funzionalità del cuore. L'esame ecocardiografico si compone di più fasi (l'analisi monodimensionale M-model, quella bidimensionale B-Model e quella color-Doppler), modalità di acquisizione delle immagini tra loro complementari e che permettono di eseguire misurazioni e analisi dettagliate delle strutture anatomiche (misura delle pareti cardiache, valutazione delle strutture valvolari, determinazione dei volumi della camere) e della funzionalità cardiaca segmentaria e globale (analisi della cinesi reginale, della contrattilità sistolica e del rilasciamento diastolico, dei flussi trans-valvolari). Nei pazienti che sono stati colpiti da IMA l'esame ecocardiografico fornisce informazioni sulla sede e sull'estensione della necrosi (acinesi ed assottigliamento sistolico di una determinata porzione di parete cardiaca, associata a possibile discinesia delle aree adiacenti) e consente di ottenere una valutazione attendibile di importanti elementi determinanti della prognosi (si tratta dei cosiddetti parametri di funzione globale: frazione di eiezione del ventricolo sinistro, contrattilità globale e regionale, volumetria del ventricolo sinistro). Consente inoltre di riconoscere eventuali complicanze di un infarto miocardico (aneurismi di parete, trombi intracavitari, rottura del setto intraventricolare con shunt sx-dx, rottura di un muscolo papillare con conseguente insufficienza mitralica, pericardite, ecc.).

La **frazione di eiezione (EF)** è il rapporto percentuale tra la differenza tra volume telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro ed il volume telediastolico stesso; corrisponde alla quota di sangue che il cuore espelle dal ventricolo sinistro ad ogni battito cardiaco. Nei soggetti con un cuore normale e sano la frazione di eiezione è pari a 55% o superiore. Questo significa che

il 55% del sangue che riempie il ventricolo sinistro viene pompato nel corpo ad ogni contrazione. La depressione della FE è un indice prognostico negativo dell'infarto del miocardio.

Dopo un infarto del miocardio, ed in particolar modo quando a questo si associa il riscontro della riduzione della funzione sistolica testimoniata dalla depressione della frazione di eiezione, l'esame ecocardiografico deve essere ripetuto periodicamente nel tempo (in fase acuta, alla dimissione dall'UTIC, al termine del periodo riabilitativo o a distanza di almeno un mese dall'evento, a sei mesi e successivamente con periodicità stabilita dallo specialista cardiologo in base ai precedenti esiti). La ripetizione dell'esame morfologico-funzionale permette di valutare nel tempo le modificazioni della cinesi regionale e della funzione contrattile globale: variazioni in senso migliorativo possono essere messe in relazione al fatto che la parete miocardica periferica rispetto all'area infartuale può essere interessata da processi di ibernazione transitoria (lo "stunning" miocardico), che condizionano una sovrastima iniziale del danno (deficit contrattile e depressione della funzione sistolica), reversibile per definizione nell'arco di qualche giorno dall'evento acuto; all'opposto un'evoluzione in senso peggiorativo può essere data da processi di rimodellamento ventricolare che possono far seguito ad un infarto miocardico (anche a distanza di anni), specie se esteso, e che si associano ad un progressivo deterioramento della funzione contrattile, con graduale depressione della frazione di eiezione e comparsa di segni clinici di scompenso cardiaco. La funzione meccanica di pompa può essere rivalutata non solo mediante esecuzione di un ecocardiogramma (determinazione della frazione di eiezione del VS) ma anche grazie al ricorso di tecniche radioisotopiche di imaging cardiaco.

### 6.2.5 ECG dinamico secondo Holter

Questa metodica consiste nella registrazione prolungata (della durata generalmente pari a 24 ore) del comune elettrocardiogramma su un nastro magnetico o mediante dispositivi a memoria solida con successiva elaborazione informatica. L'esame consente l'acquisizione dell'attività cardiaca di tipo elettrico durante lo svolgimento delle comuni attività quotidiane, compreso eventuali sforzi fisici. In corso di registrazione viene affidato al paziente l'incarico di compilare un diario dove vengono annotate le varie attività svolte, gli eventuali sintomi avvertiti e la loro correlazione temporale (aspetto è di grande importanza per mettere in relazione eventuali modificazioni del tracciato elettrocardiografico con i disturbi avvertiti o le attività svolte). L'ECG-Holter 24h trova indicazione elettiva nel paziente in fase post-infartuale in quanto permette di individuare, quantificare e tipizzare l'eventuale insorgenza di eventi aritmici e dei disturbi di conduzione indotti dal danno ischemico e/o necrotico. Il riscontro di alcuni tipi di aritmie ventricolari (extrasistolia ventricolare ripetitiva, tachicardia ventricolare non sostenuta e sostenuta, altre aritmie) rappresenta un fattore prognostico negativo in relazione alla maggior probabilità di andare incontro ad arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare. L'esame fornisce inoltre informazioni im-

portanti in merito alla possibile insorgenza di eventuali modificazioni transitorie della ripolarizzazione, causate da eventi ischemici intercorrenti, espressione della persistenza di instabilità della sottostante coronaropatia aterosclerotica e che impongono ulteriori approfondimenti diagnostico-terapeutici.

### 6.3 Idoneità del lavoratore affetto da ipertensione arteriosa al lavoro in alta quota

La presenza anamnestica e documentata, in un lavoratore affetto da ipertensione arteriosa, di una condizione di danno d'organo secondario rilevante rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di attività di lavoro in quota.

A nostro avviso deve essere considerato "non idoneo" allo svolgimento di una mansione in alta quota il soggetto che, a seguito della valutazione anamnestica presenti:

- a) una cardiopatia ipertensiva con segni anche iniziali di sistolico riduzione della funzionalità sistolica (evidenziabile all'ecocardiogramma con una riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro  $\leq 45\%$ );
- b) segni strumentali di ischemia miocardica inducibile;
- c) una nefropatia ipertensiva, espressione di un danno microvascolare indotto da valori pressori persistentemente elevati a carico dei glomeruli renali, evidenziabile da una riduzione della creatinina clearance ( $< 90$  ml/m), dato laboratoristico più sensibile rispetto alla creatinina sierica per la valutazione di una compromissione della funzione renale;
- d) una retinopatia ipertensiva, anch'essa espressione di un danno a carico del microcircolo, evidenziabile in corso di visita oculistica con la valutazione del fundus oculi: una retinopatia pari o superiore al II grado rappresenta, a nostro avviso, una controindicazione assoluta allo svolgimento della mansione in quota;
- e) una vasculopatia ipertensiva aterosclerotica con presenza di stenosi arteriose distrettuali subcritiche o emodinamicamente significative; una vasculopatia aneurismatica.

Il lavoratore con sola anamnesi positiva per ipertensione arteriosa (o con primo riscontro di ipertensione arteriosa in corso di visita medica preventiva) deve essere sottoposto a una serie di accertamenti clinico-strumentali finalizzati a valutare l'eventuale presenza di danno d'organo secondario all'ipertensione stessa.

Gli esami di primo livello identificati per la valutazione del danno d'organo, e di conseguenza applicati nel nostro protocollo per la valutazione dell'idoneità del soggetto iperteso al lavoro in alta quota, sono i seguenti:

- 1) test ergometrico, da eseguire senza sospensione della terapia antipertensiva abitualmente in atto se l'obiettivo è indagare la risposta pressoria allo sforzo; se invece il fine è evidenziare una eventuale ischemia miocardica silente l'esame deve essere eseguito con sospensione della terapia coronaroattiva;
- 2) ecocardiogramma;
- 3) esame delle urine e prove di funzionalità renale (con determinazione della clearance della creatinina);
- 4) esame oculistico per la valutazione del fundus oculi.



Il riscontro, dopo gli accertamenti di I livello, della presenza di un danno d'organo secondario ad ipertensione arteriosa rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

Qualora, in corso di visita preventiva, vengano riscontrati all'esame obiettivo reperti semiologici suggestivi per una vasculopatia secondaria ad ipertensione arteriosa cronica (presenza di soffi carotidei, di polsi distali iposfigmici o non palpabili, di masse addominali pulsanti, di differenze significative tra i valori pressori registrati ai 2 arti superiori), il Medico Competente potrà eventualmente integrare gli esami di primo livello proposti con ulteriori accertamenti specifici (ecocolor Doppler arterioso TSA, ecografia addomino-pelvica con studio dell'asse aorto-iliaco, ecocolor Doppler asse arterioso femoro-popliteo, ecc.).

La presenza di lievi ed iniziali alterazioni della funzionalità d'organo, anche se caratterizzati da una modesta rilevanza clinica (riscontro di una disfunzione diastolica da alterato rilasciamento o una funzione sistolica ai limiti inferiori di norma all'ecocardiogramma; presenza di una retinopatia ipertensiva di I grado; presenza di una arteriopatia non emodinamicamente significativa), pur non rappresentando controindicazioni assolute allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota, devono essere ben valutate dal Medico Competente e suggeriscono la necessità di una sorveglianza sanitaria più stretta e accurata (attraverso controlli più frequenti e specifici) per i lavoratori interessati.

Il riscontro di uno scarso controllo dei valori pressori, emerso dall'esecuzione di un monitoraggio Holter-24H della PA o da una franca risposta ipertensiva allo sforzo durante il test ergometrico, rappresenta, in assenza di alterazioni indicative per la presenza di un danno d'organo, una controindicazione "relativa" allo svolgimento dell'attività in alta quota, condizionante l'espressione di una temporanea non idoneità del soggetto fino al raggiungimento di un controllo ottimale e stabile della risposta pressoria attraverso un adeguamento della terapia antipertensiva.

#### **6.4 Idoneità del lavoratore affetto da cardiopatia ischemica al lavoro in alta quota**

L'anamnesi positiva per infarto miocardico acuto insorto entro i 12 mesi antecedenti al momento della visita preventiva rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di una mansione lavorativa ad alta quota. Qualora il lavoratore abbia riportato un evento coronarico acuto in un periodo antecedente a 12 mesi, la valutazione dell'idoneità al lavoro in alta quota si basa sui risultati di una serie di indagini anamnestiche e/o clinico-strumentali.

L'eventuale presenza in anamnesi di sintomatologia anginosa, in particolar modo se indotta da uno sforzo fisico o da uno stress emotivo (angina da sforzo) o da clima rigido (angina "a frigore"), risulta ovviamente suggestiva per una coronaropatia sottostante non adeguatamente compensata dalle eventuali procedure di rivascularizzazione (rivascularizzazione percutanea mediante angioplastica coronarica associata o meno a stenting o rivascularizzazione chirurgica mediante intervento di bypass aorto-coronarico).

Sia nei lavoratori che all'indagine anamnestica riferiscano la presenza di sintomatologia anginosa e/o dispnoica, suggestiva per la presenza di ridotta riserva coronarica,

sia nei lavoratori asintomatici ma con anamnesi positiva per cardiopatia ischemica di non recente insorgenza (evento acuto insorto oltre i 12 mesi antecedenti), è indicata l'esecuzione di una serie di accertamenti strumentali: ecocardiogramma, test provocativo (prova da sforzo, eco stress, miocardioscintigrafia S/R).

La comparsa di alterazioni della ripolarizzazione ventricolare sotto sforzo o nella fase di recupero (suggestive per la presenza di una ridotta riserva coronarica) e/o l'eventuale insorgenza di aritmie inducibili, oppure l'evidenza di deficit reversibili della perfusione alla scintigrafia miocardica, specie se estesi e/o associati a significativi deficit irreversibili della perfusione stessa, rappresentano condizioni che rendono il lavoratore non idoneo allo svolgimento di qualsiasi attività lavorativa in alta quota.

È anche possibile eseguire un test da sforzo in ipossia normobarica, ma questo test, in assenza al momento attuale di chiare evidenze scientifiche sulla sua utilità, va riservato a casi particolari opportunamente selezionati dallo specialista.

Un altro parametro di fondamentale importanza per la valutazione dell'idoneità lavorativa nel cardiopatico è dato dalla valutazione della funzione contrattile globale: il riscontro anche di sola iniziale compromissione della funzione sistolica, non necessariamente ancora associata ad una sintomatologia clinica riconducibile allo scompenso cardiaco, non è compatibile con lo svolgimento di alcuna attività lavorativa in alta quota. Tale valutazione è sinteticamente desumibile dal valore assunto dalla frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS), dato ottenibile mediante esecuzione di un ecocardiogramma trans toracico. Una FEVS uguale o inferiore al 45% corrisponde ad una compromissione iniziale, ma già significativa, della funzione ventricolare sistolica non compatibile con lo svolgimento di un lavoro in alta quota.

In conclusione, la presenza di una sindrome coronarica acuta di recente insorgenza (entro gli ultimi 12 mesi), la persistenza di sintomatologia anginosa e/o dispnoica sotto sforzo, il riscontro di una ridotta riserva o il riscontro di un quadro anche solo di iniziale compromissione della funzione sistolica globale, rappresentano delle controindicazioni assolute allo svolgimento di un lavoro in alta quota che comportano l'espressione di un giudizio di non idoneità alla mansione.

Per il lavoratore affetto da cardiopatia ischemica, quando il medico competente ha acquisito, da un lato tutte le informazioni relative alla valutazione prognostica e alla analisi clinico-strumentale della capacità di lavoro residua del lavoratore, dall'altro lato tutti i dati riguardanti la valutazione (anche con modelli di "stima") del dispendio energetico della specifica mansione da svolgere e i dati relativi ai fattori occupazionali di rischio che possono avere un peso nel condizionare l'impegno fisico richiesto, è possibile procedere ad un **confronto fra i due gruppi di elementi di giudizio**, al fine di esprimere un parere in merito alla congruità fra condizioni di salute attuali e mansione specifica da svolgere. Nel processo di comparazione, accanto agli indispensabili elementi di giudizio raccolti, sono necessari alcuni criteri di valutazione che vengono mutuati dalla fisiologia del lavoro e dalla cardiologia riabilitativa. Si riportano di seguito i criteri di compatibilità

tra capacità funzionale residua del lavoratore e dispendio energetico richiesto dalla mansione specifica.

1. Un soggetto è in grado di svolgere per 6-8 ore continue un'attività lavorativa con consumo di ossigeno pari al 35-40% (Potenza critica - PCRIT) della capacità aerobica massima raggiunta in corso di test ergospirometrico, con valori di picco che non devono superare i 2/3 dello sforzo massimale raggiunto.
2. Lo svolgimento di una specifica attività di lavoro può essere consentito solo se la capacità funzionale del paziente è almeno il doppio della richiesta energetica stimata per la stessa attività lavorativa.

Quando, a seguito dell'iter diagnostico indicato, non emergono controindicazioni allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota nel soggetto affetto da cardiopatia ischemica (clinicamente ben compensata), il medico competente potrà esprimere un giudizio di idoneità, subordinato alla formulazione di limitazioni e prescrizioni (quota massima non superiore a 3500 mt, gradualità tempi di ascesa in quota e tempi limitati di permanenza, ecc.) e a rivalutazioni clinico/strumentali periodiche o su richiesta, qualora comparissero sintomi suggestivi per la ripresa della malattia coronarica.

### 6.5 Idoneità del lavoratore affetto da diabete mellito al lavoro in alta quota

Un'anamnesi positiva per diabete mellito di I o II tipo con la presenza di complicanze d'organo, sia quelle secondarie a un danno a carico del microcircolo (retinopatia diabetica, nefropatia diabetica), sia quelle a carico del macrocircolo (coronaropatia, vasculopatia carotidea e periferica, ecc.), rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di un'attività lavorativa in alta quota.

Al contrario, quando la malattia diabetica risulta ben compensata dal trattamento in atto (terapia insulinica, terapia con ipoglicemizzanti orali, dietoterapia) e non ha determinato l'insorgenza di complicanze d'organo, non esistono preclusioni assolute allo svolgimento di un'attività lavorativa in alta quota. In considerazione della variabilità clinica e della potenziale severità della malattia, ogni singolo caso dovrà essere oggetto di accurata valutazione tenendo in considerazione sia le condizioni di salute del lavoratore e il grado di compenso della malattia, sia le caratteristiche dell'attività di lavoro (con particolare riferimento al grado di dispendio energetico), sia le caratteristiche dell'ambiente di lavoro dove il lavoratore si troverà a permanere e a prestare la propria opera.

Gli esami indicati per la valutazione della presenza di danno d'organo sono rappresentati da:

- visita oculistica con valutazione del fundus oculi (diagnosi di retinopatia diabetica);
- esame della funzione renale: determinazione della creatinina e della creatinina clearance, esame chimico-fisico delle urine, determinazione della microalbuminuria e della proteinuria (diagnosi di nefropatia diabetica);
- test ergometrico (ridotta riserva coronarica secondaria a coronaropatia indotta dal diabete).

Eventuali altri accertamenti strumentali possono essere indicati sulla base dell'indagine anamnestica e della vi-

sita medica (ad esempio può essere opportuna l'esecuzione di un'ecocolordoppler arterioso dell'asse femoro-popliteo a seguito del riscontro di claudicatio e/o di iposfigmia dei polsi pedinei o tibiali posteriori oppure l'esecuzione di un'ecocolordoppler dei tronchi sovraortici nel caso di riscontro di un soffio carotideo).

Un lavoratore affetto da diabete mellito di I e di II tipo può svolgere attività di lavoro in alta quota a condizione che non siano presenti complicanze d'organo diabete-correlate, che non sia affetto da obesità e che i livelli di emoglobina glicata non siano alterati.

### 6.6 Idoneità del lavoratore affetto da patologia respiratoria al lavoro in alta quota

Il riscontro anamnestico e/o strumentale di broncopneumopatia di tipo restrittivo rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

Nei pazienti affetti da broncopneumopatia di tipo ostruttivo, ad integrazione dell'esame spirometrico eseguito sempre nel corso degli accertamenti strumentali integrativi di base, viene proposta l'effettuazione di radiografia standard del torace.

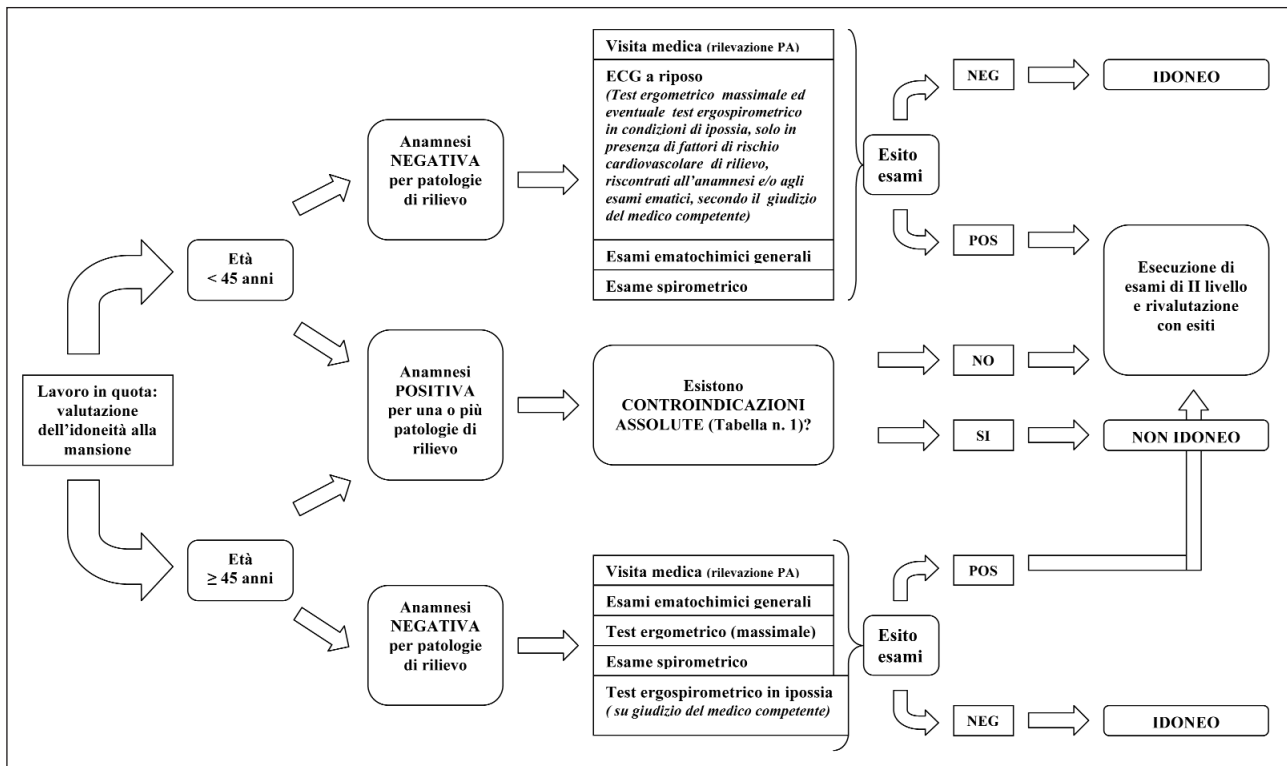
La radiografia del torace viene eseguita con l'obiettivo specifico di escludere la presenza di eventuali lesioni enfisematose. Il riscontro di lesioni bollose sottopleuriche rappresenta infatti una controindicazione allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

Il riscontro di un deficit ostruttivo di entità moderata-severa alla spirometria (indice di Tiffenau inferiore al 60%) costituisce anch'esso elemento sufficiente per un giudizio non favorevole allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

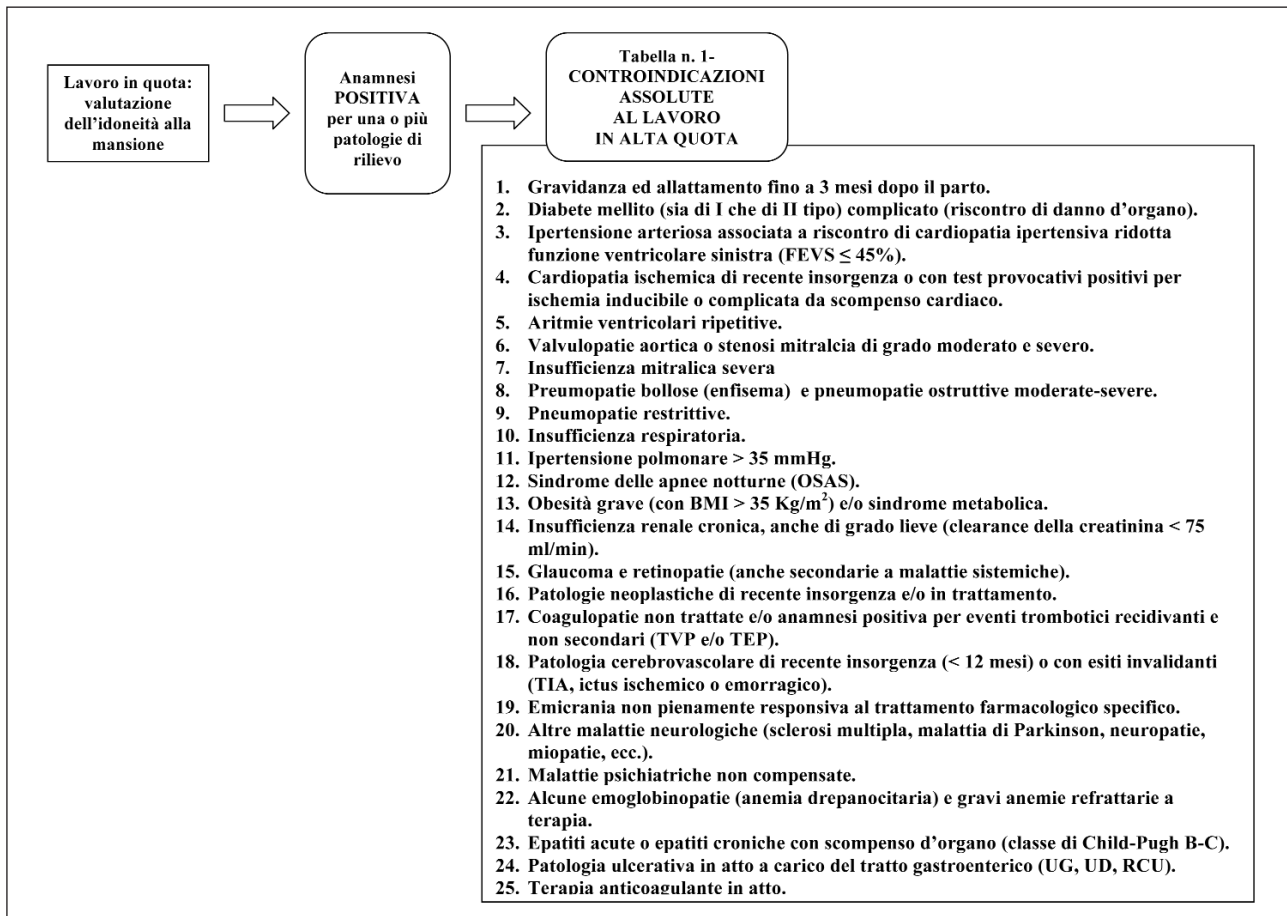
I lavoratori che presentano un deficit spirometrico ostruttivo non severo ed assenza di lesioni bollose sottopleuriche alla radiografia del torace, devono essere sottoposti alla valutazione della capacità di diffusione alveolo-capillare (test di diffusione con monossido di carbonio) e ad emogasanalisi. La presenza di una significativa compromissione degli scambi respiratori a livello alveolo-capillare controindica lo svolgimento di attività lavorativa in alta quota. Al contrario, l'assenza di alterazione degli scambi respiratori nel paziente con deficit ostruttivo di grado lieve-moderato impone un ulteriore approfondimento del quadro, mirato a valutare l'eventuale grado di reversibilità del deficit ostruttivo attraverso l'esecuzione di un test di broncodilatazione. Il riscontro di un deficit fisso, espressione di un danno anatomico a carico dell'albero respiratorio, controindica lo svolgimento di lavoro in alta quota.

In presenza di un deficit ostruttivo di tipo reversibile non associato a compromissione degli scambi respiratori né a lesioni bollose sottopleuriche, si pone indicazione all'esecuzione di un test ergospirometrico in condizioni di ipossia, mirato a valutare la risposta funzionale respiratoria alle condizioni di ipossia tipiche dell'alta quota. Il riscontro di una alterazione significativa al test all'ipossia non consente la formulazione di un giudizio favorevole al lavoro in alta quota mentre, al contrario, una fisiologica risposta allo stimolo ipossico è compatibile con l'espressione di un giudizio positivo allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota.

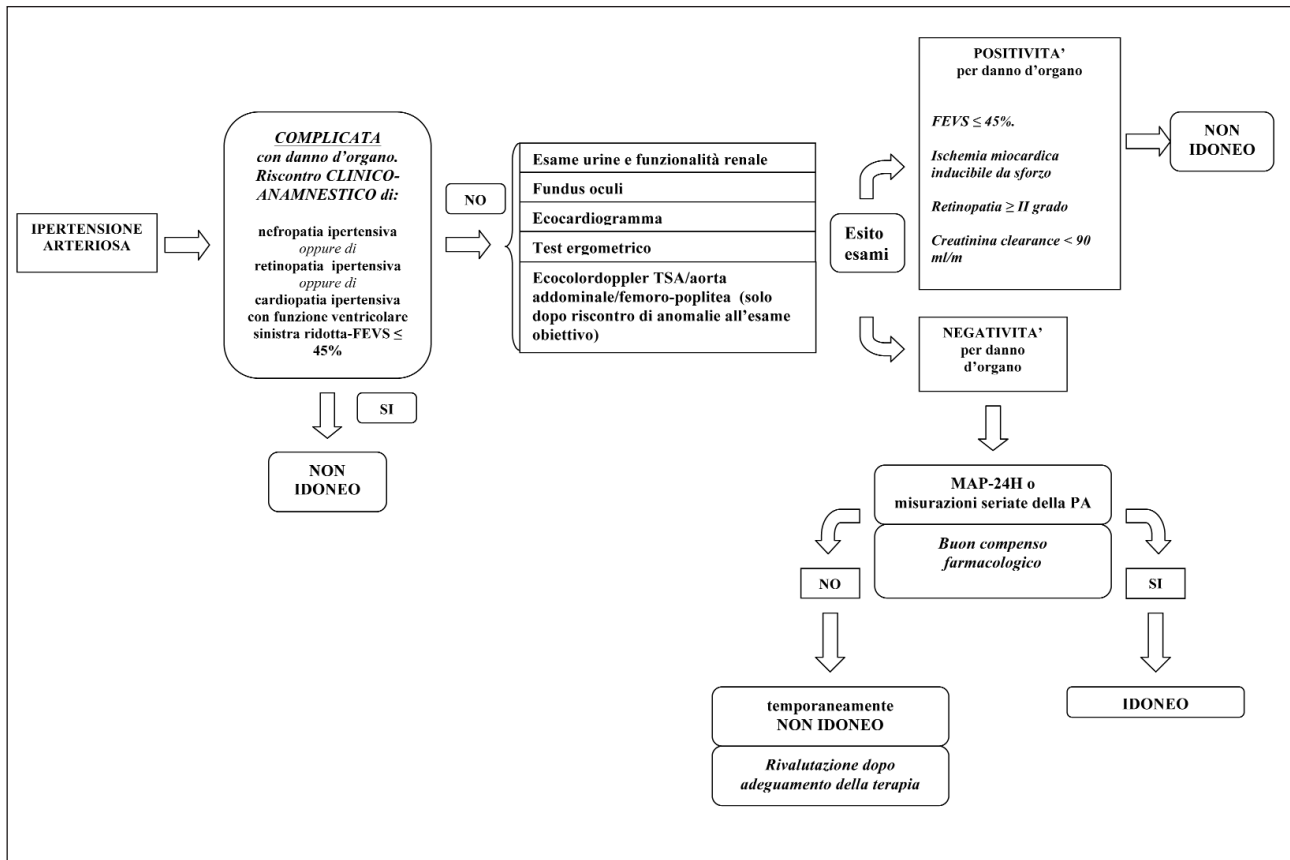
**7. Flow-charts dei percorsi decisionali di elaborazione del giudizio di idoneità al lavoro in alta quota**



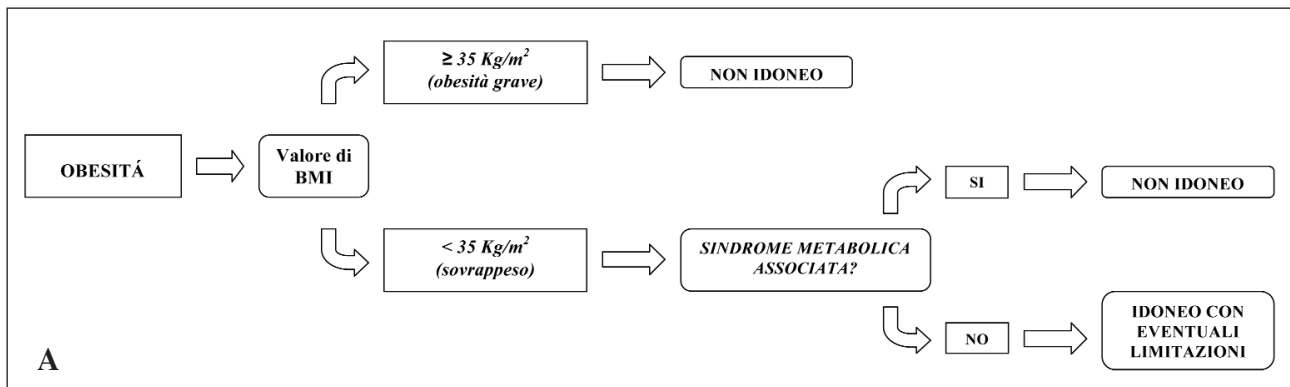
Flow-chart I. Valutazione dell'idoneità al lavoro in alta quota



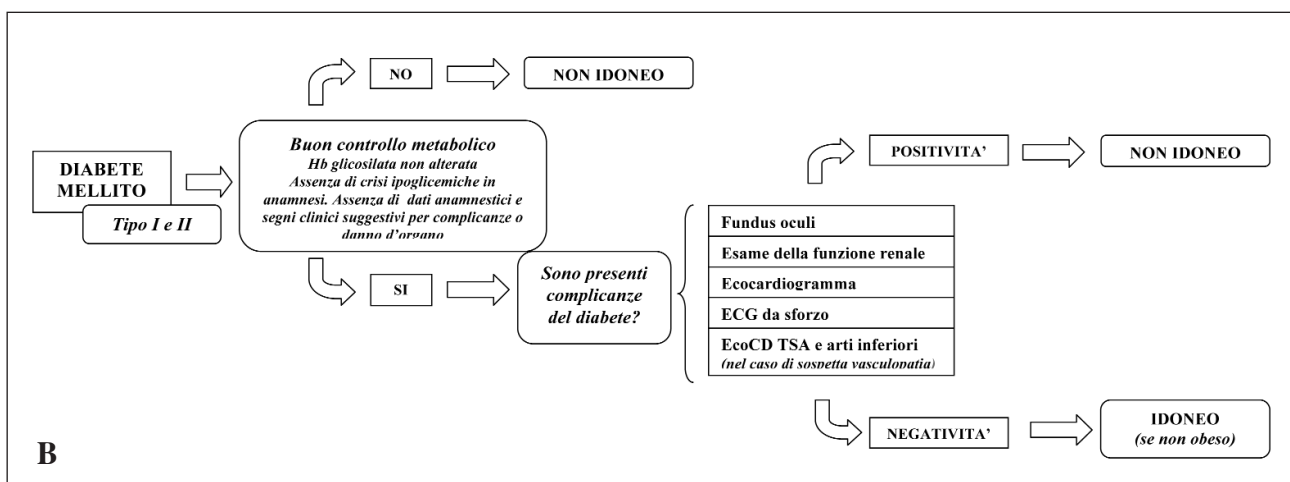
Flow-chart II. Controindicazioni assolute al lavoro in alta quota



Flow-chart III. Ipertensione arteriosa e lavoro in alta quota

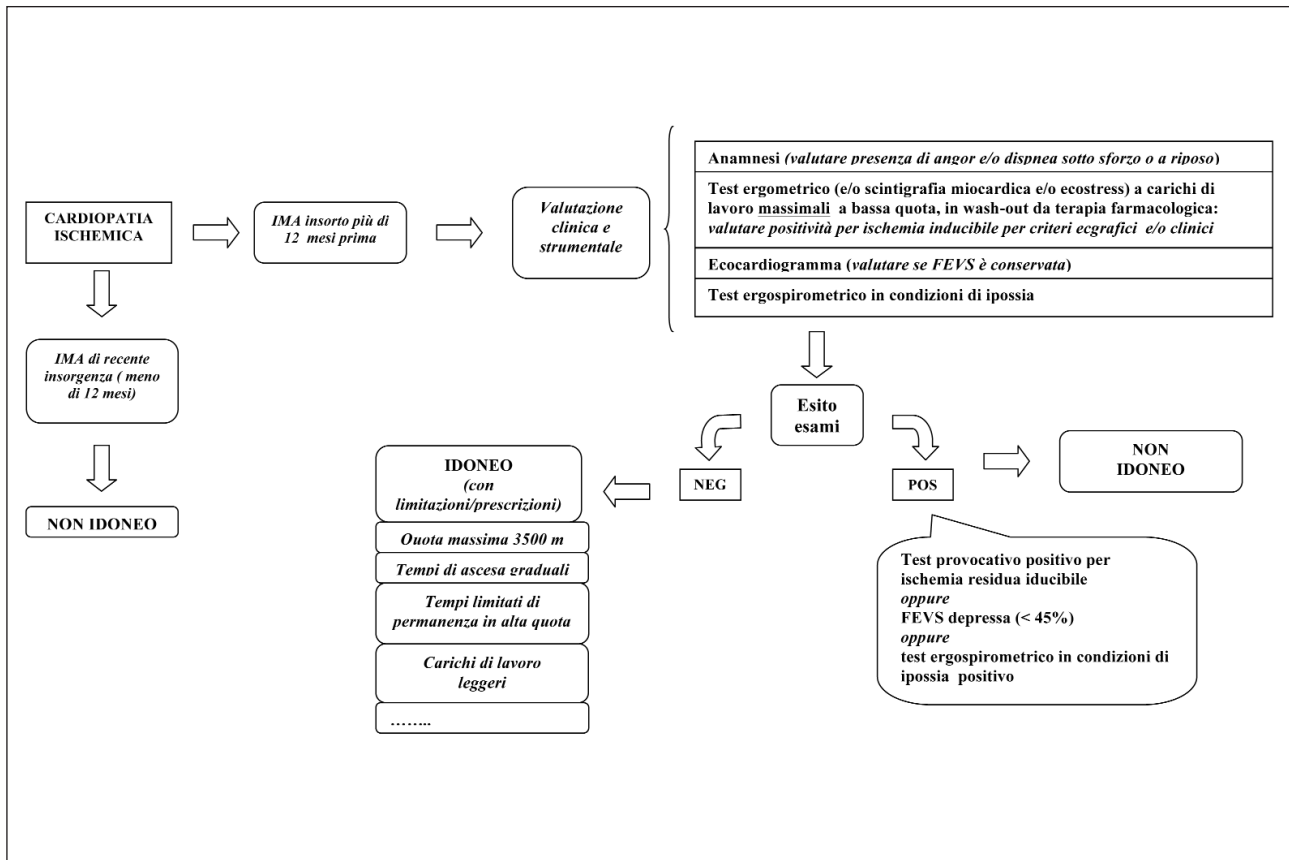


A

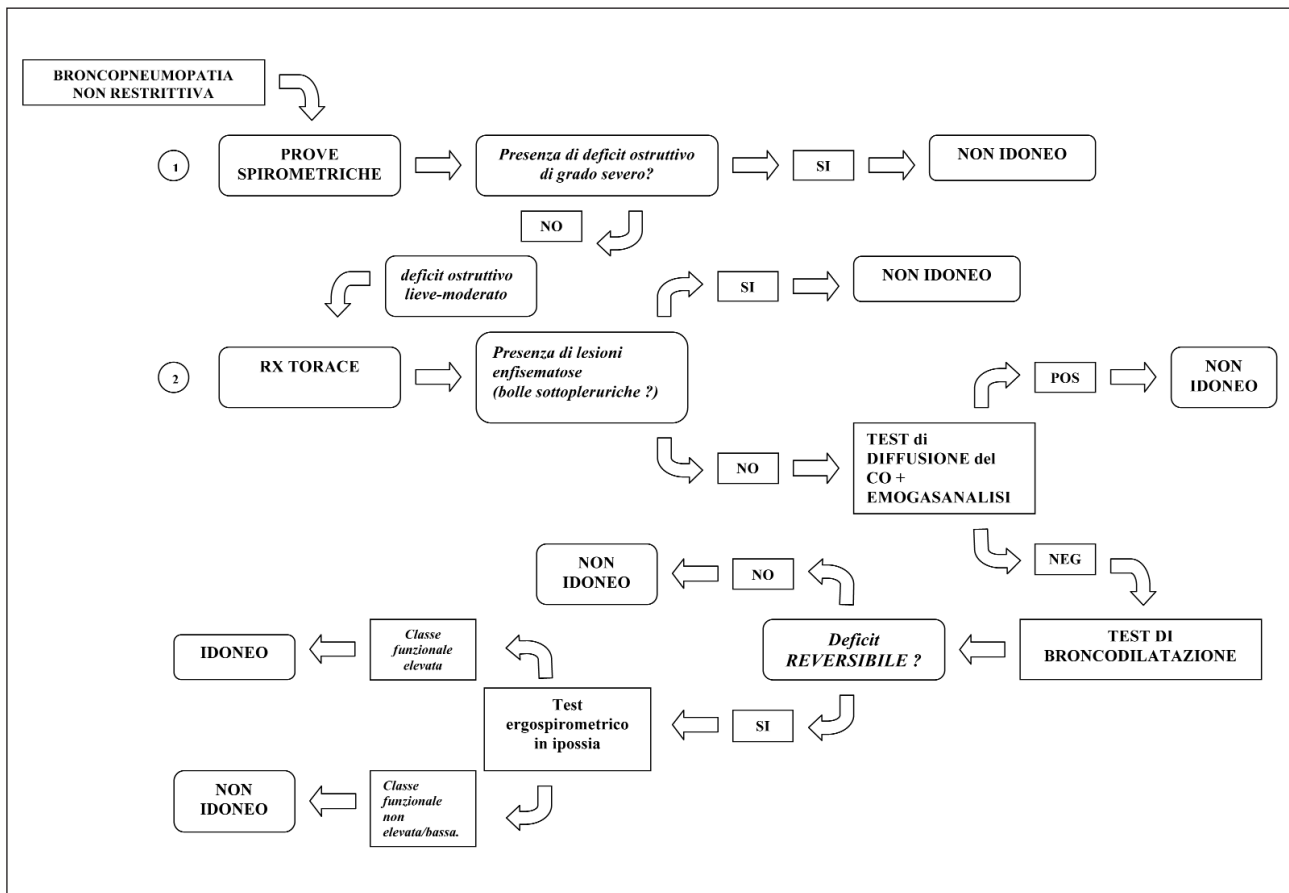


B

Flow-chart IVa e IVb. Obesità, diabete mellito e lavoro in alta quota



Flow-chart V. Cardiopatia ischemica e lavoro in alta quota



Flow-chart VI. Broncopneumopatia non restrittiva e lavoro in alta quota

## 8. Bibliografia e sitografia

- 1) Minelli R. Appunti dalle lezioni di fisiologia umana. La Goliardica Pavese 1992.
- 2) Rindi G, Manni E. Fisiologia Umana, UTET, VI edizione: 1059, 1994.
- 3) McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia applicata allo sport. Casa Editrice Ambrosiana, 491-505, 1998.
- 4) Adams, WC, et al. Effects of equivalent sea-level and altitude training on VO<sub>2</sub> max and running performance. *J Appl Physiol* 1975; 39: 262.
- 5) Dempsey JA. Effects of acute through life-long hypoxic exposure on exercise pulmonary gas-exchange. *Respir Physiol* 1971; 13: 62.
- 6) Groves BM, Reeves JT, Sutton JR, Wagner PD, Cymerman A, Malconian MK, Rock PB, Young PM, Houston CS. Operation Everest II: elevated high altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen. *J Appl Physiol* 1987; 63: 521-530.
- 7) Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 2005; 98: 390-403.
- 8) Ward JPT, Robertson TP. The role of the endothelium in hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Exp Physiol* 1995; 80: 793-801.
- 9) Dehnert C, Risse F, Ley S, Kuder TA, Buhmann R, Puderrbach M, Menold E, Mereles D, Kauzior H-U, Bartsch P, Fink C. Magnetic resonance imaging of uneven pulmonary perfusion in hypoxia in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1132-1138.
- 10) Hopkins SR, Garg J, Bolar DS, Balouch J, Levin DL. Pulmonary blood flow heterogeneity during hypoxia and high altitude pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 83-87.
- 11) Hultgren HN. Pathophysiology of High Altitude Pulmonary Edema: the Overperfusion Concept. In High altitude Medicine, Hultgren Publications, Stanford Ca, 1997.
- 12) West JB, Colice GL, Lee YL, Namba Y, Kurdak SS, Fu Z, Ou LC, Mathieu-Costello O. Pathogenesis of high-altitude pulmonary oedema: direct evidence of stress failure of pulmonary capillaries. *Eur Respir J* 1995; 8: 523-29.
- 13) Klausen K. Cardiac output in man in rest and work during and after acclimatization to 3,800 m *J Appl Physiol* 1966; 21(2): 609-616.
- 14) Veglio M, et al. The effects of exposure to moderate altitude on cardiovascular autonomic function in normal subjects. *Clin Auton Res* 1999; 9: 123-127.
- 15) Wolfel E, et al. Systemic hypertension at 4300 m is related to sympathoadrenal activity *J Appl Physiol* 1994; 76: 1643-1650.
- 16) Hultgren HN Effect of high altitude on cardiovascular diseases. *J Wilderness Med* 1992; 3: 301-308.
- 17) Savonitto S, et al. Effects of acute exposure to altitude on blood pressure response to dynamic and isometric exercise in men with systemic hypertension *Am J Cardio* 1992; 70: 1493-1497.
- 18) Levine BD, et al. Effects of high altitude exposure in the elderly: The Tenth Mountain Division Study *Circulation* 1997; 96: 1224-1232.
- 19) Sternberg, J, et al. Hemodynamic response to work at simulated altitude, 4,000 m. *J Appl Physiol* 1966; 21: 1589.
- 20) Cymerman, A, et al. Operation Everest II: maximal oxygen uptake at extreme altitude. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2446.
- 21) Faulkner, JA, et al. maximum aerobic capacity and running performance at altitude. *J Appl Physiol* 1968; 24: 685.
- 22) Klausen, K. Exercise under hypoxic conditions. *Med Sci Sports* 1969; 1: 43-49.
- 23) Grover, RF, and Reeves, JT. Exercise performance of athletes at sea level and 3,100 meters altitude. In *The Effects of Altitude on Physical Performance*. Edited by R.F. Goddard. Chicago, IL, Athletic institute, 1967.
- 24) Lenfant C and Sullivan K. Adaptation to high altitude. *New Engl J Med* 1971; 284: 1298-1309.
- 25) Cerretelli P, Samaja M. Acid-base balance at exercise in normoxia and chronic hypoxia. Revisiting the "lactate paradox". *Eur J Appl Physiol* 2003; 90(5-6): 431-48.
- 26) Kayser, B, et al. Fatigue and exhaustion in chronic hypobaric hypoxia influence of exercising muscle mass. *J Appl Physiol* 1994; 76: 634.
- 27) Buskirk, ER, et al. Physiology and performance of track athletes at various altitudes in the United States and Peru. In *The International Symposium on the effects of Altitude on Physical performance*. Edited by R.F. Goddard, Chicago, The Athletic Institute.
- 28) Hannon, JP, et al. Effects of altitude acclimatization on blood composition on women. *J Appl Physiol* 1969; 26: 540.
- 29) Abbrecht, PH, and Littell, JK. Plasma erythropoietin in men and mice during acclimatization to different altitudes. *J Appl Physiol* 1972; 32: 54.
- 30) Berglund B. High-altitude training. Aspects of haematological adaptation *Sports Med* 1992; 14(5): 289-303.
- 31) Cerretelli P. Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest. *J Appl Physiol* 1976; 40: 658-667.
- 32) Mizuno M, Juel C, Bro-Rasmussen T, Mygind E, Schibye B, Rasmussen B, and Saltin B. Limb skeletal muscle adaptation in athletes after training at altitude. *J Appl Physiol* 68: 1990; 496-502.
- 33) Howald H, Pette D, Simoneau JA, Uber A, Hoppeler H, and Cerretelli P III. Effects of chronic hypoxia on muscle enzyme activities. *Int J Sports Med* 1990; 11: S10-S14.
- 34) Cerretelli P, Marzorati M and Marconi C. Muscle bioenergetics and metabolic control at altitude. *High Alt Med Bio* 2009; 10: 165-174.
- 35) Flueck M. Plasticity of the Muscle Proteome to Exercise at Altitude *High Alt Med Biol* 2009; 10: 183-193.
- 36) MacDougall, JD, et al. Operation Everest II: Structural adaptations in skeletal muscle in response to extreme simulated altitude. *Acta Physiol Scand* 1991; 142: 421.
- 37) Eaton, JW, et al. Role of red cell 2,3-diphosphoglycerate (DPG) in adaptation of men to altitude. *J Lab Clin Med* 1969; 73: 603.
- 38) Schoene RB. Illnesses at High Altitude. *Chest* 2008; 134: 402-416.
- 39) Hackett PH. The incidence, importance and prophylaxis of Acute Mountain Sickness. *Lancet* 1975; 7996: 1149-1155.
- 40) Maggiorini M. Prevalence of Acute Mountain Sickness in the Swiss Alps. *BMJ* 1990; 301: 853-855.
- 41) Roach RC. The lake Louise Acute Mountain Sickness Scoring System. In Sutton JR, Houston CS, Coates G eds *Hypoxia and Molecular Medicine*, Burlington VT; Queen City Press 1993: 272-274.
- 42) Hackett PH, et al. High-altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging: clinical correlation and pathophysiology. *JAMA* 1998; 280: 1920-1925.
- 43) Jensen JB, et al. Cerebral blood flow in acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 1990; 69: 430-433.
- 44) Baumgartner RW, et al. Enhanced cerebral blood flow in acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1994; 65: 726-729.
- 45) Jansen GFA, et al. Cerebral vasomotor reactivity at high altitude in humans. *J Appl Physiol* 1999; 86: 681-686.
- 46) Van Osta A, et al. Effects of high altitude exposure on cerebral hemodynamics in normal subjects. *Stroke* 2005; 36: 557.
- 47) Imray CHE, et al, for the Birmingham Medical Research Expeditionary Society. Effect of exercise on cerebral perfusion in humans at high altitude. *J Appl Physiol* 2005; 99: 699-706.
- 48) Bailey DM, et al. Free radical mediated damage to barrier function is not associated with altered brain morphology in high-altitude headache. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006; 26: 99-111.
- 49) Walter R, Maggiorini M, Scherrer U. Effects of highaltitude exposure on vascular endothelial growth factor levels in man. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85: 113-117.
- 50) Roach RC, Maes D, Sandoval D, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated altitude. *J Appl Physiol* 2000; 88: 581-585.
- 51) Cremona G, Asnaghi R, Baderna P, et al. Pulmonary extravascular fluid accumulation in recreational climbers: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 303-309.
- 52) Burtcher M, Flatz M, Faulhaber M. Prediction of susceptibility to acute mountain sickness by Sao<sub>2</sub> values during short-term exposure to hypoxia. *High Alt Med Biol* 2004; 5: 335-340.
- 53) Loeppky JA, Icenogle MV, Maes D, et al. Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 2005; 98: 591-597.
- 54) Bartsch P, Shaw S, Francioli M, et al. Atrial natriuretic peptide in acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1929-1937.
- 55) Milledge JS, Beeley JM, McArthur S, et al. Atrial natriuretic peptide, altitude and acute mountain sickness. *Clin Sci (Lond)* 1989; 77: 509-514.

- 56) The International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> edn. Cephalalgia 2004; 24 (suppl 1): 9-160.
- 57) Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. [www.the.lancet.com/neurology](http://www.the.lancet.com/neurology) 8 (February 2009): 175-191.
- 58) Bartsch P, Mairbaurl H, Maggiorini M, et al. Physiological aspects of high altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1101-1110.
- 59) Alleman Y, Hutter D, Lipp E, et al. Patent foramen ovale and high altitude pulmonary edema. *JAMA* 2006; 296: 2954-2958.
- 60) Sartori C, Duplain H, Lepori M, et al. High altitude impairs nasal transepithelial sodium transport in HAPE-prone subjects. *Eur Resp J* 2004; 23: 916-920.
- 61) Delmert C, Risse F, Ley S, et al. Magnetic resonance imaging of uneven pulmonary perfusion in hypoxia in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1132-1138.
- 62) Morris DS, Sommer J, Donald MJ, McCormick IJ, Bourne RR, Huang SS, Aspinall P, Dhillon B. The eye at altitude *Adv Exp Med Biol* 2006; 588: 249-270.
- 63) Lang GE, Kuba GB. High altitude retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(3): 418-420.
- 64) Frayser R, Gray GW, Houston CS. Control of the retinal circulation at altitude. *J Appl Physiol* 1974; 37(3): 302-304.
- 65) Wiedman M and Tabin GC. High altitude Retinopathy and Altitude Illness. *Ophthalmol* 1999; 106: 1924-1927.
- 66) Aiello LP, Northrup JM, Keit Ba, Takagi H, and Iwamoto MA. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(12): 1538-1544.
- 67) Honigman B, Noordewier E, Kleinmann D, and Yaron M. High altitude retinal hemorrhages in a Colorado skier. *High alt Med Biol* 2001; 2(4): 539-544.
- 68) Mason NP, Barry PW. Altitude-related cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20(4): 388-95.
- 69) Bacci L, Morabito M, Crisci A. Indici biometeorologici o di disagio. [web.fi.ibimet.cnr.it/teoria/index.htm](http://web.fi.ibimet.cnr.it/teoria/index.htm).
- 70) Norma UNI EN ISO 7730/97.
- 71) Scharlau K. Einführung eines Schwülemasstabes und Abgrenzung von Schwüleazonen durch Isohygrothermen, *Erdkunde*, v. 4, pp. 188-201, 1950.
- 72) PA, Passel CF. Measurements of dry atmospheric cooling in sub-freezing temperatures, *Proc Amer Phill Soc* 1945; 89: 177-199.
- 73) Kyle WJ. The human bioclimate of Hong Kong. In Brazdil R, Kolář M (eds). *Proceedings of the Contemporary Climatology Conference*, Brno. TISK LITERA, Brno, pp 345-350. 1994.
- 74) Bründl W, Höpfe P. Advantage and disadvantage of the Urban Heat Island. An evaluation according to the hygro-thermic effects. *Arch Met Geoph Biocl* 1984; Ser B 35, 55-66.
- 75) Thom EC, Bosen JF. The discomfort index. *Weatherwise* 1959; 12: 57-60.
- 76) Kyle WJ. Summer and winter patterns of human thermal stress in Hong Kong. In: Kyle WJ and Chang CP (eds.). *Proc. Of the 2<sup>nd</sup> Int. Conference on East Asia and Western Pacific Meteorology and Climate*, Hong Kong. World Scientific, Hong Kong, 557-583. 1992.
- 77) Pepi WJ. The Summer Simmer Index, *Weatherwise*, Vol 40, No. 3, June. 1987.
- 78) Pepi WJ. The New Summer Simmer Index. International audience at the 80<sup>th</sup> annual meeting of AMS at Long Beach, California, on January 11. 2000.
- 79) Masterton JM, Richardson FA. Humidex, a method of quantifying human discomfort due to excessive heat and humidity, *CLI* 1-79. Environment Canada, Atmospheric Environment Service, Downsview, Ontario. 1979.
- 80) Levine BD, Zuckerman JH, Christopher R, deFilippi. Effect of High-Altitude Exposure in the Elderly. The Tenth Mountain Division Study. *Circulation* 1997; 96: 1224-1232.
- 81) Hultgren H, Honigman B, Theis K, Nicholas D. High-altitude Pulmonary Edema at a Ski Resort. *West J Med* 1997; 164: 222-227.
- 82) Basnyat B, Subedi D, Sleggs J, et al. Disoriented and ataxic pilgrims: an epidemiological study of acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema at a sacred lake at 4300 m in the Nepal Himalayas. *Wilderness and Environmental Medicine*: 2000; Vol. 11, No. 2, pp. 89-93.
- 83) West JB. Who should not go high? *High Alt Med Biol* 2009; 10: 1-2.
- 84) Leal C. Going high with Type I diabetes. *High Alt Med Biol* 2005; 6: 14-21.
- 85) Brubaker PL. Adventure Travel and Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2005 October; 28(10): 2563-2572.
- 86) Strapazzoni G. Acute Mountain Sickness in a Subject with metabolic Syndrome at High Altitude. *High Alt Med Biol* 2008; 9: 245-248.
- 87) Ri-Li G. Obesity: association with Acute Mountain Sickness. *Ann Intern Med* 2003; 139: 253-257.
- 88) Wu TY. Who should not go high: Chronic Disease and Work at Altitude During Construction of the Qinghai-Tibet Railroad. *High Alt Med Biol* 2007; 8: 88-107.
- 89) Luks AM. Should Travellers With Hypertension Adjust Their Medications When Traveling to High Altitude? *High Alt Med Biol* 2009; 10: 11-15.
- 90) Ponchia A. Cardiovascular risks during physical activity in the mountains. *J Cardiovasc Med* 2006 Feb; 7(2): 129-35.
- 91) Burtcher M, Philadelphia M, Likar R. Sudden cardiac death during mountain hiking and downhill skiing. *N Engl J Med* 1993; 329: 1738-39.
- 92) Ponchia A. Il cardiopatico in montagna: indicazioni comportamentali. *Ital Heart J suppl* 2000; 1(4): 488-496.
- 93) Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, Delacréz E, Mattle H, Scherrer U, Alleman Y. High-Altitude Exposure in Patients with Cardiovascular Disease: Risk Assessment and Practical Recommendations. In: *High altitude cardiopulmonary physiology, pathophysiology and disease*. *Progress in Cardiovascular Diseases* 52 2010; 512-524.
- 94) Dehnert C and Bartsch P. Can patients with coronary heart disease go to high altitude? *High Alt Med Biol* 2010; 11(3): 183-188.
- 95) Morgan BJ, Alexander JK, Nicoli SA, Brammel HL. The patient with coronary heart disease: exercise tolerance and effects on left ventricular function. *Journal of Wilderness Medicine* 1990; 1: 147-153.
- 96) Mader TH, Tabin G. Going to high altitude with preexisting ocular conditions. *High Alt Med Biol* 2003; 4: 419-430.
- 97) Cogo A. *Medicina e salute in montagna*. Ulrico Hoepli editore, Milano 2009.
- 98) Luks AM. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *Eur Respir J* 2007; 29: 770-792.
- 99) Luks AM. Chronic Kidney Disease at High Altitude. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2262-2271.
- 100) Hultgren HN. *High Altitude Medicine*. Hultgren Publications, Stanford, CA, USA. 1997.
- 101) Robach P. Strong iron demand during hypoxia-induced erythropoiesis is associated with down regulation of iron related proteins and myoglobin in human skeletal muscle. *Blood* 2007; 109(11): 4724-4731.
- 102) Baumgartner RW, Siegel AM, Hackett PH. Going to altitude with preexisting neurological conditions. *High alt med biol* 2007 summer; 8(2): 108-116.
- 103) Basnyat B, Wu T, Gertsch JH. Neurological conditions at altitude that fall outside the usual definition of altitude sickness. *High Alt Med Biol* 2004 summer; 5(2): 171-179.
- 104) Daleau P, Morgado DC, Iriarte CA, Desbiens R. New epilepsy seizures at high altitude without signs of acute mountain sickness or high altitude cerebral edema. *High Alt Med Biol* 2006 spring; 7(1): 81-83.
- 105) Angelini C, Giardini G. Travel to altitude with neurological disorders. Official standards of the UIAA medical commission Vol 16.
- 106) Le Roux G, Larmignat P. Haemostasis at high altitude. *Int J Sports Med* 1992; 13(Suppl 1): S49-S51.
- 107) Richalet JP, Herry JP. La consultation de médecine de montagne. In *Médecine de l'alpinisme*; chap 12: 251-271. 2006.
- 108) Casula D, Carta P, Cherchi P, Sanna-Randaccio F: *Metodologie di valutazione del costo energetico del lavoro e della capacità lavorativa*. 1986. Atti del 49° Congresso della Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale. Monduzzi Ed. Vol 1: 31-59.
- 109) Pezzagno G, Capodaglio E. *Criteri di valutazione energetica delle attività fisiche*. 1991. Quaderni di Medicina del Lavoro e Medicina Riabilitativa.
- 110) D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 Attuazione dell'articolo 1 della Legge 3 agosto 2007, n. 123 in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro (Gazzetta Ufficiale n. 101 del 30 aprile 2008 - Suppl. Ordinario n. 108).

- 111) Decreto Legislativo del Governo n° 475 del 04/12/1992. Attuazione della direttiva 89/686/CEE del Consiglio del 21 Dicembre 1989, in materia di ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi di protezione individuale; pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale Suppl. Ordin. n° 289 del 09/12/1992.
- 112) Sarnico M. Dispositivi di protezione individuale delle vie respiratorie. Relazione presentata al "meeting interno" della Scuola di specializzazione in Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di Brescia del 28/03/02.
- 113) Harber P, Merz B, Chi K. Decision model for optimizing respirator protection. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 356-365.
- 114) Oestenstad RK, Perkins LL. An Assessment of critical anthropometric dimensions for predicting the fit of a half-mask respirator. *Am Ind Hyg Assoc J* 1992; 53: 639-644.
- 115) Caretti DM, Scott WH, Johnson AT, Coyne KM, Koh F. Work Performance when breathing through different respirator exhalation resistances. *Am Ind Hyg Assoc J* 2001; 62: 411-15.
- 116) Harber P, Shimozaki S, Barret T, Loisesides P, Fine G. Effects of respirator dead space, inspiratory resistance and expiratory resistance ventilatory loads. *Am J Ind Med* 1989; 16: 189-198.
- 117) Raven PB, Moss RF, Page K, Garmon R, Skaggs R. Clinical pulmonary function and industrial respirator wear. *Am Ind Hyg Assoc J* 1981; 42: 897-903.
- 118) Szeinuk J, Beckett WS, Clark N, Hailoo WL. Medical Evaluation for Respirator Use. *Am J Ind Med* 2000; 37: 142-157. US DOL. 1988. Memorandum to Regional Administrators regarding contact lenses used with respirators, 29 CFR 1910.34 (5) (ii), February 1988 (citato da Szeinuk J et al. 2000).
- 119) Wilson JR, Raven PB. Clinical pulmonary function tests as predictors of work performance during respirator wear. *Am Ind Hyg Assoc J* 1989; 50: 51-57.
- 120) Hinds WC, Bellin P. The effect of respirator dead space and lung retention on exposure estimates. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 54: 711-722.
- 121) DuBois AB, Harb ZF, Fox SG. Thermal discomfort of respiratory protective devices. *Am Ind Hyg Assoc J* 1990; 51: 550-554.
- 122) Harber P, Beck J, Brown C, Luo J. Physiologic and subjective effects of respirator mask type. *Am Ind Hyg Assoc J* 1991; 52: 357-362.
- 123) Jaraiedi M, Iskander WH, Myers WR, Martin RG. The effects of respirator use on workers' productivity in a mentally stressing task. *Am Ind Hyg Assoc J* 1994; 55: 418-424.
- 124) Morgan WP. Psychological problems associated with the wearing of industrial respirators: a review. *Am Ind Hyg Assoc J* 1983; 44: 671-677.
- 125) Pasanen AL, Keinonen J, Kalliokoski P, Martikainen PI, Ruuskanen J. Microbial growth on respirator filters from improper storage. *Scand J Work Environ Health* 1993; 19: 421-5.
- 126) Zelnick SD, McKay RT, Lockey JE. Visual field loss while wearing fullface respiratory protection. *Am Ind Hyg Assoc J* 1994; 55: 315-321.
- 127) Foà V, Ambrosi L. *Medicina del lavoro*, Seconda edizione, 2003, UTET, pagg. 287-302.
- 128) Casula D. *Medicina del Lavoro*, Terza edizione, 2003, Monduzzi Editore pagg. 649-667.
- 129) Baxter PJ, et al. *Hunter's Diseases of occupations*. Arnold, 2000.
- 130) Beutler E, et al. *Williams Hematology*. Mc Graw-Hill, 2001.
- 131) Delamore IW. *Hematological aspects of systemic diseases*. Bailliere Tindall, 1990.
- 132) Lauwerys RR. *Toxicologie Industrielle et Intoxications professionnels*. Masson, 1990.
- 133) Lee R, et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.
- 134) Klaassen CD. *Casarett and Doull's Toxicology*. McGraw-Hill, 1996.
- 135) Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letourmel M, Canoui-Poitrine F. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. *Am J Crit Care Med* 2012 Jan 15; 185(2): 192-98.

**Richiesta estratti:** Dott. Giuseppe Taino - c/o Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del Lavoro, IRCCS Fondazione "S. Maugeri" di Pavia, Via Maugeri, 8, 27100 Pavia, Italy - Tel: 0382/593701 - 339/2441857, Fax: 0382/593702, E-mail: giuseppe.taino@fsm.it