

Il male acuto di montagna

Chiara Tassan Din, Massimo Pesenti Campagnoni*

Ospedale San Raffaele, Milano

*Unità di Medicina e Chirurgia d'Urgenza, Ospedale Regionale, USL Valle d'Aosta

SINTESI

Il termine "male acuto di montagna" descrive un complesso di sindromi, neurologiche e respiratorie, che possono insorgere in persone non acclimatate che si recano rapidamente in alta quota. In questo lavoro verranno discussi la fisiopatologia, gli aspet-

ti clinici e il trattamento di pazienti affetti da male acuto di montagna. Verrà inoltre presentato il caso di un uomo di 56 anni, affetto da edema polmonare acuto d'alta quota e mal di montagna acuto.

Caso clinico

Il giorno 20 febbraio 2006 un uomo finlandese di 56 anni, affetto da dispnea severa, veniva trasportato dall'eliambulanza al Pronto Soccorso (PS) dell'Ospedale di Aosta. Il paziente era stato recuperato dai volontari del Soccorso Alpino sulle piste da sci a quota 3500 metri, nei pressi della località sciistica di Cervinia, dove si trovava per trascorrere una settimana bianca. Il paziente era arrivato il giorno precedente in Italia dal proprio Paese di origine e subito si era recato nella località valdostana, dove aveva pernottato a quota 2000, per poi dirigersi il mattino seguente sulle piste da sci, utilizzando gli impianti di risalita. Il paziente riferiva che dopo le prime discese aveva accusato malessere generalizzato, caratterizzato da forte cefalea, nausea e astenia marcata; aveva pertanto deciso di sostare a quota 3500 m qualche istante, non sentendosi in grado di intraprendere la discesa.

Durante la pausa di riposo il paziente sviluppava dapprima tosse stizzosa di lieve entità a cui seguiva franca dispnea ingravescente. A seguito della comparsa di tale sintomatologia, veniva attivata la richiesta di soccorso da parte dei tecnici delle piste e il paziente veniva successivamente trasportato prontamente a valle e valutato dal personale medico dell'elisoccorso. L'esame obiettivo evidenziava pallore cutaneo senza franchi segni di cianosi e i parametri vitali rilevati erano i seguenti: PA 160/90, FC 110 r, SaO₂ 86%, FR 40 atti respiratori al minuto. All'auscultazione del torace venivano evidenziati rantoli crepitanti a medie e grosse bolle, bilaterali, diffusi dalle basi ai campi medi bilateralmente. Veniva posizionato accesso venoso periferico, somministrata furosemide 2 fl ev in bolo e iniziata ossigeno-terapia; considerati i bassi valori di saturazione arteriosa dell'O₂ si disponeva il trasporto presso il PS di competenza mediante eliambulanza.

All'arrivo in PS il paziente si presentava apiretico, vigile, lucido, con cute pallida e sudata, modestamente tachipnoico, ancora disturbato da nausea intensa e cefalea lieve. La saturazione arteriosa dell'O₂ risultava essere del 92% in aria arricchita di O₂ (35%) mentre i restanti parametri erano i seguenti: PA 150/90, FC 100 r, temperatura corporea 37,8 °C.

Alla raccolta anamnestica non emergono problematiche cliniche di rilievo; in particolare il paziente presentava anamnesi negativa per ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, aritmie e BPCO. L'anamnesi farmacologica risultava completamente muta e inoltre il paziente, normopeso, non era fumatore. Veniva eseguito ECG che evidenziava tachicardia sinusale senza altre anomalie; venivano inoltre effettuate analisi ematochimiche con normalità dei valori emocromocitometrici, di funzione renale ed epatica. Veniva riscontrata una modesta iperglicemia (117 mg/dl) e un rialzo dei valori di CK e di proteina C reattiva. I valori di mioglobina e troponina, ripetuti a 3 ore e 6 ore, non raggiungevano la significatività per possibile danno ischemico miocardico. Veniva eseguita emogasanalisi arteriosa che rilevava i seguenti valori: PO₂ 70 mmHg, PCO₂ 23 mmHg, pH 7,41.

Si sottoponeva successivamente il paziente a RX torace: il quadro documentava importante sovraccarico di circolo, suggestivo per edema polmonare acuto, con infiltrati bilaterali diffusi, localizzati in particolar modo in sede basale e in campo medio. Successivamente veniva praticata terapia con nifedipina 10 mg per os, si posizionava catetere vescicale e si ricoverava il paziente in Unità di Medicina d'Urgenza, ove veniva sottoposto a monitoraggio elettrocardiografico e rilevazione seriata dei parametri vitali. La somministrazione di nifedipina proseguiva nel corso dell'osservazione, alle dosi di 20 mg ogni 12 ore, per due

giorni. La risoluzione spontanea della nausea nel corso dell'osservazione non rendeva d'altra parte necessaria la somministrazione di ulteriori farmaci. Il paziente andava incontro nel giro di poche ore a risoluzione quasi completa della sintomatologia dispnoica, con progressiva diminuzione del fabbisogno di ossigeno. Durante la degenza in Medicina d'Urgenza, a due giorni dall'introduzione del calcio-antagonista, il paziente veniva sottoposto a ecocardiogramma transtoracico di controllo. Tale indagine documentava normali volumi e normale funzione sistolica del ventricolo sinistro, mentre evidenziava fibrocalcificazioni valvolari aortiche, in assenza di gradiente significativo, e inoltre lieve insufficienza mitralica, lieve dilatazione atriale sinistra con sezioni destre nella norma. Dopo tre giorni di ricovero il paziente veniva dimesso senza indicazione al proseguimento della terapia con calcio-antagonista e veniva informato relativamente al rischio di nuove esposizioni ad alta quota, in particolare senza adeguato processo di acclimatemento.

Cosa si intende per male acuto di montagna e quali sono le persone esposte?

Il male acuto di montagna (*Acute Mountain Sickness*, AMS) rappresenta un quadro patologico di comune riscontro che si verifica in soggetti, altrimenti sani, che si recano in alta quota rapidamente, il più delle volte senza effettuare il necessario processo di acclimatemento. Esso è definito dalla presenza di un insieme di sintomi aspecifici quali cefalea, inappetenza, nausea o vomito e astenia, che compaiono entro poche ore dalla esposizione all'alta quota¹. Il termine "alta quota" viene comunemente riferito ad ambienti localizzati al di sopra dei 3000 metri, altitudine considerata cruciale per dare avvio alle principali modificazioni fisiopatologiche osservate in risposta alla cosiddetta ipossia ipobarica². Il numero sempre crescente di persone che frequentano ambienti d'alta quota per motivi di carattere turistico, sportivo e professionale ha imposto agli operatori sanitari che svolgono la propria attività in prossimità di località montane di prendere coscienza e familiarizzare con questa entità nosologica, precedentemente considerata appannaggio di pochi ambiti professionali, geograficamente ben definiti, quali ad esempio i lavoratori delle miniere andine³ e il personale coinvolto in azioni militari nelle zone di confine localizzate nelle regioni himalayane^{4,5}.

Diversi studi realizzati allo scopo di individuare la prevalenza dell'AMS sulle Alpi hanno fatto emergere la rilevanza di tale disordine, che coinvolgerebbe il 9% dei soggetti a 2850 m, il 13% a 3050 m, il 34% a

3650 m e il 52% a 4555 m^{5,6}. Dati ancora più eclatanti derivano da studi epidemiologici effettuati negli Stati Uniti che localizzano l'esordio della sintomatologia a quote ben più basse ed evidenziano un'incidenza nettamente superiore (il 22% tra 1850 e 2750 m e il 42% a 3000 m)^{7,8}.

Tralasciando le parziali discrepanze relative all'incidenza dell'AMS, facilmente comprensibili a causa della difficoltà a realizzare studi sul campo e a inquadrare sintomi e segni tanto aspecifici, è evidente una correlazione diretta tra incremento della quota raggiunta e incidenza della clinica.

Altrettanto univoca appare l'identificazione delle variabili associate alla comparsa di AMS: la velocità di salita in quota, la quota raggiunta, la quota destinata al pernottamento^{9,10}. Tra i fattori di rischio vengono annoverati una anamnesi positiva per disturbi legati all'alta quota, la residenza dei frequentatori a quote inferiori ai 900 metri^{7,11}, lo svolgimento di esercizio fisico intenso¹². La presenza di condizioni morbose croniche, quali ipertensione arteriosa, malattia coronarica, diabete mellito e BPCO di grado lieve, non sembra essere significativamente associata all'incidenza di AMS^{11,13,14} ma i dati non appaiono sempre consensuali a questo proposito. Anche l'età inferiore ai 50 anni è stata inizialmente considerata un fattore di rischio, ma studi successivi non hanno confermato questa associazione¹⁵. Dubbia rimane anche l'osservazione secondo la quale il sesso femminile possa rappresentare un fattore protettivo. Il fumo, l'allenamento, l'indice di massa corporea non sono stati finora individuati come fattori di rischio certi per lo sviluppo di AMS^{10,16}.

A prescindere dall'importanza dei vari fattori della condizione clinica in studio, appare doveroso ipotizzare un'interazione tra fattori genetici e fattori ambientali nel determinare la suscettibilità o la resistenza individuali all'AMS.

Accanto alla AMS, condizione clinica di per sé benigna, solitamente autolimitantesi, esistono altre due forme cliniche dai risvolti decisamente più gravi: l'edema cerebrale (*High Altitude Cerebral Edema*, HACE) e l'edema polmonare (*High Altitude Pulmonary Edema*, HAPE) (Figura 1), talora menzionati nel contesto di AMS maligna. Mentre l'HAPE risulta un'entità clinica a sé stante, pur appartenendo a quel complesso di disordini che riconoscono nell'ipossia ipobarica la loro eziologia, l'edema cerebrale viene sempre più spesso riconosciuto come la fase terminale dell'AMS. Esso è infatti di norma preceduto dai sintomi dell'AMS ed è clinicamente definito dalla comparsa di atassia, alterazioni dello stato di coscienza e stenia marcata¹⁷⁻¹⁹. L'evoluzione da AMS a HACE può preludere a un quadro di estrema gravità, spesso fatale se non pron-

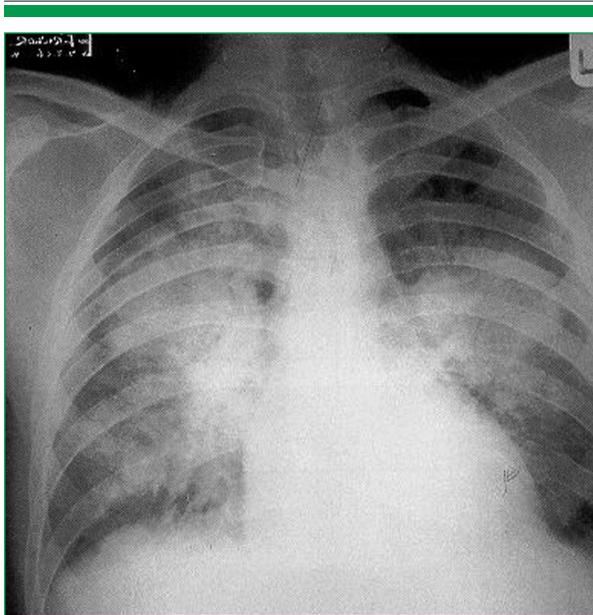


Fig. 1 - Edema polmonare.

tamente trattato. Si affronterà in seguito in modo distinto la revisione dei meccanismi patogenetici e della clinica che sottendono rispettivamente all'AMS/HACE e all'HAPE.

L'edema polmonare d'alta quota (HAPE) è una manifestazione particolare della sindrome da male acuto di montagna e può manifestarsi anche solamente in presenza di un moderato AMS: si tratta di un edema polmonare non cardiogeno, che si verifica generalmente in soggetti non acclimatati che raggiungono rapidamente quote superiori ai 3000 m. A un'altezza di 4500 m la prevalenza può variare, a seconda della velocità di ascesa, dallo 0,2% al 6%²⁰. I soggetti che sviluppano HAPE a quote comprese tra i 3000 e i 4500 m hanno una probabilità di andare incontro a un nuovo episodio pari al 60%, in caso di ascesa rapida a queste quote²⁰. I fattori di rischio per HAPE sono i medesimi alla base dell'AMS, pur potendosi questa volta aggiungere all'elenco il freddo e il sesso maschile²¹. Inoltre, i soggetti portatori di anomalie del circolo polmonare condizionanti incremento della pressione polmonare sono da considerarsi a rischio, anche a quote relativamente modeste²² (Tabella 1).

Quali sono gli elementi fisiopatologici dell'AMS/HACE e dell'HAPE?

È noto che la pressione atmosferica e la pressione parziale dell'ossigeno (PO_2) diminuiscono rapidamente via via che si sale in quota. I chemocettori carotidei rilevano la diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno e, mediando la cosiddetta risposta

ventilatoria ipossica, rendono possibile l'incremento della PaO_2 e la riduzione della $PaCO_2$.

I meccanismi fisiopatologici dell'AMS non appaiono a tutt'oggi chiari. Esiste d'altra parte ormai consenso nel definire l'AMS, in tutte le sue fasi, come una malattia del sistema nervoso centrale causata dall'ipossia ipobarica. La rapida reversibilità della sintomatologia dopo somministrazione di ossigeno, oppure a seguito del ritorno a quote inferiori, risulta un'osservazione del tutto a favore di questa ipotesi²³. È stato proposto un modello secondo cui l'ipossiemia indurrebbe svariate risposte di tipo neuroumorale ed emodinamico, risultanti in un sovraccarico perfusionale dei microcapillari e in un aumento della pressione idrostatica e della permeabilità capillare con edema secondario^{17,24,25}. Queste alterazioni comportano un aumento della pressione intracranica; è stato ipotizzato che la comparsa dell'AMS sia da mettere in relazione alla capacità del soggetto di compensare tale effetto; secondo questo modello, infatti, persone con maggiore capacità di dispersione del liquido cerebrospinale per elevato rapporto liquido cerebrospinale/volume cerebrale sarebbero meno soggette a sviluppare il disturbo²⁴. Sono stati in realtà condotti vari studi al fine di stabilire se l'aumento della pressione intracranica sia da imputarsi all'iperemia dovuta alla vasodilatazione compensatoria dell'ipossia, piuttosto che all'edema: neuroimmagini ottenute da soggetti con AMS moderato-severo o HACE hanno evidenziato la presenza di edema vasogenico²⁶ e la risposta al desametasone che si osserva tipicamente in corso di malattia sostiene almeno in parte questa ipotesi. È verosimile tuttavia l'ipotesi che alla genesi dell'AMS/HACE contribuiscano anche un'alterazione nell'autoregolazione del flusso cerebrale, un'elevata pressione dei capillari cerebrali, nonché alterazioni biochimiche della barriera emato-encefalica indotte dall'ipossia, così come il rilascio di mediatori in risposta all'attivazione endoteliale, quali il VEGF, l'ossido nitrico e la bradichinina²⁷. Rilevazioni dirette di radicali liberi in quantità nettamente aumentate in corso di ipossia e studi pilota che evidenziano una diminuzione della sintomatologia di AMS in soggetti trattati con antiossidanti suggeriscono che anche lo stress ossidativo possa essere coinvolto nella fisiopatologia di questa entità clinica²⁸.

Segnalazioni aneddotiche relative a soggetti particolarmente suscettibili all'AMS sono sempre più spesso citate come evidenza di una base genetica per l'AMS e risulta via via più pressante la ricerca di marcatori genetici predittivi di sviluppo di malattia²⁹.

Per quanto riguarda l'HAPE è ormai chiaro che si tratta di un edema polmonare acuto non cardiogeno, associato a ipertensione polmonare ed elevata pressio-

TAB. 1

Condizioni particolari e altitudine (modificato da Barry PW, Pollard AJ. Altitude illness. *BMJ* 2003; 326: 915-919).

BPCO

- i sintomi della BPCO possono peggiorare a quote più elevate e la performance diminuire
- il rischio di esacerbazioni infettive può aumentare in quota
- le interstiziopatie polmonari sono ad alto rischio di peggioramento a quote elevate

Asma

- l'asma di solito non viene modificata dai viaggi in quota
- non ci sono evidenze che l'asma sia un fattore di rischio per AMS

Malattie cardiache

- l'angina da sforzo a basse quote può peggiorare a quote più elevate
- salite in quote più elevate possono precipitare l'angina in soggetti con cardiopatia ischemica stabile
- l'ECG e l'ecocardiogramma non sono predittivi di AMS

Ipertensione arteriosa

- l'ipertensione arteriosa ben controllata non controindica viaggi in quota

Diabete mellito

- il diabete non peggiora a quote più elevate
- i sintomi dell'ipoglicemia possono essere confusi con i sintomi dell'AMS
- deve essere garantita la pronta disponibilità di zuccheri e gli accompagnatori devono essere istruiti sul riconoscimento e trattamento dell'ipoglicemia
- alcuni glicometri portatili sono inaccurati a quote elevate

Epilessia

- l'epilessia ben controllata non peggiora in quota
- le conseguenze di crisi epilettiche in ambiente ostile possono essere più gravi

Bambini

- il rischio di AMS e il suo trattamento nei bambini sono analoghi a quelli degli adulti
- bambini molto piccoli possono non essere in grado di descrivere i sintomi precoci di AMS
- qualsiasi malessere in quota è da attribuire, fino a prova contraria, a AMS

Donne gravide

- esistono pochi studi condotti sul rischio di AMS nelle donne gravide
- il volo in cabine pressurizzate a < 2500 m nella gravidanza avanzata sembra essere sicuro
- tutte le condizioni che riducono l'ossigenazione materna quali la AMS dovrebbero essere evitate e trattate aggressivamente

Anziani

- il rischio di AMS non sembra aumentare con l'età
- le performance e la tolleranza allo sforzo possono essere ridotte e possono essere condizionate dalla coesistenza di malattie
- gli anziani dovrebbero prestare attenzione ad un buon acclimatemento e limitare l'esercizio fisico i primi giorni di soggiorno in quota.

ne capillare³⁰. Il denominatore comune dei soggetti che vanno incontro ad HAPE sembra essere una esagerata risposta in termini di vasocostrizione polmonare in conseguenza dell'ipossia³¹. È stato proposto che tale fenomeno possa causare iperperfusioni capillari nelle zone non sottoposte a vasocostrizione, determinando un aumento della pressione capillare e della permeabilità³². La combinazione di flusso elevato e incrementata pressione idrostatica supererebbe la normale capacità della barriera alveolare capillare di mantenere un regolare equilibrio dei fluidi alveolari³³. Studi più recenti tendono ad attribuire un ruolo importante anche alle disfunzioni endoteliali indotte dall'ipossia e dal sovraccarico capillare; esse sarebbe-

ro la causa di alterato rilascio di fattori ad azione vasoconstrictrice e diminuito rilascio di sostanze vasodilatatrici quali l'ossido nitrico. È necessario peraltro segnalare che i mediatori dell'infiammazione, inizialmente invocati nella patogenesi dell'HAPE, non hanno trovato in essa un ruolo definitivo³³.

Com'è caratterizzata la clinica dell'AMS e dell'HACE?

Come già accennato, l'AMS è definito dalla comparsa di sintomi aspecifici poche ore dopo l'ascesa in quota e l'esordio della sintomatologia avviene solitamente da 6 a 12 ore dopo l'arrivo. Secondo la defini-

zione messa a punto nel 1991 dalla *Consensus Conference* di Lake Louise, la diagnosi di AMS riposa sulla presenza di cefalea in associazione a uno o più dei seguenti sintomi: inappetenza, nausea, vomito, sensazione di debolezza, vertigini o insonnia. L'HACE, quale stadio terminale dell'AMS, è definito dalla presenza dei sintomi appena citati in associazione a disturbi della funzione mentale (apatia, sonnolenza, disorientamento, confusione, *stupor*, coma) e/o atassia. Quest'ultimo segno si avvale del riscontro di positività al test di Romberg o al test della marcia (*Heel to Toe Walking Test*).

La cefalea intensa e il vomito sono frequentemente presenti, mentre possono essere di riscontro più raro altre condizioni quali emiparesi, emiplegia, papilledema, emorragie retiniche e deficit focali, così come la paralisi dei nervi cranici, causa di impaccio nell'eloquio e di diplopia²⁴. Il passaggio da AMS lieve al coma può avvenire rapidamente, anche se generalmente richiede da 1 a 3 giorni³⁴.

Esistono problemi di diagnosi differenziale?

La scarsa specificità della sintomatologia dell'AMS può determinare confusione diagnostica con le seguenti condizioni: esaurimento fisico, disidratazione, ipotermia, abuso alcolico, emicrania, effetto farmacologico, sindromi simil-influenzali. La cefalea, sintomo cardine dell'AMS, non possiede caratteristiche distintive dirimenti in tal senso²⁷. L'AMS non complicata non risulta associata a sintomi di tipo influenzale e a mialgie. La risposta alla somministrazione di fluidi può aiutare a differenziare la disidratazione dall'AMS. L'ipotermia e l'assunzione di ipnotici e sedativi possono contribuire all'atassia e alle alterazioni mentali. Sembra in ogni caso che l'atassia sia l'indicatore più sensibile di edema cerebrale e il test della marcia il metodo più indicato per valutarlo. È meritevole di sottolineatura la non positività alle prove indice-naso in caso di atassia da HACE³¹.

Quale profilassi e quale trattamento dell'AMS/HACE

L'AMS di grado lieve può essere contrastato efficacemente con la sola indicazione a migliorare l'acclimatazione, evitando di procedere ulteriormente con l'ascesa in quota fino a completa risoluzione dei sintomi, scoraggiando l'esercizio massimale e submassimale e incrementando l'idratazione (Tabella 2). Analgesici e antiemetici possono procurare un pronto beneficio sulla sintomatologia (in particolare l'ibuprofene somministrato alle dosi di 400 o 600 mg per os appare il trattamento di scelta per la cefalea, così co-

TAB. 2

Profilassi del male acuto di montagna.

- A quote > 2500 m aumentare la quota di pernottamento di non oltre 600 m/die ("ascesa acclimatante")
- A quote > 2700 m evitare la risalita con mezzi di trasporto e sforzi fisici intensi
- Se c'è la necessità di pernottamento a quota > 3000 m e anamnesi di AMS o residenza in pianura, eseguire profilassi con acetazolamide (desametazone 2^a scelta)
- Se c'è la necessità di pernottamento a quota > 3000 m e anamnesi di HAPE, eseguire profilassi con nifedipina
- Non esistono fattori predittivi di buon acclimatamento anche se si può far riferimento all'esperienza soggettiva di precedenti viaggi in quota

me la prometazina risulta utile alle dosi di 25-50 mg a scopo antiemetico).

In presenza di AMS di grado moderato-severo, la discesa di 500 o più metri sembra essere il provvedimento più utile; qualora questo non fosse possibile, l'utilizzo del sacco iperbarico (Figura 2) o il supplemento di O₂ a basso flusso appaiono opzioni utili. In mancanza anche di tali presidi, la terapia farmacologica diviene necessaria: in assenza di epatopatia nota e di ipersensibilità ai sulfonamidi, la terapia standard è rappresentata dall'acetazolamide, somministrata alle dosi di 250 mg ogni 12 ore. Si tratta di un inibitore dell'anidraasi carbonica, comunemente utilizzato nella terapia del glaucoma e talvolta di alcune forme di alcalosi metabolica: riducendo il riassorbimento di bicarbonato di sodio, essa causa la comparsa di acidosi metabolica entro un'ora dall'assunzione, condizione questa che determina una risposta iperventilatoria compensatoria³⁵. Anche il desametazone, somministrato alle dosi di 4 mg per os o im ogni 6 ore, rappresenta un'opzione per l'AMS: esso esplica verosimilmente la propria azione migliorando l'integrità della barriera ematoencefalica e diminuendo l'edema vasogenico. Tale farmaco diventa di scelta in corso



Fig. 2 - Sacco iperbarico.

di HACE, alle dosi da carico di 8 mg ev o im immediatamente, seguite da un mantenimento di 4 mg ogni 6 ore. È fondamentale sottolineare come tale approccio non sia sostitutivo dell'immediata discesa di almeno 2000 metri, che rimane il provvedimento cardine della terapia (Tabella 3).

Sebbene l'interesse e la competenza del medico d'urgenza che opera sul territorio o in regime ospedaliero siano incentrati quasi esclusivamente sulle eventuali modalità di trattamento della patologia d'alta quota, è utile, per ragioni di completezza, accennare brevemente anche alla profilassi di tale condizione clinica: è universalmente accettato che un'ascesa graduale che renda possibile l'acclimatamento rappresenti la migliore strategia per non incorrere nel male acuto di montagna, o comunque per limitarne l'intensità. In particolare un modello insistentemente proposto di ascesa "acclimatante" prevede che, al di sopra dei 2500 m, l'altezza pianificata per il pernottamento non superi i 600 m ogni 24 ore³¹. Provvedimenti di carattere più generale indicherebbero di evitare un trasporto diretto con mezzi di risalita al di sopra dei 2700 m e di evitare l'esercizio fisico intenso. Per soggetti che hanno un'anamnesi positiva per AMS e per soggetti residenti in pianura, che hanno necessità di recarsi sopra i 3000 m rapidamente e ivi pernottare, è consigliata la profilassi con acetazolamide alle dosi di 250 mg per 2 volte al giorno (studi recenti avvalorano in realtà l'efficacia anche a dosi inferiori quali 125 mg per 2 volte al giorno), da intraprendere il giorno precedente alla salita e da continuarsi per 2 giorni, dopo avere raggiunto la quota²⁸. Anche il desametasone appare una buona opzione, da riservarsi comunque come seconda scelta. L'associazione dei due farmaci è stata a più riprese sperimentata e sembra, effettivamente, offrire un margine di protezione superiore all'uso dei 2 agenti singolarmente.

Clinica dell'edema polmonare d'alta quota

L'HAPE è un edema polmonare non cardiogeno, che si verifica generalmente in soggetti non acclimatati che raggiungono rapidamente quote superiori ai 3000 metri. I primi sintomi sono generalmente rappresentati da dispnea da sforzo e ridotta tolleranza all'esercizio. A questi segue la tosse, che, inizialmente secca e stizzosa, diventa poi produttiva, talvolta con escreato ematico. Essa rappresenta un segno fondamentale. I reperti clinici quali tachipnea, tachicardia a riposo e febbre possono essere inizialmente subdoli. All'auscultazione sono presenti rantoli crepitanti generalmente a medie e grosse bolle. Sebbene rappresenti un'entità clinica distinta dall'AMS, l'HAPE è spesso riscontrato in presenza di HACE. È importan-

TAB. 3

Trattamento del male acuto di montagna.

Male acuto di montagna di grado lieve

- interrompere l'ascesa
- evitare sforzi intensi
- migliorare l'idratazione
- analgesici (es. ibuprofene 400-600 mg × os)
- antiemetici (es. prometazina 25-50 mg × os)

Male acuto di montagna di grado moderato-severo

- scendere di almeno 500 m
- se disponibili, sacco iperbarico e ossigeno a basso flusso
- acetazolamide 250 mg × os ogni 12 ore
- desametasone 4 mg × os/im ogni 6 ore

Male acuto di montagna di grado severo e HACE

- scendere immediatamente di almeno 2000 m
- se disponibili, sacco iperbarico e ossigeno 4-6 l/m
- desametasone 8 mg ev/im subito seguito da 4 mg × os/im ogni 6 ore

Male acuto di montagna di grado severo e HAPE

- scendere immediatamente di almeno 2000 m
- se disponibili, sacco iperbarico e ossigeno 4-6 l/m
- nifedipina 10 mg × os seguita da nifedipina a rilascio prolungato 20 mg ogni 12 ore
- in fase di studio beta-agonisti per via inalatoria e inibitori selettivi delle fosfodiesterasi (sildenafil)

te sottolineare come l'esistenza di forme subcliniche di HAPE in soggetti che si recano in quota sia un'osservazione di sempre più frequente riscontro: un incremento dei volumi di chiusura è stato talora adottato, a questo proposito, come segno indiretto dell'extravasazione di liquidi in sede polmonare³⁶. Secondo i criteri offerti dalla *Consensus Conference* di Lake Louise, la diagnosi di HAPE può risiedere nella presenza di almeno due sintomi soggettivi (dispnea a riposo, tosse stizzosa, debolezza o ridotta prestazione fisica, oppressione retrosternale) e due sintomi oggettivi (rantoli crepitanti polmonari, cianosi centrale, tachipnea, tachicardia). Alla radiografia del torace si possono osservare infiltrati diffusi disomogenei bilaterali, talvolta simmetrici e spesso localizzati alla base del polmone destro³⁷.

Esistono problemi di diagnosi differenziale?

L'HAPE può comportare dei problemi di diagnosi differenziale con la polmonite a focolai multipli, l'embolia polmonare, l'infarto polmonare e l'asma bronchiale. Devono essere presi in considerazione anche l'infarto miocardico, lo scompenso cardiaco, così come la sindrome da iperventilazione. È utile segnalare che, a differenza della polmonite, gli infiltrati riscontrati



all'esame radiologico in corso di HAPE recedono nell'arco di poche ore, non appena raggiunta una quota inferiore ai 1000 metri⁴.

Qual è il trattamento più opportuno dell'edema polmonare d'alta quota?

Come nel caso dell'HACE, l'immediata perdita di quota, mediante discesa di almeno 2000 metri, rappresenta il trattamento di scelta di questa complicanza. La somministrazione di ossigeno a 4/6 litri al minuto mediante cannula nasale è un provvedimento importante in caso di disponibilità dello stesso, così come l'uso del sacco iperbarico. Il ricorso alla terapia farmacologica è fondamentale se la discesa risulta impossibile, così come la somministrazione di ossigeno. Il farmaco di scelta è la nifedipina, somministrata alle dosi di 10 mg per os e successivamente alle dosi di 20 mg ogni 12 ore nella formulazione a rilascio prolungato. L'uso della nifedipina trova il suo razionale nell'effetto vasodilatatore, in grado di ridurre la pressione nell'arteria polmonare fino al 30% senza incrementare significativamente la pressione parziale dell'ossigeno a livello arterioso³⁸.

Studi recenti intravedono nell'uso dei beta-agonisti per via inalatoria un'ulteriore possibilità di trattamento³⁹, ma questa opzione necessita di approfondimenti. Parimenti, l'osservazione secondo la quale la strategia di inibire la fosfodiesterasi 5 sarebbe vincente nel contrastare l'ipertensione polmonare d'alta quota sta generando estremo interesse nei confronti di farmaci quali il sildenafil⁴⁰.

Se anche l'acetazolamide, farmaco di scelta nella cura dell'AMS, possa avere un ruolo nel trattamento dell'edema polmonare è da anni oggetto di studio: conclusioni del tutto negative in questo senso devono ultimamente fare i conti con recentissime osservazioni secondo le quali il farmaco sarebbe di grande efficacia nel diminuire la vasocostrizione polmonare ipossica^{41,42}, secondo un meccanismo non chiaro e comunque non mediato dalla nota attività di inibizione dell'anidraasi carbonica.

La profilassi dell'HAPE, destinata ai soggetti che in passato sono andati incontro a tale disturbo, è basata sui medesimi presupposti già nominati per la prevenzione della patologia d'alta quota, discussa in precedenza. In questo caso il carattere prescrittivo di tali indicazioni appare in realtà più forte e sono necessarie accurate valutazioni sull'opportunità e la possibilità di consentire al soggetto di riesporre alla quota, dopo un episodio di HAPE. In ogni caso è raccomandata la profilassi con nifedipina 20 mg da assumersi ogni 12 ore, a partire da 2-3 giorni prima di intraprendere la salita e durante il soggiorno²⁸.

Conclusioni

Il caso clinico descritto mette in luce la necessità di riconoscere e saper gestire i disordini legati all'esposizione ad alta quota; questo fattore ambientale, fino a pochi anni fa considerato alla base di problemi "di nicchia", si sta imponendo sempre di più a causa della sempre maggiore frequentazione, talora impropria, delle montagne e della crescente fruibilità delle stesse. La peculiarità nella patogenesi e soprattutto nel trattamento di alcune patologie legate all'alta quota obbliga il personale sanitario che opera in prossimità di stazioni montane a familiarizzare con tali quadri clinici e a considerare l'alta quota come *primum movens*, fino a prova contraria, di eventuali disordini neurologici e respiratori in pazienti che frequentano la montagna e si presentano all'attenzione medica per problemi acuti.

Bibliografia

1. Roach RC, Bärtsch P, Oelz O, Hackett PH, Lake Louise AMS Scoring Consensus Committee. *The Lake Louise acute mountain sickness scoring system*. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G (eds.). *Hypoxia and molecular medicine*. Charles S. Houston, Burlington, VT, 1993, pp. 272-274.
2. Stemberg J, Eklof B, Messin R. Hemodynamic response to work at simulated altitude, 4000 m. *J Appl Physiol* 1966; 21(5): 1589-94.
3. West JBJ. TH Ravenhill and his contributions to mountain sickness. *J Appl Physiol* 1996; 80(3): 715-724.
4. Rashid H, Hasmi SN, Hussain TJ. Risk factors in high altitude pulmonary oedema. *Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(2): 96-99.
5. Maggiorini M, Muller A, Hofstetter D et al. Assessment of acute mountain sickness by different score protocols in the Swiss Alps. *Aviat Space Environ Med*; 69(12): 1186-92.
6. Maggiorini M, Buhler B, Walter M, Oelz O. Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. *BMJ* 1990; 301(6756): 853-855.
7. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993; 118: 587-592.
8. Dean AG, Yip R, Hoffmann RE. High incidence of mild acute mountain sickness in conference attendees at 10,000 foot altitude. *J Wilderness Med* 1990; 1: 86-92.
9. Hillebrand P, Pahari AK et al. Prevention of acute mountain sickness by acetazolamide in Nepali porters: a double-blind controlled trial. *Wilderness Environ Med* 2006; 17(2): 87-93.
10. Pesce C, Leal C et al. Determinants of acute mountain sickness and success on Mount Aconcagua (6962 m). *High alt Med Biol* 2005; 6(2): 158-166.
11. Hackett PH, Rennie D. The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 1976; 2: 1149-55.
12. Roach RC, Maes D, Sandoval D et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol* 2000; 88: 581-585.
13. Hackett PH. *High altitude and common medical conditions*. In: Hornbein TF, Schoene RB (eds). *High altitude: an exploration of human adaptation*. Marcel Dekker, New York, 2001, pp. 839-886.
14. Roach RC, Houston CS, Honigman B et al. How well do older persons tolerate moderate altitude? *West J Med* 1995; 162: 32-36.
15. Ziaee V, Younesian M et al. Acute mountain sickness in Iranian trekkers around Mount Damavand (5671 m) in Iran. *Wild Environ Med* 2003; 14(4): 214-219.
16. Gaillard S, Dellasanta P, Loutan L, Kayser B. Awareness, prevalence, medication use, and risk factors of acute mountain sickness in tourists trekking around the Annapurnas in Nepal: a 12-year follow-up. *High alt Med Biol* 2004; 5(4): 410-419.
17. Hackett PH. The cerebral etiology of high-altitude cerebral edema

- and acute mountain sickness. *Wild Environ Med* 1999; 10: 97-109.
18. Bartsch P, Roach R. *Acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema*. In: Hornbein TF, Schoene RB (eds). *High altitude: an exploration of human adaptation*. Marcel Dekker, New York, 2001, pp. 731-776.
 19. Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral edema. *High alt Med Biol* 2004; 5(2): 136-146.
 20. Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1284-89.
 21. Reeves JT, Wagner J, Zafren K, Honigman B, Schoene RB. *Seasonal variation in barometric pressure and temperature in Summit County: effect on altitude illness*. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G (eds.). *Hypoxia and molecular medicine*. Queen City Printers, Burlington, VT, 1993, pp. 275-281.
 22. Hackett PH, Creagh CE, Grover RF, Honigman B *et al*. High altitude pulmonary edema in persons without the right pulmonary artery. *N Engl J Med* 1980; 302: 1070-73.
 23. Ward PM, Milledge JS, West JB. *High altitude medicine and Physiology*. Chapman & Hall Medical, London, 1995.
 24. Hackett PH. High altitude cerebral edema and acute mountain sickness: a pathophysiology update. *Adv Exp Med Biol* 1999; 474: 23-45.
 25. Roach RC, Hackett PH. Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness. *J Exp Biol* 2001; 204: 3161-70.
 26. Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, Reynard K, Heit J, McCormick J. High-altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging: clinical correlation and pathophysiology. *JAMA* 1998; 280: 1920-25.
 27. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet* 2003; 361: 1967-74.
 28. Bartsch P, Bayley DM *et al*. Acute mountain sickness: controversies and advances. *High Alt Med Biol* 2004; 5(2): 110-124.
 29. Rupert JL, Koehle MS. Evidence for a genetic basis for altitude-related illness. *High Alt Med Biol* 2006; 7(2): 150-167.
 30. Maggiorini M, Melot C, Pierre S. High-altitude pulmonary edema is initially caused by an increase in capillary pressure. *Circulation* 2001; 103(16): 2078-83.
 31. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001; 345(2): 107-114.
 32. Hultgren HN. High-altitude pulmonary edema: current concepts. *Ann Rev Med* 1996; 47: 267-284.
 33. Bartsch P, Mairbaurl H, Maggiorini M *et al*. Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 2005; 98(3): 1101-10.
 34. Rodway GW, Hoffman L, Sanders MH. High-altitude-related disorders. Part I: Pathophysiology differential diagnosis, and treatment. *Heart Lung* 2003; 32(6): 353-359.
 35. Hackett PH, Roach RC. *High altitude medicine*. In: Auerbach PS (ed.). *Wilderness Medicine*. Saint Louis, Mosby, 2001, pp. 2-43.
 36. Cremona G, Asnaghi R, Baderna P *et al*. Pulmonary extravascular fluid accumulation in recreational climbers: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 303-309.
 37. Vock P, Brutsche MH, Nanzer A, Bartsch P. Variable radiomorphologic data of high altitude pulmonary edema. Features from 60 patients. *Chest* 1991; 100(5): 1306-11.
 38. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M *et al*. Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet* 1989; 2: 1241-44.
 39. Sartori C, Lipp E, Duplain H *et al*. Prevention of high-altitude pulmonary edema by beta-adrenergic stimulation of the alveolar transepithelial sodium transport. *Am J Crit Care Med* 2000; 161: Suppl. A415.
 40. Aldashev AA *et al*. Phosphodiesterase type 5 and high altitude pulmonary hypertension. *Thorax* 2005; 60(8): 683-687.
 41. Swenson ER. Carbonic anhydrase inhibitors and hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 151(2-3): 209-216.
 42. Bernhard WN, Schallick LM *et al*. Acetazolamide plus low-dose dexamethasone is better than acetazolamide alone to ameliorate symptoms of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69(9): 883.

ABSTRACT

“Acute mountain sickness” is multifaceted syndrome comprising neurological and respiratory symptoms, that can arise in unacclimatised people ascending rapidly to high altitudes.

Physiopathology, clinical aspects and treatment of patients affected by this disorder will be discussed here. Moreover a case study of a 56 year old man, with acute pulmonary edema and acute mountain sickness will be presented in this report.

www.ecj.it

Emergency Care Journal mette a disposizione dei suoi Lettori un sito web dove poter reperire notizie relative al mondo dell’Emergenza-Urgenza, consultare i sommari dei numeri pubblicati, visionare un numero gratuito e sottoporre al Comitato Scientifico quesiti sui temi legati alla Medicina d’Emergenza. Sul sito potrà inoltre trovare link, recensioni, segnalazioni di corsi e congressi.