

Crisi di asma allergico grave in corso di temporali

Gennaro D'Amato

Unità Operativa Complessa di Malattie Respiratorie e Allergiche Dipartimento di Malattie Respiratorie
Azienda Ospedaliera ad Alta Specialità di Rilievo Nazionale A. Cardarelli, Napoli

La comparsa o l'aggravarsi di crisi d'asma in concomitanza con le fasi iniziali dei temporali trova numerose conferme in letteratura. Gli studi in merito hanno dimostrato l'erroneità della convinzione che la pioggia durante una stagione pollinica, soprattutto in primavera-estate, fosse in grado di ridurre in atmosfera il contenuto di allergeni per abbattimento al suolo dei pollini emessi dalle specie vegetali allergeniche. Al contrario durante questi eventi i pollini, idratandosi, vanno incontro a rottura da shock osmotico, con conseguente liberazione di parte del loro contenuto.

L'aggravamento dell'asma bronchiale allergico in corso di temporali, soprattutto nelle fasi iniziali, è stato ormai osservato più volte⁽¹⁻²⁰⁾. Episodi di asma osservati nel corso di temporali sono stati descritti in Australia a Melbourne⁽⁴⁾, e a Wagga Wag-

ga⁽¹⁴⁾ ed in Europa a Birmingham⁽³⁾, Londra^(7,10) e a Napoli⁽¹⁶⁾. Questi eventi hanno fatto registrare, nel corso della prima ora dall'inizio del temporale, un incremento improvviso delle visite per asma non solo presso i dipartimenti di emergenza degli ospedali ma anche presso gli studi dei medici di medicina generale.

Osservando gli episodi di crisi asmatiche insorte durante temporali nella città di Melbourne, Suphioglu et al.⁽¹⁾ e Knox⁽²⁾ ipotizzarono che durante questi eventi i pollini, idratandosi, possano andare incontro a rottura da shock osmotico, con conseguente liberazione di parte del loro contenuto, tra cui granuli di amido veicolanti allergeni in grado di penetrare in profondità nelle vie aeree inferiori con l'aria inalata. Ciò significa che un soggetto affetto solo da rinite allergica da pollini potrebbe sviluppare invece in modo acuto asma bronchiale per l'inalazione, nelle prime fasi di un temporale, di un particolato allergenico molto più piccolo. In altri termini, questi soggetti sviluppano asma perché si trovano ad inalare improvvisamente, mentre si trovano in strada, un aerosol di microparticelle allergeniche di origine vegetale derivante dalla frammentazione dei granuli pollinici.

► "Epidemie" di asma in corso di temporali nelle stagioni primaverili-estive

Tra le varie "epidemie" di asma descritte l'episodio più ampio è stato quello occorso a Londra tra il 24 e il 25 giugno 1994 con oltre 100 visite d'emergenza per ognuno dei diversi ospedali di Londra e della parte sud-occidentale dell'Inghilterra.

Nel corso dell'episodio di Londra fu osservato un aumento del numero dei ricoveri di pronto soccorso in tutto il sud-ovest dell'Inghilterra^(7,9). In particolare, in un lasso di tempo di 30 ore a partire dalle 18:00 del 24 giugno 1994, 640 pazienti con asma e con altre patologie delle vie aeree, dei quali 283 non sapevano di essere asmatici e 403 soffrivano solo di rinite stagionale, si riversarono nei servizi di emergenza medica per asma più o meno grave, in numero circa 10 volte superiore a quello dei pazienti normalmente attesi di 66. Dei 574 pazienti la cui asma era attribuibile al temporale, 104 furono ricoverati, dei quali 5 in terapia intensiva. Questa è stata la più vasta epidemia d'asma correlata ai temporali mai registrata.

Altre epidemie d'asma durante temporali sono state descritte in Australia^(4,19). A Melbourne due



grandi epidemie d'asma caratterizzate da un rapido aumento di visite di pronto soccorso o di visite presso i medici di base per asma sono coincise con un temporale⁽⁴⁾. A Wagga Wagga 215 asmatici si recarono al pronto soccorso in occasione di un temporale e 41 furono ricoverati⁽¹⁵⁾.

Per quanto riguarda l'episodio di Napoli, nella notte del 4 giugno 2004 sette soggetti dovettero ricorrere a cure ospedaliere di pronto soccorso. Tutti i pazienti coinvolti presentavano una sensibilizzazione allergica a Parietaria e non anche ad altri allergeni stagionali⁽²¹⁻²³⁾. Il tre giugno erano stati contati 144 pollini di Parietaria per m³ di aria, mentre non erano elevate le concentrazioni atmosferiche di spore micetiche e quelle degli agenti dell'inquinamento atmosferico sia gassoso che particolato. In quella notte sei adulti che erano in strada ed una ragazza di 11 anni, che era affacciata al balcone di casa, vennero ricoverati in pronto soccorso. In uno dei casi più gravi una donna di 28 anni, con monosensibilizzazione alla Parietaria, evidenziò sintomi di dispnea intensa che peggiorarono rapidamente per una crisi grave di asma bronchiale con insufficienza respiratoria. Fu ricoverata, intubata e trattata con alte dosi di corticosteroidi per via endovenosa, migliorando solo dopo quattro giorni. Questa paziente in precedenza aveva sofferto di asma stagionale primaverile ma era libera da sintomi nella rimanente parte dell'anno e non necessitava di terapia continuativa. Nemmeno gli altri 6 soggetti assumevano regolarmente farmaci anti-asmatici o anti allergici. La Parietaria è una Urticacea, una pianta fortemente

allergenica ampiamente diffusa a Napoli e dintorni con una stagione di impollinazione in primavera-estate che è in parte coesistente con quella delle graminacee^(29,37). I livelli di inquinamento sia per gas che per il particolato basati sulle concentrazioni orarie di ossido nitrico, ozono, e particolato respirabile non erano particolarmente alti tra il 3 e il 4 giugno 2004. I soggetti con sensibilizzazione alla Parietaria che al momento del temporale si trovavano a Napoli all'interno di appartamenti con finestre chiuse durante la notte tra il 3 e il 4 giugno 2004, non presentarono attacchi d'asma. Né muffe né virus furono coinvolti nell'epidemia napoletana.

Al di là di epidemie più o meno estese, esistono comunque segnalazioni di casi singoli di asma insorti in corso di temporali in varie parti del mondo^(24,26,27). Ciò significa che è opportuno focalizzare l'attenzione clinica su questi eventi facendo mente locale alla possibilità che peggioramenti della sintomatologia pollinica, a volte anche con asma grave, avvengano anche in singoli pazienti e quindi in modo sporadico nel corso di temporali, anche senza configurare un evento epidemico.

In tutti gli eventi segnalati non sono stati colpiti soggetti che non erano in strada o che comunque non erano esposti al temporale perché si trovavano in casa con finestre chiuse. Nemmeno hanno avuto evidenti problemi soggetti affetti da asma bronchiale a substrato non allergico.

Due studi basati su vasti campioni in due regioni del Nord America suffragano ulteriormente l'esistenza di casi di asma "da temporale". Ad Ottawa in Canada, nel diparti-

mento di emergenza sono state valutate⁽²⁶⁾ tutte le prestazioni per asma e il loro rapporto con la nebbia, temporali, neviccate e tutte le forme di precipitazione sia liquide che di ghiaccio avvenute tra il 1992 e il 2000. In totale vi furono 18.970 visite tra bambini tra i 2 e i 15 anni e la loro comparsa era associata significativamente con i temporali estivi (OR 1.35, 95% CI 1.02-1.77)⁽³²⁾. Ad Atlanta, USA, su 215.832 visite per asma nel periodo di studio, 24.350 visite d'urgenza presentavano un'associazione con i temporali⁽²⁷⁾. Un'associazione statisticamente significativa fu osservata tra il numero di visite di pronto soccorso e la presenza di temporali ($p < 0.001$), mentre il numero di visite di emergenza per asma era il 3% più alta nei giorni che seguivano un temporale. La quantità di pioggia e le raffiche di vento avevano un ruolo importante, aumentando il rischio di asma nei pollinosici.

► Caso clinico di near fatal asthma "da temporale"

Un caso di "near fatal asthma" correlato a un temporale è occorso in una donna di 36 anni, alla 20^a settimana di gravidanza, affetta da asma stagionale da polline di Parietaria judaica, otto anni dopo il primo episodio e uno dopo un altro episodio meno grave occorso nel maggio 2011. Alla stessa maniera dei due precedenti episodi i sintomi sono apparsi immediatamente dopo l'inizio di un temporale insorto in Napoli il 28 Maggio 2012, durante la stagione pollinica della Parietaria (la concentrazione pollinica era di 36 granuli/m³ di aria il 28 maggio, di 108 granuli/m³ il 27 maggio e oltre 200 granuli/m³ il 26 maggio). La concentrazione at-

mosferica degli inquinanti gassosi e particolati non era elevata. La paziente presentò una grave crisi di asma un paio d'ore dopo essere uscita all'inizio di un temporale; venne portata subito al dipartimento di emergenza dell'Ospedale A. Cardarelli di Napoli dove si tentò di risolvere la crisi asmatica molto grave con vari farmaci (glucocorticoidi, adrenalina, β_2 stimolanti, teofillina). Non avendo avuto miglioramenti con alte dosi di glucocorticoidi iv (2 g di metilprednisolone), nonché adrenalina (1 ml im) ed altri farmaci, dopo 4 ore si dovette procedere all'intubazione ed alla ventilazione assistita previa sedazione e curarizzazione.

Nonostante quattro giorni di terapia con ossigeno 3 litri al minuto, metilprednisolone (2 g/die iv), salbutamolo (una fiala ev), la pCO_2 aumentò progressivamente fino a 103 mmHg. La pO_2 , grazie alla ventilazione assistita, si manteneva superiore ai 100 mmHg. La teofillina, già utilizzata in prima giornata nella terapia di emergenza, venne aggiunta a 240 mg in infusione continua in quarta giornata e la pCO_2 da oltre 100 si abbassò a 90 mmHg. Il miglioramento clinico eclatante, con una normalizzazione dei parametri emogasanalitici, si ebbe però solo dopo l'aggiunta, in ottava giornata, di solfato di magnesio (2 g iv) in infusione per 20 minuti al giorno per quattro giorni. In nona giornata, e quindi già dopo la seconda infusione, la paziente è stata estubata e la terapia corticosteroidica è stata progressivamente ridotta da 1 g/die a 750-500 fino ad essere dimessa, dopo altri 10 giorni di ricovero non più in emergenza, con terapia corticosteroidica inalatoria (fluticasone spray 500 mcg x 2 e metilprednisolone 25 mg comp x 2). Si è evitata

Tabella 1

Osservazioni relative ad interazioni tra temporali e crisi di asma

- 1) Osservazioni di epidemie di asma in concomitanza con temporali durante le stagioni polliniche
- 2) Insorgenza delle epidemie quando le concentrazioni atmosferiche di pollini allergenici sono molto alte
- 3) Stretta correlazione tra fasi iniziali (generalmente la prima ora) dei temporali ed insorgenza di sintomi asmatici in soggetti allergopatici pollinosici (rinitici e/o asmatici)
- 4) Sintomi riferiti solo da soggetti che si trovano in strada ma assenti in chi si trova in luoghi chiusi
- 5) I soggetti con asma più grave sono generalmente quelli che non eseguono una corretta terapia antiasmatica con adeguato uso di farmaci antinfiammatori
- 6) Soggetti con asma ad eziopatogenesi non allergica o anche atopia da sensibilizzazione non pollinica non presentano aggravamento di sintomi pur trovandosi all'aperto
- 7) In concomitanza con le epidemie di asma non è stata osservata presenza di miceti o di virus respiratori e nemmeno di concentrazioni atmosferiche elevate di inquinanti atmosferici sia gassosi (ozono e NO_2) che particolati (PM)

l'aggiunta di beta-2-stimolanti dal momento che la frequenza cardiaca tendeva all'aumento.

Questo caso conferma l'ipotesi che sia il temporale che gli aeroallergeni derivati dai pollini svolgono un ruolo importante nelle esacerbazioni asmatiche a volte anche gravi durante le stagioni polliniche.

► Conclusioni

In conclusione, il caso presente ed una ormai abbondante letteratura dimostrano che un sottogruppo di soggetti con asma bronchiale allergico, verosimilmente di modeste dimensioni numeriche, è a rischio di esacerbazioni asmatiche anche molto gravi se si espongono ad un temporale durante la stagione del polline. Diversi altri soggetti, nelle stesse condizioni climatiche, possono presentare un peggioramento di varia entità delle manifestazioni rinitiche e/o asmatiche.

Sulla base di queste osservazioni e della possibilità che l'umidità ed il temporale possano indurre gli eventi descritti, è opportuno che i soggetti affetti da allergopatia respiratoria da pollini facciano attenzione durante le stagioni polliniche, evitando di stare all'aperto nelle fasi iniziali di un temporale e stiano in casa almeno per la prima ora del temporale. Se si trovano in strada è consigliabile rifugiarsi in un luogo coperto come negozi o portoni di case o anche all'interno di un'auto. Se ciò non è possibile è opportuno almeno evitare profonde inspirazioni coprendo la bocca ed il naso con un fazzoletto. È importante inoltre praticare la terapia antiallergica e quella inalatoria cortisonica nel corso della stagione pollinica. Per la terapia delle crisi asmatiche gravi è consigliabile tener presente l'utilità dell'uso del solfato di magnesio^(29,30).

Bibliografia

1. Packer GE, Ayres JG. Asthma outbreak during a thunderstorm. *Lancet* 1985; ii: 199-204.
2. Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, Knox RB. Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *Lancet* 1992; 339: 569-72.
3. Knox RB. Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 354-9129.
4. Bellomo R, Gigliotti P, Treloar A, Holmes P, Suphioglu C, Singh MB. Two consecutive thunderstorm associated epidemic of asthma in Melbourne. *Med J Aust* 1992; 156: 834-7.
5. Murray V, Venables K, Laing-Morton T, Partridge M, Williams D. Epidemic of asthma possibly related to thunderstorms. *BMJ*, 1994; 309, 131-2.
6. Wallis D, Webb J, Brooke D et al. A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patient's characteristics. *BMJ* 1996; 312: 601-4.
7. Davidson AC, Emberlin J, Cook AD, Venables KM. A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patients characteristics: Thames Regions Accident and Emergency Trainer Association. *BMJ* 1996; 312: 601-604.
8. Venables KM, Allitt U, Collier CG et al. Thunderstorm-related asthma - epidemic 24/25 June 1994. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 725-736.
9. Celenza A, Fothergill J, Kupek E, Shaw RJ. Thunderstorms associated asthma: A detailed analysis of environmental factors. *BMJ* 1996; 312: 604-607.
10. Bauman A. Asthma associated with thunderstorm. *BMJ* 1996; 312: 590-591.
11. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Effect of Thunderstorms and airborne grass pollen on the incidence of acute asthma in England, 1990-1994. *Thorax* 1997; 52: 680-685.
12. Antò JM, Sunyer J. Thunderstorms: a risk factor for asthma attacks. *Thorax* 1997; 52: 669-670.
13. Newson R, Strachan D, Archibald E, et al. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994. *Eur Resp J* 1998; 11: 694-701.
14. Girgis ST, Marks GB, Downs SH, Kolbe A, Car GN, Paton R. Thunderstorm-associated asthma in an inland town in southeastern Australia. Who is at risk? *Eur Resp J* 2000; 16: 3-8.
15. Marks GB, Colquhoun JR, Girgis ST et al. Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer. *Thorax* 2001, 56: 468-471.
16. D'Amato G, Liccardi G, Viegi G, Baldacci S. Thunderstorm-associated asthma in pollinosis patients. *BMJ* website January 2005 (<http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/309/6947/131/c>).
17. Taylor PE, Flagan RC, Miguel AG, Valenta R, Glosky MM. Birch pollen rupture and the release of aerosols of respirable allergens. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1591-1596.
18. Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, et al. Major grass pollen allergen Lol p1 binds to diesel exhaust particles: implications of asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 246-251.
19. D'Amato G. Airborne paucimicronic allergen-carrying particles and seasonal respiratory allergy. *Allergy* 2001; 56: 1109-11.
20. Wardman AE, Stefani D, MacDonald JC. Thunderstorm-associated asthma or shortness of breath epidemic: a Canadian case report. *Can Respir J* 2002; 9: 267-270.
21. D'Amato G, Cecchi L, Liccardi G. Thunderstorm-related asthma: not only grass pollen and spores. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 537-538.
22. D'Amato G, Cecchi L, Annesi-Maesano I. A trans-disciplinary overview of case reports of thunderstorm-related asthma outbreaks and relapse. *Eur Resp Rev* 2012; 21: 124:82-87.
23. D'Amato G, Liccardi G, Frenguelli G. Thunderstorm-asthma and pollen allergy. *Allergy* 2007; 62: 11-16.
24. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Holgate ST. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 113-1124.
25. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007; 62: 976-990.
26. Villeneuve PJ, Leech J, Bourque D. Frequency of emergency room visits for childhood asthma in Ottawa, Canada: the role of weather. *Int J Biometeorol* 2005; 50: 48-56.
27. Grundstein A, Samat SE, Klein M, et al. Thunderstorm associated asthma in Atlanta, Georgia. *Thorax* 2008; 63: 659-660.
28. D'Amato G, Ruffilli A, Ortolani C. Allergenic significance of Parietaria (pellitory-of-the-wall) pollen. In: D'Amato G, Spieksma F, Bonini S, eds. Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1991; pp. 113-118.
29. Rowe BH, Bretzlaff J, Bourdon C, Bota G, Blitz S, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD001490. DOI: 10.1002/14651858.CD001490.
30. Jones LA, Goodacre S. Magnesium sulphate in the treatment of acute asthma: evaluation of current practice in adult emergency departments. *Emerg Med J* 2009; 26: 783-5.