

Giuseppe Taino<sup>1</sup>, Guido Giardini<sup>2</sup>, Alberto Delogu<sup>1</sup>, Roberto Foti<sup>3</sup>, Enrico Oddone<sup>1,3</sup>, Marcello Imbriani<sup>1,3</sup>

## Il lavoro in un cantiere in alta quota: generalità fisiopatologiche e analisi di una casistica occupazionale

<sup>1</sup> Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del lavoro (UOOML) dell'Istituto di Pavia

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

<sup>3</sup> Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense - Università di Pavia

**RIASSUNTO.** *Introduzione.* Da un punto di vista fisiologico l'alta quota è definita da altitudini superiori a 3000 metri sul livello del mare: a tale altitudine la pressione atmosferica è ridotta a 525 mmHg e ne consegue una pressione parziale dell'Ossigeno di 110 mmHg nell'aria ambientale e di 60 mmHg nell'aria alveolare. La permanenza ad altitudini superiori ai 3000 m s.l.m. pone pertanto l'organismo umano dinanzi a una notevole riduzione della riserva funzionale respiratoria già in condizioni di riposo, e questo ha inevitabili ripercussioni sulla capacità di sostenere sforzo fisico.

*Materiali e metodi.* È stata presa in esame una popolazione di 39 lavoratori impiegati nel settore edile presso un cantiere d'alta quota (2200 - 3480 m). Sono stati raccolti dati relativi a sesso, età, indice di massa corporea, tabagismo, altitudine di residenza, anamnesi alpinistica (quota massima raggiunta nell'arco della vita, frequenza delle ascensioni, tempo di permanenza in alta quota, sia per diletto che per ragioni lavorative), abitudini sportive. Relativamente a 25 lavoratori sono stati raccolti i dati dei test ergometrici in ipossia normobarica (pO<sub>2</sub>, desaturazione e valori di picco di frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, ventilazione) condotti con modalità semplificata.

*Scopo.* Lo studio si pone l'obiettivo di analizzare la salute di un gruppo di lavoratori esposti al rischio correlato alla permanenza in alta quota alla luce delle indicazioni della letteratura scientifica in materia di sorveglianza sanitaria.

*Risultati.* Vengono descritti i dati relativi al gruppo di lavoratori studiati in merito ai dati anamnestici e agli esiti degli esami ergospirometrici in condizioni di ipossia effettuati.

*Conclusioni.* Nelle condizioni di lavoro in alta quota risulta necessario considerare sia l'effetto dell'alta quota di per sé, assimilabile ad una sorta di "rischio di fondo" sostanzialmente immutabile, sia le modalità attraverso le quali l'alta quota interagisce con gli altri fattori di rischio caratteristici dell'attività di lavoro di cantiere (che sono gli stessi di qualsiasi attività di cantiere che si svolga a livello del mare), considerando anche le condizioni fisiopatologiche o francamente patologiche delle quali il lavoratore è portatore. Tale valutazione si può articolare su due livelli: un primo livello riguardante l'idoneità dell'individuo all'accesso e alla semplice permanenza prolungata in altitudine dove sarà esplicata l'attività di lavoro; un secondo livello riguardante l'idoneità del lavoratore a svolgere i compiti lavorativi previsti dalla mansione specifica nelle peculiari condizioni ambientali.

**Parole chiave:** alta quota, lavoro in alta quota, idoneità al lavoro, sorveglianza sanitaria.

**ABSTRACT.** *Introduction.* From a physiological perspective the high altitude is defined by altitudes higher than 3000 meters above sea level: at this altitude the atmospheric pressure is

### Introduzione

Da un punto di vista fisiologico l'alta quota è definita da altitudini superiori a 3000 metri sul livello del mare (s.l.m.): a tale altitudine la pressione atmosferica è ridotta a 525 mmHg e ne consegue una pressione parziale dell'ossigeno di 110 mmHg nell'aria ambientale e di 60 mmHg nell'aria alveolare (1). La permanenza ad altitudini superiori ai 3000 m s.l.m. pone pertanto l'organismo umano dinanzi a una notevole riduzione della riserva funzionale respiratoria già in condizioni di riposo con inevitabili ripercussioni sulla capacità di sostenere sforzo fisico (riduzione del massimo consumo di ossigeno, e pertanto della capacità aerobica) (2). Il complesso degli adattamenti che intervengono per compensare gli effetti dell'alta quota prende il nome di "acclimatazione". Il principale stimolo all'acclimatazione è rappresentato dallo stimolo ipossico, nei confronti del quale si possono identificare risposte acute e croniche (3).

Fra le risposte acute all'ipossia, particolare significato, principalmente in considerazione del presunto ruolo fisiopatologico nella genesi dell'edema polmonare acuto da alta quota (High Altitude Pulmonary Edema – HAPE), svolge la vasocostrizione polmonare da stimolo ipossico, risposta descritta da Liljestrand e Von Euler nel 1946 come reazione a turbe ventilo-perfusorie in caso di ipossia zonale. Nel caso specifico della risposta all'ipossia da alta quota, ovvero una condizione di ipossia generalizzata, l'effetto è tendenzialmente controproducente (incremento della pressione arteriosa polmonare – PAP); è stata osservata una notevole variabilità interindividuale circa l'entità dell'aumento della PAP, e supposta una correlazione con lo sviluppo di HAPE: soggetti "ipersuscetibili" sarebbero coloro nei quali è più marcato l'incremento della PAP (4,5).

Le risposte ematologiche vengono considerate paradigmatiche tra le forme di adattamento cronico all'ipossia, mentre in realtà possono essere registrate già dopo alcune ore di permanenza nell'ambiente ipossico. La prima fase infatti si attua senza il fattivo apporto dell'eritropoiesi, ma avviene per emoconcentrazione tramite uno spostamento di acqua nel comparto interstiziale e successivamente intracellulare, e concomitante aumento della diuresi. La risposta eritropoietica innescata dallo stimolo ipossico di-

*reduced to 525 mmHg and the partial pressure of Oxygen drops to 110 mmHg in the ambient air follows and 60 mmHg in the alveolar air. To stay at altitudes above 3000 m s.l.m. therefore places the human organism in front of a notable reduction of the functional respiratory reserve already in conditions of rest, leading to inevitable repercussions on the ability to sustain physical effort.*

**Materials and methods.** *A population of 39 workers employed in the construction sector at a high altitude construction site (2200-3480 m) was examined. Data relating to sex, age, body mass index, smoking, residence altitude, mountaineering history (maximum altitude reached over a lifetime, frequency of ascents, time spent at high altitude, both for pleasure and for work) and sport practice were collected. Among them, for 25 workers the data of the ergometric tests in normobaric hypoxia (pO<sub>2</sub>, desaturation and peak values of heart rate, respiratory frequency, ventilation) conducted with simplified mode were collected.*

**Purpose.** *The study aims to analyze the health of a group of workers exposed to the risk related to staying at high altitude in light of the indications of the scientific literature on health surveillance.*

**Results.** *The data relating to the group of workers studied with regard to anamnestic data and to the results of ergospirometric examinations in hypoxic conditions are described.*

**Conclusions.** *In working conditions at high altitude it is necessary to consider both the effect of high altitude in itself, similar to a sort of substantially unchangeable "background risk", and the ways in which high altitude interacts with other risk factors characteristic of the work site activity (which are the same as for any construction site activity that takes place at sea level), considering also the pathophysiological or frankly pathological conditions of which the worker is a carrier.*

*This evaluation can be articulated on two levels: a first level concerning the suitability of the individual for access and the simple prolonged stay in altitude where the work activity will be performed; a second level regarding the suitability of the worker to carry out the work tasks required by the specific task in the particular environmental conditions.*

**Key words:** *high altitude, work at high altitude, fitness to work, health surveillance.*

pende dall'aumentata secrezione di eritropoietina: la latenza tra stimolo e risposta è attorno alle 15 ore e la stabilizzazione dei parametri emocromocitometrici si registra dopo almeno un mese di permanenza in alta quota, mentre molto più rapida è la scomparsa dell'adattamento essendo sufficienti due-quattro settimane di permanenza a bassa quota.

Le alterazioni più eclatanti a carico del tessuto muscolare riguardano una generalizzata riduzione del numero di elementi muscolari, riduzione che coinvolge tutti le tipologie di fibre. È ipotesi corrente che tale riduzione non sia tanto (o non solamente) una forma di deterioramento tissutale conseguente a una condizione sfavorevole quanto una reazione finalizzata al superamento della stessa: alla riduzione del numero di fibre corrisponde infatti una riduzione della distanza di diffusione e una riduzione del consumo di Ossigeno. Peso ulteriore all'ipotesi della risposta finalizzata aggiunge l'aumento di densità della rete capillare muscolare documentata in individui cronicamente esposti all'alta quota: in entrambi i casi infatti si determina un aumento della superficie di scambio (per mero incremento della superficie vascolare nel secondo caso, per de-

cremento del rapporto tra fibre e capillari nel primo) e una riduzione dello spazio di diffusione tra il sito distributivo - il capillare e la sede di impiego - il mitocondrio - dell'ossigeno (6-9).

Per quanto riguarda le risposte metaboliche, la permanenza in alta quota induce una pronunciata riduzione dell'introito calorico (anoressia da alta quota) associata a un incremento del metabolismo basale, conseguente alle risposte fisiologiche all'ambiente ipossico precedentemente menzionate. Ridotto introito calorico, aumentate richieste metaboliche e rimodulazione del tessuto muscolare determinano una riduzione netta della massa corporea complessiva, in massima parte per riduzione della massa magra (6). Le alterazioni riguardano anche il metabolismo intraeritrocitario. Il dato relativo all'aumento del metabolismo basale non è in contraddizione con questo fatto, giacché si tratta di una conseguenza delle risposte fisiologiche all'ipossia precedentemente ricordate, alcune delle quali tendono ad assumere, soprattutto qualora "cronicizzate", caratteri disfunzionali: in estrema sintesi, la condizione d'ipossia generalizzata comporta da un lato un calo dell'attività metabolica tissutale e, nel tempo, una rimodulazione dei tessuti (spia di una disponibilità di ossigeno locale ridotta, o percepita come tale), dall'altro una serie di risposte aventi il fine di ripristinare l'ossiemia e caratterizzate da meccanismi di controllo a feedback negativo ed efficienza energetica ridotta rispetto al "funzionamento" fisiologico.

Come precedentemente ricordato, lo stimolo ipossico comporta un incremento della frequenza ventilatoria con un meccanismo di controllo a feedback negativo (1). La risposta iperventilatoria è tuttavia anche un noto meccanismo per il controllo dell'equilibrio acido-base, la cui azione determina alcalosi aumentando l'eliminazione dell'anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) tramite l'incremento del gradiente pressorio emato-alveolare per wash-out. La risposta acuta cardiovascolare determina una riduzione della riserva funzionale, "prestata" per mantenere in condizioni di riposo un flusso di ossigeno ai tessuti prossimo all'apporto fisiologico. Inevitabile conseguenza è una riduzione del flusso di ossigeno massimo, e pertanto del consumo massimo, espressione della capacità di sostenere sforzo aerobico. Tale riduzione segue e rispecchia l'andamento della pressione parziale di ossigeno ambientale, e assume un decorso grossomodo lineare con una riduzione del consumo massimo di ossigeno pari al 10% ogni 1000 metri di quota a partire dall'altitudine di 1500 m s.l.m. (10).

### Fattori ambientali di rischio

I fattori di rischio legati all'ambiente dell'alta quota comprendono una vasta rassegna di fattori fisici tipici dell'altitudine: ipossia (rappresenta il principale e limitante fattori di rischio), temperatura, ventilazione, umidità (3) esposizione a radiazioni ottiche (luce solare) in particolare nella porzione UV e luce blu nel visibile (11). Tutti questi fattori di rischio possono oggi essere stimati o misurati attraverso modelli e strumenti di misura disponibili e utilizzabili anche nei cantieri di lavoro in alta quota. Nella valutazione globale della salute del lavoratore rispetto alla

idoneità ad operare in ambiente di alta quota, non è da trascurare anche la maggiore esposizione a radiazioni ionizzanti legate alla naturale (ma assai elevata) esposizione alla radiazione cosmica (12).

### Fattori individuali di rischio per patologie da alta quota

Fra i fattori di rischio discendenti dalla persona si possono considerare: età, sesso, stato di salute e suscettibilità individuale, grado di allenamento (13). Per quanto riguarda l'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 perché caratterizzata da uno scadimento delle condizioni generali di salute (14). Alcuni studi riportano una maggior incidenza del male acuto di montagna nel sesso femminile, altri affermano che è uguale in entrambi i sessi (15). 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. Un'altitudine pari o superiore ai 3000m s.l.m. è ben tollerata soltanto da soggetti allenati ed alpinisti (16).

Per quanto attiene i fattori di ipersuscettibilità individuale non direttamente correlati a noti quadri patologici, si segnala come alcuni soggetti possano sviluppare episodi ricorrenti di HAPE 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 (17).

Per quanto riguarda le condizioni di salute generali e patologiche, particolare attenzione deve essere prestata ad alcune patologie croniche come il diabete, l'ipertensione arteriosa, la sindrome metabolica e l'obesità, le cardiopatie ischemica e aritmica e valvolare, le emoglobinopatie, le patologie oculari (glaucoma, esiti di intervento per correzione laser di difetti refrattivi, le patologie dell'apparato digerente come ulcere gastriche o duodenali, le epatiti, le broncopneumopatie (soprattutto a carattere bolloso), alcune malattie neurologiche come le sindromi epilettiformi, esiti di ictus cerebrali o l'emicrania con aura, le nefropatie con riduzione del filtrato glomerulare (3). Sono di seguito descritti i quadri patologici associati all'alta quota.

### Mal di montagna acuto (Acute Mountain Sickness, AMS)

Rappresenta la più frequente condizione patologica imputabile all'alta quota. Studi epidemiologici condotti su popolazioni di alpinisti hanno mostrato un'incidenza tra il 40% (campo base per ascese sul massiccio dell'Everest, 4300 m s.l.m.) e il 9% (a 2850 m s.l.m.): interessante il dato relativo alla differente incidenza rilevata lungo la via per il rifugio Capanna Margherita a 3050 m s.l.m., pari al 13%, e a 3650 m s.l.m., ove l'incidenza sale al 34% (18,19). Per quanto concerne i meccanismi patogenetici dell'AMS è stato ipotizzato un ruolo preponderante svolto dalle alterazioni a carico dei flussi ematici cerebrali (edema vasogenico e incremento della pressione intracra-

nica), suggerendo un continuum tra AMS ed edema cerebrale da alta quota (High Altitude Cerebral Edema, HACE) rispetto al quale l'AMS rappresenterebbe una fase iniziale, e non necessariamente progressiva (3,20,24). Un secondo meccanismo coinvolto è un abnorme calo della saturazione dell'ossiemoglobina, evidenziabile in soggetti predisposti qualora si trovino a svolgere attività fisica di grado intenso una volta in quota, o qualora sussistano situazioni in grado di interferire con la risposta ventilatoria all'ipossia (25,27). Il potere predittivo dell'evidenza di desaturazione durante l'esercizio fisico in condizioni ipossiche è sfruttato, a fini diagnostici, nei test ergometrici in ipossia normobarica (28).

- Cefalea associata ad almeno uno dei seguenti sintomi
  - anoressia
  - nausea/vomito
  - malessere
  - disturbi del sonno
- Tempistica: insorgenza tra 6 e 36 ore dall'arrivo in quota

**Figura 1. Criteri diagnostici per AMS secondo la consensus conference di Lake Louise (29)**

### Cefalea da alta quota (High Altitude Headache, HAH)

È ritenuta una condizione patologica con una sua identità, e non una forma frusta di AMS, sebbene presumibilmente i meccanismi fisiopatologici abbiano punti in contatto (30).

- Almeno due dei seguenti sintomi:
  - localizzazione frontale, frontotemporale, bilaterale
  - gravativa o pulsante
  - intensità lieve o moderata
  - aggravata da esercizio fisico, movimenti, sforzi, piegamenti, tosse
- Tempistica: entro 24 ore dall'accesso in quota, e regredita entro 8 ore dalla discesa a bassa quota
- Insorgenza a quote superiori ai 2500 m s.l.m.

**Figura 2. Criteri diagnostici per HAH International Head Society (30)**

### Edema cerebrale da alta quota

Rappresenta una condizione di particolare gravità ritenuta evolvere da un quadro di AMS. Il meccanismo fisiopatologico di base è pertanto rappresentato da una condizione edemigena a carico della vascolarizzazione cerebrale; l'alterazione anatomopatologica caratteristica è rappresentata da microemorragie diffuse, alla cui genesi concorrono tanto l'incremento della pressione idrostatica quanto il danno vascolare indotto dalla liberazione di citochine proinfiammatorie (31).

### Edema polmonare da alta quota

Si tratta di una manifestazione relativamente tardiva, insorgendo perlopiù dopo almeno 24 ore di permanenza ad altitudine superiore ai 3000 m s.l.m., talora, ma non necessariamente, preceduta da o associata a un quadro di AMS. Il meccanismo patogenetico è sostenuto in primo luogo da una risposta di vasocostrizione ipossica delle arteriole cerebrali particolarmente disfunzionale, cui consegue stress idrostatico sui tratti della rete capillare nelle aree sovraperfuse, e successivamente danno endoteliale con alterazione delle proprietà di membrana (32). Utile all'identificazione di soggetti ipersuscettibili è il riscontro di una risposta ventilatoria ipossica ridotta (33).

### Retinopatia da alta quota (High Altitude Retinopathy, HAR)

Viene definita dalla presenza di foci emorragici sviluppati a seguito dell'ascensione ad altitudini superiori ai 2500 m s.l.m. ed è correlata agli adattamenti, in prevalenza vasogenici, della retina all'ambiente ipossico. In condizioni fisiologiche infatti si rileva aumento della tortuosità dei vasi retinici ed iperemia del disco ottico, suggestive per una condizione di iperafflusso ematico (34-36). Nella vasta maggioranza dei casi la HAR decorre asintomaticamente e risolve spontaneamente senza sequele funzionali o anatomiche al rientro a bassa quota (37).

### Tosse da alta quota

Si ipotizza l'esistenza di due distinti quadri di tosse da alta quota. Il primo quadro, caratteristico di quote "alpine" (3000-5000 m s.l.m.) è correlato all'esercizio fisico e non regredisce rapidamente con la discesa. Il meccanismo fisiopatologico è rappresentato dalla perdita di liquidi a livello delle vie respiratorie determinata dall'iperventilazione (e quindi dall'associazione con l'esercizio fisico); alterazioni mucosali di carattere infiammatorio possono assumere ruolo concausale. Il secondo quadro è caratteristico di altitudini superiori ai 5000 m s.l.m., e presenta una rapida risposta alla discesa. È ritenuto una forma subclinica di HAPE (38).

| Altitudine (m s.l.m.) | Tollerabilità                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <3000                 | "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 |
| 3000 – 5000           | altitudine ben tollerata soltanto da soggetti allenati ed alpinisti; necessaria acclimatazione                                                                                                                                                |
| 5000 – 7000           | altitudine tollerabile con difficoltà e soltanto dopo acclimatazione                                                                                                                                                                          |
| >7000                 | 7.000 m<br>"zona critica" dove soltanto individui ben allenati e sani possono soggiornare per tempo limitato dopo acclimatazione                                                                                                              |

**Figura 3. Tollerabilità dell'alta quota da parte di soggetti sani o affetti da patologie croniche**

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

La valutazione dell'idoneità allo svolgimento di attività di lavoro in alta quota si deve fondare su un accurato studio anamnestico del lavoratore, orientato alla identificazione di patologie e alla valutazione della loro severità clinica, oppure alla individuazione di condizioni fisiopatologiche che possono essere aggravate dallo svolgimento di una attività lavorativa in alta quota (3). A questa fase farà seguito una serie di accertamenti di primo livello e, in casi selezionati, una serie di accertamenti di secondo livello. Le patologie condizioni fisiopatologiche che rappresentano controindicazioni assolute sono:

1. gravidanza ed allattamento fino a 3 mesi dopo il parto;
2. diabete mellito tipo I e tipo II complicato da danno d'organo;
3. ipertensione arteriosa associata a cardiopatia ipertensiva con ridotta funzione ventricolare sinistra (FEVS  $\leq 45\%$ );
4. cardiopatia ischemica di insorgenza recente oppure con test provocativi positivi;
5. aritmie ventricolari ripetitive;
6. valvulopatie di grado severo;
7. enfisema e pneumopatie ostruttive severe;
8. insufficienza respiratoria;
9. ipertensione polmonare;
10. sindrome delle apnee notturne;
11. obesità grave;
12. insufficienza renale cronica;
13. glaucoma e retinopatie;
14. patologie neoplastiche di recente insorgenza e/o in trattamento;
15. coagulopatie non trattate e/o anamnesi positiva per eventi trombotici;
16. patologia cerebrovascolare di recente insorgenza;
17. emicrania non responsiva al trattamento farmacologico;
18. epilessia;
19. malattie neurologiche: Parkinson, sclerosi multipla, neuropatie, miopatie;
20. malattie psichiatriche non compensate;
21. emoglobinopatie e grave anemie refrattarie alla terapia;
22. epatiti acute e croniche con scompenso d'organo;
23. patologie ulcerative a carico del tratto gastroenterico;
24. precedente episodio di HAPE o HAC;
25. terapia anticoagulante in atto.

### Accertamenti di primo livello

Al mancato riscontro di controindicazioni assolute in anamnesi, è necessario escludere l'eventuale presenza di patologie non ancora clinicamente manifeste con accertamenti clinico-strumentali di primo livello che per i lavoratori di età inferiore a 45 anni comprendono: visita medica generale (con rilevazione, in particolare, rilevazione dei valori di pressione arteriosa); esami ematochimici (emocromo, sideremia, glicemia, transaminasi, gamma GT,



azotemia, creatinina, urati, funzionalità tiroidea, indice di flogosi, proteine totali ed elettroforesi sieroproteica, esame chimico-fisico delle urine); esame spirometrico; esame ECG basale; test ergometrico per lavoratori di età superiore a 45 anni.

### **Accertamenti di secondo livello**

Se dagli esami del primo livello, emergano risultati alterati, si procederà con l'esecuzione di accertamenti specifici di secondo livello:

1. Test ergometrico (test da sforzo);
2. Test ergospirometrico (prova da sforzo cardiopolmonare).

Quest'ultimo determina, in aggiunta e ad integrazione del test da sforzo, la soglia anaerobica e la capacità aerobica mediante l'analisi spirometrica degli scambi gassosi in corso di test da sforzo. L'esame consente: la misura del massimo consumo di ossigeno ( $\text{VO}_2$  Max o capacità aerobica); la determinazione della soglia anaerobica (AT): la soglia è raggiunta nel corso di un esercizio progressivo quando l'ossigeno disponibile per i tessuti diviene insufficiente e da questo punto l'energia viene prodotta da metabolismo anaerobio. La soglia è misurabile quando la pressione parziale di  $\text{CO}_2$  eccede l'aumento del  $\text{VO}_2$  del quoziente respiratorio (3).

3. Test ergospirometrico in condizioni di ipossia. Si tratta di un test ergospirometrico in altitudine simulata. Lo scopo dell'esame di scoprire un'eventuale suscettibilità alle patologie indotte dalla condizione ipossiche caratterizzate dall'alta quota. L'esame si compone di fasi (ciascuna della durata di 5 minuti):
  - a) riposo normossia;
  - b) riposo ipossia;
  - c) sforzo ipossia: tra 120 e 140 bpm a seconda dell'età del soggetto;
  - d) sforzo normossia: si mantiene lo stesso sforzo della fase in ipossia.

L'altitudine simulata è di 4800 m e vengono misurati durante il test la frequenza cardiaca, saturazione d'ossigeno e ventilazione. Sono parametri che permettono la interpretazione del test: risposta ventilatoria all'ipossia, risposta cardiaca all'ipossia, desaturazione a riposo e all'esercizio. Il parametro che si è dimostrato avere un significato predittivo maggiore per cui un'alterazione presenta un rischio di sviluppare AMS severo o una sua complicanza è di 80%, frequenza respiratoria. Se 2 dei parametri indagati sono alterati il soggetto presenta una maggiore probabilità di andare incontro a malattia d'alta quota (3).

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

In presenza in anamnesi di ipertensione con danno d'organo lo svolgimento di lavoro in quota rappresenta una controindicazione assoluta. Il lavoratore con ipertensione arteriosa in anamnesi oppure con primo riscontro durante l'esame clinico deve essere sottoposto a una serie di accertamenti clinico-strumentali per valutare eventuali

danni d'organo. Ad un primo livello si deve valutare la funzionalità cardiaca con test ergometrico e ecocardiogramma, funzionalità renale, esame delle urine ed esame oculistico (valutazione del fundus oculi). Nel caso di riscontro durante l'esame clinico di reperti semiologici suggestivi di vasculopatia si integra agli esami del primo livello anche ecocolordoppler arterioso dei tronchi sovraortici, dell'aorta addominale e dell'asse arterioso femoro-popliteo. Se non emerge danno d'organo si monitora la pressione arteriosa per 24 ore (Holter) valutando anche il compenso farmacologico con terapia antipertensiva. Il riscontro di uno scarso controllo dei valori pressori rappresenta 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. La presenza di lievi ed iniziali alterazioni della funzionalità d'organo non rappresentano controindicazioni assolute, ma devono essere monitorate attraverso controlli frequenti e specifici (3).

### **Idoneità del lavoratore affetto da cardiopatia ischemica**

In presenza di una sindrome coronarica acuta di recente insorgenza (entro gli ultimi 12 mesi), la persistenza di sintomatologia anginosa, il riscontro di una ridotta riserva oppure riscontro di un quadro di compromissione della funzione sistolica globale, rappresentano controindicazioni assolute. Per i lavoratori che hanno avuto una cardiopatia ischemica di non recente insorgenza è indicata l'esecuzione di una serie di accertamenti strumentali: ecocardiogramma transtoracico valutando la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS che non deve scendere sotto il 45%); test provocativo (prova da sforzo, eco-stress e scintigrafia miocardica), positivo se induce ischemia cardiaca; test ergospirometrico in ipossia. Se non emergono controindicazioni il medico potrà limitare il lavoratore a quota massima non superiore a 3500 m, graduali tempi di ascesa in quota, tempi limitati di permanenza in quota e carichi di lavoro leggeri (3).

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

Un lavoratore affetto da diabete mellito di I e II tipo può svolgere attività di lavoro in alta quota se non sono presenti complicanze d'organo diabete correlate e i livelli di emoglobina glicata non siano alterati. Per indagare un eventuale danno d'organo in un lavoratore con buon controllo metabolico si valuta: il fundus oculi; la funzione renale (clearance di creatinina e determinazione di microalbuminuria e della proteinuria); la riserva coronarica con test ergometrico. Eventuali altri accertamenti strumentali possono essere indicati sulla base dell'indagine anamnestica e della visita medica (come ecocolordoppler dei tronchi sovraortici e dell'asse femoro-popliteo) (3).

### **Idoneità del lavoratore affetto da obesità e sindrome metabolica**

Nella valutazione di soggetti obesi si deve considerare il BMI e indagare eventuali segni di sindrome metabolica (pressione arteriosa alta, alterazione del quadro lipidico e

glicemico). L'obesità grave (BMI superiore a 35) è considerata una controindicazione assoluta al lavoro in alta quota. Soggetti sovrappeso e obesi (BMI tra 25-35) con sindrome metabolica associata sono considerati non idonei al lavoro in alta quota e in assenza di sindrome metabolica sono considerati idonei con specifiche limitazioni e devono essere attentamente monitorati.

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

Il riscontro anamnestico e/o strumentale di broncopneumopatia di tipo restrittiva rappresenta una controindicazione assoluta allo svolgimento di lavoro in alta quota. Pazienti con broncopneumopatie di tipo ostruttivo devono eseguire accertamenti strumentali per valutare l'idoneità al lavoro in quota. La radiografia del torace mira ad escludere la presenza di lesioni enfisematose e/o lesioni bollose sottopleuriche. Si deve eseguire anche un esame spirometrico per valutare la gravità del deficit ostruttivo secondo indice di Tiffenau (se inferiore a 60% risulta essere non idoneo al lavoro in alta quota). I lavoratori con deficit non severo e assenza di lesioni bollose sottopleuriche devono essere sottoposti al test di diffusione con monossido di carbonio (che valuta la diffusione alveolo-capillare) e a emogasanalisi. Una significativa compromissione degli scambi gassosi controindica il lavoro in quota. In assenza di alterazioni si valuta il grado di reversibilità del deficit ostruttivo con l'esecuzione di un test di broncodilatazione. Se reversibile, risulta indicato il test ergospirometrico in ipossia. Una fisiologica risposta allo stimolo ipossico merita la idoneità al lavoro in alta quota (3).

### **Scopo dello studio**

Lo studio si pone l'obiettivo di analizzare un gruppo di lavoratori esposti al rischio occupazionale legato alla permanenza in alta quota alla luce delle indicazioni della letteratura scientifica in materia di sorveglianza sanitaria ai sensi del D. lgs 81/08 e in materia di misure di prevenzione e protezione dei lavoratori.

### **Materiali e metodi**

È stata presa in esame una popolazione di 39 lavoratori impiegati nel settore edile e attive nel periodo 2013-2016 presso un cantiere d'alta quota (2200-3480 m s.l.m.). Sono stati raccolti dati relativi a sesso, età, indice di massa corporea, tabagismo, altitudine di residenza, anamnesi alpinistica (quota massima raggiunta nell'arco della vita, frequenza delle ascensioni, tempo di permanenza in alta quota, sia per diletto che per ragioni lavorative), abitudini sportive; è stata inoltre considerata l'anamnesi patologica di ciascun lavoratore, con particolare attenzione per condizioni compatibili o correlate con l'insorgenza di episodi di mal di montagna.

Relativamente a 25 lavoratori sono stati raccolti i dati dei test ergometrici in ipossia normobarica ( $pO_2$ , desaturazione, e i valori di picco di frequenza cardiaca, fre-

quenza respiratoria, ventilazione) condotti con modalità semplificata. Inoltre, sono stati raccolti dati riguardanti gli accessi al pronto soccorso dei lavoratori oggetto dello studio, cercando specificamente situazioni per cui si potesse ipotizzare che l'evento potrebbe essere correlabile delle condizioni ambientali dell'alta quota.

### **Risultati**

#### **Dati anamnestici generali**

Diciotto lavoratori risultano essere fumatori (46%), mentre 16 sono non fumatori e 5 ex-fumatori (da più di 5 anni). La maggioranza dei lavoratori (32 soggetti pari al 82%) riferisce accessi in alta quota solo in conseguenza di attività lavorativa e la massima quota raggiunta era inferiore o coincideva con il cantiere principale posto ad una quota di 3480 m s.l.m.; in 7 casi su 39 (18%) i lavoratori riferiscono ascensioni anche per diletto (trekking, sci) e in questo sottogruppo 2 lavoratori hanno superato la quota di 4000 m s.l.m.; 5 lavoratori (13%) risiedono ad altitudini superiori agli 800 m s.l.m., i rimanenti 34 (87%) a quote collinari o in pianura (<800 m s.l.m.).

Quindici lavoratori (38%) presentano in anamnesi almeno un disturbo o malattia: 5 lavoratori (13%) hanno storia di dislipidemia; 3 soggetti (7.5%) sono affetti da ipertensione arteriosa (di questi un caso mostra ipertensione non ben controllata dalla terapia); 3 lavoratori (7.5%) riferiscono forme di cefalea primaria; 3 soggetti (7.5%) hanno una storia di sincope (2 dei 3 di tipo vaso-vagale e uno per ipotensione); un lavoratore (2.5%) è risultato portatore di cardiopatia ischemica (infarto miocardico acuto pregresso trattato con PTCA e stent); un lavoratore (2.5%) è risultato affetto da OSAS; un lavoratore (2.5%) da sindrome depressiva in terapia con Paroxetina (SSRI); un lavoratore (2.5%) presenta in anamnesi patologia degenerativa del rachide con protrusioni discali e lombalgia cronica. I principali risultati descrittivi sono riportati in Tabella I.

#### **Risultati del test ergospirometrico in ipossia**

I risultati del test ergospirometrico in ipossia normobarica hanno evidenziato come la desaturazione media al picco è stata di 7.9 mmHg ( $\pm 3.46$ ), con valore massimo di 89.4 mmHg ( $\pm 3.5$ ). La ventilazione massimale raggiunta è stata di 32.9 l/min ( $\pm 12.95$ , mediana a 29 l/min), con frequenza respiratoria di 20.28 atti/minuto ( $\pm 5.26$ ) (Figura 4).

#### **Dati anamnestici relativi al periodo di svolgimento di attività di lavoro in cantiere**

Dieci lavoratori (25%) hanno riferito episodi di cefalea (HAH) insorti durante la permanenza in alta quota; in un caso alla cefalea era associata insonnia al primo giorno in quota; in un caso l'attacco di cefalea è insorto durante sforzo fisico. In un caso la cefalea è stata accompagnata da episodio di sincope (preceduto da prodromi di tachicardia, dispnea e disturbi del visus – caso 1) e in uno di questi casi alla cefalea si erano progressivamente associati nausea, vomito, vertigini e affanno (AMS). La remissione degli attacchi è stata spontanea con il progredire dell'acclima-

Tabella I. *Caratteristiche generali del campione studiato*

|                                           |              | N  | %    | Media | Mediana |
|-------------------------------------------|--------------|----|------|-------|---------|
| <b>Sesso</b>                              | Uomini       | 39 | 100  | -     | -       |
|                                           | Donne        | -  | -    | -     | -       |
| <b>Età (anni)</b>                         | < 20         | 5  | 12.8 | -     | -       |
|                                           | 20-29        | 5  | 12.8 | -     | -       |
|                                           | 30-39        | 15 | 38.5 | -     | -       |
|                                           | 40-49        | 11 | 28.2 | -     | -       |
|                                           | 50+          | 3  | 7.7  | -     | -       |
|                                           |              |    |      | 36.7  | 37.5    |
| <b>Abitudine al fumo</b>                  | Non fumatore | 5  | 12.8 | -     | -       |
|                                           | Ex fumatore  | 17 | 43.6 | -     | -       |
|                                           | Fumatore     | 17 | 43.6 | -     | -       |
| <b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>             | < 20         | 1  | 2.6  | -     | -       |
|                                           | 20-24.9      | 20 | 51.3 | -     | -       |
|                                           | 25-29.9      | 15 | 38.5 | -     | -       |
|                                           | 30+          | 3  | 7.7  | -     | -       |
|                                           |              |    |      | 25.1  | 24.8    |
| <b>Comorbidità*</b>                       | Sì           | 15 | 38.5 | -     | -       |
|                                           | No           | 24 | 61.5 | -     | -       |
| <b>Sintomi di patologie da alta quota</b> | Sì           | 10 | 25.6 | -     | -       |
|                                           | No           | 29 | 74.4 | -     | -       |

\* I dettagli sulle differenti patologie sono indicati nel testo.

mento, fatta eccezione per due casi nei quali si è resa necessaria la discesa di quota.

Durante il periodo di lavoro in alta quota sono stati registrati 3 accessi al PS per eventi legati a patologia d'alta quota e 3 accessi per eventi infortunistici correlati all'attività di lavoro in cantiere.

#### Eventi legati a patologie d'alta quota

Un lavoratore di 39 anni con storia di Sindrome delle apnee notturne del sonno (OSAS) e gastrite atrofica ha sviluppato un episodio di mal di montagna acuto (MAS) con dispnea dopo 4 giorni di permanenza a Punta Helbronner. Dopo il ritorno al proprio domicilio (quota di 600

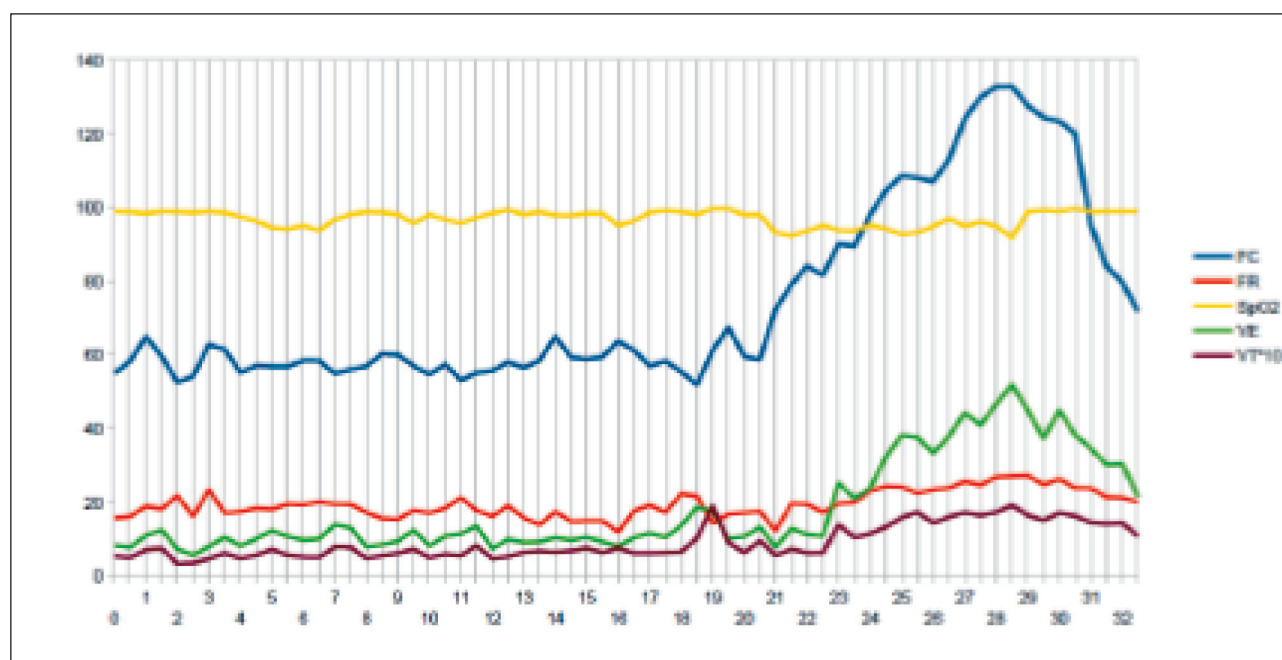


Figura 4. *Test da sforzo in ipossia (versione semplificata): nel grafico non emerge desaturazione di ossigeno indicativa di predisposizione a AMS*

m s.l.m) ha lamentato una ricomparsa della dispnea accompagnata da insonnia durante la prima notte in quota (Figura 3).

Un secondo lavoratore di 38 anni, con storia di episodi di cefalea d'alta quota a 2500 m s.l.m e un episodio sincopale, ha lamentato un episodio di HAH durante il turno settimanale a Punta Helbronner (3500 m s.l.m) con disturbi del visus seguiti dalla comparsa di cefalea (frontale bilaterale pulsante) con tachicardia e dispnea, esitati in un evento sincopale con pronta ripresa.

Un terzo lavoratore di 58 anni, senza storia di patologie legate all'alta quota, ha lamentato un episodio di otalgia a destra con diagnosi di otite esterna ed interessamento della parte esterna della membrana timpanica.

### Eventi di origine traumatica

Durante questo periodo sono stati registrati 3 accessi al PS per eventi traumatici: un lavoratore ha riportato un trauma contusivo alla parete toracica; un secondo lavoratore una frattura diafisaria composta dell'ulna destra causata da caduta accidentale durante l'attività di lavoro (scivolamento su ghiaccio); un terzo lavoratore ha riportato una ferita lacero-contusa (FLC) con lesione traumatica del tendine del muscolo estensore dell'indice mano sinistra e sospetta sepsi.

### Discussione

Lo studio dello stato di salute di 39 lavoratori in condizioni di alta quota ha permesso di indagare la correlazione dei fattori di rischio espressi in letteratura per lo sviluppo di patologie da alta quota e le manifestazioni cliniche raccolti in questo periodo. È stato inoltre possibile controllare se le manifestazioni cliniche fossero prevalenti tra i lavoratori con risultati peggiori nei test ergometrici in ipossia normobarica. Tuttavia, i dieci lavoratori che hanno sviluppato sintomi compatibili con manifestazioni cliniche di patologie da alta quota (mal di montagna o cefalea da alta quota) non presentavano caratteristiche significativamente differenti dai lavoratori asintomatici per i fattori che la letteratura ha identificato come predisponenti. Il limite principale dello studio risiede nella scarsa numerosità del campione. Si discuterà del confronto di questo gruppo di lavoratori rispetto alla popolazione generale e si valuteranno i dati raccolti in questo studio con quelli di altri gruppi di lavoratori che hanno svolto attività di lavoro in alta quota con riferimento ai fattori di rischio espressi in letteratura.

Dal confronto con i dati della popolazione generale emerge che i 39 lavoratori del cantiere in alta quota presentano caratteristiche diverse dalla popolazione di maschi adulti in età lavorativa per morbilità, tabagismo e distribuzione del BMI. Dati ISTAT del 2013 evidenziano come il 46,9% dei soggetti della popolazione generali sia affetto da almeno una patologia cronica (rispetto al 38% dei lavoratori esaminati) (39).

I fumatori maschi di età compresa fra 25 e 44 anni sono il 35% (46% nel nostro studio) (40). I soggetti in sovrappeso/obesi nella popolazione maschile sono il 43,5% (rispetto al 41,1% nei lavoratori) (40).

Si può osservare nei risultati dello studio come i lavoratori della nostra casistica presentino patologie non specifiche, ma ubiquitarie nella popolazione generale (dislipidemia, ipertensione arteriosa sistemica, OSAS, obesità, ecc.). Questo dato conferma il fatto che non si tratta di una popolazione scelta, ma di soggetti/lavoratori rappresentativi della popolazione generale in età lavorativa. Abbiamo quindi effettuato un confronto fra i lavoratori dello studio e altri gruppi di lavoratori che hanno operato in condizioni ambientali analoghe.

Fra i 39 lavoratori del cantiere si contano solamente 5 soggetti sotto i 25 anni. Questi avevano una sovrapponibile incidenza di manifestazioni cliniche rispetto ai lavoratori di età maggiore a 25 anni. Si può osservare inoltre che l'età media dei lavoratori fosse 37,5 anni: una popolazione più vecchia rispetto ad altri gruppi di lavoratori (Qinghai-Tibet-29,5 anni; Choquelimpie e Collahuasi in Cile- 35 e 35,5 anni rispettivamente). Uno studio che ha seguito 11,182 lavoratori (che non erano esposti al fattore di rischio specifico dell'alta quota in precedenza) nella costruzione della ferrovia Qinghai-Tibet ha concluso che i giovani sotto 25 anni sono 2 volte più a rischio di soffrire da AMS in rispetto ai soggetti di età maggiore di 40 anni. Questo risultato, secondo Wu e coll., è dovuto ad un'attività lavorativa più intensa dei giovani (41).

Nel nostro gruppo il valore medio di indice di massa corporea è risultato 25,1. I risultati mostrano 2 soggetti obesi (5%) di cui 1 riferiva episodi di HAH. Questa percentuale di obesi è più alta rispetto ai lavoratori della ferrovia Qinghai-Tibet che hanno meno di 1% di soggetti obesi (prendendo in considerazione i criteri di classificazione e le caratteristiche antropometriche dei lavoratori cinesi nell'interpretazione dei risultati).

Si può ricordare come la misurazione dell'indice di massa corporea divenga progressivamente meno attendibile in ragione dell'aumento delle masse muscolari tipico di soggetti allenati: i lavoratori reclutati, per quanto non assimilabili ad atleti professionisti, presentavano tuttavia una struttura fisica plasmata dallo sforzo fisico e un apprezzabile grado di sviluppo delle masse muscolari.

Secondo Wu e coll., i soggetti obesi hanno 3 volte più alta l'incidenza di AMS rispetto a soggetti normopeso (97% vs 37%) (41,42). Inoltre, si riscontra una saturazione arteriosa di ossigeno a riposo significativamente più bassa ( $68 \pm 3\%$ ) (42). Soggetti con obesità lieve, dopo acclimatazione non avevano più problemi di salute e lavoravano normalmente (41). Hackett ha ipotizzato che questa alta incidenza fosse dovuta all'associazione frequente di obesità con ipoventilazione relativa, OSAS e consumo d'ossigeno aumentato, situazioni che rendono i soggetti più vulnerabili a AMS (43).

### Tabagismo

Mentre il 34% dei lavoratori della ferrovia Qinghai-Tibet erano fumatori rispetto al 46% nel nostro lavoro, si può notare una percentuale lievemente più elevata di manifestazioni cliniche legate all'alta quota nei soggetti fumatori (33%) ed ex fumatori (66%) rispetto ai non fumatori (29,5%) (44).

In uno studio che controllava l'influenza del fumo sull'incidenza di AMS sono stati reclutati 200 soggetti non fu-



matori e 182 soggetti fumatori sani (impegnati nella costruzione della ferrovia di Qinghai-Tibet ad altezza media di 4552 m s.l.m.) che non vivevano o avevano lavorato in alta quota precedentemente. Lo studio conclude che i fumatori non acclimatati hanno un rischio lievemente più basso di sviluppare AMS (11-12% incidenze in meno) in alta quota, ma si acclimatano con maggiore difficoltà rispetto ai non-fumatori. Dopo 3 e 6 mesi i fumatori hanno un incremento della saturazione di ossigeno (segno di acclimazione) inferiore rispetto ai non-fumatori (44).

Hultgren ipotizza che i fumatori abbiano problemi nella acclimatazione dovuti a: ipossiemia aggravata dalla diminuita capacità dell'Hb di legare ossigeno per l'occupazione da parte di CO; diminuita capacità respiratoria dovuta agli effetti del fumo; diminuito rilascio periferico di ossigeno (45).

Secondo Wu e coll. i fumatori nella fase iniziale di esposizione soffrono meno frequentemente di AMS e HAH ipotizzando che il fattore protettivo potrebbe essere l'effetto del fumo sulla funzionalità dell'endotelio con una conseguente riduzione della formazione di NO e un aumento della sua degradazione. Questo potrebbe proteggere i fumatori da cefalea ed effetti gastrointestinali (44,46).

### Altitudine di residenza

Dei 5 lavoratori (12.8%) che risiedevano ad altitudini superiori a 800 m s.l.m. solo un lavoratore ha riferito cefalea che è regredita spontaneamente. Nello studio sui lavoratori che hanno costruito la ferrovia Cinese-Tibetana il 18% era residente in alta quota. Tale dato risulta molto importante secondo Wu e coll. dal momento che l'incidenza di AMS è risultata molto più alta nei lavoratori residenti sotto 760 m s.l.m. (33% a 3486 m s.l.m., 67% a 4905 m s.l.m.) rispetto ai lavoratori residenti sopra ai 760 m s.l.m. (3% a 3486 m s.m.l. e 4.1% a 4905 m s.m.l.) (42). I residenti in alta quota sono relativamente resistenti a AMS, specialmente i nativi Tibetani (47). È stato proposto che soggetti che vivono sopra i 1000 m s.l.m. siano parzialmente protetti e che quanto più è alta la quota di residenza, tanto più è elevata l'acclimatazione e si riduce il rischio per AMS (48-50). Inoltre, in merito alla capacità lavorativa Moore e coll. (51) sostengono che una persona residente a livello mare che sale a 3700 m s.l.m. di altitudine si acclimaterà dopo qualche giorno, ma non riuscirà mai ad arrivare alla capacità di performance lavorativa come a livello del mare. La performance sarà circa il 70% della sua capacità normale e aumenterà a 80% dopo qualche settimana. Dopo anni si potrebbe arrivare all'85%.

I Tibetani dopo generazioni di residenza a 3700 m s.l.m. hanno la capacità di esercizio e lavoro che arriva fino al 92% rispetto alla capacità a livello del mare (51).

Simonsen e coll. hanno sostenuto che popolazioni native in alta quota hanno adattamenti genetici che permettono la vita in alta quota (52). Inoltre i Tibetani mantengono una saturazione di ossigeno arterioso più alta a riposo e durante l'esercizio; minor perdita di performance aerobica con l'aumentare della quota; migliore reattività a ipossia e ipercapnia; polmoni più voluminosi e funzione polmonare migliore; più elevata capacità di diffusione rispetto agli abitanti della pianura (53).

### Desaturazione di ossigeno arteriosa

Nella nostra ricerca non si può rilevare una correlazione tra i valori di desaturazione durante il test ergospirometrico in ipossia normobarica e maggiore predisposizione a manifestazioni legate all'alta quota.

Wu e coll. (42) analizzano il significato della saturazione di ossigeno ed evidenziano come i soggetti affetti da AMS abbiano una SaO<sub>2</sub> media del 74% rispetto a soggetti sani che hanno una media di 86%. Soggetti con saturazione sotto 80% a 4525 m s.l.m. sono esposti a un rischio tre volte più alto.

Burtscher e coll. hanno concluso che i valori di SaO<sub>2</sub> dopo esposizione a ipossia normobarica o ipobarica rappresentano uno strumento utile per identificare soggetti suscettibili a AMS. Nel loro studio soggetti che sono stati considerati suscettibili ad AMS avevano valori di SaO<sub>2</sub> più bassi a tutti i livelli di ipossia, con differenze più marcate in condizioni che simulavano i 2300-4000 m di quota (pari al 12.5%-15.5% di O<sub>2</sub> rispetto al livello del mare). I valori di SaO<sub>2</sub> dopo 20-30 minuti in condizioni di ipossia erano mediamente del 4.9% più bassi in soggetti suscettibili a AMS (28).

### Ipertensione arteriosa

Dei 3 lavoratori ipertesi (7.7%) un lavoratore ha riferito cefalea (33%), mentre tra i normotesi l'incidenza di HAH è stata del 25%. Nella fase di screening dei lavoratori destinati alla costruzione della ferrovia Cinese-Tibetana sono stati esclusi 82 soggetti considerati ipertesi gravi e sono stati accettati i 42 lavoratori rimanenti con ipertensione lieve (0.3%). Questi lavoratori hanno avuto un'incidenza di manifestazioni cliniche legate alla permanenza in alta quota simile ai soggetti normotesi. Wu e coll. (41) sostengono che l'incidenza di AMS è indipendente dalla presenza di ipertensione arteriosa sistemica, ma la cefalea è più comune in ipertesi con esacerbazione della ipertensione, e che l'aumento della pressione arteriosa è più frequente ed evidente in soggetti ipertesi. Questo è probabilmente dovuto a una maggiore suscettibilità legata all'aumentata attività simpatica indotta dall'ipossia.

### Conclusioni

Il lavoro in alta quota non è un'eccezione nel nostro Paese e molte attività lavorative si svolgono ogni giorno ad altitudini sopra i 2500-3000 m s.l.m. Anche in altri Paesi europei ed extraeuropei il numero dei lavoratori che possono permanere ed operare lavorare sopra questa quota risulta essere significativo.

Come intuibile dall'osservazione delle risposte fisiologiche all'alta quota, è tale ambiente in sé a configurarsi come una sorgente di rischio per la salute. Nelle condizioni di lavoro in alta quota, risulta pertanto necessario considerare sia l'effetto dell'alta quota in sé, assimilabile ad una sorta di "rischio di fondo" sostanzialmente imm modificabile, sia le modalità attraverso le quali l'alta quota interagisce con gli altri fattori di rischio caratteristici dell'attività di lavoro di cantiere (che sono gli stessi di qualsiasi attività di cantiere che si svolga a livello del mare),

considerando anche le condizioni fisiopatologiche o francamente patologiche delle quali il lavoratore è portatore.

Tale valutazione si può articolare su due livelli: un primo livello riguardante l'idoneità dell'individuo all'accesso e alla semplice permanenza prolungata in altitudine dove sarà esplicata l'attività di lavoro (ore, giorni); un secondo livello riguardante l'idoneità (termine in questo caso più prossimo alla tradizionale connotazione tecnica) del lavoratore a svolgere i compiti lavorativi previsti dalla mansione specifica nelle peculiari condizioni ambientali. Da sottolineare come gli aspetti da considerare a ciascun livello possano essere ampiamente differenti e con scarsi punti di contatto: alterazioni dello stato di salute in grado di interferire con lo svolgimento di una mansione o di un compito possono non avere alcun impatto sul rischio di sviluppare patologie da alta quota (si considerino a titolo di esempio le alterazioni degenerative osteoarticolari) e, di converso, condizioni fisiopatologiche o patologiche che pongono il lavoratore a maggiore rischio per i disturbi correlati all'altitudine possono non costituire ostacolo all'espletamento degli stessi compiti o mansioni quando svolti in differenti condizioni ambientali (ad esempio un pregresso episodio di HAPE oppure l'anemia drepanocitica) (3).

Per determinare la congruità fra condizioni di salute dell'individuo e l'ambiente dell'alta quota l'indagine anamnestica mirata rappresenta le fondamenta del processo valutativo. L'esecuzione di indagini specifiche per cimentare la tollerabilità alle elevate altitudini (test ergo-spirometrico in ipossia normobarica) può essere ritenuta una misura di secondo livello, in considerazione anche dei non trascurabili problemi di carattere organizzativo (il test viene eseguito in pochissimi centri e il numero di prestazioni erogabili è conseguentemente limitato) e di ordine economico (costi elevati). Questo esame di approfondimento è in ogni caso necessario per evidenziare condizioni, documentate dalla letteratura, predisponenti alle patologie d'alta quota e quindi controindicanti il lavoro in tale ambiente (3,54).

Quando l'indagine anamnestica (e gli esiti delle eventuali valutazioni strumentali effettuate) suggerissero una condizione di ipersuscettibilità allo sviluppo di patologie da alta quota, l'accesso all'ambiente di lavoro in sé potrebbe costituire un pregiudizio per la salute. Per tale ragione il medico competente è chiamato a tutelare la salute del lavoratore attraverso la formulazione di specifiche limitazioni che pongano una quota massima raggiungibile dal singolo soggetto (si ricorda che per definizione l'alta quota corrisponde ad altitudini superiori a 3000 m e che fino a 1500 m s.l.m. l'organismo necessita di minimi e non significativi adattamenti) (3).

Per attuare una sorveglianza sanitaria mirata e attivare una efficace prevenzione delle patologie legate alla permanenza in alta quota, sono necessarie raccomandazioni aggiornate da parte di società scientifiche. Più ancora, sarebbe importante avere a disposizione, anche per gli aspetti medico-legali, linee guida specifiche che regolamentino la tutela della salute di coloro che svolgono un'attività lavorativa in alta quota. Le raccomandazioni scientifiche, ad oggi disponibili, sono quelle prodotte da un

gruppo di lavoro di Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia in collaborazione con la Società Italiana di Medicina di Montagna (3). Il passaggio successivo, fortemente auspicabile, sarà la predisposizione di vere e proprie linee guida accreditate, che possono avere valenza e rilevanza anche internazionale. Al momento, infatti, non esistono nella letteratura scientifica sull'argomento linee guida che trattino gli aspetti della prevenzione e della tutela della salute dei lavoratori in alta quota.

## Funding

This work was partially supported by the "Ricerca Corrente" Funding scheme of the Ministry of Health, Italy.

## Bibliografia

1. Rindi G, Manni E. Fisiologia Umana (VIII edizione). Torino, UTET 2004.
2. Adams WC, Bernauer EM, Dill DB, Bomar JB Jr. Effects of equivalent sea-level and altitude training on  $\text{VO}_2$  max and running performance. *J Appl Physiol* 1975; 39(2): 262-6.
3. Taino G, Giardini G, Pecchio O, Brevi M, Giorgi M, Verardo MG, Detragiache E, Imbriani M. Il lavoro in alta quota: nozioni di fisiopatologia, fattori di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per l'elaborazione del giudizio di idoneità. *G Ital Med Lav Ergon* 2012; 34(2): 101-140.
4. Groves BM, Reeves JT, Sutton JR, Wagner PD, Cymerman A, Malconian MK, et al. Operation Everest II: elevated high altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen. *J Appl Physiol* (1985). 1987; 63(2): 521-30.
5. Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 1985; 2005; 98(1): 390-403.
6. Cerretelli P, Marzorati M, Marconi C. Muscle bioenergetics and metabolic control at altitude. *High Alt Med Biol* 2009; 10(2): 165-74.
7. Flueck M. Plasticity of the Muscle Proteome to Exercise at Altitude. *High Alt Med Biol* 2009; 10(2): 183-93.
8. MacDougall JD, Green HJ, Sutton JR, Coates G, Cymerman A, Young P, et al. Operation Everest II: Structural adaptations in skeletal muscle in response to extreme simulated altitude. *Acta Physiol Scand*. 1991; 142(3): 421-7.
9. Mizuno M, Juel C, Bro-Rasmussen T, Mygind E, Schibye B, Rasmussen B, et al. Limb skeletal muscle adaptation in athletes after training at altitude. *J Appl Physiol* (1985). 1990; 68(2): 496-502.
10. Cymerman A, Reeves JT, Sutton JR, Rock PB, Groves BM, Malconian MK, et al. Operation Everest II: maximal oxygen uptake at extreme altitude. *J Appl Physiol* (1985). 1989; 66(5): 2446-53.
11. Taino G, Paraluppi P, Giorgi M, D'Orso MI, Piccoli B. Le malattie professionali da radiazioni ottiche artificiali (ROA). *Med Lav* 2013; 104(1): 3-23.
12. Taino G, Giroletti E, Delogu A, Malagò G, Corona G, Businaro, J, Imbriani M. Il giudizio di idoneità al rischio da esposizione a radiazioni ionizzanti nei lavoratori con pregressa patologia neoplastica: criteri di valutazione e analisi di una casistica. *Med Lav* 2014; 105(6): 445-472.
13. West JB. Who should not go high? *High Alt Med Biol* 2009; 10: 1-2.
14. Levine BD, Zuckerman JH, deFilippi CR. Effects of high altitude exposure in the elderly: The Tenth Mountain Division Study. *Circulation* 1997; 96(4): 1224-32.
15. Basnyat B, Subedi D, Sleggs J, Lemaster J, Bhargava G, Aryal B, 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 Environ Med* 2000; 11(2): 89-93.
16. Klausen K. Exercise under hypoxic conditions. *Med Sci Sports* 1969; 1: 43-49.

17. Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canouï-Poitrine F. Physiological risk factors for severe highaltitude illness: a prospective cohort study. *Am J Crit Care Med* 2012; 185(2): 192-98.
18. Maggiorini M, Bühler B, Walter M, Oelz O. Prevalence of Acute Mountain Sickness in the Swiss Alps. *BMJ* 1990; 301(6756): 853-5.
19. Schoene RB. Illnesses at High Altitude. *Chest* 2008; 134(2): 402-416.
20. Bailey DM, Roukens R, Knauth M, Kallenberg K, Christ S, Mohr A, 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(1): 99-111.
21. Hackett PH, Yamell 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(22): 1920-5.
22. Imray CH, Myers SD, Pattinson KT, Bradwell AR, Chan CW, Harris S, et al. Effect of exercise on cerebral perfusion in humans at high altitude. *J Appl Physiol* 1985; 99(2): 699-706.
23. Van Osta A, Moraine JJ, Mélot C, Mairbäurl H, Maggiorini M, Naeije R. Effects of high altitude exposure on cerebral hemodynamics in normal subjects. *Stroke* 2005; 36(3): 557-60.
24. Walter R, Maggiorini M, Scherrer U, Contesse J, Reinhart WH. Effects of high altitude exposure on vascular endothelial growth factor levels in man. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85(1-2): 113-7.
25. Cremona G, Asnaghi R, Baderna P, Brunetto A, Brutsaert T, Cavallaro C, et al. Pulmonary extravascular fluid accumulation in recreational climbers: a prospective study. *Lancet* 2002; 359(9303): 303-9.
26. Loepky JA, Icenogle MV, Maes D, Riboni K, Hinghofer-Szalkay H, Roach RC. Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(2): 591-7.
27. Roach RC, Maes D, Sandoval D, Robergs RA, Icenogle M, Hinghofer-Szalkay H, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated altitude. *J Appl Physiol* (1985). 2000; 88(2): 581-5.
28. Bartscher 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(3): 335-40.
29. Roach RC. The lake Louise Acute Mountain Sickness Scoring System. In Sutton JR, Houston CS, Coates G. Hypoxia and Molecular Medicine. Burlington, Queen City Press 1993: 272-274.
30. Olesen J, Steiner TJ. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(6): 808-11.
31. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol* 2009; 8(2): 175-91.
32. Bartsch P, Mairbäurl H, Maggiorini M, Swenson ER. Physiological aspects of high altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(3): 1101-10.
33. Alleman Y, Hutter D, Lipp E, Sartori C, Duplain H, Egli M, Cook S et al. Patent foramen ovale and high altitude pulmonary edema. *JAMA* 2006; 296(24): 2954-8.
34. Aiello LP, Northrup JM, Keit BA, Takagi H, Iwamoto MA. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(12): 1538-1544.
35. Lang GE, Kuba GB. High altitude retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(3): 418-420.
36. Morris DS, Somner J, Donald MJ, McCormick JJ, Bourne RR, Huang SS, et al. The eye at altitude. *Adv Exp Med Biol* 2006; 588: 249-70.
37. Wiedman M, Tabin GC. High altitude Retinopathy and Altitude Illness. *Ophthalmology* 1999; 106(10): 1924-6.
38. Mason NP, Barry PW. Altitude – related cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20(4): 388-95.
39. Istat, Indagine sulle condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari 2013. Tavole allegate al comunicato stampa Istat, Regione Piemonte, Tutela della salute e accesso alle cure. 2013.
40. Istat, Le dimensioni della salute in Italia. Determinanti sociali, politiche sanitarie e differenze territoriali 2013; 40.
41. Wu TY, Ding SQ, Liu JL, Yu MT, Jia JH, Chai ZC, Dai RC, et al. Who should not go high: Chronic Disease and Work at Altitude During Construction of the Qinghai-Tibet Railroad. *High Alt Med Biol* 2007 Summer; 8(2): 88-107.
42. Wu TY, Ding SQ, Liu JL, Jia JH, Chai ZC, Dai RC. Who are more at risk for acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai/Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125(8): 1393-400.
43. Hackett PH. High altitude and common medical conditions. High altitude: An exploration of Human Adaptation. T. Hornbein and R. Schoene, eds. Dekker, New York, 2002, p. 839-886.
44. Wu TY, Ding SQ, Liu JL, Jia JH, Chai ZC, Dai RC, et al. Smoking, acute mountain sickness and altitude acclimatisation: a cohort study. 2012; 67(10): 914-9.
45. Hultgren HN. High Altitude Medicine. Stanford: Hultgren Publications, 1997.
46. Toda N, Toda H. Nitric oxide-mediated blood flow regulation as affected by smoking and nicotine. *Eur J Pharmacol* 2010; 649(1-3): 1-13.
47. Wu T, Li S, Ward MP. Tibetans at extreme altitude. *Wilderness Environ Med* 2005; 16(1): 47-54.
48. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001 Jul 12; 345(2): 107-14.
49. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993; 118(8): 587-92.
50. Angelini C, Giardini G. Travel to altitude with neurological disorders. Official standards of the UIAA medical commission Vol. 16, 2009.
51. Moore LG, Zamudio S, Curran-Everett L, et al. Genetic adaptation to high altitude: Advances in Exercise and Sports Medicine. S Wood and RC Roach, eds. 1994: New York: Marcel Dekker Inc., pp. 225-262.
52. Simonson TS, McClain DA, Jorde LB, and Prchal JT. Genetic determinants of Tibetan high-altitude adaptation. *Hum Genet* 2012; 131(4): 527-33.
53. Wu TY, Kayser B. High altitude adaptation in Tibetans. *High Alt Med Biol* 2006; 7(3): 193-208.
54. Taino G, Giardini G, Pecchio O, Brevi M, Giorgi M, Verardo MG, Detragiache E. Il lavoro in alta quota: Fattori di rischio e sorveglianza sanitaria. *G Ital Med Lav Ergon* 2012; 34(3), July 2012, 235-237.

**Corrispondenza:** Enrico Oddone, Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e forense, Università degli studi di Pavia, Via Severino Boezio 24, 27100 Pavia, Italy, Tel. +390382592708, Fax +390382592837, E-mail: enrico.oddone@unipv.it  
 Giuseppe Taino, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Via Severino Boezio 24, 27100 Pavia, Italy, E-mail: giuseppe.taino@icsmaugeri.it