

CAPITOLO 15

LA “THUNDERSTORM” ASMA.

Carlo Lombardi, Marcello Cottini(*)

**Unità ad Alta Specializzazione in Allergologia, Unità Operativa di Medicina Generale,
Ospedale Sant’Orsola, Fatebenefratelli, Brescia**

(*) Unità di Pneumologia, Spedali Riuniti, Bergamo

Negli ultimi decenni, soprattutto nei paesi industrializzati, si è assistito ad un notevole incremento delle malattie allergiche (asma, rinocongiuntivite, dermatite atopica-eczema); recenti studi epidemiologici evidenziano infatti sintomi di tali malattie nel 20-30% della popolazione (1). Un tale incremento non è spiegabile esclusivamente con motivi genetici, poiché modifiche dei fattori di predisposizione genetica richiedono un lungo lasso di tempo; questo trend appare pertanto attribuibile prevalentemente a fattori ambientali incidenti. In questa prospettiva un ruolo essenziale sembra essere svolto dagli allergeni outdoor. Fattori climatici, come il calo di temperatura, la velocità del vento, l’umidità, le tempeste-temporali-uragani (“thunderstorm”), possono modulare l’azione chimico-biologica dei pollini (**figura 1 e 2**).



**Figura 1 : “ Tipico esempio di
thunderstorm in ambiente urbano”**

Vi sono infatti sempre più evidenze che violente modificazioni climatiche possano determinare attacchi asmatici di severa entità nei pazienti pollinosici (2). Nelle ultime due decadi sono state riportate segnalazioni sporadiche di un legame fra thunderstorms e incremento della morbilità per asma sebbene l’esatto meccanismo scatenante non sia ancora stato compiutamente elucidato. Nei giorni del 6 e 7 luglio 1983 l’afflusso di pazienti asmatici presso i Dipartimenti di Emergenza di Birmingham (UK), subì un incremento di oltre 50 volte rispetto la media del periodo (3). L’aumento delle visite venne associato all’elevazione delle concentrazioni delle spore fungine nell’atmosfera, in particolare *Sporobolomyces* e *Didymella* (agenti inquinanti, come fumi o diossido di zolfo, non risultavano, al contrario, elevati). Undici anni dopo, nei giorni 24 e 25 giugno del 1994, durante un’altra serie di temporali, il numero dei pazienti asmatici che si presentarono presso i dipartimenti di Emergenza di Londra incrementò di ben 10 volte, così come il numero di chiamate per visite urgenti ai medici di medicina generale delle aree meridionale e orientale del Regno Unito (4). Questa thunderstorm venne descritta come inusualmente estesa, associata a rapido

calo della temperatura, a vento forte e ad alti livelli di pollini di graminacee nelle 9 ore precedenti l'evento atmosferico (5). Mediante un dettagliato database multiparametrico ("English Hospital Episodes System"), Newson ha analizzato i fattori di rischio meteorologici durante ricoveri ospedalieri per asma verificatisi nel periodo 1987-1994 (6). Con questa metodica vennero rilevate almeno 56 "epidemie", definite come numero eccezionalmente alto di ricoveri per asma. I fattori di rischio aeroambientali erano rappresentati da: temperatura elevata, incremento della quantità di pioggia caduta, incremento del numero di lampi e la combinazione lampi-elevazione livelli di pollini di graminacee. Epidemie di thunderstorm-asthma sono state descritte anche nell'emisfero australe (7) e in Canada (8). Un incremento da 5 a 10 volte delle visite per asma presso i Dipartimenti di Emergenza di Melbourne è stato documentato negli anni 1987 e 1989. Le variabili meteorologiche rilevate nelle 24 ore precedenti sono state: incremento dell'umidità e della quantità di pioggia caduta, calo rapido della temperatura (a fronte di variazioni non significative delle concentrazioni di agenti inquinanti). Recentemente, Villeneuve, ha documentato un incremento delle visite per asma nei Dipartimenti di Emergenza di Ottawa (Canada), nel periodo 1992-2000, anche per quanto riguarda la popolazione pediatrica (9) con odds ratio di 1.35 (95% CI=1.02-1,77) per la presenza di temporali estivi rispetto a condizioni di tempo stabili.

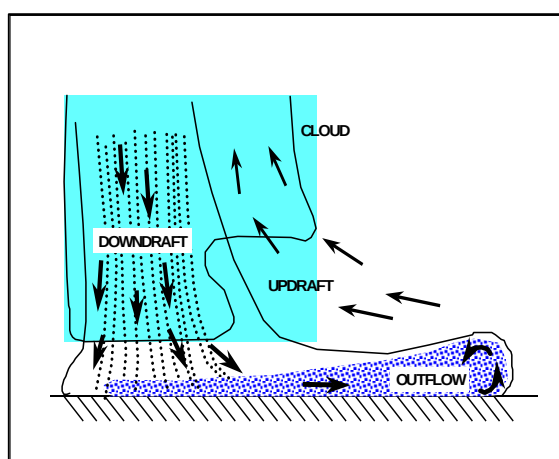


Figura 2 : “ Caratteristiche schematiche di un fronte di thunderstorm. Notare in particolare la dinamica delle correnti ventose e le possibili modificazioni dell'umidità ambientale”.

“Thunderstorm-asthma” e pollini

E' stato ipotizzato che il polline di graminacee (e la sensibilizzazione IgE-mediata ai suoi allergeni), rappresenti il fattore più importante nel determinismo della thunderstorm asthma (10). Sebbene il diametro dei pollini di graminacee sia assai grande ($> 20 \mu\text{m}$), sono state sicuramente documentate particelle aerodisperse respirabili, di dimensioni decisamente più ridotte, contenenti allergeni di graminacee. L'acqua in particolare sembrerebbe poter rompere i granuli pollinici portando alla dismissione di centinaia di microgranuli che contengono gli allergeni maggiori (11). Recentemente Taylor ha dimostrato in condizioni sperimentali che pollini di graminacee possono rilasciare frammenti pollinici del diametro compreso tra 0.12 e $4.7 \mu\text{m}$ direttamente dalle antere dopo esposizione a condizioni variabili di umidità e secchezza (12). Scappi misurando le concentrazioni di 5 allergeni del gruppo delle graminacee nell'atmosfera in base aveva in precedenza dimostrato una variabilità notevole delle frazioni respirabili: nei giorni con bassa umidità queste erano infatti del 37%, mentre nelle giornate piovose salivano al 57% (13). Un fattore importante è costituito dall'entità della sensibilizzazione: durante un temporale a Melbourne i pazienti allergici alle graminacee con marcata reattività cutanea allo Skin Prick test per *Lolium perenne* erano ricorsi a

cure presso Dipartimenti di Emergenza in misura decisamente superiore (7). Marks ha effettuato uno studio osservazionale in sei città del Sud-Est dell’Australia nel tentativo di porre in relazione le variazioni delle concentrazioni polliniche con l’evenienza di thunderstorms e visite per asma in Dipartimenti di Emergenza (14), dimostrando una relazione tra incremento delle visite per asma e presenza di poco antecedente di temporali ed un incremento di 4-12 volte delle concentrazioni dei granuli pollinici di graminacee (**figura 3**).

Come documentato da Wallis , fattori di rischio per “thunderstorm-asthma” sono costituiti dall’età giovanile, dall’atopia, da forme asmatiche non particolarmente severe e da una terapia NON continuativa con steroidi inalatori (15).

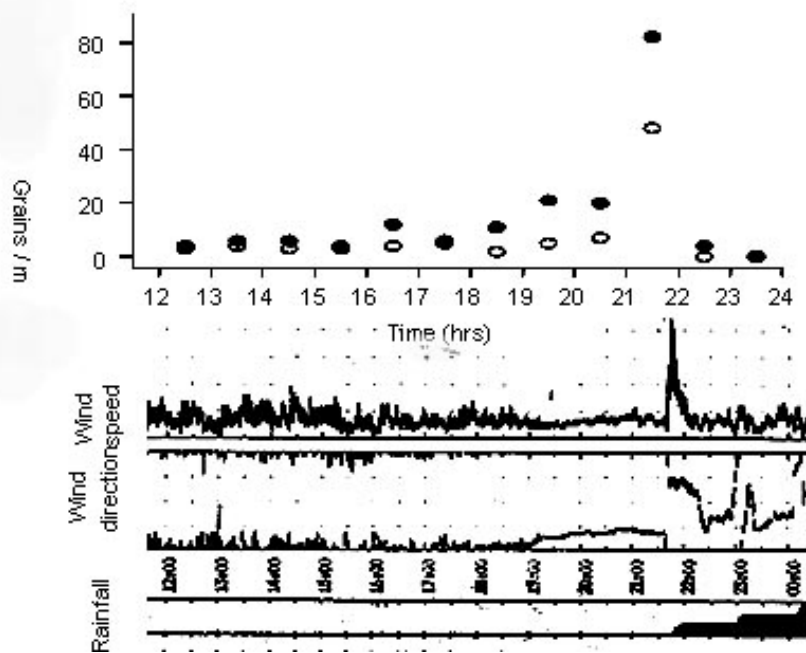


Figura 3 : “ Relazione dinamico-temporale tra concentrazioni atmosferiche di pollini, velocità del vento, quantità di pioggia caduta nell’esperienza di Wagga-Wagga del 30 ottobre 1997”, (da Marks GB et al., 2001 con modificazioni).

Thunderstorm asma, ozono e spore fungine.

Nel determinismo delle epidemie di asma in corso di thunderstorm, oltre ai pollini di graminacee, in questi ultimi anni sono stati presi in considerazione altri agenti, come le spore fungine (*Didymella exitialis* e *Sporobolomyces*) o l’ozono (3). Variazioni climatiche violente possono aumentare le concentrazioni di gas irritanti generati fotochimicamente. I livelli di ozono , in particolare, sono generalmente elevati in estate, come conseguenza dell’azione dei raggi solari su alcuni gas precursori (diossido nitrico e componenti volatili organici) . Inoltre sono ormai numerose le segnalazioni di un’associazione tra livelli atmosferici aumentati di ozono e incremento delle crisi d’asma , anche in assenza di temporali (16, 17, 18). Anderson et al. hanno però anche dimostrato una correlazione tra livelli di ozono , temporali e maggiore incidenza di crisi asmatiche (18).

Sebbene non evidente in tutti gli studi il possibile ruolo eziopatogenetico delle spore fungine nel determinismo della “thunderstorm-asthma” è stato già dimostrato da tempo (19) e recentemente ribadito (20). Venti e turbolenze sarebbero infatti in grado di incrementare il rilascio di spore fungine o di riposizionare nell’atmosfera le spore sedimentate al suolo, rendendole nuovamente disponibili per l’inalazione (3). Lewis ha inoltre osservato un incremento delle concentrazioni

aerobiologiche di spore fungine, (e ad un decremento consensuale dei livelli pollinici di graminacee) durante i temporali (21).

TABELLA I : “ Concentrazioni giornaliere di aeroallergeni stratificate in base alla presenza o all’assenza di thunderstorm (periodo maggio-settembre, 1993-1997)”,
(da Dales et al., 2003 , con modificazioni)

Variables	Days With Thunderstorms (n = 151)	Days Without Thunderstorms (n = 919)	p Value
Fungal spores, spores/m ³			
Deuteromycetes			
Alternaria	54	39	0.0054
Cladosporium	2,419	1,259	0.000
Epicoccum	16	10	0.0002
Penicillium/Aspergillus	90	87	0.089
Total	2,749	1,512	0.000
Basidiomycetes			
Canoderma	338	427	0.038
Total	474	568	0.086
Ascomycetes	492	263	0.000
Total spores	3,683	1,993	0.000
Pollen grains, grains/m ³			
Trees	86	125	0.14
Grass	22	23	0.82
Ragweed	92	87	0.83
Air pollutants, mean			
Ozone, ppb	38	31	0.0000
NO ₂ , ppb	20	17	0.0000
SO ₂ , ppb	2.2	2.0	0.3734
SO ₄ , mg/m ³	3.6	3.4	0.2575
Coefficient of haze, units per linear foot	0.2	0.16	0.0000

*ppb = parts per billion.

E’ stata evidenziata un’associazione fra aumento delle visite in Dipartimenti di Emergenza e concentrazioni di spore fungine indipendentemente dalla presenza di temporali (20). Recentemente Dales ha condotto un’indagine in Canada incentrata sull’analisi di 6 anni di visite presso Dipartimenti d’Emergenza (circa 4.000 ricoveri per asma/anno), tenendo conto delle variazioni dei parametri aerobiologici e meteorologici (22). Si confermata, in questo studio, una maggiore incidenza di accessi per asma durante i giorni di thunderstorm (10 vs 8.6; $p < 0.05$) con riscontro di un raddoppio dei livelli di spore fungine (da 1.512 a 2.749/m³) e relativamente piccole variazioni dei livelli pollinici e degli inquinanti atmosferici (**tabella I**). Le spore fungine più frequentemente implicate sono state : *Alternaria*, *Cladosporium* e *Epicoccum* (figura 5).



Figura 4 : “Alcuni esempi di spore fungine associate alla thunderstorm asthma:da sx a dx : *Epicoccum*, *Alternaria*”.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Holgate S: "Environmental risk factors and allergic bronchial asthma", Clin Exp Allergy 2005; 35: 1113-24.
- 2) Taylor PE, Jonsson H: "Thunderstorm asthma", Curr Allergy Asthma Rep 2004; 4: 409-13.
- 3) Packe GE, Ayres JG: "Asthma outbreak during a thunderstorm", Lancet 1985;2: 199-204.
- 4) Higham J, Venables K, Kopeck E, et al.: "Asthma and thunderstorms. Description of an epidemic in general practice in Britain using data from a doctor's deputising service in the UK", J Epidemiol Commun health 1997; 51: 233-238.
- 5) Celenza A, Fothergill J, Kupek E, et al.: "Thunderstorm associated asthma. A detailed analysis of environmental factors", BMJ 1996; 312: 604-7.
- 6) Newson R, Strachan D, Archibald E., et al.: "Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994", Eur Respir J 1998; 11: 694-701.
- 7) Bellomo R, Gigliotti P, Treloar A, et al.: "Two consecutive thunderstorm associated epidemics of asthma in the city of Melbourne: the possible role of rye grass pollen", Med J Aust 1992; 156: 834-37.
- 8) Wardman AED, Stefani D, MacDonald JC: "Thunderstorm-associated asthma or shortness of breath epidemic: A Canadian case report", Can Respir J 2002; 9: 267-70.
- 9) 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.
- 10) Suphioglu C: "Thunderstorm asthma due to grass pollen", Int Arch Allergy Immunol 1998; 116: 253-60.
- 11) Grote M, Vrtala S, Niederberger V, Valenta R, Reichelt R: "Expulsion of allergen-containing materials from hydrated rye grass(*Lolium perenne*) pollen revealed by using immunogol field emission scanning and transmission electron microscopy", J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 1140-45.
- 12) Taylor PE, Flagan RC, Valenta R, et al.: "release of allergens as respirable aerosols: a link between grass pollen and asthma", J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 51-56.
- 13) Schappi G.F., Taylor P.E., Staff I.A. et al. "Immunologic significance of respirable atmospheric starci granules containing major birch allergen Bet v 1" Allergy 1999; 54: 478-83.
- 14) Marks GB, Colquhoun JR, Girgis ST, et al.: "Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer", Thorax 2001; 56: 468-71.
- 15) Wallis DN, Webb J, Brooke D, et al.: « A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patients' characteristics », BMJ 1996 ; 312 : 601-4.
- 16) Stieb DM, Burnett RT, Beveridge RC, et al.: "Association between ozone and asthma emergency department visits in Saint John, New Brunswick, Canada", Environ health Perspect 1996; 104: 1354-60.
- 17) Stedman JR, Anderson HR, Atkinson RW, et al.: "Emergency hospital admissions for respiratory disorders attributable to summer time ozone episodes in great Britain", Thorax 1997; 52: 958-63.
- 18) Anderson W, Prescott GJ, Packham S, et al.: "Asthma admissions and thunderstorms: a study of pollen, fungal spores, rainfall, and ozone", QJ Med 2001; 94: 429-433.
- 19) Khot A, Burn R, Evans N, et al.: "Biometeorological triggers in childhood asthma", Clin Allergy 1988; 18: 351-358.

- 20) Dales RE, Cakmak S, Burnett RT, et al. : « Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional childrens'hospital », Am J Respir Crit care Med 2000 ; 162 : 2087-2090.
- 21) Lewis SA, Corden JM, Forster GE, et al.: “ Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993-96”, Clin Exp Allergy 2000; 30: 1724-32.
- 22) Dales RE, Cakmak S, Judek S, et al.: “ The role of fungal spores in thunderstorm asthma”, Chest 2003; 123: 745-50.
- 23) Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. : Effects of intermittent ozone exposure on peak expiratory flow and respiratory symptoms among asthmatic children in Mexico City », Arch Environ health 1997 ; 52 : 368-76.