

Volume II – Numero 2 – Aprile 2008

Argomenti di ACTA Otorhinolaryngologica Italica

Official Journal of the Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
Organo Ufficiale della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale

Editorial Board

Editor-in-Chief: F. Chiesa

President of S.I.O.: S. Conticello

Former Presidents of S.I.O.:

G. Borasi, E. Pirodda,

I. De Vincentiis, D. Felisati, L. Coppo,

G. Zaoli, P. Miani, G. Motta,

L. Marcucci, A. Ottaviani, G. Perfumo,

P. Puxeddu, I. Serafini, M. Maurizi,

G. Sperati, D. Passali, E. de Campora,

A. Sartoris, P. Laudadio, E. Mora,

M. De Benedetto

Former Editors-in-Chief:

C. Calero (†), E. de Campora,

A. Staffieri, M. Piemonte

Editorial Staff

Editor-in-Chief: F. Chiesa

Deputy Editor: C. Vicini

Associate Editors:

C. Viti, F. Scasso

Editorial Coordinators:

M.G. Rugiu, L. Calabrese

Editorial Assistant:

M. Shields

Italian Scientific Board

L. Bellussi, A. Camaioni, D. Casolino,

G. Cortesina, F. Lunghi, F. Galletti,

G. Motta, G. Villari

International Scientific Board

J. Betka, P. Clement, A. De La Cruz,

M. Halmagyi, L.P. Kowalski,

M. Pais Clemente, J. Shah,

H. Stammberger

Treasurer

C. Miani

Editorial Office

Editor-in-Chief: F. Chiesa

Divisione di Chirurgia Cervico-Facciale

Istituto Europeo di Oncologia

Via Ripamonti, 435

20141 Milano, Italy

Tel. +39 02 57489490

Fax +39 02 57489491

actaitalica@ieo.it

Editorial Coordinator

M.G. Rugiu

maryolyna@libero.it

© Copyright 2008 by

Società Italiana di Otorinolaringologia e

Chirurgia Cervico-Facciale

Via Luigi Pigorini, 6/3

00162 Roma, Italy

Publisher

Pacini Editore SpA

Via Gherardesca, 1

56121 Ospedaletto (Pisa), Italy

Tel. +39 050 313011

Fax +39 050 313000

Info@pacinieditore.it

www.pacinimedica.it

Cited in Index Medicus/MEDLINE



Informazioni per gli Autori comprese le norme per la preparazione dei manoscritti

Acta Otorhinolaringologica Italica continua gli *Annali di Laringologia Otiologia e Farinologia* fondati nel 1901 da Giulio Masini e già Organo Ufficiale di stampa degli Otolgologi Italiani (A.O.O.I.) e dal 1976 della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale (S.I.O. Ch. C.-F.).

La rivista pubblica in inglese lavori originali di interesse otorinolaringologico, gli atti ufficiali della Società, editoriali, note di attualità, recensioni, rubriche redazionali, notizie sindacali.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

In caso di sperimentazioni su umani, gli Autori devono attestare che tali sperimentazioni sono state svolte secondo i principi riportati nella Dichiarazione di Helsinki (1983); gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato dei pazienti o genitori nel caso di casi pediatrici per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Per studi su cavie animali, gli Autori sono invitati a dichiarare che sono state rispettate le relative leggi nazionali e le linee guida istituzionali.

I lavori che provengono da Istituti scientifici, di ricerca o da Divisioni ospedaliere devono recare la firma autografa del Direttore dell'Istituto o Reparto di provenienza. Gli articoli pubblicati impegnano unicamente la responsabilità degli Autori. La proprietà letteraria degli articoli è riservata alla Rivista.

I lavori vengono pubblicati in lingua inglese con abstract in italiano ed in inglese.

I lavori vengono pubblicati gratuitamente. Gli Autori hanno diritto a 30 estratti gratuiti del lavoro.

Conflitto di interessi. Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione *ad hoc*, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Norme generali per gli Autori

Testo. I lavori devono essere inviati in lingua inglese. Il manoscritto sarà sottoposto a revisione della lingua inglese a cura e a carico della Redazione della Rivista. La Redazione si riserva il diritto di non accettare eventuali lavori formulati in lingua inglese non corretta. Eventuali lavori pervenuti in lingua italiana, qualora di riconosciuto valore scientifico e di particolare interesse per la Rivista, potranno essere comunque pubblicati, previa traduzione in inglese a totale carico degli Autori.

Il lavoro deve pervenire alla Redazione in quattro copie (gli Autori sono comunque pregati di conservare copia del materiale inviato), dattiloscritte, con ampio margine, massimo 25 righe per pagina, con interlinea doppia, con numerazione delle pagine a partire dalla prima, e corredato di:

- 1) titolo del lavoro (in italiano ed inglese);
- 2) riassunto (in italiano ed inglese);
- 3) parole chiave (in italiano ed inglese; massimo 5);
- 4) titolo e didascalie di eventuali tabelle e delle figure.

I lavori non devono superare le 10 pagine di stampa della rivista, compresi bibliografia, figure e tabelle (750 parole a pagina di stampa; per ogni figura o tabella di 1/4 di pagina considerare circa 250 parole in meno; per ogni figura o tabella di mezza pagina considerare circa 500 parole in meno). Può essere oggetto di pubblicazione la descrizione di una o più osservazioni cliniche di una medesima patologia di rilevante interesse diagnostico e terapeutico. La stesura di tali "note cliniche" non deve superare le 4 pagine di stampa, compresi clichés e tabelle. Lo schema da seguire per la stesura deve prevedere: descrizione dell'caso clinico/i osservati con le notizie anamnestiche principali, l'esame obiettivo, gli esami strumentali e di laboratorio più significativi e le considerazioni conclusive con i necessari riferimenti bibliografici.

I lavori di maggiore estensione potranno essere pubblicati come supplementi e l'intero costo di stampa sarà a carico degli Autori.

Una *pagina fuori testo* deve indicare il nome e l'indirizzo (incluso numero di telefono, fax ed indirizzo e-mail) dell'Autore cui vanno indirizzate la corrispondenza relativa al lavoro e le bozze di stampa. In assenza di tale indicazione le bozze verranno inviate al 1° Autore.

Non si accettano articoli che non siano accompagnati dal relativo dischetto su cui è registrata l'ultima versione corretta del testo, corrispondente alla copia dattiloscritta. Il testo deve essere scritto con programmi Word per Dos o Macintosh: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome dell'i file/s dell'i documento/i.

Agli Autori è riservata la correzione ed il rinvio (entro e non oltre 4 gg. dal ricevimento) delle sole prime bozze del lavoro.

Nella *prima pagina* devono comparire:

- 1) Titolo del lavoro in inglese ed in italiano; i titoli devono essere concisi, chiari e informativi. Eventuali sottotitoli devono essere necessari a compendiare il concetto predominante del lavoro.
- 2) Nomi e cognomi degli Autori (il nome precede ed è ridotto all'iniziale seguita dal punto); se gli Autori appartengono a più Istituti, il 1° Autore e gli eventuali co-Autori dello stesso Istituto saranno indicati con un asterisco, gli Autori di un altro Istituto con due asterischi, e così via.
- 3) Nome e la sede dell'Istituto o degli Istituti in cui il lavoro è stato effettuato; titolo, nome (per intero), cognome e indirizzo dell'Autore (comprensivi di recapito telefonico, fax e indirizzo e-mail) cui vanno indirizzate le richieste di estratti (Corrispondenza: ...).
- 4) Parole chiave (Key words) in inglese ed in italiano.

La *seconda pagina* deve contenere il Riassunto in inglese ed in italiano che deve consistere in una esauriente sintesi esplicitiva di 300/400 parole. Esso deve includere l'impostazione del problema, i metodi di studio, i risultati ed il significato della ricerca.

Tabelle. (4 copie), devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana. Nel testo della tabella e nella legenda utilizzare, nell'ordine di seguito riportato, i seguenti simboli: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, ...

Figure. (4 copie), vanno riprodotte in foto. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità. Le figure devono essere numerate e devono riportare sul retro, su un'apposita etichetta, il nome dell'Autore, il titolo dell'articolo, il verso (alto).

Bibliografia. Va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi tra parentesi ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate.

Dovrà riportare:

cognome ed iniziale del nome degli Autori (devono essere riportati i primi sei, eventualmente seguiti da et al.), titolo dell'articolo in lingua originale, titolo della rivista secondo l'abbreviazione dell'*Index Medicus*, anno di pubblicazione, volume, prima ed ultima pagina.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e Riviste

Chiesa A, Maroldi R, Perugini S, Salvolini U. *Il ruolo della tomografia assiale computerizzata nella patologia rinosinusale*. Acta Otorhinolaryngol Ital 1981;1:173-94.

Libri

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1982.

Capitoli di Libri o Atti di Congressi

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and reconstructive surgery of the face and neck*. New York, NY: Grune and Stratton; 1972. p. 84.

Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio, devono essere citati prima della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo, a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in *Science* 1954;120:1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto, seguita dalla casa farmaceutica, città e nazione).

Gli scritti (ed il relativo dischetto) di cui si fa richiesta di pubblicazione vanno indirizzati, unitamente alla lettera di cessione del copyright nel caso il lavoro venga pubblicato, a:

Direzione della Rivista Acta Otorhinolaryngologica Italica
S.O.C. ORL Azienda Ospedaliera "Santa Maria della Misericordia"
P.le Santa Maria della Misericordia, 15 - 33100 Udine

Ogni pubblicazione scientifica porterà la data di ricevimento e quella di accettazione da parte del Comitato Scientifico. I dattiloscritti e le illustrazioni dei lavori non si restituiscono e dopo un anno vengono distrutti.

Le tabelle, le fotolite e gli estratti (al di sopra dei 30 gratuiti) sono addebitati agli Autori a prezzo di costo. Assegni e vaglia vanno inviati a:

Acta Otorhinolaryngologica Italica
Pacini Editore SpA
via Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa)

Abbonamenti

La Rivista *Acta Otorhinolaryngologica Italica* è bimestrale e viene inviata gratuitamente a tutti i Soci in regola con la quota annuale. I prezzi dell'abbonamento per l'anno 2008 per i non Soci sono i seguenti:

Italia: € 81; estero: € 91. Singolo fascicolo: € 21.

Numeri e annate arretrate: € 31 (se disponibili).

Per le inserzioni pubblicitarie e le richieste di abbonamento rivolgersi a:

Acta Otorhinolaryngologica Italica
Pacini Editore SpA
via Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa), Italy
Tel. +39 050 313 011 - Fax +39 050 313 0300
E-mail: Info@pacinieditore.it
Internet: www.pacini medicina.it

Per gli arretrati rivolgersi a:

Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale
Via L. Pigorini, 6 - 00162 Roma
Tel. 06 44291164 - Fax 06 44235157

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore SpA, Pisa - Marzo 2008

Norme per l'invio del materiale in formato elettronico

Gli Autori sono invitati ad inviare i manoscritti secondo le seguenti norme:

Modalità di invio

- CD-ROM o DVD (evitare di utilizzare Dischetti da 3 1/2")
- È anche possibile utilizzare pen-drives USB o dischi esterni USB-Firewire
- Posta elettronica (concordare con il personale Pacini le modalità)
- FTP (concordare con il personale Pacini le modalità)

Testo

- **Software:** preferibilmente Microsoft Word, salvando i file in formato .RTF. Possono essere utilizzati anche altri programmi, anche open source, avendo accortezza di salvare sempre i file in formato .RTF.

Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Page-

maker, Quark X-press, Indesign. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...); utilizzare solo gli stili di carattere come corsivo, grassetto, sottolineato. Non inviare il testo in formato .PDF.

- **Nome dell'i file/s:** il testo e le singole tabelle devono essere salvati in files separati.

Illustrazioni

Inviare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle.

- **Software e formato:** inviare immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF. Evitare nei limiti del possibile .PPT (file di Powerpoint) e .DOC (immagini inseriti in file di .DOC).

- **Nome dell'i file/s:** inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif, .eps).

ATTUALITÀ NELLA RINOSINUSITE

Indice

Introduzione e Linee Guida internazionali	
P. Castelnuovo.....	pag. 13
Fisiopatologia della rinosinusite	
M. Gelardi, C. Russo, M.L. Fiorella	» 15
Nuovi e vecchi patogeni coinvolti nell'eziologia della rinosinusite	
R. Mattina	» 18
Manifestazioni allergiche e rinosinusite	
G. Ciprandi	» 21
Aspetti clinici della rinosinusite nel paziente pediatrico	
G.L. Marseglia, D. Caimmi, S. Caimmi, A. Marseglia, M. Leone, D. Poddighe	» 24
Il paziente adulto con rinosinusite in Medicina Generale	
G. Bettoncelli	» 28
Diagnosi specialistica di rinosinusite	
M. Gelardi, C. Russo, M.L. Fiorella	» 33
Il ruolo degli steroidi topici nasali nella rinosinusite	
G. Passalacqua	» 37
Antibioticoterapia della rinosinusite	
M. Bassetti, E. Repetto	» 41
Le forme monolaterali: diagnosi differenziale	
R. Castelnuovo, P. Battaglia, F. Simoncello.....	» 46
Quando è necessaria la chirurgia	
P. Castelnuovo, P. Battaglia, F. Simoncello.....	» 50
Conclusioni	
P. Castelnuovo.....	» 55

Introduzione e Linee Guida internazionali

P. Castelnuovo

Clinica Otorinolaringoiatrica Università dell'Insubria - Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi di Varese

Il termine di rinosinusite individua uno stato di flogosi della mucosa del naso e dei seni paranasali. Questa terminologia nasce dalla considerazione che la mucosa nasale e sinusale sono un'unica entità anatomico-funzionale, e supera così i vecchi concetti di "rinite" e "sinusite". La rinosinusite è una patologia che colpisce un numero elevato di persone, sia adulti che bambini e ha mostrato un incremento d'incidenza progressivo negli ultimi anni parallelamente alla diffusione dell'allergopatia. Attualmente viene stimata una prevalenza di malattia del 14% circa nella popolazione generale. Di fatto il disturbo rinosinusale rappresenta uno dei principali motivi di consultazione del Medico di Medicina Generale (MMG) o dello Specialista Pediatra (negli USA è causa di oltre 24 milioni di visite ambulatoriali all'anno). Proprio per la prevalenza rilevante della malattia e per le relative implicazioni sociali, lavorative ed economico-sanitarie, la rinosinusite deve essere correttamente diagnostica e trattata. Tuttavia la confusione terminologica e di trattamento ancora esistente, porta il paziente a sottoporsi a numerose consulenze mediche (MMG, Pediatra di Base) e numerose visite specialistiche (Otorinolaringoiatra, Allergologo, Pneumologo, Infettivologo) senza raggiungere una diagnosi precisa nei tempi corretti. In questo modo la patologia viene trascurata o misconosciuta, col rischio di insorgenza di complicanze talora importanti (endocraniche ed orbitarie). Esiste una diffusa confusione nell'interpretazione dei dati anamnestici riferiti dal paziente e nella definizione dell'iter diagnostico. Per evitare ciò è necessario analizzare i sintomi e conoscerne la possibile evoluzione nel tempo, distinguendo le rinosinusiti in forma acuta, acuta complicata, acuta ricorrente e cronica poiché l'iter terapeutico, come vedremo, è differente. Nel

compito di meglio inquadrare la rinosinusite, la diagnosi clinica è avvalorata da moderne procedure di semeiotica strumentale (endoscopia nasosinusale, studio TC ad alta risoluzione del massiccio facciale, RM ed angiografia in casi selezionati) che rendono obsolete le metodiche di radiologia convenzionale (RX cranio, ecografia) e le manovre di transilluminazione e di puntura diameatica dei seni paranasali.

Per raggiungere lo scopo di un moderno inquadramento diagnostico e di un approccio terapeutico ragionato, è fondamentale avviare un'opera di condivisione delle conoscenze attuali fra i diversi specialisti. Con questa finalità è stato recentemente realizzato uno *European Position Paper 2007* come *Evidence-based clinical studies*. In questa pubblicazione viene data particolare importanza al riconoscimento dei sintomi e della loro evoluzione temporale, considerazione fondamentale per riconoscere i quadri rinosinusitici e la loro evoluzione. Vengono così proposti percorsi diagnostici e terapeutici attuali e di particolare utilità per i MMG, i Pediatri e gli Specialisti coinvolti nel trattamento di questa patologia. I cardini della diagnosi sono l'osservazione dei sintomi e la loro correlazione temporale, la nuova semeiotica strumentale con endoscopia nasosinusale e indagine TC. I cardini terapeutici prevedono inoltre la conferma del ruolo degli antibiotici e l'enfaticizzazione del ruolo degli steroidi topici nel controllare la flogosi mucosale e nel restituire pervietà agli osti sinusali (Figg. 1-3).

In questo volume, oltre a tradurre e diffondere questo messaggio europeo abbiamo riunito competenze specialistiche diverse per affrontare in maniera olistica la rinosinusite. Verranno quindi trattati i principali aspetti fisiopatologici e microbiologici, riassunte le considerazioni cliniche riguardanti il paziente adulto e pediatrico, impostate le definizio-

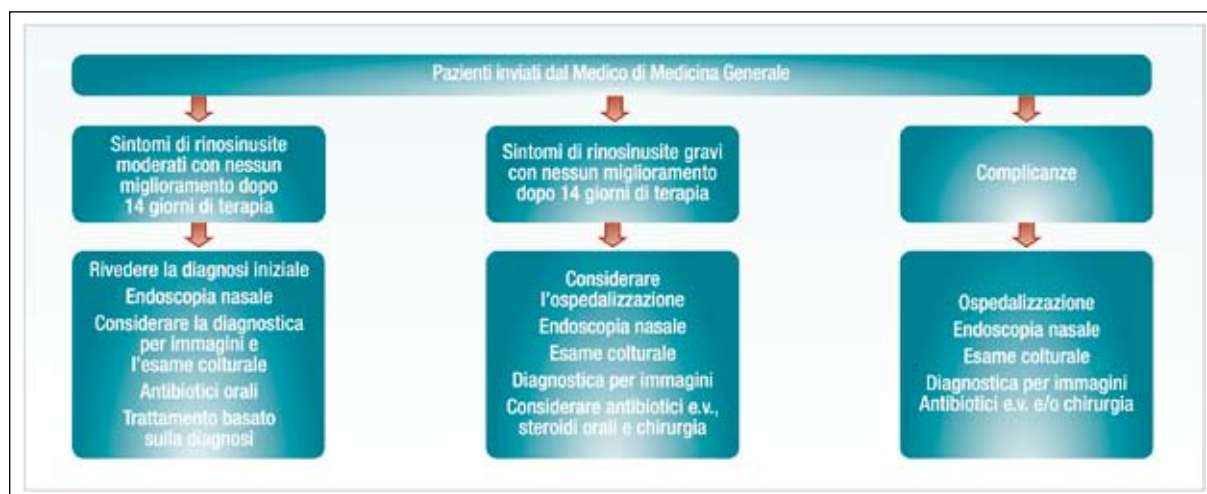


Fig. 1. Algoritmo per Specialisti ORL per la gestione di pazienti adulti con rinosinusite acuta

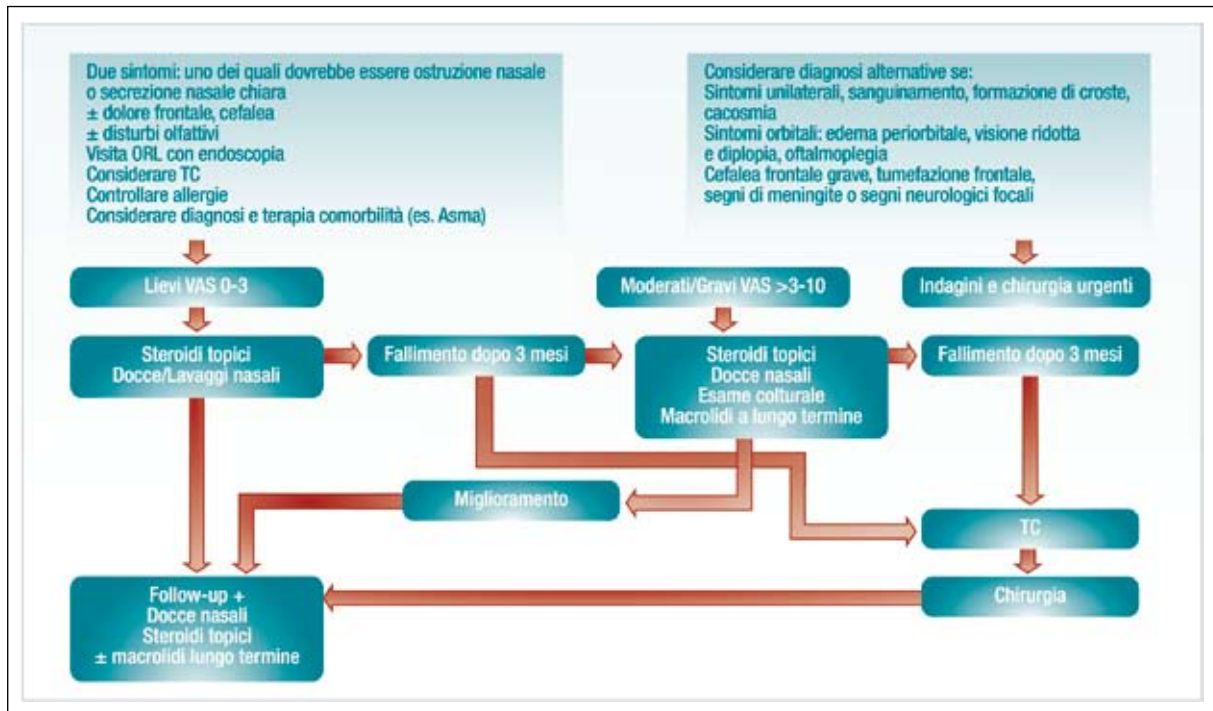


Fig. 2. Algoritmo per Specialisti ORL per la gestione di pazienti adulti con rinosinusite cronica senza polipi nasali

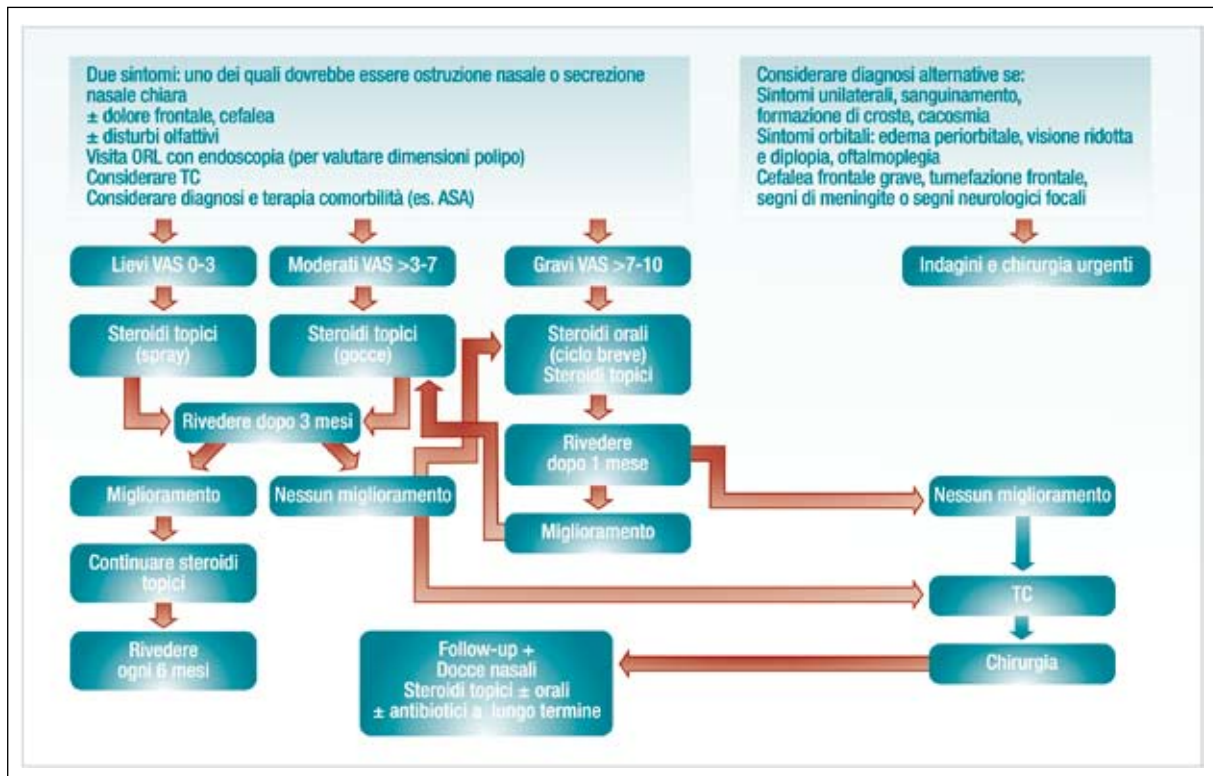


Fig. 3. Algoritmo per Specialisti ORL per la gestione di pazienti adulti con rinosinusite cronica con polipi nasali

ni di malattia rinosinusitica. Ricorderemo inoltre la stretta relazione fra la patologia nasosinusale, la patologia delle basse vie aeree e la patologia allergica. Ci soffermeremo sulla diagnostica strumentale (endoscopica e radiologica) e sulle eventuali patologie nasosinusali che ne caratterizzano la diagnosi differenziale. Infine tratteremo l'approc-

cio terapeutico in termini medici (antibioticoterapia e terapia steroidea topica o sistemica) ed in termini chirurgici. Questo manuale ha lo scopo di fornire le nozioni indispensabili per poter affrontare in chiave moderna e metodologica una patologia così diffusa e complessa come la rinosinusite.

Fisiopatologia della rinosinusite

M. Gelardi, C. Russo, M.L. Fiorella
Clinica Otorinolaringoiatrica Università Policlinico Bari

L'integrità funzionale dei seni paranasali presuppone un continuo scambio aereo con le cavità nasali ed una normale clearance mucociliare, in grado di veicolare le secrezioni endocavitarie verso l'esterno. È necessario, in primo luogo, considerare che se in alcuni seni (labirinto etmoidale, seno frontale, seno sfenoidale) il drenaggio è assicurato dalla posizione favorevole dell'ostio di comunicazione con le fosse nasali nella parte più declive della cavità, per il seno mascellare, quello peraltro maggiormente implicato nella patologia flogistica, ciò non avviene, essendo l'ostio situato molto più in alto rispetto al pavimento. Naturalmente ciò può indurre ristagno di secrezioni in caso di insufficiente trasporto muco-ciliare (TMC), condizione che favorisce, da un lato, l'impianto di germi patogeni, dall'altro, la cronicizzazione di un qualsiasi processo flogistico. È ormai da tempo sostenuto da più Autori che nella insorgenza delle rinosinusiti si riconoscono almeno tre diversi aspetti patogenetici¹⁻³:

- a) ostruzione degli osti di comunicazione;
- b) difetti del trasporto muco-ciliare;
- c) alterazioni qualitative e quantitative del muco.

Ostruzione degli osti di comunicazione

Per ciò che concerne il primo aspetto patogenetico, riguardante gli osti dei seni paranasali, molto interessanti sono stati gli studi condotti riguardanti gli aspetti volumetrico-strutturali degli osti e il concetto di "grado di pervietà"^{4,5}. Infatti, dipende dai suddetti parametri sia la velocità di ossigenazione del seno corrispondente sia l'attività di drenaggio in condizioni fisiopatologiche. Gli osti dei seni mascellari sono strutture piccole, tubulari, con diametro di 2,4 mm (area trasversale di 5 mm) e una lunghezza di 6 mm. I diametri degli osti delle cellule etmoidali sono perfino più piccoli, misurando 1-2 mm. Solo la stabilizzazione di tali parametri volumetrico-strutturali garantiscono valori di ossigenazione ottimali, di contro vanno considerati critici, in quanto possibili cause di patologia sinusale.

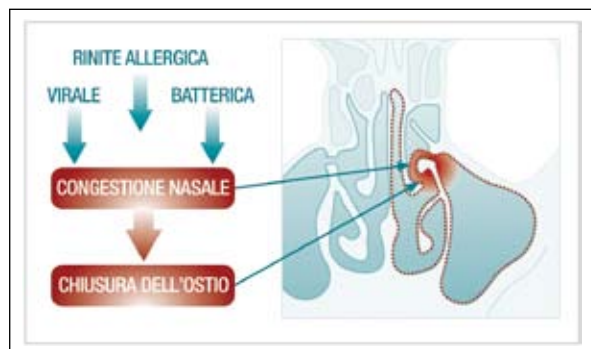


Fig. 1. Possibili cause di congestione nasale con conseguente chiusura dell'ostio di comunicazione.

L'ostruzione degli osti di comunicazione può essere determinata da fattori meccanici, quali deviazione del setto, poliposi nasale, neoplasie, corpi estranei, atresie coanali o altre malformazioni congenite; più frequentemente è dovuta a situazioni flogistiche (riniti o rinoadenoiditi, rinopatie vasomotorie, allergiche e non), o di altra natura (fibrosi cistica, malattie vascolari del collagene, traumi facciali, riniti medicamentose, ecc.) che inducono edema della mucosa, in particolare a livello del meato medio, dove è situato l'ostio di comunicazione dei principali seni (mascellari, etmoidali anteriori e frontale) (Fig. 1). Causa più rara di sinusite ricorrente o cronica è considerata la schisi palatale⁶.

Difetti del trasporto muco-ciliare

La mucosa della cavità nasale e dei seni paranasali è costituita da epitelio pseudostratificato con cellule ciliate, mucipare, striate e basali (Fig. 2).

La cellula ciliata (Fig. 3) rappresenta il citotipo più differenziato e maggiormente rappresentato (ne ricopre infatti l'80%).

Il rapporto numerico tra cellule ciliate e cellule mucipare è di 5 a 1. Le ciglia, mediante movimenti ritmici e metacro-

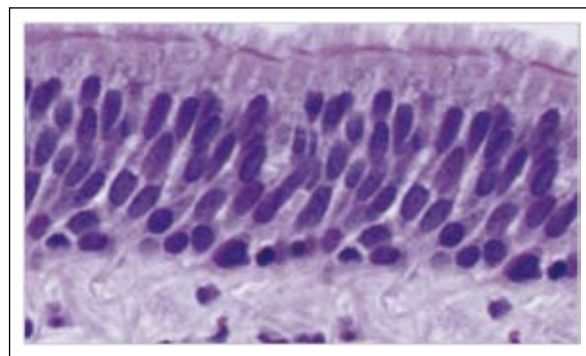


Fig. 2. Mucosa nasale (preparato istologico): epitelio prismatico, pseudostratificato ciliato (MGG 400X).



Fig. 3. Cellula ciliata e suo apparato ciliare (MGG 1000X).

nali, alla frequenza media di 500 battiti al minuto, provocano il continuo avanzamento dello strato mucoso sovrastante (trasporto muco ciliare – TMC) ⁷. Alcuni difetti di TMC possono essere secondari a patologie congenite (sindrome delle ciglia immobili, sindrome di Kartagener, fibrosi cistica), o più spesso indotti dalle frequenti infezioni batteriche o virali (attualmente, devono essere considerate anche le infezioni micotiche) che danneggiano l'epitelio ciliato di rivestimento dei seni, sia per l'azione citotossica degli agenti microbici, soprattutto virali, sia a seguito dell'ipossigenazione che si realizza all'interno delle cavità



Fig. 4. Blocco del drenaggio e conseguente accumulo di essudato catarrale.

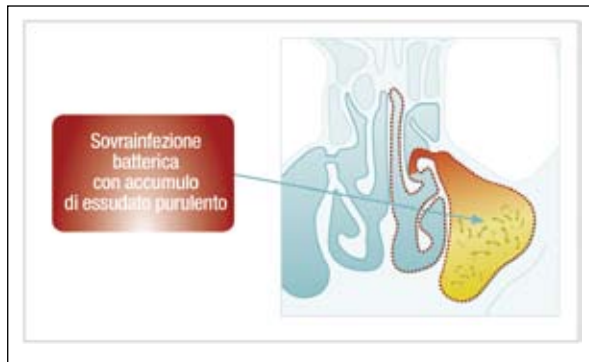


Fig. 5. Sovrainfezione batterica con accumulo di essudato purulento.

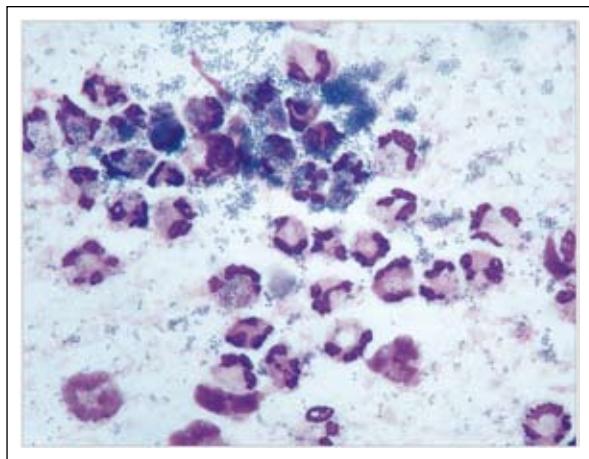


Fig. 6. Rinosinusite: numerosi neutrofilii e batteri (MGG 400X).

sinusali ⁸. Il risultato di un insufficiente TMC è l'accumulo di secrezioni mucose che favorisce l'impianto e la moltiplicazione di una flora batterica piogena e l'intervento delle cellule della flogosi, rappresentati in particolare da numerosi neutrofilii ⁹ (Figg. 4-6).

Alterazioni qualitative e quantitative del muco

L'ipersecrezione delle ghiandole mucose, correlata alla quasi costante presenza di metaplasia mucipara, ed il rallentamento o il blocco del TMC, sono responsabili del cambiamento dei caratteri fisico-chimici dell'essudato, con aumento della viscosità e riduzione dei valori del pH, condizioni che a loro volta accentuano l'ostruzione degli osti e i difetti del TMC.

Evidentemente le tre condizioni patogenetiche non agiscono isolatamente, ma si integrano in un circolo vizioso (ciclo sinusale patologico) che progressivamente favorisce il processo sinusitico (Figg. 7, 8).

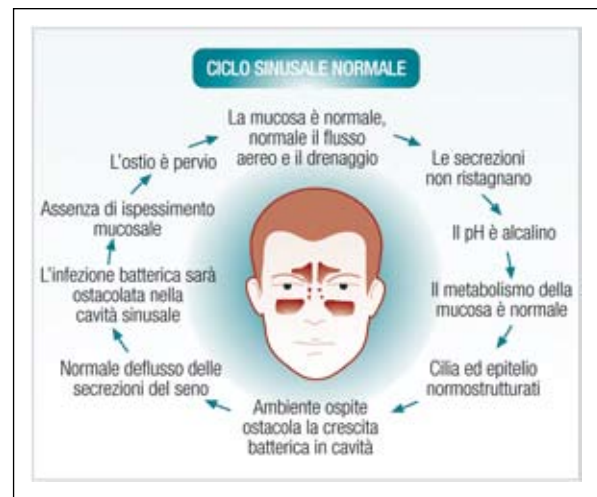


Fig. 7. Ciclo sinusale normale.



Fig. 8. Ciclo sinusale patologico.

Tali condizioni sono indubbiamente comuni in tutte le età, ma la più frequente ricorrenza di flogosi virali del bambino rende decisamente più a rischio di sinusite tale popolazione, nella quale non vanno peraltro sottovalutate le frequenti condizioni di immaturità immunologica. Gli stati di deficit immunitario (deficienza nelle IgA secretorie e delle sotto-classi IgG) spiegano, infatti, secondo alcuni Autori¹⁰⁻¹², la maggiore frequenza, in questa età, di tali patologie.

Bibliografia

- ¹ Drettner B. *Pathophysiology of paranasal sinuses with clinical implications*. Clin Otolaryngol 1980;5:277-81.
- ² Reiner A, von Mecklenburg C, Toremaln NG. *The mucociliary activity of the upper respiratory tract. III. A functional and morphologic study on human and animal material with special reference to the maxillary sinus diseases*. Acta Otolaryngol 1978;85(Suppl. 355):1-19.
- ³ Van Cauwenberge P, Verheul C. *Inflammations of the nose and sinuses. Acute inflammation*. In: Mladina R, Passàli D, editors. *Current concepts in Pediatric Rhinology*. Siena: Tipografia Senese 2000.
- ⁴ Drettner B. *The permeability of the maxillary ostium*. Acta Otolaryngol 1965;60:304-7.
- ⁵ Aust R, Drettner B. *The functional size of human maxillary ostium in vivo*. Acta Otolaryngol 1974;78:432-5.
- ⁶ Ishikawa Y, Kawano M, Honjo I, Amitani R. *The cause of nasal sinusitis in patients with cleft palate*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989;115:442-6.
- ⁷ Gelardi M. *Atlas of Nasal Cytology*. Torino: Centro Scientifico Editore 2007.
- ⁸ Lindberg S. *Morphologic and functional studies of the mucociliary system during infection in upper airways*. Acta Otolaryngol 1994;114(Suppl. 515):22-5.
- ⁹ Carenfelt C, Lundberg C. *The role of local gas composition in the pathogenesis of maxillary sinus empyema*. Acta Otolaryngol 1978;85:116-20.
- ¹⁰ Shapiro GG, Virant FS, Furukawa CT, Pierson WE, Bierman CW. *Immunologic defects in patients with refractory sinusitis*. Pediatrics 1991;87:311-6.
- ¹¹ Umetsu DT, Ambrosino DM, Quinti I, Siber GR, Geha RS. *Recurrent sinopulmonary infection and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective IgG-subclass deficiency*. N Engl J Med 1985;313:1247-51.
- ¹² Bjorkander J, Bake B, Oxelius V, Hanson LA. *Impaired lung function in patients with IgA deficiency and low levels of IgG₂ or IgG₃*. N Engl J Med 1985;313:720-4.

Nuovi e vecchi patogeni coinvolti nell'eziologia della rinosinusite

R. Mattina

Dipartimento di Sanità Pubblica, Microbiologia, Virologia dell'Università di Milano

La rinosinusite è una patologia che viene trattata quasi sempre in modo empirico. Questo atteggiamento è giustificato dalla difficoltà di ottenere un materiale biologico idoneo da analizzare. Infatti, se si decide di prelevare il materiale mediante un tampone nasale, è inevitabile la contaminazione da parte dei batteri residenti in questo distretto ed in particolar modo da *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) che, oltre ad essere il principale imputato nei processi di rinosinusite, è un colonizzatore del naso-faringe. Si stima che un'altissima percentuale di soggetti sani sia colonizzata da questo microorganismo a livello naso-faringeo.

Per raccogliere un materiale la cui analisi fornisca risultati attendibili era necessario in passato eseguire la puntura dei seni. Tuttavia questo tipo di prelievo è abbastanza invasivo e quindi non è ben accetto dal paziente^{1,2}. Oggigiorno è possibile ottenere un prelievo colturale significativo utilizzando la tecnica endoscopica di prelievo a livello dell'ostio naturale del seno coinvolto. La tecnica prevede l'utilizzo di fibre ottiche di piccola sezione (2,7 mm) con lente terminale angolata (45°) associati all'utilizzo di tamponi urologici modellabili all'estremità (angolati a 45°). In questo modo è possibile, in visione diretta, raggiungere il punto anatomico prossimale all'ostio sinusale (mascellare, frontale, sfenoidale) ed avere così una selettività sul prelievo colturale. L'ostio sinusale è infatti il punto obbligato del passaggio delle secrezioni sinusali. Purtroppo questa metodica, normalmente eseguita nei centri specializzati, non ha ancora una diffusione capillare nel territorio. Per questi motivi la terapia mirata, che in teoria risulta essere la migliore, perchè fornisce al clinico dati abbastanza affidabili sia sull'eziologia batterica dell'infezione, che sulla sensibilità *in vitro* del patogeno a diversi antibiotici, è raramente praticata. Per impostare in modo corretto una terapia antibiotica empirica è necessario conoscere quali possono essere i possibili microrganismi implicati nel processo infettivo e scegliere l'antibiotico che sia in grado di essere attivo nei confronti della maggior parte di questi batteri e che, contemporaneamente, sia in grado di raggiungere la sede dove è localizzata l'infezione a concentrazioni efficaci^{2,3}.

Studi epidemiologici hanno dimostrato, in modo inconfutabile, che gli agenti eziologici responsabili della maggior parte delle rinosinusiti acute o di riacutizzazione di rinosinusite cronica, sono lo *S. pneumoniae*, coinvolto in un terzo circa dei casi, l'*Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) (intorno al 30%) e la *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) (poco al di sopra del 10%). Oltre a queste specie batteriche che rappresentano l'*infernal trio*, definizione molto cara agli Otorinolaringoiatri, le altre specie batteriche che si possono isolare, anche se in percentuali più

basse, sono gli stafilococchi, *Enterobacteriaceae* e batteri anaerobi^{1,4,6}.

Negli ultimi anni sono stati isolati da aspirati sinusali, prelevati a pazienti affetti da rinosinusite, alcuni microrganismi atipici come il *Mycoplasma pneumoniae* e la *Chlamydia pneumoniae*. La percentuale di isolamento di questi due microrganismi variava tra il 30 e l'80%^{1,7}. La componente virale gioca un ruolo minore soprattutto nei pazienti affetti da rinosinusite cronica. I virus chiamati in causa sono per lo più quelli respiratori come il *Rhinovirus*, *Coronavirus*, *Adenovirus* e i virus influenzali.

Nelle rinosinusiti croniche, dove i risultati dell'esame microbiologico variano molto a seconda del seno esaminato, i batteri più frequentemente responsabili sono ancora una volta *S. pneumoniae* (10-25%), *H. influenzae* (30-50%) e *M. catarrhalis* (2-5%), ma non è infrequente l'isolamento di una flora batterica mista, composta sia da batteri aerobi (oltre all'*infernal trio* anche *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* [*S. aureus*]) sia da anaerobi obbligati come *Bacteroides* e *Fusobacterium*. Negli individui immunocompromessi si può isolare *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Aspergillus* spp. e *Candida* spp.

Il *gold standard* per la diagnosi di rinosinusite batterica è rappresentato dalla coltura delle secrezioni purulente ottenute mediante prelievo endonasale endoscopico a livello degli osti sinusali. Purtroppo, come già si è detto, a causa della non adeguata diffusione di questa tecnica, si decide di somministrare l'antibiotico in modo empirico-ragionato. Per poter attuare una corretta terapia empirica, oltre a tutto quello che già è stato detto, è necessario conoscere anche l'andamento locale delle resistenze che le diverse specie batteriche hanno selezionato nei confronti degli antibiotici.

Lo studio PROTEKT ITALIA^{8,9}, inserito nel progetto PROTEKT internazionale, è una delle indagini epidemiologiche promosse per valutare l'andamento delle resistenze di diversi patogeni respiratori nei confronti degli antibiotici. Prenderemo in esame le resistenze sviluppate dai tre patogeni più frequentemente responsabili di rinosinusite e cioè *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*. La diffusione di ceppi di *S. pneumoniae* resistenti alla penicillina nel nostro Paese è più limitata rispetto a quella osservata in altre Nazioni europee come la Francia e la Spagna. Dati del 2004, riguardanti il nostro Paese, segnalano una resistenza del 22,7% di cui però la maggior parte (17,1%) è di livello intermedio e, pertanto, questo tipo di resistenza viene superata facilmente da molecole della famiglia delle beta-lattamine come ad esempio l'amoxicillina con o senza l'aggiunta di acido clavulanico e le cefalosporine di 3ª generazione iniettabili.

Tab. I. Attività *in vitro* di 16 antibiotici nei confronti di 835 ceppi di *S. pneumoniae* isolati nel corso dello studio PROTEKT ITALIA (2004).

Antibiotico	MIC ₅₀ mg/L	MIC ₉₀	Range	S%	I%	R%
Amoxicillina	0,03	0,5	≤ 0,008 - > 4	97,8	1,1	1,1
Azitromicina	0,25	>32	≤ 0,03 - > 32	58,8	4,1	37,1
Cefaclor	1	8	≤ 0,5 - > 16	75,5	14,6	9,9
Cefixime	0,25	1	≤ 0,06 - > 16	*	*	*
Ceftriaxone	0,03	0,5	≤ 0,008 - 4	97,2	1,9	0,9
Claritromicina	0,25	>32	≤ 0,015 - > 32	59,4	2,1	38,5
Clindamicina	0,06	> 4	≤ 0,03 - > 4	77,0	0,6	22,4
Cloramfenicolo	2	8	≤ 0,12 - > 8	86,8	0	13,2
Cotrimossazolo	0,5	4	≤ 0,12 - > 16	63,8	18,1	18,1
Levofloxacina	1	2	≤ 0,25 - 8	98,2	0	1,8
Moxifloxacina	0,25	0,5	≤ 0,015 - 4	98,5	0,9	0,6
Penicillina	0,03	0,25	≤ 0,008 - 4	77,3	17,1	5,6
Rifampicina	0,03	0,06	≤ 0,004 - 2	98,2	1,8	0
Teicoplanina	≤ 0,03	0,12	≤ 0,03 - 0,5	*	*	*
Telitromicina	0,015	0,25	≤ 0,002 - 2	99,8	0	0,2
Tetraciclina	1	>16	≤ 0,12 - > 16	65,8	0,6	33,6

* dato non disponibile per assenza di breakpoint specifico.

I macrolidi, invece, fanno registrare percentuali di resistenza quasi doppi rispetto a quelli osservati con la penicillina (circa il 40%). Il 98% degli isolati di *S. pneumoniae* si è dimostrato sensibile a levofloxacina e moxifloxacina. Alte percentuali di resistenza sono state evidenziate per tetraciclina (34%) e clindamicina (23%) (Tab. I). Circa il 22% dei ceppi di *H. influenzae*, isolati in Italia è in grado di produrre beta-lattamasi e pertanto appaiono insensibili non solo alla penicillina ma a tutti quegli antibiotici appartenenti alla famiglia delle beta-lattamine che vengono inattivati dall'azione di questo enzima (es. amoxicillina, ampicillina).

Tra i macrolidi l'azitromicina dimostra *in vitro* un'ottima attività nei confronti di *H. influenzae* (100% di sensibilità), mentre la percentuale di ceppi sensibili alla claritromicina è del 77,5%. In realtà, solo il 3% si mostra resistente ed il restante 19,5% è a sensibilità intermedia. Quest'ultimo tipo di resistenza, grazie all'azione sinergica del metabolita attivo (14-OH claritromicina), quasi sicuramente viene superato *in vivo*.

Tutti i ceppi di *H. influenzae* sono apparsi sensibili ai fluorochinoloni testati (ciprofloxacina e moxifloxacina) (Tab. II). Per quanto riguarda la *Moraxella catarrhalis* si è avuta la

Tab. II. Attività *in vitro* di 15 antibiotici nei confronti di 369 ceppi di *H. influenzae* isolati nel corso dello studio PROTEKT ITALIA (2004).

Antibiotico	MIC ₅₀ mg/L	MIC ₉₀	Range	S%	I%	R%
Amoxicillina/Acido clavulanico	0,5	2	< 0,12 - > 16	98,9	0	1,1
Ampicillina	0,5	16	< 0,12 - > 16	77,6	4,3	18,1
Azitromicina	0,5	2	≤ 0,06 - 4	100	0	0
Cefaclor	2	8	≤ 0,5 - 64	94,4	3,5	2,1
Cefixime	≤ 0,06	≤ 0,06	≤ 0,06-0,25	100	0	0
Ceftriaxone	0,008	0,12	≤ 0,004 - 1	100	0	0
Cefuroxime	1	2	≤ 0,12 - 8	99,2	0,8	0
Ciprofloxacina	≤ 0,015	0,03	≤ 0,015 - 1	100	0	0
Claritromicina	4	16	≤ 0,25 - 64	77,5	19,5	3,0
Cloramfenicolo	0,5	1	≤ 0,12 - 4	99,5	0,5	0
Cotrimossazolo	0,25	4	≤ 0,03 - 8	85,1	3,8	11,1
Levofloxacina	0,015	0,03	≤ 0,008 - 0,5	100	0	0
Moxifloxacina	0,015	0,06	≤ 0,008 - 0,25	100	0	0
Telitromicina	1	2	≤ 0,002 - 4	100	0	0
Tetraciclina	0,5	1	≤ 0,12 - 16	97,9	1,6	0,5

Tab. III. Attività *in vitro* di 15 antibiotici nei confronti di 211 ceppi di *M. catarrhalis* isolati nel corso dello studio PROTEKT ITALIA (2004).

Antibiotico	MIC 50 mg/L	MIC90	Range	S%	I%	R%
Amoxicillina/ Acido clavulanico	≤0,12	0,25	≤0,12 - 2	100	0	0
Ampicillina	4	16	≤0,12 - >16	20,4	11,4	68,2
Azitromicina	≤0,06	0,25	0,06 - 4	100	0	0
Cefaclor	2	4	≤0,5 - 64	93,4	5,2	1,4
Cefixime	0,12	0,25	≤0,06 - 0,5	100	0	0
Ceftriaxone	0,25	1	≤0,004 - 2	100	0	0
Cefuroxime	2	2	≤0,12 - 8	99,1	0,9	0
Ciprofloxacina	0,03	0,06	≤0,015 - 0,06	100	0	0
Claritromicina	≤0,25	≤0,25	≤0,25 - 8	99,5	0	0,5
Cloramfenicolo	0,5	1	≤0,12 - >8	99,5	0	0,5
Cotrimossazolo	0,25	2	≤0,03 - >16	82,5	12,8	4,7
Levofloxacina	0,06	0,06	0,015 - 1	100	0	0
Moxifloxacina	0,06	0,06	0,015 - 1	100	0	0
Telitromicina	0,06	0,12	0,004 - 1	100	0	0
Tetraciclina	0,25	1	≤0,12 - >16	99,1	0	0,9

conferma che la stragrande maggioranza degli isolati (circa l'80%) è in grado di produrre beta-lattamasi e pertanto questi ceppi si dimostrano resistenti ad antibiotici come amoxicillina ed ampicillina, mentre il 98-100% è sensibile ad amoxicillina-acido clavulanico, cefixime, ceftibuten, ceftriaxone, cefuroxime, claritromicina, azitromicina, ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, telitromicina, cloramfenicolo e tetraciclina¹⁰ (Tab. III).

Infine il *M. pneumoniae* e la *C. pneumoniae* si sono dimostrati sensibili *in vitro* sia ai macrolidi che ai fluorochinoloni, mentre si è confermata la loro resistenza nei confronti dei betalattamici.

Bibliografia

- De Benedetto M, Salerno L, De Benedetto L, Passali GC, Passali D. *Le rinosinusi: aggiornamenti in tema di eziopatogenesi e antibiotico-terapia*. Acta Otorhinolaryngol Ital 2006;26(Suppl. 82):5-22.
- Hamory B, Sande MA, Sydnor A Jr, Seale DL, Gwaltney JM Jr. *Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis*. J Infect Dis 1979;139:197-220.
- Di Marco R, Giordano C, Mazzaglia G, Nicoletti G, Paolini I, Rossi A, et al. *Infezioni batteriche delle alte vie respiratorie: faringotonsilliti e rinosinusi acute e croniche*. GIMMOC Quaderni di Microbiologia e Medicina Generale 2005; IX:1-14.
- Low DE, Desrosier M, Mc Sherry J, Garber G, Williams JW Jr, Remy H, et al. *A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis*. CMAJ 1997;156(Suppl. 6):S1-14.
- Gwaltney JM jr, Jones JG, Kennedy DW. *Medical management of sinusitis: educational goals and management guidelines. The International Conference on sinus Disease*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995;167:22-30.
- Serra A. *La patologia infettiva del distretto naso-sinusale*. In: Serra A, editor. *Le Vie Aeree Superiori*. Pisa: Pacini Editore 1997, pp. 99-112.
- Gurr PA, Chakraverty A, Callanan V, Gurr SJ. *The detection of Mycoplasma pneumoniae in nasal polyps*. Clin Otolaryngol Allied Sci 1996;21:269-73.
- Marchese A, Schito GC. *Osservatorio epidemiologico italiano per il monitoraggio delle resistenze agli antibiotici nei patogeni respiratori comunitari 1997-1999: Significato per la pratica clinica*. Giornale Italiano di Microbiologia Medica Odontoiatrica e Clinica 2000;IV:51-8.
- Marchese A, Ardito F, Fadda G, Gualco L, Mezzatesta M, Nicoletti G, et al. *PROTEKT Italia 2004: Analisi dei risultati relativi ai patogeni batterici isolate da infezioni respiratorie in pazienti pediatrici*. Giornale Italiano di Microbiologia Medica Odontoiatrica e Clinica 2006;X:67-101.
- Canton R. *Resistance trends in Moraxella catarrhalis (PROTEKT years 1-3 - 1999-2002)*. J Chemother 2004;16(Suppl. 6):63-70.

Manifestazioni allergiche e rinosinusite

G. Ciprandi

Semeiotica Medica I, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova

Le malattie allergiche sono in continuo e costante incremento epidemiologico, tanto che in alcune aree del pianeta arrivano a superare il 50% della popolazione¹. Quindi, partendo da questa constatazione, appare chiaro da un punto di vista clinico che sia frequente trovare soggetti allergici affetti da altre patologie, soprattutto a carico delle vie aeree. Da un punto di vista fisiopatologico la rinite allergica si caratterizza per una reazione infiammatoria che vede coinvolte diverse cellule flogistiche. Anzitutto i mastociti, cellule effettrici primarie della reazione allergica, che vengono attivati dall'esposizione all'allergene e quindi rilasciano una serie di mediatori che causano l'immediata comparsa della tipica sintomatologia allergica e di citochine che avviano la cascata di eventi flogistici. I linfociti Th2, che sono prevalenti nei soggetti allergici (la cosiddetta "polarizzazione" Th2), orchestrano le varie fasi della flogosi allergica: dalla produzione delle IgE-allergene specifiche, al richiamo ed all'attivazione delle cellule infiltranti. Tra queste la cellula flogistica più caratteristica (quasi patognomonica) è l'eosinofilo, la cui presenza è correlabile a molti parametri clinici, immunopatologici e funzionali². Nel soggetto allergico, quindi, l'esposizione all'allergene causale determina sempre la presenza di un quadro flogistico, che può anche essere disgiunto dall'esistenza di sintomi: cosiddetta flogosi minima persistente^{3,4}. Pertanto il soggetto allergico si caratterizza soprattutto per la presenza di una reazione infiammatoria a carico della mucosa nasale, che si sostanzia soprattutto nel sintomo dell'ostruzione nasale. L'ostruzione nasale è quindi il sintomo chiave della rinite allergica perché è quello maggiormente correlato alla flogosi sottostante ed è conseguente allo stato di congestione ed edema locale (Fig. 1).

È quindi evidente che l'ostruzione e la flogosi nasale rappresenta la premessa fisiopatologica per comprendere

il nesso esistente tra rinite allergica e rinosinusite e tale aspetto appare di notevole interesse ed è stato ampiamente discusso nel più recente *Position Paper* pubblicato sulla Rinosinusite⁵. Infatti, un recente *review article* ha proprio suggerito che la rinite allergica possa essere considerata un terreno predisponente allo sviluppo di sinusite⁶. Questa ipotesi patogenetica del resto è abbastanza comunemente accettata perché si basa sul presupposto che l'infiammazione allergica induce uno stato di edema mucosale e di ostruzione nasale che, come vedremo tra poco, creano situazioni fisiopatologiche favorevoli allo sviluppo di un'infiammazione-infezione a carico dei seni paranasali⁷. Da ciò è anche nato il termine di rino-sinusite, basato appunto sul fatto che una flogosi a carico del naso si propaga per continuità ai seni paranasali: di conseguenza, si può affermare che non esiste una sinusite senza una rinite e quindi è più corretto parlare di rinosinusite. Peraltro, a fronte di una chiara e logica correlazione fisiopatologica, sono pochi gli studi adeguati a sostegno di questa teoria relativa al nesso patogenetico tra rinite allergica e sinusite.

Tra questi, menzioniamo uno studio condotto da Savolainen su 224 pazienti con rinosinusite mascellare acuta. In tutti era ricercata la presenza di una allergia mediante un questionario, le prove allergometriche cutanee e lo striscio nasale⁸. Un'allergia certa era riscontrata nel 25% del campione ed una probabile allergia in un altro 6,5%. Nel gruppo di controllo, costituito da 103 soggetti adulti sani senza sintomi di rinosinusite mascellare, l'allergia veniva riscontrata con certezza nel 16% dei casi e con probabilità nel 3% della casistica con una differenza significativa ($p < 0,05$) rispetto ai pazienti con rinosinusite acuta mascellare⁸.

Un altro studio dimostrava invece come tra soggetti con rinosinusite non ci fosse differenza tra gli allergici ed i non allergici in merito al quadro radiologico ed al reperto culturale⁹. Al contrario, a favore del nesso allergia-infezione dei seni paranasali, un altro studio dimostrava che i soggetti allergici presentavano un quadro alla TC più compromesso durante una rinite virale. Questo dato suggeriva quindi una maggiore suscettibilità all'insorgenza di una rinosinusite¹⁰. Al termine del paragrafo sui rapporti tra rinosinusite ed allergia, l'ultimo position paper sulla rinosinusite conclude che a fronte di questa suggestiva teoria⁵ esiste ancora una lacuna nelle evidenze a favore.

Il razionale dell'ipotesi patogenetica a favore di un nesso tra allergia e rinosinusite si basa su robuste ed evidenti conoscenze anatomo-fisiologiche e fisiopatologiche. Infatti, le cavità paranasali sono fisiologicamente comunicanti con il naso attraverso due strutture anatomiche di collegamento: il complesso ostiomeatale ed il recesso sfeno-etmoidale. La prima struttura drena il seno frontale, il mascellare e l'etmoide anteriore, mentre la seconda mette in comunicazione l'etmoide posteriore e lo sfenoide. Queste strutture sono relativamente piccole e devono rimanere pervie per



Fig. 1. Rilevanza dell'ostruzione e della flogosi nasale.

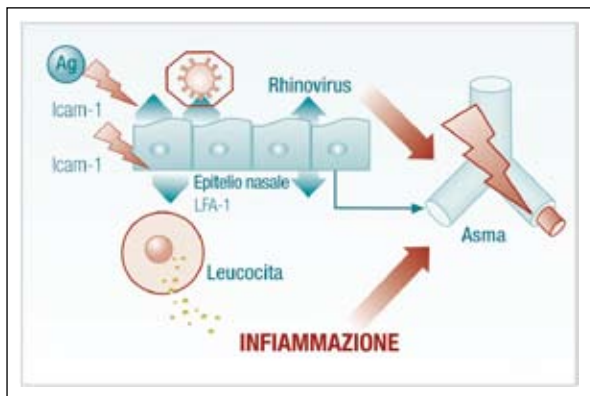


Fig. 2. Nesso tra esposizione all'allergene, espressione di ICAM-1, infiammazione e rinite virale.

garantire l'aerazione e il drenaggio delle secrezioni dei seni paranasali. Se viene meno la pervietà si innesca una serie di eventi fisiopatologici che causa la comparsa della infiammazione dei seni. Due sono le cause più importanti di ostruzione di queste strutture: la rinite virale e la rinite allergica, che a loro volta sono tra loro correlate. Infatti, il soggetto allergico, proprio per le sue caratteristiche immunologiche e flogistiche, tende a contrarre più infezioni respiratorie, che poi durano più a lungo, di un soggetto normale. In particolare, il richiamo di cellule infiammatorie a carico della mucosa nasale vede come protagonisti una serie di fattori chemiotattici e soprattutto l'espressione di molecole d'adesione, tra cui ha un ruolo predominante ICAM-1³⁴. ICAM-1 è importante perché la sua espressione sull'epitelio è strettamente dipendente dall'esposizione all'allergene e quindi è espressa fintantoché il soggetto allergico inala l'allergene causale. ICAM-1 è poi il recettore principale dei rhinovirus, l'agente etiologico del comune raffreddore. Si viene così a creare un circolo vizioso tra allergia, infezioni virali e rinosinusite (Fig. 2). Quindi nel soggetto allergico è più frequente osservare le due più rilevanti situazioni predisponenti lo sviluppo sia della forma acuta che cronica della rinosinusite.

A conferma di questi presupposti diversi studi hanno confermato il valore di queste teorie.

Anzitutto, alcuni studi hanno dimostrato che in età pediatrica la rinosinusite è una patologia che molto comunemente si associa alla patologia asmatica sia allergica che intrinseca^{11,12}. Inoltre, il quadro immunopatologico è sempre costituito da una polarizzazione Th2 e da un infiltrato eosinofilo¹³. Questi due aspetti sono importanti perché è stato dimostrato che utilizzando molecole steroidee è possibile riconvertire la polarizzazione Th2 verso una fisiologica Th1 e ridurre l'infiltrato eosinofilo, determinando così un miglioramento non solo dei sintomi a carico delle vie aeree superiori, ma anche a carico di quelle inferiori¹⁴. Uno di questi studi ha quindi confermato in maniera indiretta lo stretto nesso fisiopatologico tra vie aeree inferiori e superiori.

Inoltre, come già accennato sopra, è stato dimostrato come i bambini allergici contraggano un numero maggiore di infezioni respiratorie e queste durino più a lungo (Fig. 3). Addirittura, le forme a carico delle vie aeree superiori durano poi più del doppio nei soggetti allergici¹⁵. Questi dati sono stati confermati anche nella popolazione adulta (Fig. 4)¹⁶.



Fig. 3. I bambini allergici presentano un maggior numero di infezioni respiratorie, che durano più a lungo, rispetto ai bambini normali.

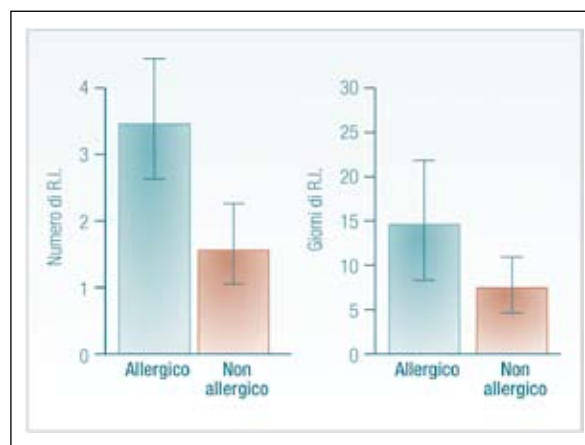


Fig. 4. Conferma del dato precedente anche nella popolazione adulta.

Quindi questi due studi sottolineano il concetto che la rinite allergica possa costituire un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di una rinosinusite e un fattore di aggravamento della stessa.

A conferma di questa teoria giunge un altro studio che ha dimostrato che la sola terapia antibiotica in bambini con rinosinusite batterica acuta non sia sufficiente a garantire la piena guarigione nei soggetti allergici, al contrario di quanto avviene nei bambini normali¹⁷. Il messaggio clinico che deriva da questo interessante studio è che quando si deve curare la rinosinusite nel soggetto allergico, la terapia antibiotica deve sempre essere associata ad una terapia anti-allergica che controlli la flogosi sottostante.

D'altro canto, bisogna anche considerare i rapporti tra rinite allergica e rinosinusite cronica: in termini generali, di fronte ad un paziente che presenta una rinosinusite cronica dobbiamo porci come primo quesito diagnostico quali siano le cause della cronicizzazione di questo processo (Tab. I).

Infatti, in un soggetto con rinosinusite cronica deve essere presente una condizione morbosa che consenta la croni-

Tab. I. Principali condizioni favorevoli la cronicizzazione della rinosinusite.

Infiammazione Allergica
Fattori Anatomici
Immunodeficienza
Patologia Ciliare
Poliposi Nasale

cizzazione dell'infiammazione sinusale. Tra le varie cause di cronicizzazione, sicuramente la flogosi allergica risulta essere la più comune. Quindi, il secondo messaggio clinico è che in un soggetto con rinosinusite cronica si deve sempre considerare la possibile co-esistenza di una rinite allergica. Anche in questo caso, quindi, la terapia dovrà basarsi sul controllo della flogosi allergica.

In conclusione, la rinite allergica costituisce un fattore predisponente, scatenante ed aggravante della rinosinusite, sia della forma acuta che cronica, e pertanto va sempre ricercata ed adeguatamente trattata in tutti i pazienti affetti da rinosinusite.

Bibliografia

- ¹ Van Cauwenberge P, De Belder T, Vermeiren J, Kaplan A. *Global resources in allergy (GLORIA): allergic rhinitis and conjunctivitis*. Clin Exp All Rev 2003;3:46-50.
- ² Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G. *Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis*. Int Arch Allergy Immunol 2005;136:266-72
- ³ Ciprandi G, Pronzato C, Ricca V, Passalacqua G, Bagnasco M, Canonica GW. *Allergen-specific challenge induces intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1 or CD54) on nasal epithelial cells in allergic subjects*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1653-9.
- ⁴ Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, et al. *Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in asymptomatic rhinitic patients with allergy due to mites*. J Allergy Clin Immunol 1995;96:971-9.
- ⁵ Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. *EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists*. Rhinology 2007;45:97-101.
- ⁶ Kaliner M. *Treatment of sinusitis in the next millennium*. Allergy Asthma Proc 1998;19:181-4.
- ⁷ Lanza DC, Kennedy DW. *Adult rhinosinusitis defined*. Otolaryngol HNS 1997;117:S1-7.
- ⁸ Savolainen S. *Allergy in patients with acute maxillary sinusitis*. Allergy 1989;44:116-22.
- ⁹ Alho OP, Karttunen TJ, Karttunen R, Tuokko H, Koskela M, Suramo I, et al. *Subjects with allergic rhinitis shows signs of more severely impaired paranasal sinus functioning during viral colds than nonallergic subjects*. Allergy 2003;58:767-71.
- ¹⁰ Karlsson G, Holmberg K. *Does allergic rhinitis predispose to sinusitis?* Acta Otolaryngol 1994;515:26-8.
- ¹¹ Tosca MA, Riccio AM, Marseglia GL, Caligo G, Pallesstrini E, Ameli F, et al. *Nasal endoscopy in asthmatic children: assessment of rhinosinusitis and adenoiditis incidence, correlations with cytology and microbiology*. Clin Exp Allergy 2001;31:609-15.
- ¹² Ameli F, Castelnuovo P, Pagella F, Caligo G, Cerniglia M, Delù G, et al. *Nasal endoscopy in asthmatic children: clinical role in the diagnosis of rhinosinusitis*. Rhinology 2004;42:15-8.
- ¹³ Tosca MA, Cosentino C, Pallesstrini E, Riccio AM, Milanese M, Canonica GW, et al. *Medical treatment reverses cytokine pattern in allergic and nonallergic chronic rhinosinusitis in asthmatic children*. Ped Allergy Immunol 2003;14:238-41.
- ¹⁴ Tosca MA, Cosentino C, Pallesstrini E, Caligo G, Milanese M, Ciprandi G. *Improvement of clinical and immunopathologic parameters in asthmatic children treated for concomitant chronic rhinosinusitis*. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;91:71-8.
- ¹⁵ Ciprandi G, Tosca MA, Fasce L. *Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children*. Ped Allergy Immunol 2006;17:389-91.
- ¹⁶ Cirillo I, Marseglia GL, Klersy C, Ciprandi G. *Allergic patients have more numerous and prolonged respiratory infections than non-allergic subjects*. Allergy 2007;62:1087-190.
- ¹⁷ Marseglia GL, Klersy C, Barberi S, Marseglia A, Castellazzi AM, Pagella F, et al. *Antibiotic treatment alone for acute rhinosinusitis gives a poor response in allergic children*. Int J Immunopathol Pharmacol 2007;20:97-101.

Aspetti clinici della rinosinusite nel paziente pediatrico

G.L. Marseglia, D. Caimmi, S. Caimmi, A. Marseglia, M. Leone, D. Poddighe
 Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

Il quadro clinico della rinosinusite in età pediatrica è eterogeneo e comprende diversi segni e sintomi: rinorrea anteriore e posteriore, ostruzione nasale, febbre, alitosi, cefalea, dolore al volto, dolore orbitale, edema facciale, edema più o meno marcato a livello della regione periorbitale, tosse^{1,2}. Tali sintomi tuttavia variano per quanto attiene all'espressività clinica in base all'età del soggetto e al seno/i interessati dal processo flogistico, nonché alla gravità del quadro clinico. Un ulteriore aspetto da tenere in considerazione ai fini diagnostici e terapeutici riguarda poi la durata della sintomatologia stessa³⁻⁵.

Nel corso dell'età evolutiva, i seni paranasali crescono modificando la loro topografia e dimensione in concomitanza con lo sviluppo del massiccio facciale (Tab. I). La topografia e la dimensione dei seni paranasali dipendono quindi dall'età e, nel medesimo soggetto, è possibile riscontrare un'asimmetria tra un seno ed il suo contro laterale^{2,6}.

Le cellule anteriori dell'etmoide iniziano a comparire già al terzo mese di vita fetale, sono quindi presenti alla nascita e intorno all'età di 6 anni circa hanno praticamente raggiunto le dimensioni dell'adulto. La parte più costante dell'etmoide è la parete laterale o lamina papiracea. Si tratta appunto di un osso sottile come la carta che costituisce la parete mediale dell'orbita. Per la stretta contiguità con le strutture orbitarie, l'infiammazione dell'etmoide spesso si esprime con edema periorbitale ed è inoltre gravata da un elevato rischio di interessamento della parete orbitale e delle strutture endoorbitarie (vedi oltre).

Anche il seno mascellare si sviluppa precocemente essendo già presente nei primi mesi di vita. Dai 3 anni di vita il seno subisce un rapido sviluppo, mentre, in seguito, si registra soltanto una crescita modesta che si completerà negli anni successivi.

Alla nascita, il seno frontale non è invece presente ed è possibile evidenziarlo solo dopo il 2°-3° anno di vita. In genere, lo sviluppo è completo prima dell'adolescenza. Anche il seno sfenoidale inizia a svilupparsi tardivamente intorno al terzo anno di età estendendosi posteriormente verso la sella turcica e completa il suo sviluppo in età adolescenziale. Questo seno contrae rapporti di contiguità anatomica con 13 strutture che includono la dura madre, l'ipofisi, il nervo ottico, il seno cavernoso, il nervo ed il ca-

nale pterigoideo, l'arteria carotide interna ed alcuni nervi cranici (il nervo oculomotore comune, il nervo trocleare, il nervo abducente, la 1° e la 2° branca del nervo trigemino): l'infiammazione dello sfenoide è quindi a serio rischio di complicanze.

Per quanto sopra esposto appare chiaro che proprio in funzione della crescita e dello sviluppo dei seni, nei primi anni di vita prevale la patologia a carico dell'etmoide e del mascellare e che l'infiammazione del frontale e dello sfenoide costituisce, per contro, una patologia tipica dell'età adolescenziale e adulta⁷.

Per questo motivo occorre sottolineare come i sintomi nasali risultino essere prevalenti ed esclusivi nei bimbi più piccoli, nei quali solo i seni etmoidali e mascellari sono ampiamente sviluppati; inoltre, i sintomi nasali sono, di regola, associati alla tosse, dovuta alla persistenza del muco nelle cavità nasali e allo scolo retronasale in faringe del muco stesso⁸. Il sintomo cefalea è raramente presente nei primi anni di vita; risulta invece far parte più frequentemente del quadro clinico del paziente in età adolescenziale.

Per quanto riguarda la durata dei sintomi, vengono distinte 4 forme di rinosinusite. Le forme acute sono quelle che durano meno di 30 giorni, le forme subacute quelle i cui sintomi persistono più di 30 giorni e meno di 3 mesi, le forme acute e ricorrenti caratterizzate da episodi acuti che si risolvono clinicamente con terapia medica ma che ricorrono con la frequenza di 3-4 episodi annuali e le forme croniche quelle caratterizzate da una sintomatologia di durata superiore a 3 mesi. Le forme acute si distinguono a loro volta in lievi e gravi. Nelle forme acute lievi la sintomatologia tende a rappresentare la continuazione del classico quadro della rinite acuta virale al di là dei classici 7-10 giorni entro i quali normalmente la sintomatologia del banale raffreddore si risolve completamente o, almeno, si riduce in modo significativo⁹⁻¹¹.

Nel bambino piccolo al di sotto i 6 anni di vita, la mancata autolimitazione della sintomatologia rinitica nell'arco di pochi giorni, indipendentemente dal tipo di rinorrea presente (sieromucosa, mista o francamente purulenta), deve suggerire la possibilità che l'iniziale flogosi virale della mucosa del naso e dei seni si sia complicata con una sovrapposizione batterica. Quasi costante è la presenza di tosse, sia diurna sia notturna, anche se quest'ultima appare, spesso, più importante e fastidiosa. La febbre, se presente, è modesta, mentre, raramente, viene riferita dolorabilità spontanea al volto e cefalea. Talora, infine, è presente alitosi. L'esame obiettivo è assai poco diverso da quello che si osserva nel comune raffreddore¹². La mucosa nasale appare solo lievemente eritematosa con edema dei turbinati e con presenza di abbondante secrezione sia a livello nasale che nel faringe posteriormente. In alcuni casi si può notare

Tab. I. Sviluppo dei seni paranasali.

Seno	Inizio dello Sviluppo	Termine dello Sviluppo
Etmoideale	Presente alla nascita	4-6 anni
Mascellare	4-6 mesi	4-6 anni
Frontale	2-3 anni	10-12 anni
Sfenoidale	3-5 anni	12-14 anni

un lieve edema del viso e della regione periorbitale ed è possibile evocare dolore alla pressione dei seni mascellari e/o della regione frontale. In ogni caso, il bambino non sembra risentire particolarmente della malattia che, come già ricordato, è significativa più per la durata che per la gravità. Come sopra è stato accennato, al di sopra dei 6 anni e nell'adolescente la sintomatologia tende a modificarsi potendo essere presente con la crescita il sintomo cefalea, che potrà essere associato o meno ai sintomi rinici. Il dolore nella rinosinusite frontale può essere riferito alla fronte, in regione fronto-orbitaria, e appare esacerbato dalla pressione a livello dell'emergenza del nervo sovrorbitario, mentre nella sinusite sfenoidale viene di regola riferito in modo aspecifico a livello del vertice del capo o a livello dell'occipite. A volte la cefalea sfenoidale può essere associata a sintomi oculari anche importanti (visione annebbiata, perdita dell'acuità visiva, diplopia e ptosi) (Fig. 1)⁵.

Nelle forme acute gravi, invece, la sintomatologia è più impegnativa e, ancora una volta, si differenzia a seconda dell'età (Fig. 2). Nei bambini più piccoli le condizioni generali appaiono subito gravemente compromesse, è presente febbre elevata, rinorrea purulenta, dolore spontaneo a livello oculare e, non raramente, marcato edema periorbitario¹³. La presenza di dolore spontaneo a livello oculare e di edema periorbitario costituiscono una tipica espressione che tali sintomi sono l'espressione dell'interessamento dell'etmoide. In questi casi la diagnosi è faci-

le, sia perché la gravità del quadro è evidente, sia perché il carattere purulento delle secrezioni è costante e compare precocemente. Queste forme vanno diagnosticate con sollecitudine e con altrettanta sollecitudine vanno trattate. Sono infatti forme a elevato rischio di complicanze, specie se già all'esordio è presente edema periorbitario. Le forme acute gravi che colpiscono il bambino di età superiore ai 6 anni di vita e/o gli adolescenti si caratterizzano per un quadro sintomatologico più complesso che associa, oltre alla febbre elevata, ostruzione nasale persistente, dolore facciale e cefalea pulsante. In alcuni casi la sintomatologia neurologica è talmente marcata da evocare in diagnosi differenziale una patologia infettiva, neoplastica o vascolare a carico del sistema nervoso centrale.

Le forme subacute hanno le stesse caratteristiche delle forme acute lievi persistenti, con la sola differenza che i sintomi (rinorrea, tosse, ostruzione nasale e cefalea) tendono a persistere nel tempo. Le forme acute e ricorrenti sono sostenute dalla combinazione di varianti anatomiche (concha bulbosa, curvatura paradossa del turbinato medio, creste settali, medializzazione del processo uncinato, cellula di Haller) associate ad un'aumentata reattività mucosa (terreno atopico, iperattività nasale aspecifica). Questi due fattori riducono la pervietà/funzionalità degli osti sinusali predisponendo il ricorrere degli episodi rinosinuitici. Forme più frequenti dopo i 6 anni, richiedono un trattamento chirurgico selettivo, mirato a ripristinare la pervietà ostiale.

Anche le forme croniche non hanno sostanziali diversità cliniche dalle forme acute lievi persistenti e dalle forme subacute; il quadro della congestione nasale con disturbi respiratori notturni è quello che domina la sintomatologia. In alcuni soggetti, a quanto descritto, può saltuariamente aggiungersi un'improvvisa recrudescenza della sintomatologia, con aggravamento della situazione generale e locale e con comparsa di febbre più o meno rilevante¹⁴. Ciò si verifica quando alla forma cronica si sovrappone un episodio acuto, derivato dal persistere della colonizzazione batterica delle cavità paranasali e dall'improvvisa chiusura degli osti di comunicazione fra naso e seni paranasali¹⁵.

Ciò che tuttavia va tenuto presente di fronte ad un bambino con rinosinusite cronica è il fatto che solo una minoranza di questi casi si realizza in soggetti senza patologie di fondo come conseguenza di episodi ricorrenti di infezione delle alte vie aeree ma che, invece, assai frequentemente è presente una condizione di base locale o sistemica che predispone all'ostruzione continua degli osti dei seni paranasali e che va affrontata prioritariamente se si vuole ridurre od eliminare il problema sinusale. Di fronte ad una rinosinusite persistente/ricorrente e/o ad una pan-sinusite andranno pertanto sempre ricercate, oltre a possibili condizioni locali favorevoli come una marcata ipertrofia adenoidica, anomalie anatomiche delle ossa della cavità nasale, poliposi nasale, anche cause sistemiche, prima fra tutte una possibile allergia ma anche una fibrosi cistica, difetti immunitari (soprattutto a carico dell'immunità umorale) o una discinesia ciliare, isolata o nel contesto della sindrome di Kartagener (Tab. II)¹⁶⁻¹⁷.

Va, inoltre, ricordato il problema della sindrome rino-bronchiale e la necessità, quindi, di escludere e, se presente, di trattare adeguatamente la rinosinusite in presenza di manifestazioni di broncoostruzione ricorrente che non trovino precisa giustificazione e che non rispondano ad una corretta ed adeguata terapia antiasmatica.

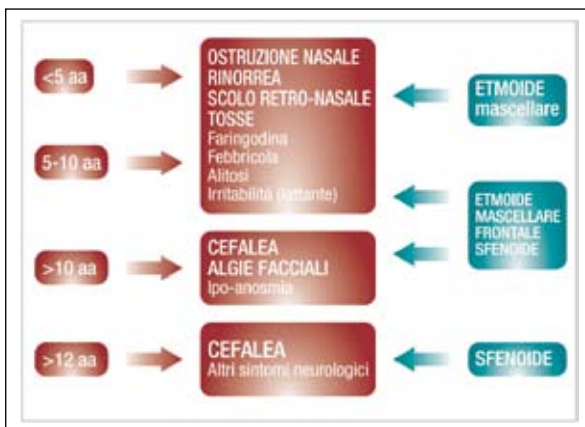


Fig. 1. Clinica ed età nella rinosinusite acuta lieve e subacuta-cronica.

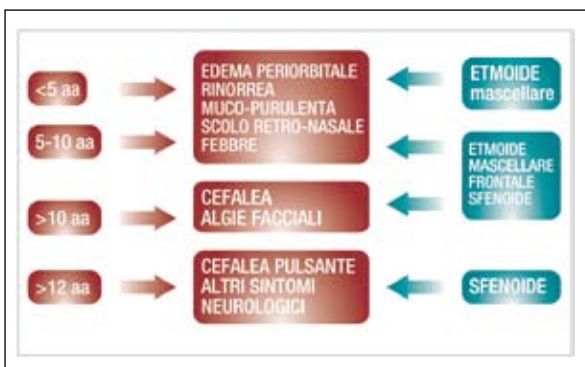


Fig. 2. Clinica ed età nella rinosinusite acuta grave.

Tab. II. Fattori predisponenti l'ostruzione degli osti sinusali.

Ostruzione Meccanica	Edema della mucosa – Patologie sistemiche	Edema della mucosa – Fattori locali
Atresia coane	Infezione batteriche recidivanti	Trauma facciale
Deviazione del setto	Infezione virali recidivanti	Nuoto
Corpi estranei	Infezione micotiche recidivanti	Tuffi
Traumi facciali	Flogosi allergica	Origine iatrogena
Poliposi nasale	Fibrosi cistica	
Neoplasie	Immunodeficienze	
Bulla etmoidale	Deficit trasporto muco-ciliare	
Encefalocele	Sindrome delle ciglia immobili	
Anomalie anatomiche "minori"	Sindrome di Kartagener	

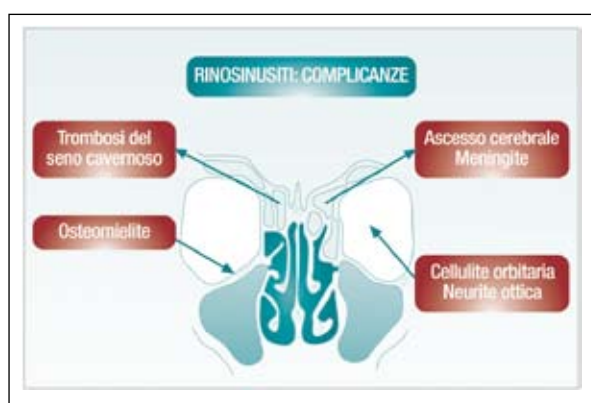


Fig. 3. Possibili complicanze della rinosinusite.

Le complicanze della rinosinusite acuta batterica derivano dalla diretta estensione del processo infettivo alle zone contigue, in particolare all'orbita e alle strutture endocraniche, per continuità diretta o attraverso i vasi sanguigni (Fig. 3)¹⁸. Sono relativamente più frequenti nel bambino rispetto all'adulto, soprattutto in conseguenza delle peculiarità anatomiche del soggetto dei primi anni di vita che ha pareti sinusali più sottili, forami vascolari di dimensioni maggiori, ossa più porose¹⁹. Le complicanze che interessano l'orbita sono, nel complesso, quelle più frequenti. In particolare, il 3% dei casi di rinosinusite può complicarsi con la comparsa di cellulite orbitaria, solitamente monolaterale, anche se sono descritti casi di forme bilaterali. Le forme post-settali, quasi sempre derivate da una rinosinusite etmoidale, sono clinicamente più complesse perché la presenza di materiale infiammatorio nella zona posteriore può portare ad alterazioni dei muscoli che condizionano la motilità oculare; nel caso di raccolta ascessuale endocavitaria si viene a determinare lo spostamento del globo oculare (proptosi) con stiramento del nervo ottico e conseguenti disturbi visivi. Sono, ovviamente, questi i casi a maggior rischio e per i quali l'intervento chirurgico tempestivo è spesso determinante. In presenza di una trombosi del seno cavernoso, conseguenza della tromboflebite settica della vena oftalmica superiore oltre ai disturbi oculari già descritti, possono essere presenti segni di paralisi dei nervi cranici (III, IV, V e VI)²⁰.

Le complicanze intracraniche sono invece di regola la conseguenza di una rinosinusite frontale o sfenoidale trascurata o di particolare gravità clinica. Sono più comuni

negli adolescenti e si realizzano per diffusione dei batteri dai seni interessati attraverso le ampie connessioni vascolari esistenti tra le ossa craniche e le meningi.

Bibliografia

- American Academy of Pediatrics. *Clinical practice guideline: management of sinusitis*. Pediatrics 2001;108:798-808.
- Esposito S, Marseglia GL, Novelli A, de Martino M, Di Mauro G, Gabiano C, et al. *La rinosinusite in età pediatrica. Consensus Conference Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP)*. Giornale Italiano di Infettivologia Pediatrica 2006;8:3-29.
- Caramia G, Gorla E. *La rinosinusite in età evolutiva*. Medical and Surgical Pediatrics 2005;27:42-9.
- Marseglia GL, Castellazzi AM, Licari A, Marseglia A, Leone M, Pagella F, et al. *Inflammation of paranasal sinuses: the clinical pattern is age-dependent*. Pediatr Allergy Immunol 2007;18:6-7.
- Marseglia GL, Pagella F, Caimmi D, Caimmi S, Leone M, Marseglia A, et al. *Clinical presentation of acute rhinosinusitis in children reflects paranasal sinus development*. Rhinology 2007;45:202-4.
- Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al. *EAACI Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Executive Summary*. Allergy 2005;60:583-601.
- Marseglia GL, Pagella F, Klersy C, Barberi S, Licari A, Ciprandi G. *The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71:581-3.
- Clement PA, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FW, Goossens H, et al. *Management of rhinosinusitis in children. Consensus Meeting, Brussels, Belgium, September 13, 1996*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:31-4.
- Leung AK, Kellner JD. *Acute sinusitis in children: diagnosis and management*. J Pediatr Health Care 2004;18:72-6.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. *Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care*. J Allergy Clin Immunol 2004;14:S155-212.
- Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. *European Position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis 2007*. Rhinol Suppl 2007;20:1-13.
- Fireman P. *Diagnosis of sinusitis in children: emphasis on the history of physical examination*. J Allergy Clin Immunol 1995;90:433-6.
- Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL. *The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update*. J Allergy Clin Immunol 2005;116:S13-47.
- Lusk R. *Pediatric chronic rhinosinusitis*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006;14:393-6.

- ¹⁵ Marseglia GL, Klersy C, Barberi S, Marseglia A, Castellazzi AM, Pagella F, et al. *Antibiotic treatment alone for acute rhinosinusitis gives a poor response in allergic children.* Int J Immunopathol Pharmacol 2007;20:97-101.
- ¹⁶ Principi N, Esposito S. *La rinosinusite pediatrica.* Area Pediatrica 2002;2:5-17.
- ¹⁷ Tosca MA, Riccio AM, Marseglia GL, Caligo G, Pallestrini E, Ameli F, et al. *Nasal endoscopy in asthmatic children: assessment of rhinosinusitis and adenoiditis incidence, correlation with cytology and microbiology.* Clin Exp Allergy 2001;31:609-15.
- ¹⁸ Steele RW. *Rhinosinusitis in children.* Curr Allergy Asthma Resp 2006;6:508-12.
- ¹⁹ Wald ER. *Sinusitis in children.* N Engl J Med 1992;326:319-23.
- ²⁰ Shah RK, Dhingra JK, Carter BL, Rebeiz EE. *Paranasal sinus development: a radiographic study.* Laryngoscope 2003;113:205-9.

Il paziente adulto con rinosinusite in Medicina Generale

G. Bettoncelli

Responsabile Area Pneumologica S.I.M.G.

Introduzione

È difficile dire con precisione a quale quadro clinico faccia riferimento il medico generale con il termine, ancora prevalentemente in uso, di sinusite. Il recente orientamento del mondo scientifico a preferire quello di rinosinusite trova infatti poca diffusione, anche perché questa definizione ancora non ha riscontro nella classificazione internazionale delle malattie ICD-9, adottata dalla maggior parte delle cartelle cliniche elettroniche usate in medicina generale. Purtroppo, nel loro complesso, le patologie rinosinusitiche rappresentano un'entità clinica tanto diffusa quanto ancora in buona parte non adeguatamente percepita, sia dai medici che dai pazienti. La malattia è vissuta molto spesso più come un banale "disturbo" che non come problema patologico, anche nelle sue forme più rilevanti, quali ad esempio le riniti allergiche¹. Proprio per questo emerge oggi la forte necessità di condividere, non solo all'interno della medicina generale, ma anche con la specialistica, modelli più integrati nella gestione di queste condizioni cliniche. Modelli che tengano conto delle diverse realtà in cui operano i medici, in particolare i medici generali, i cui principali strumenti di approccio al paziente si basano soprattutto sulla conoscenza generale della persona, del suo ambiente, della sua famiglia, sulla raccolta anamnestica e sull'esame obiettivo.

Aspetti epidemiologici

Per il MMG la conoscenza dei dati di prevalenza delle malattie a largo impatto sociale costituisce un fattore importante per la verifica/confronto dei dati del proprio archivio, con quelli attesi dalla letteratura e quindi per una valutazione qualitativa del proprio lavoro. A tale scopo è pertanto molto importante la condivisione dei criteri diagnostici adottati.

Il raffreddore comune presenta frequenze oscillanti tra 2 e 5 episodi/anno nell'adulto e di 7-10 episodi/anno nel bambino. Lo 0,5%-2% dei comuni raffreddori si complica con un'infezione acuta batterica dei seni paranasali.

La rinosinusite, nelle sue espressioni acuta e cronica, rappresenta una condizione piuttosto comune in Medicina Generale e questo nonostante molti casi sfuggano al medico sia perché il paziente si cura da solo sia perché si tratta di forme lievi che spontaneamente evolvono verso la guarigione. La malattia, con una prevalenza del 14% nella popolazione generale, è causa in USA di oltre 24 milioni di visite ambulatoriali/anno². In Europa si stima una prevalenza totale dell'8% ed in Italia del 4,5% della popolazione. La malattia viene gestita prevalentemente nello studio del medico generale, i dati del principale database

della Medicina Generale, *Health Search*, evidenziano che il problema determina l'1,5% di tutti gli accessi nello studio del medico di famiglia.

La sinusite cronica ha una prevalenza nella popolazione che varia a seconda degli studi dal 6 al 16%³⁻⁴ con un rapporto maschi/femmine di 4/6 ed una tendenza all'incremento con l'età. Tuttavia la prevalenza delle diagnosi effettuate dai medici nella pratica quotidiana non supera il 2%⁵. Anche per la sinusite cronica è stato studiato il ruolo di condizioni che spesso sono concomitanti, quali fattori genetici, allergopatie, asma bronchiale, condizioni di immunocompromissione, gravidanza ed alcuni disturbi endocrini, alterazioni morfologiche delle vie aeree superiori. Nei fumatori, specie appartenenti a fasce sociali a basso reddito, la prevalenza di rinosinusite cronica è maggiore che nel resto della popolazione⁶.

Agenti eziologici

La definizione della causa e/o dell'agente patogeno rappresenta il passaggio necessario per impostare una terapia razionale. In quest'ambito purtroppo ciò non è molto facile, come già riportato nel capitolo 2, ed il medico deve necessariamente adottare criteri empirici, basati sulla conoscenza dei dati di prevalenza eziologica riportati dalla letteratura.

La maggior parte delle rinosinusiti sembra determinata da un'eziologia virale nella loro fase iniziale⁷. Malgrado nella pratica quotidiana sia difficile distinguere un'eziologia batterica da una virale, la percentuale delle forme virali che si complica con un'infezione batterica pare essere più elevata. Nei test condotti mediante esami colturali su campioni provenienti da casi sospetti, l'isolamento di batteri infatti non supera il 60% dei casi (Tab. I)⁸.

Sono stati indagati diversi fattori, spesso associati all'insorgenza di rinosinusite acuta, nel tentativo di individuare uno specifico ruolo favorente. Sembra che il danneggiamento della mucosa indotto da una rinite virale, favorendo la colonizzazione da parte di ceppi batterici, rappresenti una delle cause più importanti. Del possibile ruolo di altre condizioni esistono ipotesi suggestive, ma non dati di

Tab. I. Principali agenti patogeni batterici delle rinosinusiti.

Più comuni	Meno comuni
<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. catarrhalis</i>
<i>H. influenzae</i>	Batteri anaerobi
	<i>S. aureus</i>
	Altri streptococchi

certezza, tra queste va ricordata la flogosi persistente indotta dallo stato di allergia o dalla presenza di un reflusso laringofaringeo.

Nonostante da più parti si ritenesse in precedenza che la sinusite cronica fosse conseguenza di ripetuti processi sinusitici acuti, questa relazione non è mai stata dimostrata con certezza. Non è nemmeno chiaro il ruolo degli agenti microbici nello sviluppo della sinusite cronica, sia per quanto riguarda quelli batterici che quelli fungini. In questi pazienti è stato con frequenza isolato l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) associato a reflusso gastroesofageo, tuttavia non è ancora stata dimostrata una sua precisa responsabilità in senso eziologico⁹.

Approccio diagnostico

Il primo passo nell'affrontare il problema consiste nel formulare una diagnosi, basata sulla definizione di rinosinusite più recentemente adottata (Tab. II).

Tab. II. Definizione di rinosinusite

Inflammatione del naso e dei seni paranasali caratterizzata da 2 o più sintomi, uno dei quali dovrebbe essere costituito da congestione nasale o scolo nasale anteriore o posteriore
e/o
dolore o senso di pressione facciale
e/o
riduzione o perdita dell'olfatto

Questa definizione⁹ consente un approccio prettamente clinico alla diagnosi, basato esclusivamente sui sintomi del paziente e ben si presta ad essere utilizzata dal medico generale nella sua pratica quotidiana (Tab. III).

Tab. III. In medicina generale la diagnosi si basa essenzialmente sulla raccolta dei sintomi riferiti dal paziente, direttamente o anche nel corso di un colloquio telefonico

Contestualmente è importante indagare l'eventuale presenza di sintomi allergici quali:

- naso chiuso;
- rinorrea acquosa;
- prurito nasale e starnuti;
- lacrimazione oculare.

I sintomi principali della rinosinusite possono anche essere accompagnati da altri disturbi quali tosse, alitosi, faringodinia, febbre. Nelle forme acute è tipico il coinvolgimento contemporaneo di tutti i seni paranasali (pan-sinusite). Il paziente spesso si reca dal medico perché lamenta cefalea associata a rinorrea sierosa o mucopurulenta, anteriore o posteriore, febbre, fotofobia, sensazione di torpore psichico, rinolalia chiusa, ipo/anosmia (Tab. IV).

La diagnosi basata sulle informazioni ottenibili attraverso l'endoscopia, quali la presenza di polipi, secrezione mucopurulenta dal meato medio o le alterazioni del complesso osteomeatale rilevabili alla TC, non sono alla portata di una diagnostica di primo livello, né possono essere raccomandate in maniera generalizzata stante l'utilità dell'osservazione clinica (rapporto sintomi/durata).

Il secondo passo è stabilire il livello di gravità della rinosinusite. L'utilizzo di una semplice scala visivo-analogica (VAS) consente un'attribuzione di gravità su tre livelli crescenti (Tab. V).

Da ricordare che, a partire da un punteggio > 5, la malattia determina uno scadimento significativo e misurabile della qualità della vita del paziente¹⁰.

Un ulteriore elemento veramente utile per meglio precisare la condizione del paziente è la durata della malattia. Da questo punto di vista si distinguono forme acute e forme croniche (Tab. VI).

Le forme acute, in quanto tali, possono presentarsi anche con episodi ricorrenti (forme acute e ricorrenti), ciascuno dei quali tuttavia è separato dal successivo da un intervallo libero da malattia. Questa condizione, indipendentemente dal numero degli episodi, è essenziale per distinguere le forme acute da quelle croniche. Proprio per questo, per consentire una valutazione retrospettiva, tutti gli episodi acuti vanno registrati accuratamente dal medico generale nella cartella clinica del paziente (numero episodi/anno).

Le forme croniche a loro volta possono essere intervallate da episodi di riacutizzazione.

Si dovrà, inoltre, porre diagnosi differenziale fra rinosinusite acuta non virale e raffreddore comune o rinosinusite virale e la durata della sintomatologia e lo stesso andamento dei sintomi ci potrà essere di aiuto (Tab. VII).

I sintomi delle forme acute e delle esacerbazioni di quelle croniche non mostrano sostanziali differenze se non per la distribuzione nel tempo, la modalità di comparsa e l'intensità.

L'inquadramento del paziente con rinosinusite deve essere completato alla luce di ulteriori dati che il medico deve raccogliere nel corso del colloquio col paziente (Tab. VIII).

Tab. IV. Manifestazioni in rapporto ai seni paranasali coinvolti.

Rinosinusite mascellare	Dolore a livello dell'arcata dentaria superiore, della guancia, in sede infraorbitaria. Dolore prevalentemente mattutino, alleviato in clinostatismo
Rinosinusite etmoidale	Tensione in regione periorbitaria e temporale. Dolore alla pressione dell'osso lacrimale (punto di Grünwald). Il dolore si accentua in posizione supina
Rinosinusite frontale	Cefalea a livello sovraorbitario, esacerbata dalla pressione del punto di Ewing (digitopressione sull'emergenza del nervo sovraorbitario)
Rinosinusite sfenoidale	Dolore irradiato a livello del vertice e dell'occipite. Cefalea prevalentemente retrorbitaria

Tab. V. Livelli di gravità secondo scala visivo-analogica (VAS). Score 0-10 cm.

Lieve	0-3
Moderata	> 3-7
Severa	> 7-10

Tab. VI. Classificazione in base alla durata.

Forme acute	Durata < 12 settimane con completa risoluzione dei sintomi
Forme croniche	Durata dei sintomi > 12 settimane senza completa risoluzione

Tab. VII. Elementi di diagnostica differenziale in rapporto al decorso della malattia.

Raffreddore comune/rinosinusi-virale acuta	Durata dei sintomi inferiore a 10 giorni
Rinosinusite acuta non virale	Peggioramento dei sintomi dopo 5 giorni oppure durata > 10 giorni ma < 12 settimane

Tab. VIII. Dati anamnestici da ricercare.

Esistenza di patologie sistemiche concomitanti quali asma, fibrosi cistica, discinesie ciliari, stati immunodepressivi
Malattie allergiche
Fumo
Attività lavorativa
Precedenti terapie mediche o chirurgiche correlate

Test diagnostici

La rinoscopia anteriore eseguibile con uno speculum ed una fonte luminosa, sebbene alla portata del MMG, in realtà non fornisce un reale contributo alla diagnosi.

È frequente ancora oggi il ricorso da parte del MMG alla radiografia convenzionale dei seni paranasali. Tali accertamenti non sono attualmente più raccomandati a causa dell'alto numero di falsi positivi e falsi negativi cui si accompagnano. Altrettanto vale per l'esame ecografico. La tomografia computerizzata (TC) è il test di riferimento per ottenere informazioni attendibili sull'estensione della malattia e sull'anatomia del paziente. La risonanza magnetica (RM) può integrare la TC nei casi più gravi o quando si sospetti una neoplasia. La decisione in merito all'esecuzione di questi accertamenti va presa in collaborazione con lo Specialista e sempre dopo un'indagine endoscopica endonasale.

Negli anni '70 fu proposta la transilluminazione dei seni paranasali quale test semplice e poco costoso. Si tratta in realtà di una metodica poco sensibile e poco specifica, di fatto non completamente affidabile, ma solo indicativa. Gli accertamenti endoscopici e i prelievi per esami citologici o colturali rientrano nell'ambito delle competenze specialistiche. Altrettanto dicasi per le prove di rinomanometria anteriore e posteriore, di valutazione dell'udito e di alterazione dell'olfatto.

Gestione terapeutica

L'approccio terapeutico deve tener conto dello stadio di gravità della malattia.

Un primo problema per il MMG è stabilire se il paziente possa essere trattato direttamente o necessiti di una consulenza specialistica. Nella Tabella IX sono elencate le condizioni nelle quali sempre il paziente deve essere inviato in ospedale o ad un consulto specialistico.

Tab. IX. Segni di gravi complicanze della rinosinusite.

Edema periorbitario
Spostamento del globo oculare (proptosi)
Diplopia
Oftalmoplegia
Riduzione dell'acuità visiva
Cefalea frontale mono o bilaterale severa
Tumefazione in regione frontale
Segni di meningite o di interessamento neurologico focale

I pazienti con forme lievi possono essere trattati con farmaci sintomatici in attesa del miglioramento spontaneo della malattia. I decongestionanti orali possono essere utilizzati fino alla scomparsa dei sintomi; essi devono essere usati con cautela nei pazienti con cardiopatia ischemica, glaucoma ed ipertrofia della prostata. Sebbene raccomandati nel passato, attualmente il ruolo dei decongestionanti topici è più controverso in quanto, pur migliorando i sintomi in alcuni pazienti, essi producono una riduzione del flusso ematico mucosale che può peggiorarne l'infiammazione¹¹. Tali farmaci non devono inoltre essere usati per più di otto-dieci giorni continuativi, per evitare il fenomeno della vasodilatazione paradossa.

L'ipratropio bromuro, un anticolinergico topico, viene utilizzato nei pazienti con raffreddore comune per ridurre la rinorrea¹²; non esistono studi per un suo utilizzo nella rinosinusite. È dimostrato un minor effetto negativo sulla viscosità del muco rispetto agli antistaminici orali¹³.

Anche se non vi sono studi a supporto dell'utilizzo degli antistaminici orali nella terapia sintomatica delle rinosinusite acute, nei pazienti che sono affetti anche da rinite allergica il loro effetto anti-infiammatorio può essere positivo¹³, tenendo presente che l'effetto anticolinergico tende viceversa ad ispessire il muco nasale riducendone l'eliminazione.

Gestione del paziente adulto con rinosinusite acuta

La Figura 1 indica schematicamente l'approccio al paziente adulto in ambito domiciliare.

L'indicazione alla terapia steroidea inalatoria topica si basa su studi che ne hanno dimostrato l'utilità sia in associazione con antibiotici sia, recentemente, anche in monoterapia¹⁴. Non vi sono ancora evidenze che giustifichino l'uso di questi farmaci per la prevenzione delle rinosinusite acute. La rinosinusite nel soggetto adulto costituisce una delle patologie che frequentemente si accompagnano alla pre-

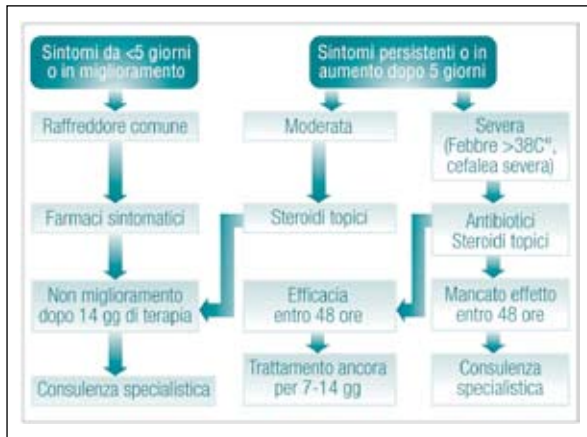


Fig. 1. Linee guida EPOS 2007 per la gestione domiciliare del paziente adulto con rinosinusite acuta.

scrizione di antibiotici da parte del medico generale. Tale comportamento deriva dalla difficoltà di distinguere le forme infettive di natura virale da quelle batteriche e molto spesso dalle richieste dei pazienti che non di rado iniziano la terapia di propria iniziativa.

In caso di ricorso all'antibiototerapia la molecola di scelta studiata nella maggior parte dei trial clinici è l'amoxicillina e la terapia dovrebbe essere condotta a dosi piene per 10-14 giorni. La scelta dell'antibiotico deve tuttavia tener conto delle resistenze che localmente i principali agenti patogeni della rinosinusite batterica hanno mostrato. Per questo motivo esistono indicazioni diverse nelle varie Linee Guida a seconda del Paese di provenienza (Tab. X). I soggetti che non rispondono dopo un ciclo di antibiotico-terapia dovrebbero essere inviati alla consulenza specialistica. Nel passato è stato raccomandato l'uso di spray nasali a base di soluzione salina, di irrigazioni nasali e di inalazione di vapore caldo umido, allo scopo di favorire la clearance mucociliare, diminuendo la congestione, umidificando la mucosa nasale e rimuovendo il muco crostoso. Le evidenze a supporto di tali pratiche sono però piuttosto scarse^{17,18}.

Gestione del paziente adulto con rinosinusite cronica

Vi sono evidenze in favore di un effetto positivo degli steroidi topici nella rinosinusite cronica (Fig. 2). Questa terapia non sembra gravata da importanti effetti collaterali, soprattutto se confrontata con l'utilizzo degli steroidi assunti per via orale. La terapia con steroidi orali è efficace nella rinosinusite cronica associata a polipi. In queste forme le indicazioni per l'utilizzo degli antibiotici sono ancora piuttosto incerte. Nei pazienti che non rispondono agli steroidi topici o a brevi cicli di antibiotici, l'utilizzo di basse dosi di macrolidi per un lungo periodo (3-4 mesi) sembra indurre un miglioramento in casi selezionati di pazienti¹⁹. Va comunque ricordato che nelle forme di rinosinusite cronica, l'indicazione al trattamento combinato medico e chirurgico rappresenta il gold standard. Per questo motivo nelle forme croniche diventa fondamentale la collaborazione con lo specialista Otorinolaringoiatra.

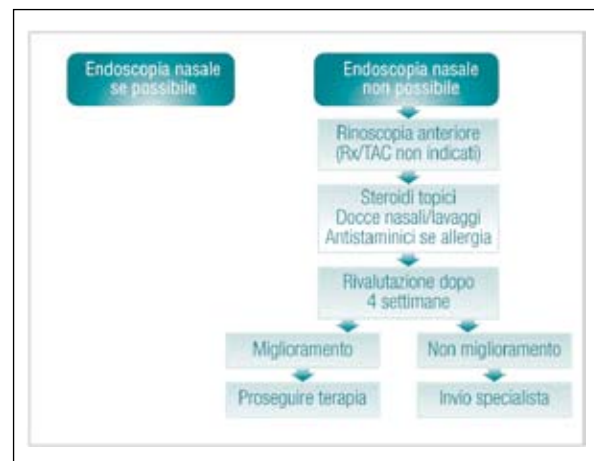


Fig. 2. Linee guida EPOS 2007 per la gestione domiciliare del paziente adulto con rinosinusite cronica.

Tab. X. Uso degli antibiotici per la rinosinusite acuta batterica in alcune Linee Guida.

	CDC-ACP ⁷	American Family Physician ¹⁵	ICSI ¹⁶
Antibiotici di prima scelta			
Amoxicillina	Si	Si	Si
Trimetoprim-sulfametossazolo	Si	Si	Si
Antibiotici di seconda scelta			
Co-amoxicillina	Nc ¹	Si	Si
Moxifloxacina	Nc	Si	Si
Levofloxacina	Nc	Si	Si
Altri antibiotici raccomandati			
Claritromicina	Nc	Si	Si
Azitromicina	Nc	Si	Si
Cefuroxime	Nc	Si	Si
Cefixime	Nc	Si	No
Alte cefalosporine di 2° generazione	Nc	No	Si

¹Nc = non considerato.

Bibliografia

- ¹ Mantovani LG, Bettoncelli G, Cricelli C, Sessa E, Mazzaglia G, Canonica GW, et al. *Allergic rhinitis in the Italian population evaluated through the national database of general practitioners*. Allergy 2007;62:569-71.
- ² Van Cauwenberge P, Watelet JB. *Epidemiology of chronic rhinosinusitis*. Thorax 2000;55(Suppl. 2):S20-21.
- ³ Gordts F, Clement, PAR, Buisseret T. *Prevalence of sinusitis signs in a non-ENT population*. Otorhinolaryngology 1996;58:315-9.
- ⁴ Blackwell DCJ, Coles R. *Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey 1997*. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 2002;10:15.
- ⁵ Shashy RG, Moore EJ, Weaver A. *Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:320-3.
- ⁶ Chen Y, Dales R, Lin M. *The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians*. Laryngoscope 2003;113:1199-205.
- ⁷ Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control; Infectious Diseases Society of America. *Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background*. Ann Intern Med 2001;134:498-505
- ⁸ Gwaltney JM Jr, Jones JG, Kennedy DW. *Medical management of sinusitis: educational goals and management guidelines. The International Conference on sinus Disease*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995;167:22-30.
- ⁹ Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. *European Position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis 2007*. Rhinology 2007 (Suppl. 20):1-139.
- ¹⁰ Lim M, Lew-Gor S, Darby Y, Brookes N, Scadding G, Lund VJ. *The relationship between objective assessment instruments in chronic rhinosinusitis*. Rhinology 2007;45:144-7.
- ¹¹ Bende M, Fukami M, Arfors KE et al *Effect of oxymetazoline nose drops on acute sinusitis in rabbits*. Ann Otol Rinol Laryngol 1996;105:222-5.
- ¹² Bende M, Fukami M, Arfors KE, Mark J, Stierna P, Intaglietta M. *Effectiveness and safety of nasal ipratropium bromide in the common cold. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Ann Intern Med 1996;124:89-97.
- ¹³ Benninger MS, Anon J Mabry RL. *The medical management of rhinosinusitis* Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117(3 pt 2):S41-49.
- ¹⁴ Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. *Treating acute rhinosinusitis: Comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo*. J Allergy Clin Immunology 2005;116:1289-95.
- ¹⁵ Scheid DC, Hamm RM. *Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II, treatment*. Am Fam Physician 2004;70:1697-704.
- ¹⁶ Institute for Clinical System Improvement Health Care Guidelines: Acute Sinusitis in Adults. Eight Edition May 2004 in www.icsi.org.
- ¹⁷ Ziger RS. *Prospects for ancillary treatment of sinusitis in the 1990s*. Allergy Clin Immunol 1992;90(3 pt 2):478-95.
- ¹⁸ Malbry RL. *Therapeutic agents in the medical management of sinusitis*. Otolaryngol Clin North Am 1993;26:561-570.
- ¹⁹ Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis*. Laryngoscope 2006;116:189-93.

Diagnosi specialistica di rinosinusite

M. Gelardi, C. Russo, M.L. Fiorella

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università Policlinico Bari

Numerose sono le metodiche diagnostiche impiegate per valutare le condizioni anatomico-funzionali del distretto nasosinusale. Accanto a quelle classiche, ormai non più in uso (diafanoscopia, puntura diameatica, RX-stratigrafia dei seni paranasali, ecc.) sono oggi utilizzate metodiche diagnostiche più moderne quali: endoscopia con fibre ottiche, rinomanometria, rinometria acustica, TC, RM, ecc.

L'anamnesi rappresenta, come sempre, il cardine fondamentale di ogni valutazione clinico-diagnostica. L'individuazione di una precedente virosi delle vie aeree superiori o di una patologia odontoiatrica, associata o meno a fattori predisponenti, locali o generali (stati di immunodepressione, malattie congenite, alterazioni anatomico-strutturali) ed accompagnata da una caratteristica sintomatologia, guiderà il MMG e il Pediatra a consigliare specifiche indagini strumentali, in grado di confermare il sospetto anamnestico. Gli esami di laboratorio di routine del sangue e delle urine hanno poco valore o sono inutili per la diagnosi di rinosinusite. Nelle forme acute o nelle acute ricorrenti con una complicità della sinusite, la conta dei globuli bianchi insieme alla febbre ed altri aspetti clinici può essere utile nel valutare la risposta al trattamento. Nelle forme croniche o ricorrenti, gli esami di laboratorio possono aiutare a valutare la diatesi allergica. Le IgE sieriche, così come il RAST sono utili per lo screening dell'allergia. In caso di forte sospetto di allergia, i test cutanei possono essere necessari. Per ricercare un deficit immunitario dovrebbero essere determinanti i livelli sierici delle immunoglobuline (IgG, IgA, IgM). Il test del sudore per la diagnosi di fibrosi cistica e la valutazione al microscopio elettronico della mucosa nasale per la determinare la discinesia ciliare, può essere necessaria.

La rinoscopia anteriore (Fig. 1) permette di evidenziare i segni tipici di una reazione flogistica acuta. Il turbinato inferiore e quello medio appaiono, il più delle volte, iperemici ed edematosi.



Fig. 1. Rinoscopia anteriore con speculum nasale.

Tale indagine diagnostica consente, inoltre, di obiettivare la presenza e il tipo di secrezione nasale (sierosa, catarrale, mucopurulenta, purulento-ematica), dando all'esaminatore una visione, seppur limitata, della porzione anteriore delle cavità nasali (valvola nasale, grado di ipertrofia dei turbinati, alterazioni morfologiche della cartilagine quadrangolare del setto). Tutto ciò resta, comunque, a nostro avviso, insufficiente, in quanto non permette di visualizzare le regioni anatomiche di maggiore rilievo quali: i meati, il recesso sfeno-etmoidale, la fessura olfattoria e il rinofaringe.

L'endoscopia nasale, sia con ottiche rigide che flessibili, prima e dopo decongestione nasale, ha dato negli ultimi anni un grande contributo alla diagnostica rinologica^{1,2}. Essa permette di visualizzare regioni nasali non osservabili con la semplice rinoscopia anteriore, il tutto senza creare grandi disagi per il paziente, sia esso adulto che pediatrico (Fig. 2).

Nelle sinusiti permette di osservare la presenza o meno di secrezioni mucopurulente provenienti dagli osti sinusali (Fig. 3); tale reperto rappresenta, a nostro avviso, un segno



Fig. 2. Endoscopia nasale: naso-faringo-laringoscopia flessibile.

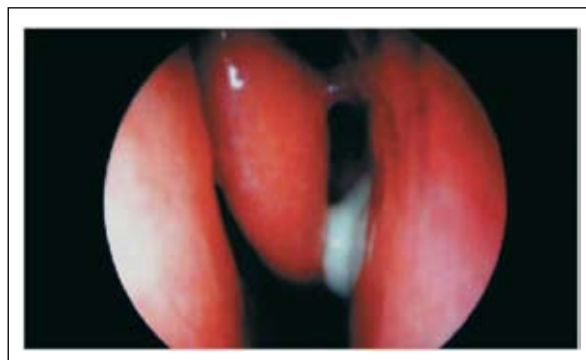


Fig. 3. Quadro endoscopico di rinosinusite acuta. È evidente la presenza di essudato mucopurulento in corrispondenza del meato medio sinistro.

patognomonicamente di rinosinusite. Altro dato a favore di tale indagine è quello di rilevare la presenza di formazioni polipoidi della mucosa o altre alterazioni mucose, anche se situate nei più lontani recessi, sedi, fino a qualche anno fa, visivamente irraggiungibili.

L'esame colturale del secreto nasale non fornisce informazioni che si correlano con quelle ottenute dall'aspirato sinusale ed è pertanto di scarsa utilità diagnostica³. Da queste considerazioni si desume l'inutilità di indagini microbiologiche su semplice tampone nasale, sia nelle forme acute sia in quelle croniche. Nelle prime, difatti, la flora batterica è costituita da cocchi spesso presenti in forma saprofitica anche in soggetti normali; nelle seconde, essendo spesso bloccato il drenaggio, un corretto esame può essere effettuato solo su essudato prelevato in corrispondenza dell'ostio sinusale o, se questo fosse completamente ostruito, prelevato dallo stesso in caso di intervento chirurgico (uncinotomia inferiore ed eventualmente meatotomia media). Queste pratiche chirurgiche richiedono un ambiente dedicato ed un'anestesia locale assistita, pertanto vengono eseguite solo in casi selezionati. L'uncinotomia inferiore con aspirazione e lavaggio sinusale è di rilevante utilità nei casi complicati o per identificare un agente infettivo resistente alla terapia, non soltanto ai fini diagnostici ma anche ai fini terapeutici, consentendo il drenaggio e l'irrigazione del seno stesso con soluzione fisiologica e/o antimicrobica.

La rinomanometria anteriore attiva di base e dopo decongestione, è utile per differenziare le stenosi reversibili dovute ad ipertrofia della mucosa endonasale da quelle irreversibili secondarie ad alterazioni della struttura osteo-cartilaginea del setto. La relazione tra scarsa pervietà nasale e rinosinusite è stata confermata in uno studio⁴, che ha mostrato una correlazione significativa tra il risultato della rinomanometria e un pronunciato edema della mucosa e la presenza di rinite purulenta.

La citologia nasale di un paziente affetto da rinosinusite acuta, ricorrente o cronica, è sempre caratterizzata da numerosi neutrofili e batteri, alcuni dei quali all'interno dei fagociti⁵ (Fig. 4). Il numero dei batteri e dei neutrofili è sempre direttamente proporzionale alla gravità della patologia. Di contro, la presenza di eosinofili (Fig. 5), indicherà una sottostante rinite allergica, che andrà comunque

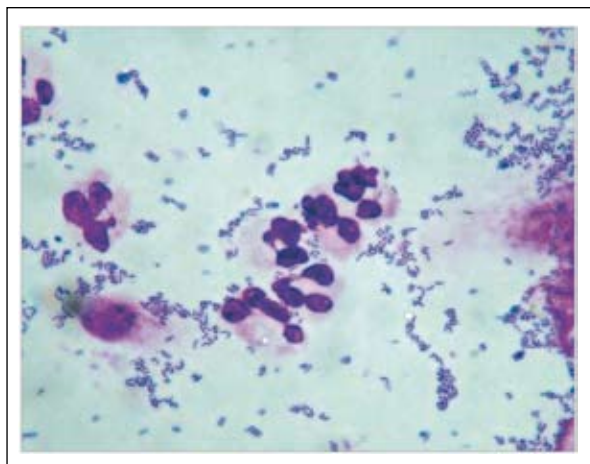


Fig. 4. Citologia nasale: presenza di numerosi neutrofili e batteri intra ed extracellulare. MGG 400X.

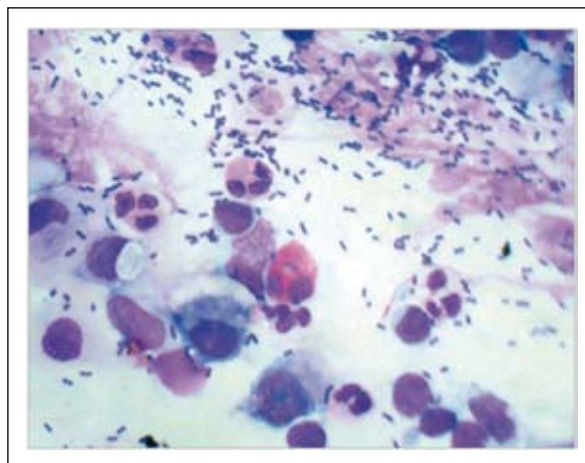


Fig. 5. Citologia nasale: Rinite allergica con sovrainfezione batterica. MGG 400X.

confermata con ulteriori indagini allergologiche (diagnosi differenziale con la rinite non allergica eosinofila – NARES).

La rinite allergica, difatti, si correla spesso con la sinusite, come riferito in alcuni studi clinici^{6,7}. La diagnostica citologica permette, inoltre, di valutare l'andamento della flogosi naso-sinusale. È importante, infatti, seguire tali riniti infettive in corso di trattamento medico, con controlli citologici periodici. Solo la notevole riduzione delle cellule della flogosi e la quasi scomparsa dei batteri nel campione citologico, darà conferma della risoluzione della malattia. L'ecografia dei seni paranasali ha un ruolo molto limitato nella valutazione delle rinosinusiti, in particolare quando sono disponibili altre metodiche radiologiche⁸.

La radiografia dei seni paranasali in triplice proiezione (postero-anteriore, occipito-mentale e laterale) costituisce una diagnostica poco utile e scarsamente sensibile nella patologia flogistica nasosinusale, dovuto anche all'elevata presenza di falsi negativi e falsi positivi⁹⁻¹¹. È stata, negli anni, sicuramente la diagnostica più eseguita per valutare l'integrità nasosinusale, in quanto più facilmente disponibile e continua tutt'oggi ad esserlo, nonostante le nuove diagnostiche per imaging affacciate nell'ultimo ventennio (TC e RM), in grado di definire con più precisione le alterazioni patologiche e di meglio comprendere le eventuali cause scatenanti (deviazione settale, conca bulbosa, formazioni polipoidi, atresia coanale, ecc.). La sezione antero-posteriore e di Waters evidenziano meglio i seni mascellari e frontali. Con la radiografia dei seni paranasali, quando correttamente seguita, vanno ricercati i veri segni di sinusopatia rappresentati da: opacizzazione completa del seno interessato e il livello idro-aereo (Fig. 6). Questi segni sono tuttavia estremamente grossolani e non aggiungono indicazioni utili a definire le cause né a programmare il trattamento. La semplice tenue velatura, più volte segnalata dai Radiologi, non è altro che un segno di congestione della mucosa sinusale, che è ben lontana dall'essere un vero quadro radiografico di sinusopatia. La refertazione di tenue velatura, specie se seguita dal termine da sinusopatia, innesca nel paziente non ben informato sul reale significato di tali termini, una condizione di "malattia", di fatto inesistente, tale da portarlo a chiedere, al proprio MMG, di intraprendere specifici trattamenti terapeutici (antibiotici-

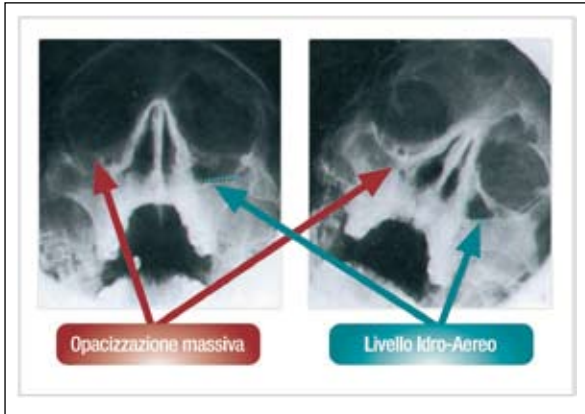


Fig. 6. Radiografia dei seni paranasali: sono ben visibili l'opacimento massivo del seno mascellare di destra e il livello idro-aereo di sinistra, veri segni radiografici di sinusite.

ci, corticosteroidi locali e/o sistemici, cure termali, ecc.), certamente non necessari. Pertanto questa metodica non viene più richiesta nell'iter diagnostico e nella programmazione terapeutica in quanto sostitutiva della correlazione clinica ed endoscopica già esplicitate in questo volume

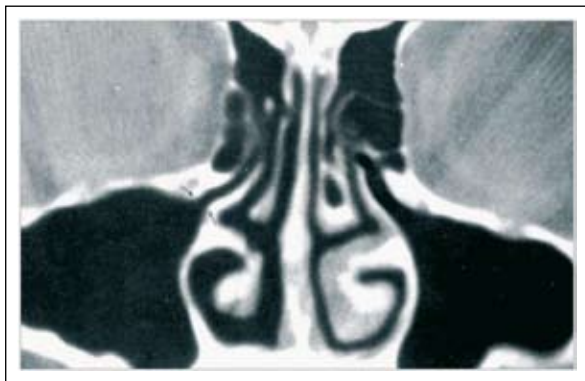


Fig. 7. TC seni paranasali (proiezione coronale diretta): seni paranasali esenti da patologia

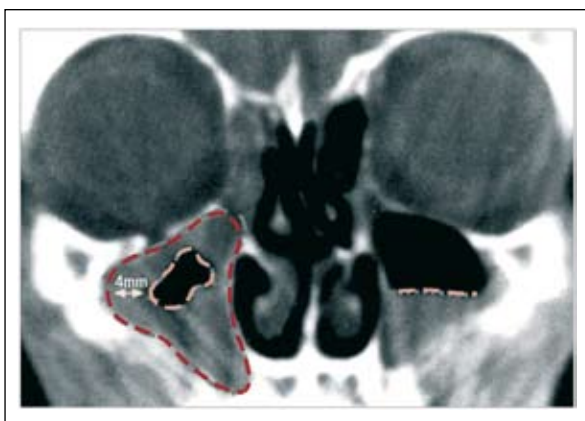


Fig. 8. TC seni paranasali (proiezione coronale diretta): ispessimento patologico (> 4 mm) della mucosa del seno mascellare destro con opacamente della regione etmoidale omolaterale. Livello idro-aereo del seno mascellare di sinistra. Deviazione settale a sinistra

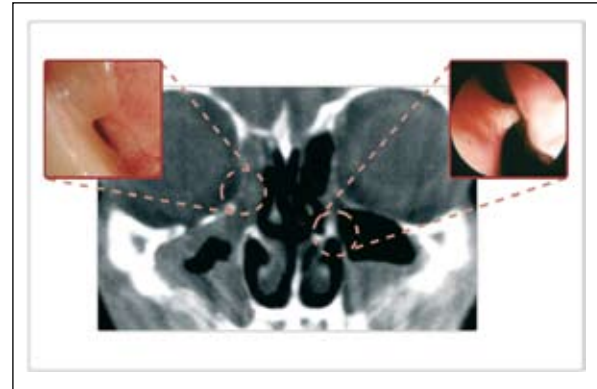


Fig. 9. Correlazioni tra TC seni paranasali (proiezione coronale diretta): ed endoscopia nasale: la poliposi della regione etmoidale destra, e la deviazione settale a sinistra, sono le probabili cause delle alterazioni sinusali descritte nella TC della Figura 8.

(durata sintomi, presenza di secrezioni nel meato medio o nel recesso sfeno-etmoidale).

La TC dei seni paranasali, con proiezioni assiali e coronali dirette, senza mezzo di contrasto, rappresenta un'indagine altamente specifica e sensibile, se paragonata alla RX standard dei seni paranasali, per diagnosticare le numerose patologie rinologiche. Essa è utile nell'evidenziare anomalie anatomiche congenite o acquisite, poliposi nasali, o altre alterazioni che possono costituire delle vere spine irritative capaci di predisporre all'infezione cronica dei seni (Figg. 7, 8, 9).

L'utilizzazione di tale diagnostica trova prevalentemente applicazione nelle forme di rinosinusite ricorrente e cronica, che richiedono un mirato approccio al singolo paziente e un follow-up prolungato a differenza delle forme acute isolate per le quali non è indicata, tranne che per le forme complicate (etmoidite, neurite retrobulbare, ecc.) (Figg. 10, 11).

Sono stati sviluppati numerosi protocolli per ridurre l'ero-gazione di radiazioni ionizzanti, particolarmente agli occhi¹²; la maggior esposizione a tali radiazioni è di fatto controbilanciata dalla qualità superiore delle informazioni cliniche ottenute. Anche in questa indagine, l'opacizzazione completa, l'ispessimento mucoso > di 4 mm e il livello idro-aereo, costituiscono i veri segni di sinusopatia. Infine,



Fig. 10. Cellulite orbitaria in corso di etmoidite acuta.

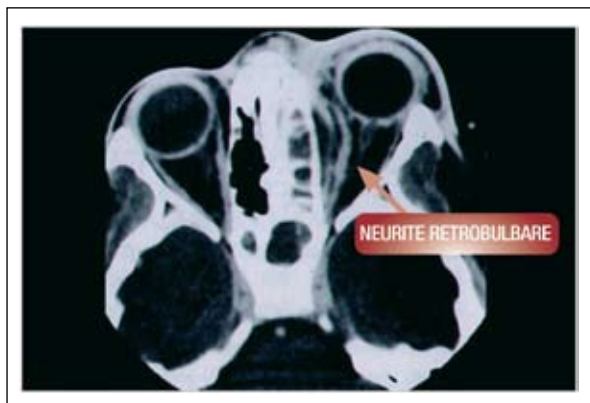


Fig. 11. TC con segni di neurite retrobulbare secondaria a cellulite orbitaria.

la TC rappresenta una diagnostica irrinunciabile da parte del chirurgo, sia in fase pre-operatoria che intra-operatoria, in quanto capace di dare indispensabili ed utili informazioni sia per un razionale approccio chirurgico sia per evitare complicanze intraoperatorie^{13 14}.

La risonanza magnetica (RM) rappresenta l'indagine di scelta per la diagnosi differenziale con le patologie neoplastiche per la capacità di analisi delle differenti componenti tissutali del massiccio facciale. La RM permette quindi di differenziare i liquidi flogistici dai tessuti neoplastici, identificando il superamento o meno delle limitanti durali o periorbitarie (nel caso si sospetti una neoplasia o una complicanza di sinusite) (Fig. 12) e descrivendo l'entità della vascolarizzazione tissutale. È quindi possibile con questa metodica differenziare un empiema da un'iperplasia mucosa obliterante un seno, una cisti mucosa da un



Fig. 12. RM encefalo: sinusite acuta complicata da ascesso cerebrale.

meningoencefalocele, un angiofibroma giovanile da una neoformazione non vascolare, una micosi con erosione delle limitanti ossee da una neoplasia, un mucocele da una neoformazione. Tutte queste lesioni daranno immagini significativamente diverse alla RM.

Quindi l'algoritmo diagnostico prevede:

- **anamnesi** con la valutazione della durata dei sintomi e con indicazione o ricerca delle patologie associate;
- **endoscopia nasosinusale** con prelievo colturale e analisi citologica;
- **TC massiccio facciale**;
- eventuale **RM massiccio facciale**;
- eventuale **biopsia** (come ultima indagine).

Bibliografia

- ¹ Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007*. *Rhinol Suppl* 2007;(20):1-136.
- ² Williams JW Jr, Simel DL, Roberts L, Samsa GP. *Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination*. *Ann Intern Med* 1992;117:705-10.
- ³ Casiano RR, Cohn S, Villasuso E, Brown M, Memari F, Barquist E, et al. *Comparison of antral tap with endoscopically directed nasal culture*. *Laryngoscope* 2001;111:1333-7.
- ⁴ Holmstrom M, Scadding GK, Lund VJ, Darby YC. *Assessment of nasal obstruction. A comparison between rhinomanometry and nasal inspiratory peak flow*. *Rhinology* 1990;28:191-6.
- ⁵ Gelardi M. *Atlas of nasal cytology*. Torino: Centro Scientifico Editore 2007.
- ⁶ Shapiro GG. *Role of allergy in sinusitis*. *Pediatr Infect Dis* 1985;4(Suppl. 6):S55-S59.
- ⁷ Riding KH, Irvine R. *Sinusitis in children*. *J Otolaryngol* 1987;16:239-43.
- ⁸ Laine K, Määttä T, Varonen H, Mäkelä M. *Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography*. *Rhinology* 1998;36:2-6.
- ⁹ Jonas I, Mann W. *Misleading x-ray diagnosis due to maxillary sinus asymmetries (author's transl)*. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1976;55:905-13.
- ¹⁰ McAlister WH, Lusk R, Muntz HR. *Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis*. *Am J Roentgenol* 1989;153:1259-64.
- ¹¹ Iinuma T, Hirota Y, Kase Y. *Radio-opacity of the paranasal sinuses. Conventional views and CT*. *Rhinology* 1994;32:134-6.
- ¹² Badia L, Lund VJ, Wei W, Ho WH. *Ethnic variation in sinonasal anatomy on CT-scanning*. *Rhinology* 2005;43:210-4.
- ¹³ Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H. *CT of nasal cavity and paranasal sinuses: imaging requirements for functional endoscopic sinus surgery*. *J Radiol* 1987;163:769-75.
- ¹⁴ Lloyd GAS, Lund VJ, Scadding GK. *Computerised tomography in the preoperative evaluation of functional endoscopic sinus surgery*. *J Laryngol Otol* 1991;105:181-5.

Il ruolo degli steroidi topici nasali nella rinosinusite

G. Passalacqua

Clinica di malattie dell'Apparato Respiratorio e Allergologia, Università di Genova

I corticosteroidi

Gli steroidi sintetici utilizzati in terapia sono analoghi degli ormoni glucocorticoidi naturali ed esercitano le loro azioni metaboliche attraverso meccanismi analoghi. Il corticosteroide (CS) esogeno si lega ad un recettore citoplasmatico (*corticosteroid receptor*, CR) e forma un complesso stabile che viene rapidamente traslocato nel nucleo. Qui, attraverso l'intervento di appositi fattori di trascrizione, il complesso CS-recettore va a legarsi a specifiche sequenze del DNA per iniziare o inibire la trascrizione di geni. In particolare, lo stimolo alla trascrizione si chiama "transattivazione" ed è responsabile della maggior parte delle attività endocrino-metaboliche degli steroidi. Il blocco della trascrizione di geni si chiama invece "transrepressione" e rende ragione dell'inibizione della sintesi di citochine, mediatori e fattori di crescita e quindi in ultima analisi, dell'effetto antinfiammatorio¹⁻³ (Fig. 1).

I corticosteroidi sono estremamente efficaci se somministrati per via sistemica (orale o iniettiva), ma lo sono altrettanto se dati per via topica. Questo fatto era conosciuto da tempo, ed infatti gli steroidi venivano utilizzati in forma di creme o unguenti. All'inizio degli anni '80, allorché si riconobbe la natura infiammatoria dell'asma, i CS vennero proposti anche per la somministrazione bronchiale (corticosteroidi inalatori, CSI)⁴. Nel giro di pochi anni, i CSI ricevettero clamorose conferme di efficacia e a tutt'oggi costituiscono il fondamento della terapia dell'asma⁵. Curiosamente, l'utilizzo degli steroidi per via topica nasale ha preceduto di quasi un decennio l'uso nell'asma⁶, ma la loro applicazione clinica (corticosteroidi nasali, CSN), è stata un po' più lenta. Comunque, le evidenze di efficacia in varie forme di rinite sono inequivocabili ed anche per la rinite, i CSN rappresentano una delle prime opzioni

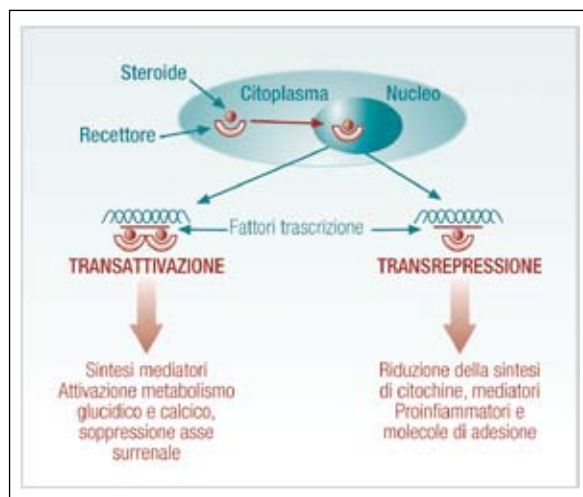


Fig. 1. Meccanismi alla base della modulazione dell'effetto antinfiammatorio di un corticosteroide esogeno.

terapeutiche⁷, soprattutto per il controllo dell'ostruzione la quale è sostenuta principalmente dal processo infiammatorio cronico⁸.

Attualmente le linee guida europee relative alla rinosinusite propongono, con elevato livello di evidenza e raccomandazione, i CSN per il trattamento della rinosinusite acuta del paziente adulto, eventualmente in associazione agli antibiotici²³ (Tab I).

I corticosteroidi nasali: aspetti clinici

La somministrazione nasale degli steroidi (così come quella bronchiale), consente di ottenere elevate concentrazioni

Tab. I. Raccomandazioni dalle recenti linee guida europee basate sull'evidenza per pazienti adulti affetti da rinosinusite acuta²³.

Terapia	Livello	Grado di raccomandazione	Rilevanza
Antibiotico orale	Ia	A	Sì, dopo 5 giorni o in casi gravi
Corticosteroide topico	Ib	A	Sì
Corticosteroide topico e antibiotico orale in associazione	Ib	A	Sì
Corticosteroide orale	Ib	A	Sì, riduce il dolore nei casi gravi
Antistaminico orale	Ib	B	Sì, solo nei pazienti allergici
Doccia nasale	Ib (-)	D	No
Decongestionante	Ib (-)	D	Sì, come sintomatico
Mucolitico	Nessuno	No	No
Fitoterapia	Ib	D	No

Ib (-) = studi condotti con risultati negativi

di farmaco solo nel sito interessato dall'infezione, quindi con possibilità di somministrare dosaggi bassi del farmaco. Nel caso della rinosinusite, il corticosteroide inalatorio (CSN) dovrebbe arrivare in quantità maggiore possibile a livello del meato medio. Quindi, nel caso di un naso completamente ostruito per la presenza di severa infiammazione o alterazioni meccaniche, può accadere che il farmaco non riesca a raggiungere efficacemente la mucosa⁹. Anche la tecnica di somministrazione influenza la deposizione del farmaco nelle fosse nasali. La miglior distribuzione fino al meato medio si ottiene spruzzando il farmaco ad un angolo di 45° rispetto alla verticale¹⁰. Per quanto riguarda il tipo di somministrazione, si riteneva inizialmente che le gocce fossero superiori alle formulazioni spray in quanto a deposizione nasale. Tuttavia, gli studi comparativi recenti hanno evidenziato che non vi è differenza tra le due somministrazioni¹¹. Considerando che le formulazioni in spray sono più comode, semplici e gradite al paziente, tutti i CSN in uso nella pratica clinica, almeno nell'adulto, sono commercializzati in forma di spray.

Le caratteristiche che determinano l'azione dei CSN sono essenzialmente la capacità di penetrare attraverso la membrana cellulare e l'affinità per il recettore degli steroidi. Praticamente tutti i CSN sono marcatamente lipofili e quindi penetrano all'interno della cellula senza difficoltà¹². Per contro, le loro affinità di legame al recettore sono molto diverse. L'affinità di legame è cresciuta via via che sono state sintetizzate nuove molecole ed ha raggiunto quindi il massimo con mometasone furoato (MF), la cui affinità di legame è superiore del 40% a fluticasone propionato (FP)^{13,14}.

Ultimo ma non meno importante aspetto del trattamento con CSN è la sicurezza di impiego. Gli effetti collaterali dei CSN possono essere sia locali che sistemici. Quelli locali consistono essenzialmente in irritazione della mucosa nasale con, molto raramente, formazione di croste ed epistassi. Tali effetti collaterali sono trascurabili con le molecole di ultima generazione. Uno studio condotto su pazienti trattati per un anno continuativamente con MF, ha dimostrato che il farmaco non produce alcuna alterazione istolo-

gica della mucosa nasale, valutata tramite biopsie¹⁵. Gli effetti sistemici (metabolismo osseo, metabolismo glucidico, soppressione surrenale, crescita del bambino), dipendono dalla quota di farmaco attivo che rimane in circolo e quindi dalla quota assorbita nel naso, da quella deglutita e dall'inattivazione al primo passaggio epatico (Fig. 2).

Per FP e MF la biodisponibilità assoluta è stata calcolata del 17% e 0,9% rispettivamente^{16,17}. Sostanzialmente, tutti gli steroidi inalatori e nasali hanno un qualche effetto metabolico (metabolismo del calcio e asse ipofisi-surrene) che però si può misurare solo con test sensibilissimi e sofisticati, mentre dal punto di vista strettamente clinico, il profilo di sicurezza è decisamente favorevole¹⁸. Un aspetto speciale è la velocità di crescita nel bambino, per la quale è stato riportato un minimo rallentamento con beclometasone dipropionato (BDP) somministrato per un anno¹⁹. Tuttavia, questo effetto non si osserva con le nuove molecole, come il MF²⁰, che può quindi essere utilizzato in sicurezza anche nel bambino e per lunghi periodi²¹.

I corticosteroidi nasali nella rinosinusite

La rinosinusite acuta solo raramente è una patologia primitiva dei seni paranasali. Nella stragrande maggioranza dei casi, essa è sostenuta da una ridotta pervietà degli osti sinusali che quindi non riescono a drenare efficacemente il contenuto dei seni nelle fosse nasali. In corso di infiammazione della mucosa, la produzione di muco aumenta e quindi anche una riduzione solo parziale della pervietà degli osti, dà origine ad accumulo di fluido nei seni paranasali. Il ristagno, a sua volta, favorisce la sovrainfezione e la cronicizzazione del processo (rinosinusite cronica). Il blocco del complesso ostiomeatale è sostenuto, a sua volta, da una infiammazione della mucosa nasale (raffreddore comune, altri virus, rinite allergica) che diviene congesta ed infiltrata. Da qui il razionale dell'utilizzo dei CSN nel trattamento della rinosinusite acuta²². Infatti, la potente azione antinfiammatoria dello steroide, riduce efficacemente l'infiammazione e la congestione della mucosa del complesso ostiomeatale, consentendo così la ripresa dell'appropriato drenaggio dei seni paranasali.

In realtà, seppure il razionale sopradescritto sia molto solido da un punto di vista scientifico, l'utilizzo dei CSN nella rinosinusite è stato studiato in maniera rigorosa solo negli ultimi anni (Tab. II). I primi studi sono stati condotti con i CSN che all'epoca erano disponibili e cioè budesonide (BUD)^{23,24} e fluticasone (FLU)²⁵. In questi studi, il CSN o il placebo venivano usati in associazione alla terapia antibiotica (eritromicina o amoxicillina/acido clavulanico) per periodi di studio variabili da 1 a 3 mesi. I risultati erano consistenti in quanto tutti i pazienti che ricevevano anche lo steroide miglioravano più di quelli trattati con antibiotico soltanto. Più di recente sono stati effettuati studi con ampie popolazioni di pazienti, utilizzando la nuova molecola mometasone furoato (MF). Uno studio di Meltzer²⁶ è stato condotto su ben 407 pazienti con rinosinusite acuta batterica, trattati per 21 giorni con solo antibiotico o antibiotico più MF 400 µg b.i.d. ed ha mostrato che l'aggiunta dello steroide riduceva significativamente e più rapidamente tutti i sintomi rispetto all'uso del solo antibiotico. Uno studio simile²⁷ ha coinvolto addirittura oltre

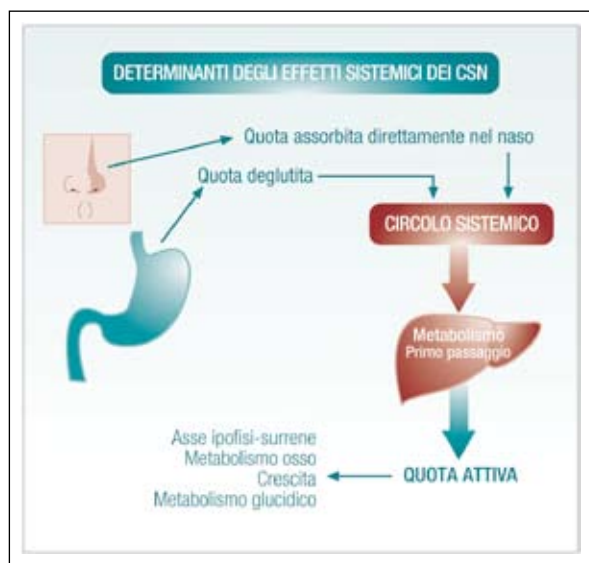


Fig. 2. Determinanti degli effetti sistemici dei corticosteroidi inalatori

Tab. II. Studi clinici sull'impiego dei corticosteroidi intranasali in associazione ad antibiotici nel trattamento della rinosinusite batterica acuta (modificata da ²²).

Autore e anno	Corticosteroide intranasale	Antibiotico	N. pazienti	Attività
Qvarnberg 1992	Budesonide	Eritromicina	20	Significativo effetto sui sintomi nasali, dolore e sensibilità al volto. Outcome clinico finale senza differenze
Meltzer 1993	Flunisolide	Amoxi/clav	180	Efficacia complessiva significativamente superiore con flunisolide
Barlan 1997	Budesonide	Amoxi/clav	89 pazienti pediatrici	Miglioramento della tosse e della secrezione nasale alla fine della seconda settimana di trattamento nel gruppo budesonide
Meltzer 2000	Mometasone furoato	Amoxi/clav	407	Attività significativa su congestione, dolore al volto, cefalea e rinorrea. Nessuna azione significativa sullo scolo retronasale
Dolor 2001	Fluticasone propionato	Cefuroxime axetil	95	Significativo miglioramento dei sintomi espresso dal paziente
Nayak 2002	Mometasone furoato	Amoxi/clav	967	Miglioramento del <i>Total Symptom Score</i> (congestione nasale, dolore al volto, rinorrea e scolo retro nasale)
Meltzer 2005	Mometasone furoato	Amoxicillina	981	Significativo miglioramento del <i>Total Symptom Score</i> , congestione nasale, dolore al volto, cefalea. Significativamente superiore sia dell'antibiotico sia del placebo

900 pazienti con rinosinusite acuta. In questo studio sono state confrontate due dosi di MF (200 o 400 µg b.i.d.) con il solo trattamento antibiotico. Lo studio ha dimostrato che entrambi i dosaggi di MF erano superiori alla sola terapia antibiotica nel ridurre i sintomi. Lo studio più interessante dal punto di vista concettuale è stato pubblicato di recente ²⁸ ed ha confrontato l'efficacia del trattamento per 15 giorni con MF (200 µg/die e 400 µg/die), con antibiotico o placebo. Sono stati studiati oltre 900 pazienti. Lo studio ha dimostrato che il trattamento con solo MF 400 µg/die è superiore al trattamento con solo antibiotico nel ridurre i sintomi di rinosinusite acuta (Fig. 3). Sulla base di questi risultati, e in accordo con il razionale descritto sopra, lo steroide nasale è in grado da solo di risolvere l'episodio

acuto di sinusite e per tale motivo questa opzione di trattamento è stata inserita nelle più recenti Linee Guida ²². Per quanto riguarda la rinosinusite cronica, esistono alcuni studi metodologicamente ben condotti, ma tutti con numeri limitati di pazienti e con risultati abbastanza controversi. Ad esempio, FP per 16 settimane non produceva alcun beneficio clinico o funzionale significativo ²⁹, mentre budesonide per 20 settimane e tixocortolo (irrigazioni) per 11 giorni producevano un significativo miglioramento sintomatologico ^{30,31}. Allo stato dei fatti, l'evidenza per l'utilizzo dei CSN nelle forme croniche è da considerarsi debole ²².

Conclusioni

L'effetto antinfiammatorio ad ampio spettro degli steroidi topici è ben noto da tempo ed infatti tali farmaci sono il caposaldo del trattamento dell'asma e della rinite. In quest'ultima patologia, gli steroidi topici sono di fatto i farmaci più efficaci per il controllo di tutti i sintomi, compresa l'ostruzione che, essendo squisitamente infiammatoria, risponde poco agli antistaminici ³². D'altra parte, la rinosinusite riconosce uno dei moventi principali nella congestione della mucosa nasale e nel conseguente blocco del drenaggio dei seni. Da queste osservazioni scaturisce il razionale di impiego dei CSN nella rinosinusite acuta. La disponibilità di molecole ad elevata potenza e scarsa biodisponibilità sistemica come il MF ha consentito di esplorare detto razionale. Gli studi condotti fino ad oggi con metodologia rigorosa hanno confermato chiaramente che MF è clinicamente efficace sia in associazione all'antibiotico, sia utilizzato al posto dell'antibiotico nella rinosinusite acuta. Questi risultati hanno come diretta implicazione clinica una opzione di trattamento della rinosinusite acuta estremamente pratica, sicura e *patient-friendly*, rispetto alle terapie finora proposte.

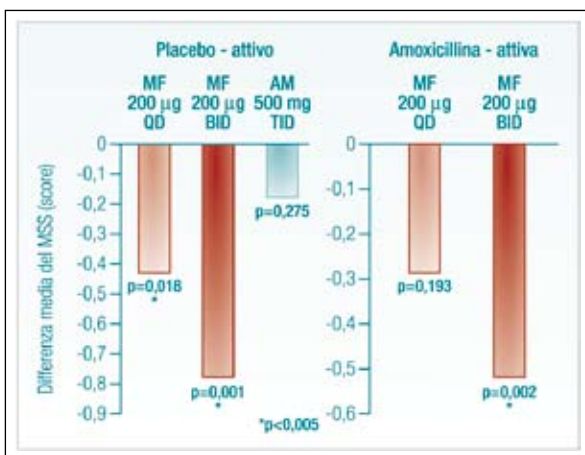


Fig. 3. Differenza media nel *Main Symptom Score* (MSS). A – Gruppi in trattamento attivo vs placebo B – Gruppi in trattamento con mometasone furoato (MF) vs amoxicillina (AM) ²⁸

Bibliografia

- 1 Barnes PJ. *Pathophysiology of asthma*. Br J Clin Pharmacol 1996;42:3-10.
- 2 Barnes PJ. *Molecular mechanisms and cellular effects of glucocorticosteroids*. Immunol Allergy Clin North Am 2005;25:451-68.
- 3 Umland SP, Schleimer RP, Johnston SL. *Review of the molecular and cellular mechanisms of action of glucocorticoids for use in asthma*. Pulm Pharmacol Ther 2002;15:35-50.
- 4 Clark TJ. *Inhaled corticosteroid therapy: a substitute for theophylline as prednisolone?* J Allergy Clin Immunol 1985;76:330-4.
- 5 Global Initiative on Asthma (GINA). Revision 2006. www.ginasthma.org.
- 6 Hansen A, Mygind N. *Local effect of intranasal beclomethasone dipropionate aerosol in perennial rhinitis*. Acta Allergol 1974;29:281-7.
- 7 Bousquet J and Van Cauwenberge P. *Allergic rhinitis and its impact on asthma*. J Allergy Clin Immunol 2001;108(Suppl. 5):S147-S334.
- 8 Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca MA, Massolo A, Passalacqua G. *Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis*. Int Arch Allergy Immunol 2005;136:266-72.
- 9 Dowley AC, Homer JJ. *The effect of inferior turbinate hypertrophy on nasal spray distribution to the middle meatus*. Clin Otolaryngol 2001;26:488-90.
- 10 Weber R, Keerl R, Radziwill R, Schick B, Jaspersen D, Dshambazov K, et al. *Videoendoscopic analysis of nasal steroid distribution*. Rhinology 1999;37:69-73.
- 11 Homer JJ, Maughan J, Burniston M. *A quantitative analysis of the intranasal delivery of topical nasal drugs to the middle meatus: spray versus drop administration*. J Laryngol Otol 2002;116:10-3.
- 12 Szefer J. *Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids*. J Allergy Clin Immunol 2001;108(Suppl. 1):S26-S31.
- 13 Smith CL, Kreutner W. *In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids*. Arzneimittelforschung 1998;48:956-60.
- 14 van Druenen C, Melzer EO, Bachert C, Staudinger H. *Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate*. Allergy 2005;60(Suppl. 80):5-19.
- 15 Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, et al. *Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis*. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118:648-54.
- 16 Mackie AE, McDowall JE, Falcoz C, Ventresca P, Bye A, Daley-Yates PT. *Pharmacokinetics of fluticasone propionate inhaled via the Diskhaler and Diskus powder devices in healthy volunteers*. Clin Pharmacokinet 2000;39(Suppl. 1):23-30.
- 17 Afrime MB, Cuss F, Padhi D, Wirth M, Pai S, Clement RP, et al. *Bioavailability and metabolism of mometasone furoate following administration by metered-dose and dry-powder inhalers in healthy human volunteers*. J Clin Pharmacol 2000;40:1227-36.
- 18 Passalacqua G, Albano M, Canonica GW, Bachert C, Van Cauwenberge P, Davies RJ, et al. *Inhaled and nasal corticosteroids: safety aspects*. Allergy 2000;55:16-33.
- 19 Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, et al. *Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate*. Pediatrics 2000;105:E23.
- 20 Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, et al. *Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray*. Pediatrics 2000;105(2):E22.
- 21 Zimm A. *Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects*. Drug Saf 2007;30(4):317-26.
- 22 Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. *European Position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis 2007*. Rhinology Suppl. 2007;(20):1-139.
- 23 Qvarnberg Y, Kantola O, Salo J. *Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis*. Rhinology. 1992;30:103-12.
- 24 Barlan IB, Erkan E, Bakir M, Berrak S, Başaran MM. *Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children*. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;78:598-601.
- 25 Meltzer EO, Orgel HA, Backhaus JW, Busse WW, Druce HM, Metzger WJ, et al. *Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 1993;92:812-23.
- 26 Meltzer EO, Charous BL, Busse WW, Zinreich SJ, Lorber RR, Danzig MR. *Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group*. J Allergy Clin Immunol 2000;106:630-7.
- 27 Nayak AS, Settipane GA, Pedinoff A, Charous BL, Meltzer EO, Busse WW, et al. *Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis*. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;89:271-8.
- 28 Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. *Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo*. J Allergy Clin Immunol 2005;116:1289-95. Epub 2005 Oct 24.
- 29 Parikh H. *Topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using fluticasone propionate aqueous nasal spray*. Rhinology 2001;39:75-9.
- 30 Cuenant G, Stipon JP, Plante-Longchamps G, Baudoin C, Guerrier Y. *Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1986;48:226-32.
- 31 Lund VJ, Black JH, Szabó LZ, Schrewelius C, Akerlund A. *Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients*. Rhinology 2004;42:57-62.
- 32 Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. *Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials*. BMJ 1998;317:1624-9.

Antibiototerapia della rinosinusite

M. Bassetti, E. Repetto

Clinica Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Introduzione

Le infezioni delle alte vie respiratorie e le rinosinusiti in particolare, sono tra i disturbi più comuni degli esseri umani e rimangono tali per tutto l'arco della vita. La maggior parte della gente ha molta familiarità con le caratteristiche cliniche delle più frequenti e diffuse malattie delle prime vie aeree, come il raffreddore comune e la faringite; alcuni infatti soffrono di tali infezioni due o più volte ogni anno. A queste malattie è dovuta la maggior parte del tempo sottratto al lavoro, alle mansioni domestiche ed alla scuola e rappresentano anche la causa più frequente dell'uso ed abuso di antibiotici.

Ogni medico nel suo quotidiano esercizio, si trova ad affrontare, soprattutto a livello domiciliare, la problematica relativa delle rinosinusiti. Molte di queste forme trovano beneficio da una terapia antibiotica specifica, che, se praticata a dosaggi adeguati e per una durata sufficientemente lunga, permette quasi sempre di non causare complicanze e sequele a distanza.

L'incalzare sempre più frequente di resistenze batteriche, le oggettive difficoltà legate all'esecuzione di esami diagnostici, a volte dirimenti, a livello ambulatoriale e domiciliare, e le continue e sempre più pressanti richieste da parte dei pazienti o dei genitori "a voler guarire il più presto possibile" devono spingere ogni medico a mantenersi informato sui risvolti epidemiologici, clinici, diagnostici e terapeutici delle rinosinusiti.

Caduto ormai da tempo, almeno nel campo dell'antibiototerapia, il concetto delle Linee Guida internazionali, si sta progressivamente affermando l'approccio terapeutico *ad personam*, che presuppone la conoscenza pressoché perfetta delle caratteristiche dei farmaci, tra i quali si deve scegliere, e dell'ecologia microbiologica della realtà nella quale si opera. Ricordiamo infatti come sempre più frequentemente vengano segnalati, proprio tra i patogeni isolati nelle rinosinusiti, ceppi resistenti: *S. pneumoniae* resistente a macrolidi e penicilline, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* produttori di betalattamasi, *S. aureus* meticillino-resistente e molti altri ancora.

Fortunatamente anche a queste nuove problematiche si contrappongono i progressi realizzati nella moderna chemioterapia antinfettiva. È evidente però che il particolare dinamismo dell'infettivologia e della chemioterapia antinfettiva renda sempre più avvertita l'esigenza di fonti di aggiornamento adeguate, non solo per lo Specialista ma anche per il MMG.

Considerazioni generali

Le infezioni a livello delle cavità sinusali, se non curate in modo adeguato, possono estendersi alle strutture anatomiche vicine e causare quindi gravi infezioni dell'orbita o

delle strutture intracraniche (ascessi subperiosteali, ascessi cerebrali e meningiti).

Le sinusiti sono la principale fonte di infezione in circa il 66% dei casi di ascessi intracranici e nel 5% dei casi di meningite acquisita in comunità¹. Si ricorre alla terapia antibiotica in caso di flogosi acuta di grado severo *ab inizio* o in caso di peggioramento clinico (insorgenza di febbre) della malattia di grado moderato, dopo trattamento per almeno 14 giorni con steroidi topici. Si ricorda che il raffreddore comune si tratta con decongestionanti locali, antistaminici e lavaggi nasali con soluzione fisiologica.

Una volta che si decida di iniziare una terapia antibiotica, un corretto approccio gestionale è rappresentato dal monitorare l'evoluzione dei sintomi: se non si assiste ad un miglioramento dopo 48-72, occorre sospettare un batterio resistente al trattamento in corso o una causa non batterica di malattia².

Per impostare una corretta terapia antibiotica è necessario conoscere o presumere l'agente responsabile e basarsi sul profilo di resistenza. Per la scelta del farmaco spesso possiamo basarci solo sui dati forniti dagli studi di epidemiologia; oggi è comunque possibile ottenere un isolamento culturale mediante il prelievo delle secrezioni endonasali sotto guida endoscopica. Sia nella popolazione adulta sia nei bambini, i patogeni più frequentemente isolati in corso di sinusite acuta, sono rappresentati da *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, *M. catarrhalis* e *S. aureus*³ e, in una piccola percentuale di casi, altri streptococchi alfa emolitici ed anaerobi⁴; da ciò deriva il concetto che nella terapia delle sinusiti acute non potremo prescindere dallo scegliere antibiotici con spettro esteso a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* (Tab. I).

Per quel che riguarda la sinusite cronica non è stata ancora ben definita una eziologia certa; quasi tutti i pazienti con sinusite cronica, specialmente quelli già sottoposti ad intervento chirurgico su seni paranasali, presentano colture sinusali in cui si isolano batteri che spesso rappresentano una forma di colonizzazione piuttosto che la vera causa dell'infezione. Tali pazienti possono essere colonizzati da *Staphylococcus aureus*, da anaerobi o da specie resistenti di bacilli Gram negativi.

È importante inoltre conoscere i profili di resistenza dei pa-

Tab. I. Eziologia delle sinusiti.

Agente eziologico	Percentuale di isolamento (%)
<i>S. pneumoniae</i>	35
<i>H. influenzae</i>	25
<i>M. catarrhalis</i>	20
Bacilli gram negativi	9
Anaerobi	6

togeni in causa nella propria zona geografica: in Italia ad esempio le percentuali di resistenza di *S. pneumoniae* ai macrolidi raggiungono il 36% e alle penicilline l'11,2% con una prevalenza gradualmente in crescita (massimo: 17,3% nel 2004) ⁵. In Italia la resistenza alla penicillina nei ceppi di *S. pneumoniae* risulta di molto inferiore rispetto ad altri Paesi europei, anche limitrofi, dove tali percentuali possono superare il 50% (per esempio Spagna e Francia) ⁶.

L'uso indiscriminato e non razionale dei macrolidi ha contribuito all'emergenza di microrganismi resistenti a tale classe di farmaci; la resistenza ai macrolidi nei patogeni responsabili di rinosinusiti si manifesta con due meccanismi:

- alterazione del sito bersaglio
- alterazione del meccanismo di efflusso.

Il 30%-40% dei ceppi di *S. pneumoniae* in Italia ed in altri Paesi europei (Spagna, Francia) ha dimostrato resistenza a tale classe di farmaci, di cui circa i 2/3 dei ceppi macrolide resistenti sono associati al meccanismo di efflusso ed i restanti a metilazione ribosomiale. Per quanto concerne i ceppi di *H. influenzae* la maggior parte (> 98%) possiede intrinsecamente un meccanismo di efflusso nei confronti dei macrolidi ed a ciò si associa il fatto che i patogeni responsabili delle infezioni delle alte vie respiratorie sono extracellulari e questi antibiotici si accumulano in sede intracellulare, pertanto sono inattivi verso tali agenti ai dosaggi standard, dal momento che la MIC dei macrolidi è più alta nei confronti di *H. influenzae* rispetto a quella di *S. pneumoniae* ⁷⁻⁹. Per *H. influenzae* tuttavia esistono risultati contraddittori, che emergono dalle differenti indagini policentriche italiane, con produzione di betalattamasi evidenziata in una percentuale compresa tra il 5% ed il 20% dei casi, fino a raggiungere il 30% in altre zone del mondo in cui è stata riscontrata una resistenza alla ampicillina più frequentemente nel biotipo I e sierotipo b rispetto agli altri biotipi e sierotipi ¹⁰. Nel 2003 è stata riscontrata un'alta prevalenza di *H. influenzae* con mutazioni nel gene codificante le penicillin-binding proteins nel trattamento di infezioni respiratorie in età pediatrica ¹¹. Anche per ciò che concerne *M. catarrhalis*, i ceppi isolati in Italia capaci di produrre betalattamasi stanno progressivamente aumentando e rappresentano ormai oltre il 90% dei ceppi isolati.

Nella scelta ragionata dell'antibiotico più idoneo ed efficace non si potrà quindi prescindere anche da queste considerazioni microbiologiche che ci inducono a utilizzare oltre all'amoxicillina, considerata ancora oggi come uno dei farmaci di scelta per le rinosinusiti, anche altre opzioni terapeutiche, rappresentate dalle penicilline protette (amoxicillina/acido clavulanico), dalle cefalosporine orali (ceftibuten e cefpodoxime), dai fluorochinoloni (moxifloxacina, levofloxacina) e, solo nei pazienti allergici ai betalattamici, dai macrolidi (azitromicina e claritromicina).

Sinusite batterica acuta

La terapia antibiotica ragionata della sinusite batterica acuta dovrebbe essere diretta nei confronti dei più comuni patogeni batterici, essere somministrata per via orale e durare in media per 7-10 giorni.

Nonostante siano molti gli studi clinici condotti nel trattamento di rinosinusiti acute, una recente meta-analisi ha selezionato un numero ristretto di tali studi, che rispondessero a criteri definiti, per valutare l'efficacia dei vari trattamenti antibiotici.

Le conclusioni alle quali giungono gli Autori sono che le penicilline ed in particolare l'amoxicillina rappresentano i farmaci migliori (amoxicillina vs. placebo: 82,3% vs. 68,6%).

I nuovi antibiotici, rappresentati dalle cefalosporine e dai macrolidi non dimostrano significative differenze rispetto all'amoxicillina. Gli autori quindi affermano che nelle sinusiti acute le attuali evidenze scientifiche sono limitate, ma supportano l'uso di amoxicillina per 7-10 giorni ¹².

I risultati a cui giunge questa meta-analisi vanno comunque valutati alla luce delle differenti situazioni epidemiologiche regionali. Le Linee Guida internazionali suggeriscono differenti opzioni terapeutiche, che sono illustrate nella Tabella II.

In Italia infatti, vista l'elevata prevalenza di ceppi produttori di betalattamasi, si dovrebbe preferire l'amoxicillina/acido clavulanico o le cefalosporine resistenti alle betalattamasi (ceftibuten e cefpodoxime). Anche i fluorochinoloni di nuova generazione trovano il loro impiego nelle si-

Tab. II. Confronto tra differenti Linee Guida nella terapia di rinosinusiti acute (modificata da ¹³).

USA	Canada	Francia	Germania	Spagna
Sintomi lievi senza esposizione ad antibiotici nelle precedenti 4-6 settimane	Terapia iniziale amoxicillina	Terapia iniziale amoxicillina/acido clavulanico o cefalosporine	Terapia iniziale amoxicillina	Terapia iniziale amoxicillina
amoxicillina amoxicillina/calvulanico cefpodoxime	Seconda linea: moxifloxacina, amoxicillina/ acido clavulanico	Seconda linea moxifloxacina, levofloxacina, amoxicillina/acido clavulanico	Seconda linea: fluorochinoloni, cefalosporine, macrolidi, ketolidi	Sintomi più gravi: moxifloxacina, levofloxacina, amoxicillina/acido clavulanico
Nessun miglioramento, sintomi lievi con esposizione ad antibiotici nelle precedenti 4-6 settimane o sintomi più seri				
moxifloxacina, levofloxacina				

Tab. III. Raccomandazioni per l'utilizzo degli antibiotici nelle sinusiti in Italia.

Sinusiti acute	Sinusiti croniche
Terapia iniziale amoxicillina/acido clavulanico o cefalosporine per 7-10 giorni	Amoxicillina/acido clavulanico, moxifloxacina levofloxacina o cefalosporine orali per 4-6 settimane
Seconda linea moxifloxacina, levofloxacina	
Nei pazienti allergici ai betalattamici azitromicina, claritromicina per 7-10 giorni	

sinusiti acute batteriche: la moxifloxacina 400 mg una volta al giorno per 10 giorni ha dimostrato un'alta efficacia di riduzione batterica già dal terzo giorno di somministrazione¹⁴. Le raccomandazioni terapeutiche per l'Italia sono illustrate in Tab. III.

Un altro punto di dibattito è la durata del trattamento: tradizionalmente i dati di letteratura prevedono una durata standard di terapia di almeno 10 giorni.

Recenti trial clinici hanno valutato l'utilizzo di alte dosi di alcuni antibiotici per brevi periodi; i vantaggi che ne possono derivare sono:

- rapido e completo effetto battericida;

- diminuzione dell'insorgenza di resistenze;
- migliore aderenza;
- più rapida risoluzione dei sintomi.

Studi recenti di farmacocinetica e farmacodinamica supportano l'utilizzo di brevi cicli di terapia ad alto dosaggio per i fluorochinoloni¹⁵. Un altro schema terapeutico proposto contempla l'utilizzo di azitromicina per 3-5 giorni [es. formulazione con microsfele di azitromicina a dosaggio giornaliero di 2 grammi, efficace e ben tollerato confrontato con la terapia standard (levofloxacina 500 mg die)] per il trattamento di forme non complicate¹⁶. Tuttavia, avendo in mente i dati epidemiologici italiani (elevata

Tab. IV. Dosaggi dei farmaci impiegati nel trattamento delle sinusiti negli adulti e nei bambini¹⁷.

Farmaco	Adulti	Bambini
Amoxicillina	1 g x 3 die	30-50 mg/kg/die in 3 somministrazioni
Amoxicillina/acido clavulanico	1 g x 3 die	30-50 mg/kg/die in 3 somministrazioni
Ceftibuten	400 mg/die	9 mg/kg/die
Cefpodoxime proxetil	200 mg x 2 die	8 mg/kg/die in 2 somministrazioni
Moxifloxacina	400 mg/die	Non utilizzabile in pediatria
Levofloxacina	500 mg/die	Non utilizzabile in pediatria
Claritromicina	500 mg x 2 die o in formulazione a lento rilascio 500mg/die	7,5 mg/kg x 2 die
Azitromicina	500 mg/die	10-12 mg/kg/die, dal secondo giorno 5 mg/kg/die

Tab. V. Vantaggi e svantaggi dei diversi antibiotici nel trattamento delle sinusiti.

Antibiotico	Vantaggi	Svantaggi
Amoxicillina	Generalmente attiva su <i>S. pneumoniae</i> ed <i>H. influenzae</i> ; poco costosa; battericida	Insorgenza di resistenza ai beta lattamici (produzione di betalattamasi); necessità di tre somministrazioni giornaliere
Amoxicillina/acido clavulanico	Ottima attività microbiologica; raccomandata da quasi tutte le Linee Guida internazionali; battericida	Necessità di tre somministrazioni giornaliere; bassa tollerabilità gastro-intestinale
Cefalosporine orali	Buona attività microbiologica; possibilità di monosomministrazione giornaliera; battericidi	Non ottimali su <i>S. pneumoniae</i>
Macrolidi (azitromicina, claritromicina)	Ottima concentrazione tissutale; possibilità di monosomministrazione	Incremento resistenze in <i>S. pneumoniae</i> ; bassa tollerabilità gastro-intestinale batteriostatici
Fluorochinoloni (moxifloxacina, levofloxacina)	Ottimo spettro di attività microbiologica; più indicati nei casi severi; possibilità di monosomministrazione; battericidi rapidi	Costosi

prevalenza di ceppi di *S. pneumoniae* resistenti ai macrolidi), la scelta di usare i macrolidi in prima battuta deve essere attentamente valutata.

Per quel che riguarda i dosaggi degli antibiotici e i vantaggi e gli svantaggi dei vari trattamenti rimandiamo alle Tabelle IV e V.

Sinusite batterica cronica

È decisamente più difficile stabilire l'efficacia di un trattamento antibiotico nelle sinusiti croniche rispetto a quelle acute, per la difficoltà di una definizione univoca in letteratura. In molti studi, infatti, la diagnosi di sinusite cronica non è confermata radiologicamente, mediante TC. Inoltre pochi sono gli studi randomizzati controllati in questa indicazione.

La terapia si basa comunque su due tipi di schemi terapeutici: terapia breve o terapia lunga.

Terapia breve

Numerosi sono gli studi nel trattamento di rinosinusiti croniche che confermano l'efficacia clinica e microbiologica di schemi di terapia antibiotica di durata compresa tra 2 e 6 settimane. In uno studio retrospettivo, 200 pazienti con rinosinusiti croniche trattati con antibiotici e steroidi topici per 4 settimane ottenevano la guarigione dopo 1 mese di trattamento¹⁸.

Vari altri studi dimostrano come amoxicillina/acido clavulanico, fluorochinoloni e cefalosporine orali siano indicati nel trattamento di rinosinusiti croniche per una durata compresa tra 2 e 6 settimane¹⁹⁻²².

Bisogna comunque ricordare come al momento non siano disponibili studi clinici vs. placebo per stabilire quale sia il miglior atteggiamento terapeutico.

Terapie lunghe

Sono varie le esperienze cliniche condotte con basse dosi di macrolidi per lunghi periodi di trattamento (3-4 mesi) in pazienti con sinusiti croniche, non trattabili chirurgicamente o mediante trattamento con steroidi. I risultati sono incoraggianti con percentuali di successo comprese tra il 60% e l'80%²²⁻²⁴.

L'esperienza più recente è stata condotta da Wallwork et al., che ha somministrato a 64 pazienti con sinusiti croniche roxitromicina 150 mg al giorno per 3 mesi oppure un placebo; i risultati dimostrano un significativo miglioramento rispetto al placebo²⁵.

Il beneficio della terapia con macrolidi a basso dosaggio per lungo tempo sembra poter funzionare in quei casi in cui trattamenti brevi con antibiotici e steroide topico hanno fallito²⁶.

Conclusioni

La scelta del chemioterapico da utilizzare nel singolo caso costituisce uno dei compiti più difficili e impegnativi che si presentano quotidianamente al medico. Per compierla, è fondamentale conoscere perfettamente le caratteristiche dei farmaci tra i quali si deve scegliere, ma non basta: un bravo terapeuta deve essere, ovviamente e necessariamente, anche un bravo diagnosta. La scelta del chemioterapico più opportuno presuppone infatti la formulazione di una

diagnosi che, se si eccettuano alcune definite evenienze, non potrà essere eziologica, ma che già all'inizio dovrà essere almeno una diagnosi di infezione, di probabile natura batterica in particolare. Questo concetto potrebbe apparire ovvio e banale, ma certamente non lo è: basti infatti pensare, in base alla comune esperienza, a quanto purtroppo sia frequente che, di fronte ad un episodio febbrile, una terapia antibiotica venga attuata indiscriminatamente, senza che preventivamente sia stata posta neanche una diagnosi di infezione (ed a questo proposito giova richiamare anche la nozione elementare che "febbre" non significa necessariamente "infezione") come se il chemioterapico fosse un rimedio onnipotente e lo si potesse utilizzare con criteri analoghi a quelli con cui si prescrive un antipiretico.

Quindi, prima di pensare all'impiego di un qualunque farmaco antibatterico, è necessario sospettare fondatamente che il quadro clinico osservato sia dovuto ad una infezione batterica. Una diagnosi generica di processo infettivo batterico in atto dovrà basarsi su criteri anamnestici, epidemiologici, clinici ed eventualmente laboratoristici. Successivamente, una volta diagnosticata genericamente una infezione batterica, diviene necessario pervenire ad una diagnosi più precisa, che in ogni caso dovrà essere, quanto meno, una diagnosi di localizzazione, vale a dire una più precisa diagnosi di sede dell'infezione; solo così possibile procedere ad una terapia antibiotica razionale, che, a seconda dei casi, potrà essere mirata oppure, nell'ipotesi meno favorevole, ragionata.

La diagnosi di localizzazione dell'infezione è dunque indispensabile per programmare la terapia: in quella mirata per determinare in quali distretti e con quali tecniche procedere ai prelievi batteriologici, in quella ragionata per consentire di ipotizzare, il più attendibilmente possibile, quali microrganismi possano essere in causa, in quel certo distretto anatomico o in quella particolare patologia, sulla base delle conoscenze epidemiologiche più attuali. Ove si giunga a formulare un giudizio di probabilità eziologica, sarà poi possibile porre in essere una sorta di antibiogramma mentale sui microrganismi potenzialmente in causa, in base alle conoscenze più aggiornate circa la loro sensibilità ai vari chemioterapici. Al riguardo, è importante precisare come una corretta chemioterapia debba essere impostata in ogni caso sull'impiego dell'antibiotico più selettivo e specifico possibile; in altri termini, anziché affidarsi sistematicamente ad un antibiotico ad ampio spettro, è bene utilizzare un farmaco a spettro selettivo nei confronti dei possibili patogeni in causa, rispettando così gli ecosistemi batterici non implicati nel processo infettivo.

Dopo queste premesse di ordine generale, prendiamo in esame le modalità pratiche di attuazione di una terapia antibiotica.

L'impostazione di una corretta terapia antiinfettiva è spesso, a dispetto del vastissimo impiego di antimicrobici nella pratica medica, di non facile attuazione; innanzitutto bisogna ricordare che ogni approccio terapeutico, in tale campo richiede la valutazione di 3 variabili: l'ospite, il farmaco e il microrganismo. È facile intuire che le possibili interazioni tra queste variabili sono numerose e difficilmente prevedibili. La conoscenza di alcuni fattori quali l'eziologia dell'infezione, le condizioni generali del paziente e del suo stato immunitario e le caratteristiche farmacocinetiche del chemioterapico costituiscono dei capisaldi su cui impostare una terapia antimicrobica, che potrà eventualmen-

te essere poi modificata in base a particolari indagini di laboratorio, eventuali problemi intercorrenti di resistenze o tossicità, o semplicemente su base ragionata.

Bibliografia

- 1 Poole MD. *A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management*. Am J Med 1999;106(Suppl. 5A):38S-47S.
- 2 Partnership SaAH, Benninger MS. *Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Executive summary. Sinus and Allergy Health Partnership*. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1-45.
- 3 Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. *The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies*. J Allergy Clin Immunol 1992;90(3 Pt 2):457-61.
- 4 Gwaltney JM Jr. *Acute community acquired sinusitis*. Clin Infect Dis 1996;23:1209-25.
- 5 Montagnani F, Stolzuoli L, Zanchi A, Cresti A, Cellesi C. *Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pyogenes and Streptococcus pneumoniae: surveillance from 1993 to 2004 in Central Italy*. J Chemother 2006;18:389-93.
- 6 de Kraker M, van de Sande-Bruinsma N. *Trends in antimicrobial resistance in Europe: update of EARSS results*. Euro Surveill 2007;12:E070315.3.
- 7 Jacobs M, Johnson C. *Macrolide resistance: an increasing concern for treatment failure in children*. Pediatr Infect Dis 2003; 22: S131-S138.
- 8 Johnson DM, Stilwell MG, Fritsche TA, Jones RN. *Emergence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1999-2003)*. Diagn Microbiol Infect Dis 2006;56:69-74.
- 9 Lynch JP, Zhanel GG. *Escalation of antimicrobial resistance among S. pneumoniae: implications for therapy*. Semin Respir Crit Care Med 2005;26:575-616.
- 10 Jain A, Kumar P, Awasthi S. *High ampicillin resistance in different biotypes and serotypes of H. influenzae colonizing the nasopharynx of healthy school-going Indian children*. J Med Microbiol 2006;55(Pt2):133-7.
- 11 Hotomi M, Sakai KF, Billal DS. *Antimicrobial resistance in H. influenzae isolated from the nasopharynx among Japanese children with acute otitis media*. Acta Otolaryngol 2006;126:130-7.
- 12 Williams JW Jr, Aguilar C, Cornell J, Holleman DR, Chiquette E, Simel DL. *Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review)*. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000243.
- 13 Desrosiers M, Klossek JM, Benninger M. *Management of acute bacterial rhinosinusitis: current issues and future perspectives*. Int J Clin Pract 2006;60:190-200.
- 14 Ariza H, Rojas R, Johnson P, Gower R, Benson A, Herrington J, et al. *Eradication of common pathogens at days 2, 3 and 4 of moxifloxacin therapy in patients with acute bacterial sinusitis*. BMC Ear Nose Throat Disord 2006;6:8.
- 15 Sher LD, Mcadoo MA, Bettis RB, Turner M, Li N. *A multicentre, randomized, investigator-blinded study of 5 and 10-day gatifloxacin versus 10-day amoxicillin/clavulanate in patients with acute bacterial sinusitis*. Clin Ther 2002;24:269-81.
- 16 Hadley JA. *Value of short-course antimicrobial therapy in acute bacterial rhinosinusitis*. Int J Antimicrob Agents 2005;26(Suppl. 3):S164-S169.
- 17 Bassetti D. *Chemioterapici antifettivi e loro impiego razionale*. 8ª ed. Milano: Intramed Communication 2006.
- 18 McNally PA, White MV, Kaliner MA. *Sinusitis in an allergist's office: analysis of 200 consecutive cases*. Allergy Asthma Proc 1997;18:169-75.
- 19 Subramanian HN, Schechtman KB, Hamilos DL. *A retrospective analysis of treatment outcomes and time to relapse after intensive medical treatment for chronic sinusitis*. Am J Rhinol 2002;16(6):303-12.
- 20 Legent F, Bordure P, Beauvillain C, Berche P. *A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis*. Chemotherapy 1994;40(Suppl. 1):8-15.
- 21 Namyslowski G, Misiolok M, Czecior E, Malafiej E, Orecka B, Namyslowski P, et al. *Comparison of the efficacy and tolerability of amoxicillin/clavulanic acid 875 mg b.i.d. with cefuroxime 500 mg b.i.d. in the treatment of chronic and acute exacerbation of chronic sinusitis in adults*. J Chemother 2002;14:508-17.
- 22 Hashiba M, Baba S. *Efficacy of long-term administration of clarithromycin in the treatment of intractable chronic sinusitis*. Acta Otolaryngol Suppl 1996;525:73-8.
- 23 Nishi K, Mizuguchi M, Tachibana H, Ooka T, Amemiya T, Myou S, et al. *Effect of clarithromycin on symptoms and mucociliary transport in patients with sino-bronchial syndrome*. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1995;33:1392-400.
- 24 Gandhi A, Brodsky L, Ballow M. *Benefits of antibiotic prophylaxis in children with chronic sinusitis: assessment of outcome predictors*. Allergy Proc 1993;14:37-43.
- 25 Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis*. Laryngoscope 2006;116:189-93.
- 26 Fokkens W, Lund V, Mullol J. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EP3OS 2007. A summary for otorhinolaryngologists*. Rhinology 2007;45:97-101.

Le forme monolaterali: diagnosi differenziale

P. Castelnuovo, P. Battaglia, F. Simoncello
 Clinica otorinolaringoiatrica Università dell'Insubria - Ospedale di Circolo Fondazione Macchi di Varese

Le rinosinusiti monolaterali (iperplastiche, polipoidi) meritano un'attenta valutazione con un percorso diagnostico-terapeutico completamente diverso dalle forme flogistiche bilaterali. Le rinosinusiti monolaterali sono rappresentate da forme croniche iperplastiche sia ad origine batterica che micotica che legata a disfunzione immunitaria (rinosinusite cronica eosinofila). Un'altra manifestazione è rappresentata dalle forme rinosinusitiche polipoidi isolate e da quelle massive monolaterali (rinosinusite micotica allergica, rinosinusite micotica eosinofila).

Le forme monolaterali devono essere poste in diagnosi differenziale oltre che con la patologia neoplastica (benigna e maligna) anche con quella malformativa (Tab. I).

Tab. I. Lesioni sino nasali monolaterali.

Lesioni infiammatorie

Polipo antro-coanale, polipo sfeno-coanale, poliposi monolaterali o prevalentemente monolaterali

Lesioni malformative

Meningoceli, meningoencefaloceli

Lesioni neoplastiche benigne

Angiofibroma giovanile, papilloma invertito, tumori benigni rari, tumori vascolari

Lesioni neoplastiche maligne

L'iter diagnostico si differenzia da quello indicato per le forme polipoidi bilaterali. Nelle forme monolaterali è necessario effettuare sempre (dopo l'esame clinico, l'endoscopia nasosinusale e la TC) la risonanza magnetica con gadolinio del massiccio facciale e della rinobase, ed in casi selezionati l'angiografia. Ad essa segue l'esame biotico della neoformazione sotto controllo endoscopico eccetto nei casi di lesioni di sospetta natura vascolare (es. angiofibroma gio-

vanile) a causa dell'elevato rischio emorragico o in caso di sospetto meningoencefalocele per i rischi di lesioni encefaliche o di complicanze di tipo infettivo (Fig. 1).

Anamnesi

Una minuziosa anamnesi risulta di fondamentale importanza e talora orienta la diagnosi differenziale. L'ostruzione nasale monolaterale rappresenta spesso il sintomo di esordio comune delle neoformazioni nasali monolaterali pertanto non deve mai essere sottovalutato, soprattutto se compare in associazione con i seguenti sintomi e/o dati anamnestici.

L'epistassi è difficilmente spia di una poliposi, caratterizzata da ostruzione respiratoria nasale e rinorrea; se compare nel maschio giovane potrebbe rivelare la presenza di un angiofibroma giovanile; se omolaterale ed associata ad altri sintomi o segni omolaterali potrebbe indicare la presenza di una neoformazione maligna.

Una rinorrea monolaterale di carattere persistente o ricorrente, limpida e chiara tipo "acqua di roccia" associata a cefalea ed al riscontro di una neoformazione polipoide a provenienza dalla fessura olfattoria potrebbe essere spontaneamente significativa per un'erniazione intranasale della meninge (meningocele) associata a parenchima cerebrale (meningoencefalocele). Malformazioni di questo tipo possono essere presenti nel bambino e nell'adulto. In età adulta queste lesioni presentano una frequenza maggiore nel sesso femminile, nelle pazienti obese in età perimenopausale. In queste lesioni un difetto osseo del basicranio rappresenta una sede di particolare fragilità dove per effetto della pulsazione cerebrale si realizza un'erniazione del contenuto cranico (meningocele o meningoencefalocele). Le sedi più frequenti sono rappresentate dalla fessura olfattoria (allargamento di un poro olfattorio) e dalla parete laterale del seno sfenoide (persistenza del canale craniofaringeo embrionario o canale di Sternberg). Fistole rinoliquorali e conseguenti meningoencefaloceli possono seguire un trauma craniofaciale o un pregresso intervento chirurgico nasosinusale. Il paziente potrebbe avere una storia di meningiti ricorrenti o ascessi cerebrali o pneumoencefalo indicativi per sospetta fistola rinoliquorale. Sintomi oculari, nevralgici o neurologici associati alla presenza di una neoformazione monolaterale devono sempre essere indagati nel sospetto di malignità della lesione stessa, rappresentando la possibile estensione di questa alle strutture vicine. Una neoformazione sinonasale con estensione nel seno cavernoso potrebbe esordire con diplopia per il coinvolgimento del III-IV-VI nervo cranico oppure con algie importanti a livello dell'emivolto corrispondente alla lesione in considerazione dell'interessamento della II o III branca del V nervo cranico (anch'esse comprese all'interno del seno cavernoso) o per infiltrazione diretta da

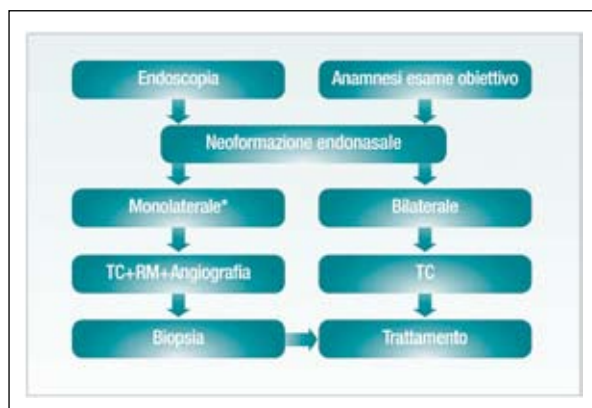


Fig. 1. Neoformazioni sinonasali monolaterali: flow-chart diagnostico

parte della neoplasia della guancia (tipico l'esempio dei tumori del seno mascellare).

L'anamnesi professionale potrebbe sottolineare la necessità di ulteriori accertamenti. A tale proposito, si ricorda l'esposizione dei lavoratori del legno, della pelle, del cuoio ad agenti cancerogeni con elevato rischio di insorgenza di adenocarcinoma intestinale sino nasale (ITAC).

L'anamnesi patologica remota potrebbe evidenziare progressi interventi chirurgici per patologia neoplastica maligna. Secondarismi endonasali sono rari e prevalentemente di origine renale e mammaria. Il carcinoma renale a cellule chiare è la neoplasia che più frequentemente metastatizza a livello sinonasale.

Indagini strumentali: endoscopia ed imaging

L'endoscopia diagnostica viene effettuata mediante ottiche angolate (30° e 45°) che consentono la visione dettagliata della parete nasale laterale (complesso ostio-meatale - COM; recesso sfeno-etmoidale - RSE) e del rinofaringe (volta ed osti tubarici), evidenziando l'origine e l'estensione della neof ormazione monolaterale. L'esame viene condotto in condizioni basali e dopo decongestione locale. Per quanto riguarda lo studio radiologico, la TC del massiccio facciale con algoritmo dell'osso e la RM con gadolinio per lo studio dei tessuti molli, entrambe con acquisizione volumetrica e ricostruzione nei piani assiali, coronali e sagittali rispetto al palato duro, sono fondamentali in quanto permettono di caratterizzare e di definire l'estensione della neof ormazione. Talora gli aspetti radiologici sono del tutto patognomonici riuscendo a discriminare ciò che il solo esame endoscopico non permette (Fig. 2) (Tab. II).

A. Quadro di polipo antrocoanale sinistro. L'immagine endoscopica evidenzia neof ormazione di aspetto grigiastro e translucida a provenienza dal meato medio sinistro. La TC evidenzia opacamento del seno mascellare sinistro e della fossa nasale omolaterale con estensione dell'opacità in rinofaringe. La RM evidenzia neof ormazione che occupa completamente il seno mascellare sinistro e fuoriesce dall'ostio accessorio omolaterale e si estende in rinofaringe attraversando la fossa nasale omolaterale.

B. Quadro di meningoencefalocelo. All'esame endoscopico si evidenzia neof ormazione bluastra che impegna completamente la fossa nasale sinistra. La TC mostra in-

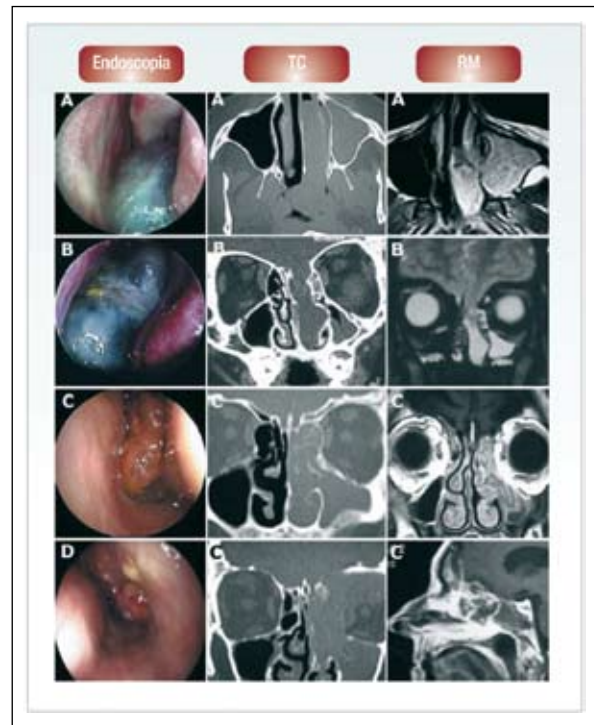


Fig. 2. Caratteristiche endoscopiche delle principali neof ormazioni sino nasali monolaterali.

terruzione del tetto etmoidale di sinistra con eniazione del contenuto encefalico a livello intranasale. La RM conferma il quadro sospettato nelle precedenti indagini.

C. Quadro di papilloma invertito. L'esame endoscopico evidenzia neof ormazione mammellonata di aspetto giallastro. La TC mostra come non vi siano aspetti di erosione delle limitanti ossee circostanti. La RM evidenzia il classico aspetto cerebroide tipico del papilloma invertito.

D. Quadro di carcinoma squamoso sinonasale. L'endoscopia evidenzia neof ormazione di aspetto carnoso con aree ipercheratinizzanti, facilmente sanguinante al tocco. La TC evidenzia erosione della lamina papiracea sinistra e del tetto orbitario omolaterale. La RM mostra neof ormazione che assume *enanchement* e che aggetta a livello intracranico.

Un polipo antrocoanale o sfeno-coanale¹ si presenta spesso come una neof ormazione dalla superficie liscia, di aspetto

Tab. II. Caratteristiche radiologiche delle principali neof ormazioni sino nasali monolaterali.

Neof ormazione	Aspetti TC	Aspetti RM
Poliposi	Opacamento	Peduncolo della neof ormazione, scarso <i>enhancement</i> dopo contrasto
Mucocele	Opacità, osteolisi	Ipo-intenso in T1 e iper-intenso in T2 orletto periferico dopo contrasto
Micosi	<i>Iron like</i>	<i>Signal void</i>
Angiofibroma	Erosione della pterigoide, svasamento del forame sfeno-palatino	<i>Flow void</i>
Papilloma invertito	Segnale di massa iso-intensa al parenchima	Aspetto cerebroforme
Fistola rinoliquorale -meningoencefalocelo	Soluzione di continuo del basicranio, segno della fistola	Liquor iper-intenso in T2 e ipo-intenso nelle sequenze FLAIR
Tumori maligni	Segnale di massa con erosione ossea	Evidente <i>enhancement</i> dopo contrasto

traslucido e colore roseo-giallo, di consistenza morbida che emerge dal meato medio o dal recesso sfenoetmoidale e spesso si estende posteriormente sin oltre la coana o anteriormente sino al vestibolo nasale. Alla TC si evidenzia opacità del seno mascellare e del meato medio (polipo antro-coanale), del recesso sfenoetmoidale (polipo sfeno-etmoidale), della fossa nasale (poliposi monolaterale). Alla RM in T2 vi è un segnale modestamente iperintenso, in T1 con gadolinio, scarso *enhancement* con orletto periferico. Un meningocele od un meningoencefalocele sono generalmente caratterizzati da una soluzione di continuo ossea del basicranio evidenziata alla TC, con la protrusione di tessuto encefalico evidente alla RM (segnale iperintenso in T2 per il meningoencefalocele e di tipo misto per il meningoencefalocele). Fondamentale è la sequenza *FLAIR* che presenta una soppressione dell'iperintensità di segnale per il liquor, distinguendolo così dai liquidi infiammatori, sempre iper-intensi sia in T2 che in T2 *flair*². Endoscopicamente la neof ormazione polipoide appare di aspetto traslucido e talora è evidente una pulsazione trasmessa. Le aree dove l'osso del basicranio risulta essere più sottile e quindi più fragile sono rappresentate dalla lamina laterale ed orizzontale della cribra, dalla fessura olfattoria, dal tetto e dalla parete laterale dello sfenoide. Un'irregolarità o un'asimmetria nel profilo di tali aree è fortemente sospetta per fistola rinoliquorale.

L'angiofibroma giovanile appare come una massa plurilobata, di colore rosso vinoso-grigiastra, di consistenza soffice a partenza dal forame sfenopalatino. Numerose teorie sono state proposte nell'eziologia dell'angiofibroma giovanile. L'ipotesi che il tumore derivi da residui originanti dall'incompleta regressione della prima arteria branchiale, può spiegare in modo convincente da un lato l'origine del tumore proprio in corrispondenza del canale vidiano e del foro sfenopalatino e dall'altro la tipica vascolarizzazione dall'arteria sfenopalatina o dalla mascellare interna. Inoltre darebbe una spiegazione anche del possibile riscontro, in alcuni casi, di un apporto vascolare dall'arteria carotide interna. Il tumore può estendersi allo sfenoide e alle regioni parasellari, lateralmente verso la fossa pterigomascellare, infratemporale fino ai tessuti molli della guancia, superiormente verso la base cranica o inferiormente interessando lo spazio parafaringeo^{3,4}. Perciò la TC in proiezione assiale centrata sul lume del foro sfenopalatino, evidenziandolo come un canale che mette in comunicazione la cavità nasale con la fossa pterigomascellare, fornisce il segno radiologico patognomonico dell'angiofibroma, ovvero una significativa svasatura del foro e della fossa pterigomascellare. Ben evidente in proiezione coronale è l'erosione della radice del processo pterigoideo (segno di Holman-Miller). Il segno caratteristico in RM è il vivace *enhancement* dopo somministrazione di gadolinio. La presenza di vasi ad alto flusso privi di segnale RM (*flow void*) può conferire un aspetto eterogeneo tipo "sale e pepe" indicativo di angiofibroma. Fondamentale per studiare gli apporti e la composizione vascolare del tumore, così come il suo drenaggio venoso, è l'indagine angiografica che evidenzia quasi sempre una lieve ipertrofia delle arterie afferenti e un *blush* intenso e sfumatamente disomogeneo della massa. La diagnosi differenziale va posta *in primis* con le lesioni che interessano il nasofaringe di frequente riscontro nel bambino e nel giovane adulto, ossia vegetazioni adenoidi e polipo antrocoanale.

Gli emangiomi nasosinusal⁵ appaiono all'osservazione macroscopica come lesioni per lo più localizzate, sottomucose, di colore variabile dal rosso al blu, di consistenza soffice e aspetto piano o polipoide, spesso con superficie ulcerata. La maggior parte degli emangiomi nasosinusal⁵ è di tipo capillare e insorge dal setto nasale, in particolare dalla sua porzione anteriore (emangioma capillare lobulare o granuloma piogenico). Meno frequente è l'origine dalla parete laterale del naso e dai seni paranasali; in questi rari casi si tratta generalmente di emangiomi cavernosi. L'aspetto radiologico di queste lesioni è aspecifico: in genere si tratta di lesioni che mostrano un disomogeneo *enhancement* dopo somministrazione del mezzo di contrasto sia alla TC che alla RM. Vi sono però casi in cui l'assunzione di contrasto è minima o assente che si spiegano con la possibile presenza di trombi nel contesto della lesione.

Il papilloma invertito si presenta come una neof ormazione vegetante solida, non traslucida, con superficie corrugata e policiclica, maggiormente vascolarizzata rispetto ai comuni polipi infiammatori. In genere origina dalla parete laterale e frequente è il coinvolgimento del seno mascellare e dell'etmoide. Il tumore può essere aggressivo localmente con erosione ossea del basicranio e dell'orbita, tuttavia l'interessamento intracranico con penetrazione durale è estremamente raro. Può presentarsi in forma multicentrica e può trasformarsi in senso maligno (< 6%). Il reperto patognomonico del papilloma invertito alla RM è il tipico aspetto cerebriforme⁶.

I tumori maligni del tratto sinonasale sono piuttosto rari, rappresentano il 3% dei tumori maligni di testa e collo. Si ricorda come in Europa sia più frequente l'adenocarcinoma di tipo intestinale, negli Stati Uniti il carcinoma squamoso. Colpiscono in genere l'età medio-adulta. Le principali caratteristiche radiologiche che depongono per la malignità di una lesione monolaterale sono l'erosione ossea e i caratteri destruenti della stessa neof ormazione ed importante *enhancement* all'indagine RM T1 con gadolinio⁷.

Biopsia

Tutte le neof ormazioni monolaterali dopo un attento studio radiologico TC e RM con contrasto vengono sottoposte a prelievo bioptico. Quando l'indagine radiologica mostra un contenuto liquido della lesione (vascolare per l'angiofibroma giovanile o liquorale per i meningoceli) l'indagine bioptica è controindicata. Le biopsie vengono effettuate sotto controllo endoscopico e devono essere multiple, sia superficiali che profonde. In genere vengono effettuate in regime di *Day-Hospital*, si richiede la sospensione nell'assunzione di FANS la settimana precedente l'esame per il rischio di sanguinamento post-bioptico. Alla luce dell'esame istologico si provvede alla programmazione terapeutica, potendo scegliere fra l'intervento chirurgico, la chemioterapia o la radioterapia in modalità singola o variamente associate fra loro.

In conclusione: le neof ormazioni monolaterali sino nasali devono essere attentamente studiate con TC e RM prima di effettuare la biopsia. Lo studio radiologico consente di definire l'estensione della neof ormazione e di percepirne i tratti peculiari, individuando persino i casi in cui la biopsia è controindicata (angiofibroma, meningoencefalocele). Un'errata diagnosi può quindi compromettere la prognosi del paziente.

Bibliografia

- ¹ Stammberger H. *Surgical treatment of nasal polyps: past, present and future*. Allergy 1999;54:7-11.
- ² Lund VJ, Savy L, Lloyd G, Howard D. *Optimum imaging and diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea*. J Laryngol Otol 2000;114:988-92.
- ³ Schick B, Kahle G. *Radiological findings in angiofibroma*. Acta Radiol 2000;41:585-93.
- ⁴ Schick B, Urbschat S. *New aspects of pathogenesis of juvenile angiofibroma*. Hosp Med 2004;65:269-73.
- ⁵ Semino L, Pagella F, Delu G, Luinetti O, Zappoli F. *Endoscopic treatment of hemangioendothelioma: case report and review of the literature*. Am J Otolaryngol 2006;27:287-90.
- ⁶ Tomenzoli D, Castelnuovo P, Pagella F, Berlucchi M, Pianta L, Delù G, et al. *Different endoscopic surgical strategies in the management of inverted papilloma of the sinonasal tract: experience with 47 patients*. Laryngoscope 2004;114:193-200.
- ⁷ Castelnuovo PG, Belli E, Bignami M, Battaglia P, Sberze F, Tomei G. *Endoscopic nasal and anterior craniotomy resection for malignant nasoethmoid tumors involving the anterior skull base*. Skull Base 2006;16:15-8.

Quando è necessaria la chirurgia

P. Castelnuovo, P. Battaglia, F. Simoncello

Clinica Otorinolaringoiatrica Università dell'Insubria - Ospedale di Circolo Fondazione Macchi di Varese

La rinosinusite, come precedentemente riportato (riferimento all' *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis* ¹) può essere divisa in acuta, acuta ricorrente e cronica (associata o meno alla poliposi nasale).

La terapia chirurgica è indicata nelle forme acute complicate (a livello orbitario, osseo o endocranico), nelle forme acute ricorrenti e nelle forme croniche quando la terapia medica non è risolutiva.

Nelle forme acute semplici il trattamento cardine rimane la cura medica farmacologica, sia topica che sistemica. Con il trattamento chirurgico combatte il meccanismo patogenetico per ottenere la guarigione, ripristinando la pervietà degli osti sinusali, gli viene attribuito il nominativo di *functional endoscopic sinus surgery* (FESS) ^{2,3}. Più frequentemente il trattamento chirurgico è rivolto al controllo dei sintomi nasosinusalici mediante l'asportazione delle differenti lesioni infiammatorie (polipi nasali) o produttive, ma senza poter interferire con il meccanismo patogenetico. In questo secondo caso ci si limita a denominare queste procedure chirurgiche come *endoscopic sinus surgery* (ESS) oppure *micro endoscopic sinus surgery* ^{4,5}.

Forme acute e ricorrenti (RA&R)

Queste forme rinosinusitiche sono caratterizzate da episodi acuti che ricorrono più volte l'anno (almeno 3, 4) e beneficiano del trattamento farmacologico solamente per quanto riguarda il singolo episodio. Non si possono infatti prevenire gli episodi successivi. La ricorrenza degli episodi è provocata da cofattori patogenetici che, concomitando, realizzano un terreno di particolare fragilità del sistema nasosinusale, rendendolo incapace di affrontare i comuni insulti stagionali, le variazioni climatiche e gli in-

sulti virali, micotici e batterici dei luoghi abitativi e lavorativi. I cofattori patogenetici sono rappresentati da:

- quadri di flogosi acquisita e immunomediata caratterizzate da turgore mucosale (iperplasia, edema)
- ristrettezza delle camere anatomiche antistanti gli osti sinusali (precamere etmoidali). Questo secondo fattore, di tipo meccanico, rappresenta il bersaglio del trattamento chirurgico, mentre il primo fattore è il bersaglio della terapia farmacologica.

Il trattamento delle forme acute e ricorrenti necessita di un trattamento combinato. L'episodio acuto (attacco) viene trattato con terapia farmacologica sistemica, mentre nei periodi intercritici si utilizza la terapia farmacologica topica (steroidi inalatori - la cui azione vasocostrittiva e antiinfiammatoria riduce il turgore mucoso a livello della precamera) ed il trattamento chirurgico, il cui obiettivo è la correzione delle varianti anatomiche, il ripristino della pervietà ostiale, della ventilazione e del drenaggio mucociliare. Vengono così eliminati i fattori predisponenti gli episodi rinosinusitici ricorrenti.

L'associazione del trattamento chirurgico con la terapia medica a base di cortisonici inalatori viene tipicamente utilizzata nelle forme con varianti anatomiche che condizionano un restringimento dell'ostio naturale (Tab. I).

In quest'ottica il sinergismo delle due terapie presenta un bersaglio comune: la pervietà dell'ostio sinusale. La terapia chirurgica agisce sulla componente meccanica e strutturale, mentre la terapia medica ha il suo bersaglio nel controllo dell'iperreattività mucosale.

In caso si ponga indicazione alla chirurgia, risulta di fondamentale importanza lo studio preoperatorio radiologico. È necessaria una TC del massiccio facciale ad alta risoluzione (TC HR) con algoritmo per l'osso, senza mezzo di contrasto, nelle proiezioni assiale e coronale (il piano di ri-

Tab. I. Principali anomalie ossee anatomiche che condizionano il blocco del COM e del RSE meritevoli di trattamento chirurgico e valutabili attraverso uno studio radiologico mirato (TC del massiccio facciale con algoritmo per l'osso, con ricostruzione nei piani assiali, coronali e sagittali).

Blocco del COM	Blocco del RSE
Pneumatizzazione del turbinato medio (concha bullosa)	Pneumatizzazione del turbinato superiore, del supremo o del rostro sfenoidale
Curvatura paradossa del turbinato medio	Creste settali posteriori
Cresta condrovomeriana a contatto con l'area delle fontanelle	
Medializzazione (frontalizzazione) e la pneumatizzazione del processo uncinato	
Cellula di Haller	
Pneumatizzazione abnorme della bulla etmoidale (megabulla)	
Tessuto iperplasticoedematoso ostruente l'infundibulo con conseguente blocco degli osti del seno mascellare e frontale	

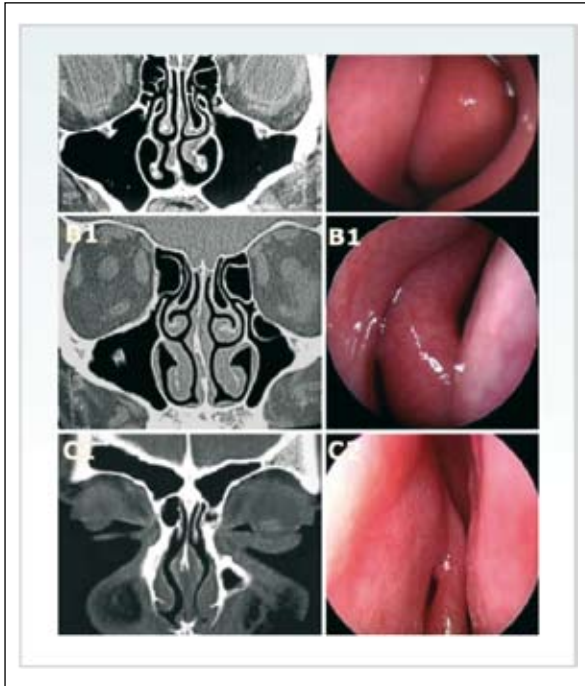


Fig. 1. Aspetti TC ed endoscopici delle principali varianti anatomiche determinanti ostruzioni del COM.

- A. Pneumatizzazione del processo uncinato sinistro e concha bullosa sinistra.
 B. Curvatura paradossa del turbinato medio destro.
 C. Pneumatizzazione dell'agger nasi destro.

ferimento per le proiezioni è il palato duro). Questo è il più comune errore d'interpretazione nella lettura dell'esame TC: non necessariamente il reperto radiologico di seno radiotrasparente significa assenza di patologia. Vi sono fini varianti anatomiche ben caratterizzabili (vedi Fig. 1) alla base dell'ostruzione meccanica ostiale, la cui presenza, abbinata al dato clinico di ricorrenza di patologia, induce al trattamento chirurgico.

Forme croniche (RC)

I quadri clinici ed obiettivi della rinosinusite cronica comprendono le forme iperplastiche, a genesi batterica o micotica, le forme polipoidi (classificazione clinica di Stamberger)⁶ isolate e associate a flogosi immunomediata (forme eosinofile) o associate a malattie come la sindrome di Kartagener, la fibrosi cistica, la sindrome di Churg-Strauss. In queste patologie vi è un importante interessamento delle camere sinusali con il blocco completo della ventilazione e del drenaggio mucociliare. In tali situazioni l'utilizzo della sola terapia medica non può risultare efficace. Nelle forme iperplastiche con persistente infezione nasosinusale, la chirurgia deve essere preceduta da un esame colturale con antibiogramma (eseguito sull'aspirato nasale raccolto in prossimità dell'ostio sinusale sotto guida endoscopica) e quindi da una terapia antibiotica mirata che inizia a seconda dei casi 7-15 giorni prima dell'intervento per proseguire per 10-15 giorni dopo lo stesso. Nei casi più impegnativi, nel periodo preoperatorio viene associata una terapia steroidea per via orale. Il ruolo del trattamento chirurgico è quello di ristabilire la pervietà e

quindi il drenaggio mucociliare dei seni paranasali, distruggendo gli osti ed asportando la mucosa iperplastica. La delicatezza di questa tecnica si contrappone all'invasività e alla forte cicatrizzazione riportata dagli ormai obsoleti approcci esterni transfacciali. Nelle forme polipoidi isolate (polipo etmoido o sfenocoanale, polipo antrocoanale), si effettua il trattamento chirurgico in modalità singola. In queste forme il bersaglio chirurgico è l'asportazione della neoformazione che viene realizzata con l'ausilio degli aspiratori motorizzati (*micro debrider - shaver*) che hanno la possibilità di aspirare e sezionare i polipi evitando il traumatismo della mucosa nasale circostante. Nel caso del polipo antrocoanale, al trattamento endonasale (meatotomia media) si associa la sinusoscopia via fossa canina⁷. Utilizzando il doppio approccio si può prima controllare visivamente e poi asportare chirurgicamente il peduncolo d'impianto del PAC. Va ricordato che la sinusoscopia via fossa canina viene eseguita dopo il dodicesimo anno circa d'età, per evitare il danneggiamento delle gemme dentarie, ancora presenti nel pavimento del seno mascellare. Nella poliposi nasosinusale massiva (gruppo III, IV, V) il compito della chirurgia è quello di liberare il naso ed i seni paranasali dai polipi e dalle secrezioni, svolgendo un'azione coadiuvante la terapia medica: si permette al farmaco inalato di raggiungere la mucosa sinusale dove poter svolgere il suo effetto antinfiammatorio ed antiedemigeno, migliorando l'azione di altri farmaci assunti per via orale (steroidi, antileucotrieni) e l'iperreattività eosinofila. Nel caso di rinosinusite cronica associata a poliposi nasale, ipereosinofilia e malattie sistemiche come la fibrosi cistica (IV e V gruppo) il trattamento chirurgico è più aggressivo e si procede ad ampie senotomie per favorire l'aspirazione delle tipiche secrezioni caratteristiche, viscosi e dense e per evitare che l'edema mucoso ostruisca gli osti. In queste forme è frequentemente presente una sovrinfezione batterica e talora micotica, per questa ragione l'associazione terapeutica chirurgica e farmacologica è il fondamento di un adeguato controllo della patologia. In quest'ultimo gruppo la patogenesi è di tipo immunologico e non può quindi essere modificata dal trattamento chirurgico, che assume un valore sinergico alla terapia medica consentendo al paziente di mantenere uno stato di benessere persistente.

Forme acute complicate

Nelle rinosinusiti acute complicate la terapia medica parenterale, antibiotica e steroidea viene prontamente instaurata. Se non vi sono miglioramenti clinici nelle prime 24 ore si esegue una RM con gadolinio e, nelle successive 24 ore, viene data l'indicazione all'intervento chirurgico. A seconda dell'entità e sede della complicanza (empiema frontale, ascesso orbitario, ascesso cerebrale) si assocerà alla tecnica endonasale endoscopica, l'approccio esterno (osteoplastica frontale o craniotomia) col fine di evacuare l'ascesso orbitario e/o cerebrale.

La tecnica chirurgica endonasale endoscopica

Gli interventi chirurgici vengono effettuati in anestesia locale o generale. La scelta viene maturata nel contesto della



Fig. 2. Flow-chart per la selezione dei pazienti candidati alla chirurgia in anestesia locale.

visita otorinolaringoiatria valutando i quadri endoscopico e radiologico (spazi anatomici ampi o ristretti, estensione della patologia), le problematiche di carattere generale (cardiocircolatoria, dismetabolica, emoreologica) legate al paziente ed alla struttura che lo accoglie (lista di attesa, organizzazione di un *day surgery* con supporto anestesiológico ed il grado di compliance del paziente stesso (abitus psicologico, motivazioni).

Chirurgia in anestesia locale

Si tratta di interventi programmati come *day hospital*. I pazienti adatti a questo tipo di chirurgia non hanno problematiche di salute generali e sono generalmente complianti (Fig. 2). Nella settimana precedente l'intervento non devono assumere FANS (3 settimane per l'acido acetilsalicilico) per ridurre il rischio di sanguinamento intra-operatorio. Così come i farmaci anticoagulanti orali devono essere sostituiti con l'eparina a basso peso molecolare sottocutanea. Nella Tabella II sono riassunti i principali interventi chirurgici effettuati in anestesia locale e le relative indicazioni. L'intervento chirurgico viene effettuato in una sala operatoria con strumentario endoscopico dedicato e con l'assistenza dell'anestesista. Circa 20 minuti prima della procedura vengono posizionati nelle fosse nasali dei cottonoidi imbevuti di anestetico locale e vasocostrittore (xilometazolina e ossibuprocaina cloridrato 1%). L'intervento viene effettuato in decubito supino lavorando nelle fosse nasali con strumenti delicati ed aspiratori motorizzati sotto guida endoscopica. Si posizionano a livello delle coane dei tamponi Merocel® tipo Kiss®, rimossi al termine della procedura. Tali tamponi servono per evitare l'inalazione di sangue e farmaci anestetici ed evitare, in particolare nei pazienti affetti da iper-reattività bronchiale (asmatici),

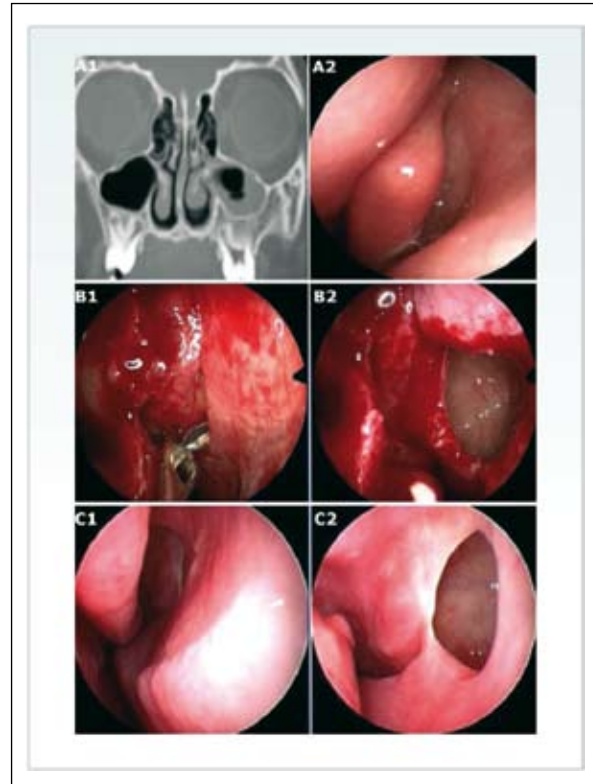


Fig. 3. Sinusite cronica mascellare sinistra.

- A1. TC in proiezione coronale
- A2. in endoscopia si evidenzia di scolo purulento a provenienza del COM sinistro
- B1. uncinectomia inferiore sinistra
- B2. calibratura dell'ostio mascellare sinistro
- C1. controllo endoscopico al termine della procedura chirurgica
- C2. controllo endoscopico a distanza di 6 mesi dalla procedura chirurgica con evidenza di pervietà dell'antrostomia sinistra

violente crisi di broncospasmo. Generalmente al termine della procedura chirurgica non è necessario posizionare il tampone nasale, salvo il caso in cui si esegua un turbinoplastica delle conche inferiori. All'intervento segue un periodo d'osservazione in reparto a seguito del quale il paziente viene dimesso con una terapia medica (antibiotico, cortisone, antistaminico per i 7 giorni successivi e i lavaggi nasali con soluzione fisiologica) ed un controllo

Tab. II. Principali atti chirurgici effettuati sotto controllo endoscopico

Patologie	Chirurgia endoscopica
Patologia del seno mascellare (empiema, mucocele, cisti mucose, corpi estranei metallici, PAC)	Uncinectomia parziale inferiore Antrostomia media Sinusoscopia via fossa canina
Patologia del seno frontale (empiema, mucocele, poliposi) Asportazione della bulla etmoidale	Uncinectomia totale Apertura dell'agger Lisi di sinechie
Patologia del seno sfenoidale (sinusite, polipo sfeno-coanale, empiema, mucocele)	Sfenoidotomia per via parasettale
Patologia etmoidale (sinusite, poliposi, mucocele)	Etmoidectomia
Poliposi nasale	Disostruzione con debrider



Fig. 4. Poliposi di grado I.

- A1. obiettività endonasale endoscopica
 A2. asportazione delle neoformazioni polipoidi mediante microdebrider
 A3. controllo endoscopico al termine dell'intervento chirurgico: pervietà del meato medio

endoscopico programmato dopo circa 10-20 giorni (Fig. 3). Il paziente è avvertito del lieve senso di ostruzione respiratoria nasale che lo accompagnerà per qualche giorno dalla procedura. La chirurgia in anestesia locale può avere un intento risolutivo evitando l'intervento chirurgico in anestesia generale oppure quello di alleviare la sintomatologia del paziente che attende l'intervento chirurgico in anestesia generale (Fig. 4). A tal proposito si pensi al benessere riferito dai pazienti con poliposi massiva in seguito alla disostruzione delle fosse nasali. Per raggiungere questi obiettivi devono essere minimizzati il dolore ed il sanguinamento. Per il dolore vengono posizionati dei cottonoidi imbevuti di anestetico prima dell'intervento ed eventualmente si ricorre all'infusione di un sedativo per via endovenosa. In qualsiasi momento il paziente può scegliere di interrompere la procedura. Il sanguinamento è minimizzato dal posizionamento dei cottonoidi contenenti

il vasocostrittore prima dell'intervento e dall'aspirazione intranasale durante lo stesso. L'ingestione e l'inalazione di sangue durante l'intervento sono evitate grazie al tampone Kiss®, rimosso al termine della procedura.

Chirurgia in anestesia generale

Il paziente deve essere inquadrato dal punto di vista generale prima di sottoporsi all'intervento chirurgico, dal momento che l'intervento stesso viene effettuato in ipotensione controllata e ha una durata media di 100 minuti. Ci si affida alla buona collaborazione tra lo specialista otorinolaringoiatra, che pone l'indicazione chirurgica ed il medico di base che conosce, accompagna e segue il paziente. Seguendo alcuni accorgimenti (Tab. III), il paziente può affrontare con serenità l'intervento chirurgico.

Il paziente, dopo un nuovo colloquio medico, è invitato a firmare il consenso all'intervento chirurgico e viene informato sui rischi e le complicanze intra e peri-operatorie. Invariata è la posizione del paziente in sala operatoria (supino, capo in asse col corpo e in posizione anti-Trendelemburg) e la strumentazione endoscopica per la chirurgia si avvale ulteriormente di trapani intranasali e le pinze bipolari. Al termine dell'intervento vengono posizionati dei tamponi nasali, rimossi, a seconda dei casi, tra la prima e la terza giornata post-operatoria. Il paziente viene dimesso con una terapia medica per 7 giorni (antibiotico, cortisone, antistaminico e lavaggi nasali con soluzione fisiologica) il giorno successivo alla rimozione dei tamponi. Si consiglia un riposo psico-fisico ed evitare la starnutazione o il gesto di soffiarsi il naso per qualche giorno, soprattutto nei casi di poliposi massiva destrutturante in cui le lamine ossee (lamina papiracea) apparivano già assottigliate e maggiore è il rischio di pneumoorbita.

Tab. III. Principali accertamenti preoperatori.

Patologie	Accertamenti preoperatori
Cardiopatìa	Contattare preventivamente l'anestesista. Richiedere la visita cardiologia
Assume anticoagulanti-antiaggreganti orali	Sospensione almeno 10 giorni prima dell'intervento programmato
Terapia con antidepressivi	Contattare l'anestesista almeno 20 giorni prima dell'intervento
Tireopatìa	Esami ormonali basali recenti (antecedenti i 2 mesi)
Terapia con digitale	Digossinemia. Contattare l'anestesista
Età inferiore ai 6 anni	Contattare l'anestesista
Terapia estroprogestinica	Sospendere 30 giorni prima
Asma o patologia polmonare	Spirometria e visita pneumologica recente

Tab. IV. Complicanze nella chirurgia nasosinusale endoscopica.

Complicanze minori	Complicanze maggiori
Sinechie	Emorragia orbitaria
Edema	Lesione dei muscoli extraorbitari
Ecchimosi-enfisema palpebrale	Lesione del nervo ottico
Epistassi imponenti	Fistole rinoliquorali
Lesioni del dotto nasolacrimale	Lesioni del parenchima cerebrale
Infezioni postoperatorie	

Inoltre il paziente viene informato circa il follow-up a cui sottoporsi dopo l'intervento chirurgico che garantisce il successo dello stesso: vengono programmate delle medicazioni endonasali endoscopiche negli ambulatori dedicati con cadenze periodiche, durante le quali si controlla la pervietà delle fosse nasali e degli osti sinusali, vengono aspirate secrezioni qualora ve ne fossero, vengono rimosse le sinechie soprattutto in corrispondenza di alcune aree anatomiche predisposte alla cicatrizzazione eccessiva (senotomia frontale). Nella tabella 4 sono indicate le principali complicanze intraoperatorie riferibili a questo tipo di chirurgia, suddivise in minori (incidenza variabile dal 2% al 10%) e maggiori (incidenza variabile dallo 0,05% al 2%), il trattamento delle quali non è trattato in questa sede.

Concludendo, questo tipo di chirurgia viene effettuata presso centri d'avanguardia dotati di una strumentazione opportuna e di personale medico ed infermieristico altamente specializzato. È necessaria nel periodo pre-operatorio e post-operatorio una buona collaborazione con il medico di medicina generale, a cui rivolgersi per l'inquadramento generale del paziente e a cui affidare il paziente dopo l'intervento chirurgico stesso, informando che nel

follow-up sono fondamentali le medicazioni endoscopiche, strettamente necessarie nel processo di guarigione.

Bibliografia

- ¹ Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. *European position paper on rhinosinusitis and nasal poliposis*. *Rhinology Suppl* 2007;20:1-136.
- ² Kennedy DW, Zienreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. *Functional endoscopic sinus surgery*. Theory and diagnostic evaluation *Arch Otolaryngol* 1985;111:576-91.
- ³ Stammberger H. *Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique*. Philadelphia, Pa: BC Decker 1991.
- ⁴ Hosemann WG, Weber RK, Keerl RE, Lund V. *Minimally invasive endonasal sinus surgery*. New York, Thieme Medical Publishers 2000.
- ⁵ Draf W. *Endonasal micro-endoscopic frontal sinus surgery: the fulda concept*. *Operative techniques in otolaryngology*. *Head Neck Surg* 1991;2:234-40.
- ⁶ Stammberger H. *Surgical treatment of nasal polyps: past, present and future*. *Allergy* 1999;54:7-11.
- ⁷ Pagella F, Emanuelli E, Castelnuovo P. *Endoscopic extraction of a metal foreign body from the maxillary sinus*. *Laryngoscope* 1999;109:339-42.

Conclusioni

P. Castelnuovo

Clinica Otorinolaringoiatrica Università dell'Insubria - Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi di Varese

Negli ultimi dieci anni l'interesse verso la patologia rinosinusitica ha permesso la compilazione di un vasto numero di *consensus documents* e *position papers* nel tentativo di inquadrare dal punto di vista fisiopatologico, diagnostico e terapeutico questa patologia, valutandone inoltre le implicazioni socio-economiche. Nell'ultimo *European Position Paper 2007* sono state esposte le Linee Guida nell'ambito della patologia rinosinusitica. Queste Linee Guida sono state riportate e discusse in questo volume con la collaborazione di diversi specialisti. Le novità principali riguardano la diagnosi ed il trattamento medico e chirurgico.

Diagnosi clinica e strumentale

La "rinosinusite" può essere diagnosticata utilizzando la sola osservazione clinica (sintomi lamentati dal paziente e loro durata nel tempo). Le rinosinusiti si suddividono in acute, acute complicate, acute ricorrenti, subacute e croniche. La rinite acuta (comune raffreddore) non dura più di 5 giorni, se i sintomi non regrediscono nonostante la terapia decongestionante e antistaminica, il quadro può evolvere in rinosinusite acuta, lieve o moderata, tali da richiedere ulteriori terapie e approfondimenti. Dunque un raffreddore che non si risolve in 5 giorni non deve mai essere sottovalutato. Così come non vanno trascurati i segni clinici che, in caso di malattia grave (*ab inizio* o derivante dal progressivo peggioramento del quadro clinico) sono indicativi per complicanza intracranica o orbitaria (rinosinusite acuta complicata). Se gli episodi acuti si ripetono nel tempo con una completa risoluzione del quadro clinico tra un episodio acuto e l'altro si parlerà allora di rinosinusite acuta ricorrente mentre se la sintomatologia, sebbene sfumata, ha una durata maggiore delle 12 settimane si tratta di rinosinusite cronica. È confermata l'importanza del ruolo dell'infezione batterica, con l'ausilio dell'endoscopia nasale è oggi possibile effettuare un prelievo di secrezioni nasali a livello dell'ostio sinusale interessato e quindi instaurare una terapia antibiotica mirata, abbandonando l'utilizzo della puntura diameatica. Notevole importanza hanno acquisito gli studi sulla citologia nasale capace di orientare la diagnosi tra le diverse forme rinosinusitiche.

L'endoscopia nasosinusale è il cardine della diagnostica specialistica nelle forme di rinosinusite acuta e ricorrente e nella forma cronica. In queste condizioni è di fondamentale importanza l'osservazione del COM e del RSE, per valutare la funzionalità del trasporto mucociliare e/o la presenza di varianti anatomiche o di formazioni polipoidi limitanti la funzionalità sinusale. L'endoscopia in questi casi guida e precede l'indagine radiologica ed inoltre controlla la guarigione, sostituendo in questo, il controllo radiologico.

Sono importanti nel processo diagnostico le nuove indagini radiologiche, che hanno sostituito l'utilizzo della metodica

tradizionale (RX dei seni paranasali). Nello studio del distretto sinonasale il gold standard è rappresentato dalla TC ad alta risoluzione (TC HR) con ricostruzioni nelle proiezioni assiale-coronale e sagittale. Lo studio TC HR evidenzia le fini varianti anatomiche dei diversi compartimenti sinusali, alla base dell'alterazione della ventilazione e del drenaggio sinusale. Questo dato, nelle forme acute e ricorrenti, acquista da solo un significato patogenetico nonostante un reperto radiologico di seno non opacato. Di fronte alle neoformazioni monolaterali (rinosinusite cronica iperplastica o polipoide) o nei casi in cui si sospetti una complicanza sinusitica è necessario lo studio RM (con gadolinio). L'analisi morfologica dei tessuti eseguita dalla RM può infatti differenziare una rinosinusite polipoide da un mucocele, da una micosi, da una neoformazione vascolare, da un'ernia cerebrale, da un tumore benigno o maligno.

Nei casi più complessi l'approccio diagnostico e terapeutico si avvale della collaborazione di diversi specialisti (pneumologo, allergologo, infettivologo-microbiologo) offrendo al paziente affetto da atopia, sindrome rinobronchiale, fibrosi cistica o da disturbi immunitari, un approccio multidisciplinare poiché le diverse problematiche presenti nei diversi distretti compartecipano alla patogenesi del disturbo sinusitico.

Trattamento medico e chirurgico

Le novità in questo ambito consistono nella terapia steroidea topica che permette, in modalità singola, di prevenire il trasformarsi di una rinite acuta in una rinosinusite acuta se instaurata precocemente (dopo 5 giorni di sintomi sinonasali) e mantenuta per 7-14 giorni.

Essa inoltre viene associata, nelle forme rinosinusitiche severe, alla terapia antibiotica sistemica sfruttando le intrinseche caratteristiche di farmaco antinfiammatorio ed antiedemigeno. Assume un ruolo fondamentale nelle forme acute ricorrenti allungando il periodo di benessere del paziente tra gli episodi sinusitici limitando l'edema mucoso a livello degli osti sinusali e dunque migliorando la ventilazione sinusale. Questo aspetto è particolarmente importante nei soggetti atopici. Infine, ha un ruolo di mantenimento nelle forme di rinosinusite cronica sottoposta ad intervento chirurgico, principalmente nelle forme polipoidi poiché rallenta o previene la riformazione di polipi nasali se utilizzata a cicli.

Nel campo del trattamento chirurgico l'approccio endoscopico endonasale ha rivoluzionato negli ultimi vent'anni il trattamento chirurgico della rinosinusite, rappresentando attualmente il *gold standard* terapeutico. Il bersaglio di questa terapia è ottenere la pervietà degli osti sinusali riducendo al minimo il sacrificio delle strutture anatomiche lungo l'approccio chirurgico. In questo caso la chirurgia endoscopica ha un ruolo funzionale di risoluzione del

meccanismo patogenetico. Essa ha sostituito gli approcci esterni trasfacciali grazie alla sua caratteristica di miniinvasività e di visione angolata. In questo modo i tessuti circostanti non vengono traumatizzati e dunque gli esiti cicatriziali vengono sensibilmente ridotti con una netto miglioramento del decorso postoperatorio ed una riduzione della degenza ospedaliera. Va sottolineato che il trattamento chirurgico risolve la componente strutturale meccanica della patogenesi, permettendo alla terapia medica associata il controllo della componente mucosale. Questo ruolo propedeutico del trattamento chirurgico in favore di quello medico è maggiormente enfatizzato nelle forme croniche eosinofile o polipoidi. In queste forme la patogenesi è sistemica (immunitaria) ed il trattamento a tutt'oggi è solamente sintomatico e si avvale dell'associazione della terapia medica e chirurgica. Il trattamento medico ragio-

nato si avvale della competenza degli specialisti coinvolti: Allergologo, Immunologo, Pneumologo, Infettivologo, come dimostrato in questo volume.

Nonostante il progressivo interesse per la patologia rinosinusitica suscitato durante i meetings internazionali, alcuni aspetti restano tuttora sconosciuti e ciò avviene in parte per la mancanza di *long-term clinical trials* documentati su campioni di popolazione selezionati. In questo è utile la reciproca collaborazione nel tempo fra i vari Specialisti ed il MMG. Si potranno così approfondire gli aspetti legati ai fattori di rischio e predisponenti indirizzando gli studi genetici, gli aspetti fisiopatologici che legano alte e basse vie aeree, il ruolo delle infezioni batteriche nasosinusal (persistenza delle infezioni, resistenza alla terapia antibiotica), la qualità di vita (QoL) dei pazienti stessi ed i costi socio-economici.