

Studio clinico per la valutazione dell'efficacia terapeutica dello spray nasale con acqua termale salsobromoiodica isotonica delle Terme di Salsomaggiore nel trattamento delle patologie rinosinusalì

D. Passali¹, M. Lauriello², G.C. Passali³, F.M. Passali⁴, M. Cassano⁵, P. Cassano⁵, L. Bellussi¹

¹Università degli Studi di Siena Istituto di Discipline ORL; ²Università degli Studi di L'Aquila-Dipartimento di Medicina Sperimentale; ³Università Cattolica del Sacro Cuore Istituto di Clinica ORL; ⁴Università degli Studi di Siena Dottorato di Ricerca; ⁵Università degli Studi di Foggia, Italia

Riassunto

Obiettivi. Scopo dello studio è stato quello di dimostrare l'efficacia di un trattamento domiciliare con acqua termale salsobromoiodica isotonica per spray nasale nel trattamento delle affezioni flogistiche croniche rinosinusalì rispetto ad analogo trattamento con soluzione salina fisiologica.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 55 pazienti affetti da rinosinusite cronica e/o poliposi nasale di I grado, randomizzati in 2 gruppi: i 30 pazienti del gruppo in studio sono stati trattati con spray nasale di acqua termale 4 volte al giorno per 4 settimane. Ai 25 pazienti del gruppo di controllo è stata somministrata, con analogo schema posologico, soluzione salina. All'arruolamento e al termine dello studio tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione anamnestica, raccolta dello score sintomatologico, esame obiettivo e valutazione della funzionalità nasale mediante rinomanometria anteriore attiva, determinazione del tempo di trasporto mucociliare (TMC) e rinocitogramma.

Risultati. Al termine del trattamento il gruppo in studio ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa rispetto al gruppo controllo, dei sintomi cefalea, rinorrea e iposmia. Significative anche le differenze rispettivamente all'esame obiettivo e alle prove di funzionalità nasale dello stato della mucosa, della presenza di crostosità, delle resistenze nasali alla rinomanometria, e dei tempi di TMC. Il rinocitogramma si è modificato in entrambi i gruppi (numero di cellule epiteliali, caliciformi, neutrofili e eosinofili, presenza di batteri), ma senza differenze statisticamente significative.

Conclusioni. Il trattamento con spray nasale di acqua termale di Salsomaggiore in pazienti affetti da rinosinusite cronica si è dimostrato più efficace del trattamento con soluzione salina isotonica. *Clin Ter 2008; 159(3):181-188*

Parole chiave: acqua termale, soluzione fisiologica, trasporto mucociliare

Introduzione

Le acque salsobromoiodiche devono la loro denominazione alla ricchezza in cloruro di sodio, iodio e bromo, che a sua volta tradisce l'origine da ancestrali bacini marini (1). Con l'azione biologica di ioduri e bromuri si integrano gli

Abstract

Clinical evaluation of the efficacy of Salsomaggiore (Italy) thermal water in the treatment of rhinosinusal pathologies

Objectives. Aim of the research was to demonstrate the efficacy of a treatment with thermal water as nasal spray (Salsomaggiore Italy) vs saline on chronic rhinosinusitis with/out nasal polyps.

Materials and Methods. 55 patients affected by chronic rhinosinusitis with/out I degree nasal polyposis randomised into two groups were enrolled. 30 patients of the study group were treated with thermal water nasal spray 4 times/day for 4 weeks. 25 patients of the control group were treated, with the same protocol, with saline. At the beginning and at the end of the study, in all the subjects the clinical history, objective examination and the instrumental analysis of nasal functions by active anterior rhinomanometry, mucociliary transport (MCT) time determination and nasal cytology were performed.

Results. at the end of the treatment patients in the study group showed an improvement statistically significant, with respect to the control group, of headache, rhinorrea and hiposmia. Significant differences were also observed between the study and control group concerning objective examination (nasal mucosa appearance and crusts) and instrumental analysis (rhinomanometric values and mucociliary transport times). Nasal cytology (epithelial and goblet cells, neutrophils, eosinophils, bacteria) improved in both groups without any statistical difference.

Conclusions. Thermal water (Salsomaggiore Italy) nasal spray showed a greater efficacy with respect to saline in the treatment of patients affected by chronic rhinosinusitis. *Clin Ter 2008; 159(3):181-188*

Key words: muco-ciliary-transport time, saline, thermal water

effetti di altre sostanze dai ben noti effetti terapeutici quali calcio, magnesio, solfati, solfuri e bicarbonato (2).

Tra le fonti salsobromoiodiche utilizzate a scopi terapeutici nel nostro Paese, quella di Salsomaggiore "fornisce" l'acqua dotata della più alta percentuale di iodio (0,054 grammi/litro) e bromo (0,23 grammi/litro).

Nel loro complesso, le acque salsobromiodiche esercitano effetti benefici sulle patologie flogistiche subcroniche e croniche delle prime vie respiratorie (3, 4). Entrando nel dettaglio delle applicazioni terapeutiche, vengono riconosciute a tali acque alcune azioni specifiche (5, 6).

L'effetto antisettico viene attribuito alla proprietà degli aloeni (cloro, iodio, bromo) di potenziare l'azione di alcuni enzimi lisosomiali. D'altra parte, l'impiego della soluzione in forma isotonica favorisce il ripristino dell'attività mucociliare, che rappresenta l'avamposto delle barriere difensive mucosali.

L'azione antiedemigena è mediata dal potere osmotico, che richiama dagli strati profondi della mucosa verso la superficie elementi corpuscolati (microrganismi, sostanze inquinanti, etc.), ma anche prodotti della flogosi, cataboliti ed enzimi. Tale effetto contribuisce alla risoluzione della infiammazione cronica (7), che come è noto è in grado di automantenersi persino in assenza dello stimolo irritativo per effetto della persistenza dei mediatori flogistici. Questi ultimi continuano a richiamare le cellule dell'infiammazione, impedendo la risoluzione del processo e determinando l'instaurarsi di alterazioni croniche a carico della mucosa.

L'azione eutrofica consiste nell'effetto benefico sulla "salute" delle mucose delle prime vie respiratorie da attribuire alla vasodilatazione, all'aumento della secrezione e in particolare della sua componente sierosa.

A livello generale, si registra la stimolazione della tiroide e dell'apparato linfoghiandolare, con ricadute positive sulle capacità difensive dell'organismo (8).

Il presente studio si propone di confrontare l'efficacia dello spray nasale con acqua termale salsobromiodica isotonica delle terme di Salsomaggiore (Acquasal spray) nel trattamento delle affezioni flogistiche croniche del distretto rinosinusale rispetto ad analogo trattamento con soluzione salina fisiologica, verificandone gli effetti sui principali aspetti sintomatologici e sui parametri fisiopatologici più significativi.

Materiali e Metodi

A tale scopo è stato effettuato uno studio caso-controllo, nel quale sono stati arruolati 55 pazienti (28 maschi e 27 femmine) affetti da rinosinusite cronica (24 pazienti) o poliposi nasale di I grado secondo la classificazione di Lund-McKay (31 pazienti).

I pazienti sono stati assegnati secondo un criterio random al gruppo A (30 pazienti, età media 40,7 +/-12,2 anni), in trattamento con spray nasale di acqua termale salsobromiodica isotonica delle Terme di Salsomaggiore (Acquasal spray), o al gruppo B (25 pazienti, età media 40,2 ± 12,8 anni), in trattamento con spray nasale di soluzione salina fisiologica.

I criteri di inclusione erano rappresentati da:

1. presenza di ostruzione nasale;
2. presenza di alterazioni del trasporto muco-ciliare.

I criteri di esclusione erano rappresentati da:

1. presenza di patologie sistemiche acute o croniche;
2. gravi alterazioni anatomiche della regione rinosinusale;
3. poliposi rinosinusale medio-grave (II-III grado);

4. incapacità del paziente ad aderire correttamente al protocollo terapeutico;
5. trattamento con corticosteroidi orali e/o topici nei trenta giorni precedenti;
6. trattamento con antistaminici e/o decongestionanti orali nei sette giorni precedenti;
7. trattamento desensibilizzante specifico.

Il protocollo prevedeva 4 settimane di trattamento, alla posologia di 4 puff per narice 4 volte al giorno di acqua termale salsobromiodica isotonica delle Terme di Salsomaggiore (Acquasal spray) nel gruppo A o di soluzione salina fisiologica (Sol. Sal. Fis.) nel gruppo B.

All'inizio dello studio e dopo 4 settimane di trattamento, tutti i pazienti sono stati sottoposti alle valutazioni di seguito riportate.

Valutazione anamnestica

Previa verifica dei criteri di inclusione, è stato effettuato il calcolo dello "Score Sintomatologico Nasale" (SSN), procedendo alla quantificazione della gravità dei sintomi di ostruzione nasale, rinorrea, cefalea, iposmia e dolore, tutti riferiti alle 24 ore precedenti. Il paziente ha assegnato a ciascun sintomo un valore numerico secondo una scala semiquantitativa a 4 livelli:

- 0 = assente;
- 1 = modica intensità;
- 2 = intenso;
- 3 = molto intenso.

Nella stessa fase sono state identificate le eventuali terapie farmacologiche concomitanti, specificando anche l'indicazione e il dosaggio. Quindi, a seguito dell'assegnazione a ciascun gruppo secondo metodica randomizzata, è stata effettuata la consegna dello spray nasale e del diario per la registrazione del punteggio sintomatologico.

Esame obiettivo ORL

Sono stati osservati, annotati e quantificati, mediante valutazione endoscopica del distretto di competenza ORL, i seguenti parametri: stato della mucosa (normale, iperemica, pallido/livida, atrofica), presenza di secrezioni siero-mucopurulente (assente, sierosa, mucosa, purulenta/ematica) e/o crostosità.

Valutazione strumentale della funzionalità rinosinusale

Sono stati effettuati i seguenti esami:

- "Rinomanometria Anteriore Attiva" (RAA);
- "Rinometria Acustica" (RA);
- studio del tempo di "Trasporto Muco-Ciliare" (tTMC).

Valutazione del Rinocitogramma

Al fine di ottenere un valido campionamento cellulare della mucosa nasale, è stato effettuato lo "scraping nasale", metodica non invasiva di prelievo delle cellule epiteliali nasali eseguita secondo i seguenti passaggi:

1. si fa soffiare il naso al paziente;
2. sotto controllo visivo, si preleva lo strato più superficiale della mucosa a livello della porzione intermedia

Tabella. 1 Lettura semiquantitativa e grading del rinocitogramma.

	Analisi Quantitativa	Analisi Semiquantitativa	Grado
Cellule Epiteliali	N/P	Morfologia normale	N
	N/P	Morfologia alterata	P
	N/P	Ciliocitoforia	CCF
Cellule calciformi	0	Non visibili	0
	1-24%	Gruppi occasionali	1+
	25-49%	Moderato numero	2+
	50-74%	Molti e facilmente visibili	3+
	75-100%	Largo numero che ricoprono l'intero campo	4+
Neutrofili e Eosinofili	0	Nessuno	0
	0,1-1,0	Sporadici elementi	½+
	1,1-5,0	Poche cellule sparse o piccoli gruppi	1+
	5,1-15,0	Discreto numero di cellule o gruppi più grandi	2+
	15,1-20,0	Grossi ammassi cellulari che non coprono interamente il campo	3+
	>20,0	Grossi ammassi cellulari che coprono interamente il campo	4+
Cellule Metacromatiche	0	Nessuna	0
	0,1-0,3	Sporadiche cellule	½+
	0,4-1,0	Poche cellule sparse	1+
	1,1-3,0	Discreto numero di cellule	2+
	3,1-6,0	Molte cellule facilmente visibili	3+
	>6,0	Numerose cellule, anche > 25/campo	4+
Batteri	N/P	Non visibili	0
	N/P	Gruppi occasionali	1+
	N/P	Moderato numero	2+
	N/P	Molti e facilmente visibili	3+
	N/P	Largo numero che ricoprono l'intero campo	4+

(da Gelardi M: atlante di citologia nasale, modif.)

- del turbinato inferiore con l'ausilio di un Rhino-probe, cercando di evitare sanguinamenti;
- si striscia sul vetrino portaoggetti il campione prelevato;
- si effettua la colorazione di May-Grunwald-Giemsa (MGG), che in ragione della diluizione in alcool metilico funge anche da fissatore;
- si osserva il campione al microscopio in immersione ad un ingrandimento di 1000X;
- si monta il vetrino;
- si effettua la lettura semiquantitativa e il grading del rinocitogramma secondo la Tabella 1 (9).

Al termine dello studio, è stata valutata la compliance al trattamento. Nel caso in cui il paziente non avesse rispettato completamente il protocollo, era prevista la compilazione del quadro "Deviazioni dal trattamento", nel quale annotare l'eventuale numero di dosi saltate, l'eventuale eccesso nella posologia, nonché un giudizio positivo o negativo sulla necessità del drop-out del paziente oltre che sulla compromissione delle valutazioni di efficacia e di tollerabilità.

Analisi statistica

Per l'analisi dei risultati ottenuti sono state utilizzate tecniche parametriche e non parametriche, ove appropria-

to. I risultati sono stati espressi come media±Deviazione Standard (DS). È stato considerato significativo un valore di $p \leq 0,05$.

Risultati

La compliance al trattamento è stata pari al 96,7% nel gruppo Acquasal e al 92,0% nel gruppo Sol. Sal. Fis.; pertanto, i due gruppi sono risultati idonei per il confronto statistico.

La durata del trattamento in giorni è stata pari a $29,9 \pm 1,81$ nel gruppo Acquasal e a $29,4 \pm 2,16$ nel gruppo Sol. Sal. Fis.; la differenza statisticamente non significativa tra i due gruppi ($p=0,350$) ha confermato la confrontabilità statistica dei risultati.

Valutazione anamnestica

In merito al sintomo ostruzione nasale, è stato effettuato il confronto tra le variazioni (Δ), derivanti dalle differenze tra score sintomatologico basale e finale, relative rispettivamente al gruppo A ($-1,0 \pm 0,525$) e al gruppo B ($-0,7 \pm 0,557$): il Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney ha evidenziato valori tendenti alla significatività ($p=0,080$).

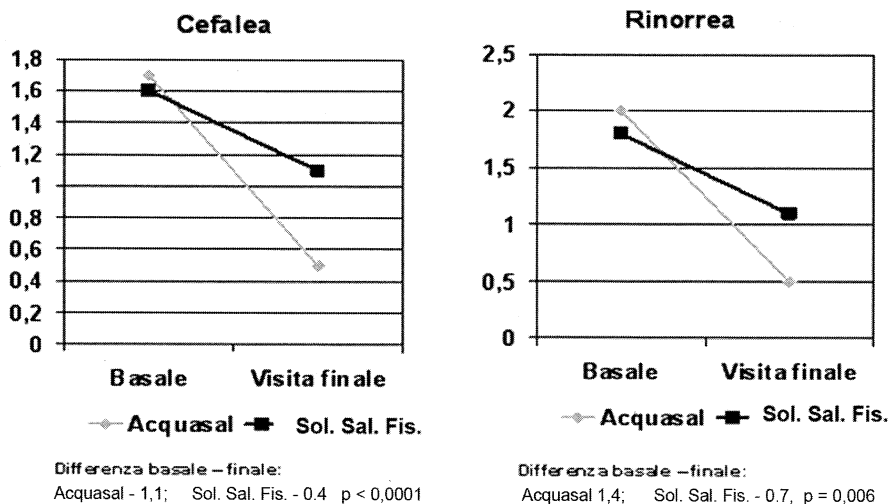


Fig. 1. Punteggio medio della scala di gravità della cefalea e della rinorrea nei pazienti trattati con Acquasal o Soluzione Salina Fisiologica (Sol. Sal. Fis.).

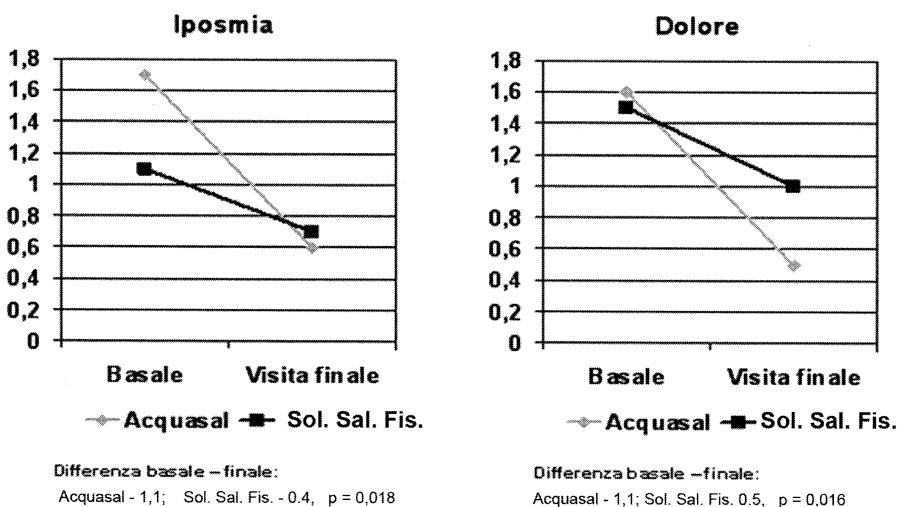


Fig. 2. Punteggio medio della scala di gravità della iposmia e del dolore nei pazienti trattati con Acquasal o Soluzione Salina Fisiologica (Sol. Sal. Fis.).

Per quanto riguarda la cefalea, il confronto tra le variazioni (Δ basale/finale) relative al gruppo A ($-1,1 \pm 0,776$) e al gruppo B ($-0,4 \pm 0,651$) ha evidenziato una differenza altamente significativa ($p < 0,0001$, Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney).

Del pari moderatamente significativo ($p = 0,006$) è risultato il confronto della variazione (Δ basale/finale) del gruppo A ($-1,4 \pm 0,858$) rispetto a quella relativa al gruppo B ($-0,7 \pm 0,900$) per la rinorrea.

Per quanto concerne l'iposmia, il confronto tra le variazioni (Δ basale/finale) relative al gruppo A ($-1,1 \pm 0,725$) e al

gruppo B ($-0,4 \pm 0,507$) ha evidenziato una differenza lievemente significativa ($p = 0,018$, Test di Mann-Whitney).

Significativo ($p = 0,016$) è risultato altresì il confronto tra la variazione (Δ basale/finale) del gruppo A ($-1,1 \pm 0,686$) e quella del gruppo B ($-0,5 \pm 0,602$) per il dolore.

I valori dei punteggi medi rilevati al basale e alla visita finale per i diversi sintomi nei due gruppi di trattamento sono riportati nelle Figure 1 e 2.

Dalla valutazione della relativa scheda è emerso che trattamenti concomitanti sono stati effettuati da tre pazienti del gruppo A e due del gruppo B (Tab. 2).

Tabella 2. Trattamenti concomitanti.

Gruppi	Iniziali paziente	Sesso	Data di nascita	Trattamento concomitante
Acquasal	SP	M	23/01/1960	Amoxiclavulanato Rinotricina
Acquasal	TG	F	20/04/1979	Amoxiclavulanato
Acquasal	CV	F	22/02/1953	Celecoxib
Sol. Sal. Fis.	GC	F	22/04/1951	Rinotricina
Sol. Sal. Fis.	IG	F	10/12/1947	Glucosamina solfato

Esame obiettivo ORL

La mucosa nasale era risultata alterata in 28 dei 30 pazienti del gruppo A e in 21 dei 25 pazienti del gruppo B. Al termine dello studio, la mucosa si è presentata normale nel 71,4% dei pazienti del gruppo Acquasal e nel 28,6% dei pazienti del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,007$, moderatamente significativo; Tab.3).

La presenza di secrezioni e/o crostosità era stata rilevata in 27 dei 30 pazienti del gruppo A e in 22 dei 25 pazienti del gruppo B. Al termine dello studio secrezioni e/o crostosità sono risultate assenti nel 70,4% dei pazienti del gruppo Acquasal e nel 27,3% dei pazienti del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,007$, moderatamente significativo; Tab. 3).

Valutazione strumentale della funzionalità rinosinusale

I valori medi della resistenza nasale totale, rilevati dalla rinomanometria anteriore attiva, sono stati classificati secondo la seguente scala a 4 livelli:

0 = resistenza totale <0,25 Pa/cc/sec

1 = resistenza totale 0,25 -0,50 Pa/cc/sec

2 = resistenza totale 0,50 -1,00 Pa/cc/sec

3 = resistenza totale >1,00 Pa/cc/sec.

Il confronto tra le variazioni (Δ basale/finale) relative al gruppo A ($-0,87 \pm 0,776$) e al gruppo B ($-0,28 \pm 0,542$) ha evidenziato una differenza significativa ($p=0,011$, Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney, Fig. 3).

Tabella 3. Stato della mucosa e presenza di secrezioni sieromuco-purulente e/o di crostosità dopo trattamento con Acquasal o con soluzione salina fisiologica (Sol. Sal. Fis.).

Gruppi	Stato della mucosa			Secrezioni e/o crostosità		
	N basale*	Normale	Alterata	N basale**	Assenti	Presenti
Acquasal	28	20 (71,4%)§	8 (28,6%)	27	19 (70,4%)§§	8 (29,6%)
Sol. Sal. Fis.	21	6 (28,6%)	15 (71,4%)	22	6 (27,3%)	16 (72,7%)

* casi con presenza di alterazione al basale; ** casi con presenza di secrezioni al basale; § $p=0,007$ vs Sol. Sal. Fis.; §§ $p=0,007$ vs Sol. Sal. Fis.

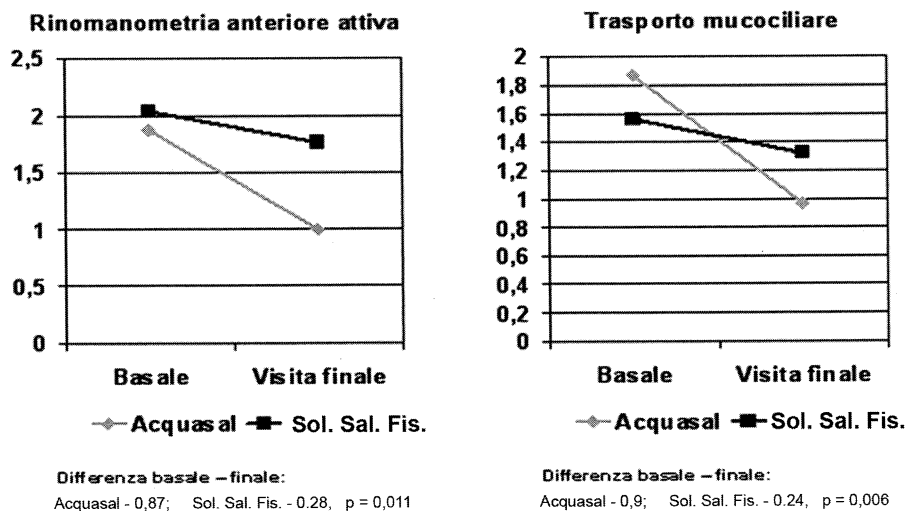


Fig. 3. Valutazione strumentale della funzionalità rinosinusale in pazienti trattati con Acquasal o Soluzione Salina Fisiologica (Sol.Sal. Fis.).

I valori medi del tempo di trasporto muco-ciliare, rilevati dal relativo test, sono stati classificati secondo la seguente scala a 4 livelli:

- 0= tTMC >10-15< minuti
- 1= tTMC >15-20< minuti
- 2= tTMC >20-30< minuti
- 3= tTMC >30 minuti.

Il confronto tra le variazioni (Δ basale/finale) relative al gruppo A (-0,90 \pm 0,712) e al gruppo B (-0,24 \pm 0,879) ha evidenziato una differenza moderatamente significativa ($p=0,006$, Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney, Fig. 3).

Valutazione del Rinocitogramma

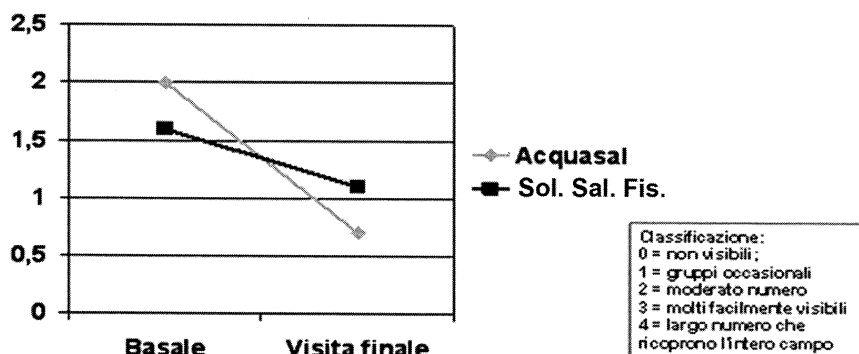
La presenza di cellule epiteliali alterate, inclusa la cilio-citoforia, era stata rilevata in 23 dei 30 pazienti del gruppo A e in 15 dei 25 pazienti del gruppo B. Al termine dello studio, le cellule epiteliali sono risultate normali nel 78,3% dei pazienti del gruppo Acquasal e nel 33,3% dei pazienti del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,015$, significativo, Tab. 4).

In merito al numero di cellule calciformi, è stato effettuato il confronto tra le variazioni (Δ basale/finale), derivanti dal rapporto tra score sintomatologico basale e finale, relative rispettivamente al gruppo A (-1,3 \pm 0,922) e al gruppo B (-0,5 \pm 0,721): il Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney ha evidenziato una differenza altamente significativa ($p=0,002$, Fig. 4).

Tabella 4. Presenza di cellule epiteliali nel rinocitogramma dopo trattamento con Acquasal o con soluzione salina fisiologica (Sol. Sal. Fis.).

Gruppi	Normale	Alterata
Acquasal (23 [§])	18 (78,3%)	5 (22,7%)
Sol. Sal. Fis. (15 [§])	5 (33,3%)	10 (66,7%)

Nota: 1 caso non valutabile nel gruppo Sol. Sal. Fis. per mancanza del dato. [§] = casi con presenza di alterazione al basale $p=0,015$



Differenza basale - finale: Acquasal - 1,3; Sol. Sal. Fis. 0,5, $p = 0,002$

Fig. 4. Presenza delle cellule calciformi nel rinocitogramma di pazienti trattati con Acquasal o Soluzione Salina Fisiologica (Sol. Sal. Fis.).

Per quanto concerne il numero di neutrofili ed eosinofili, il confronto tra le variazioni basale-finale relative al gruppo A (-0,9 \pm 0,767) e al gruppo B (-0,6 \pm 0,797) ha evidenziato una differenza non significativa ($p=0,233$, Test della somma dei ranghi di Mann-Whitney).

La presenza di cellule metacromatiche era stata rilevata in 10 dei 30 pazienti del gruppo A e in 11 dei 25 pazienti del gruppo B. Al termine dello studio le cellule metacromatiche sono risultate assenti nel 70,0% dei pazienti del gruppo Acquasal e nel 36,6% dei pazienti del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,270$, non significativo).

I batteri erano risultati presenti all'inizio dello studio in 8 dei 30 pazienti del gruppo A e in 7 dei 25 pazienti del gruppo B. Al termine dello studio erano assenti nel 100% dei pazienti del gruppo Acquasal e nel 57,1% dei pazienti del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,155$, non significativo).

Al termine dello studio sono stati espressi giudizi sull'efficacia (positivo, dubbio, negativo) e sulla tollerabilità (positivo, dubbio, negativo) sia da parte dello sperimentatore che dei pazienti.

Per quanto concerne lo sperimentatore, è stato espresso un giudizio positivo sull'efficacia nel 93,1% dei casi del gruppo Acquasal e nel 33,3% del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p<0,0001$, altamente significativo).

Da parte dei pazienti è stato espresso un giudizio positivo sull'efficacia nell'82,8% dei casi del gruppo Acquasal e nel 25,0% del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p<0,0001$, altamente significativo).

In merito alla tollerabilità, da parte dello sperimentatore è stato espresso un giudizio positivo nel 100% dei casi del gruppo Acquasal e nel 68,0% del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,004$, moderatamente significativo).

Sempre per la tollerabilità, da parte dei pazienti è stato espresso un giudizio positivo nell'89,7% dei casi del gruppo Acquasal e nel 52,0% del gruppo Sol. Sal. Fis. ($p=0,006$, moderatamente significativo).

Discussione

Lo studio è stato focalizzato sul confronto tra l'acqua salsobromoiodica delle Terme di Salsomaggiore (Acquasal spray) e la soluzione salina fisiologica in merito agli effetti

antinfiammatori in pazienti affetti da rinosinusite cronica o poliposi nasale di I grado, secondo la classificazione di Lund-McKay.

Per quanto concerne i parametri valutati mediante lo score sintomatologico, la cefalea è stata presa raramente in considerazione nei lavori reperibili in letteratura. Nappi et al. (10) avevano evidenziato un miglioramento di tale parametro clinico in 59 pazienti affetti da faringite cronica/rinosinusite cronica/otite catarrale cronica dopo 12 giorni di terapia inalatoria con acqua solfato-calcica-magnesiaca. Il presente studio ha evidenziato il miglioramento di tale sintomo in entrambi i gruppi, ma il trattamento con Acquasal si è dimostrato più efficace con un alto livello di significatività ($p < 0,0001$, Test di Mann-Whitney).

Un effetto positivo sul controllo della rinorrea era stato evidenziato da Darrouzet et al. (11) in uno studio epidemiologico condotto su oltre 2000 pazienti e da Colletti et al. (12) in 100 pazienti trattati con crenoterapia sulfurea. Il presente studio ha rilevato una riduzione della rinorrea decisamente più marcata nel gruppo trattato con Acquasal rispetto al gruppo trattato con soluzione salina fisiologica ($p = 0,006$, moderatamente significativo).

Per quanto concerne l'iposmia, parametro clinico trascurato dalla letteratura recente in tema di terapia termale, il confronto è stato effettuato prendendo in considerazione solo i casi con tale alterazione al momento basale. Il miglioramento del sintomo è risultato significativamente maggiore nel gruppo Acquasal rispetto al gruppo Sol. Sal. Fis. ($p = 0,018$, Test di Mann-Whitney).

Parimenti per il dolore, suscettibile di risoluzione a seguito di terapia con acqua solfato-calcica-magnesiaca (10), il confronto è stato effettuato prendendo in considerazione solo i casi con tale sintomo al momento basale, il cui miglioramento è risultato significativamente maggiore nel gruppo Acquasal rispetto al gruppo Sol. Sal. Fis. ($p = 0,016$).

Sempre considerando solo i casi con alterazioni della mucosa al momento basale, la normalizzazione è stata registrata in una quota decisamente superiore nel gruppo Acquasal ($p = 0,007$, moderatamente significativo).

Un livello parimenti elevato di significatività ($p = 0,007$) a favore del gruppo trattato con Acquasal è stato evidenziato comparando le variazioni relative alla presenza di secrezioni sieroso-muco-purulente e crostosità, sempre considerando esclusivamente i casi con alterazioni al momento basale.

Il parametro obiettivo fornito dall'esame rinomanometrico era stato preso in considerazione da diversi studi (4, 13-17). Nel presente studio, la resistenza nasale totale si è ridotta in misura significativamente maggiore nel gruppo Acquasal rispetto al gruppo Sol. Sal. Fis. ($p = 0,011$).

Il tempo di trasporto muco-ciliare, valido indicatore della funzionalità nasale (18), è tra i parametri più frequentemente analizzati dagli studi clinici sugli effetti della terapia termale mirata alle prime vie respiratorie. La funzione difensiva aspecifica svolta dal complesso muco-ciliare si era dimostrata più efficiente a seguito di trattamento inalatorio con acque sulfuree (19), solfuree-arsenico-ferrose (15), oligominerali fluoridrate radioattive (16), bicarbonato-solfato-alcantino-terroso-carboniche (17), solfureo-salmo-bromo-iodiche (13), solfureo-solfato-bicarbonato-alcantino-terrose (14). Nella nostra esperienza, dopo trattamento con Acquasal il tempo di trasporto muco-ciliare si è ridotto in misura notevolmente

più significativa rispetto al gruppo trattato con soluzione salina fisiologica ($p = 0,006$).

La citologia nasale era stata utilizzata quale indicatore dello stato della mucosa nasale in alcuni precedenti studi sulla terapia termale con acque solfuree-arsenico-ferrose (15), oligominerali fluoridrate radioattive (16), solfureo-solfato-bicarbonato-alcantino-terrosa (20), solfureo-salmo-bromo-iodiche (13).

Nel gruppo di pazienti trattati con Acquasal la percentuale di cellule epiteliali morfologicamente normali si è incrementata in misura significativamente superiore rispetto ai pazienti trattati con soluzione salina fisiologica ($p = 0,015$).

Ancora più significativa è risultata la differenza tra i due gruppi a favore del trattamento con Acquasal in merito alla riduzione del numero di cellule calciformi ($p = 0,002$).

Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda il numero di neutrofili, eosinofili, cellule metacromatiche e batteri.

Per l'esiguo numero di pazienti interessati (tre nel gruppo Aquasal e due nel gruppo Sol. Sal. Fis.), i trattamenti farmacologici concomitanti non hanno interferito con i risultati dello studio.

In conclusione, il trattamento con spray nasale di acqua termale salsobromiodica isotonica delle Terme di Salsomaggiore (Acquasal spray) in pazienti affetti da rinosinusite cronica o da poliposi nasale di I grado, secondo la classificazione di Lund-McKay, si è dimostrato più efficace del trattamento con spray nasale di soluzione salina fisiologica nel miglioramento della sintomatologia (rinorrea, cefalea, iposmia, dolore), dello stato obiettivo della mucosa, della presenza di secrezioni e/o crostosità, dei parametri obiettivi di funzionalità nasale (resistenza rinomanometrica, tempo di trasporto muco-ciliare) e di alcuni parametri obiettivi citologici (incremento del numero di cellule epiteliali morfologicamente normali e riduzione del numero di cellule calciformi).

La rinosinusite ricorrente e cronica e la poliposi nasale sono condizioni patologiche che alterano la qualità di vita dei pazienti e predispongono a complicanze anche gravi.

La disponibilità da parte del medico e del paziente di una terapia di supporto, facile da somministrare e ben tollerata, dotata di una serie di azioni ben conosciute e dimostrate:

- attività antibatterica: riduce la carica batterica prevenendo le riacutizzazioni infettive;
- attività anti-infiammatoria ed antiedemigena: migliora la situazione di infiammazione cronica della mucosa nasale riducendo le citochine flogogene;
- eutrofica: contribuisce al ripristino delle normali funzioni della mucosa delle prime vie respiratorie; consente di migliorare lo stato generale della mucosa nasale e la sintomatologia locale, incidendo di conseguenza sulla qualità di vita dei pazienti evitando, tra l'altro, l'assunzione di ulteriori terapie farmacologiche.

Nel presente studio, il giudizio estremamente positivo e significativamente superiore rispetto al trattamento di confronto, espresso sia da parte dello sperimentatore che dei pazienti, sull'efficacia e sulla tollerabilità del trattamento con Acquasal è una prerogativa fondamentale per il suo utilizzo ciclico (a scopo preventivo) e mirato (supporto alle terapie di base) in pazienti con forme ricorrenti e croniche di rinosinusite.

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano la Inphaser s.r.l. per l'assistenza nell'analisi statistica.

Bibliografia

1. Passali D, Bellussi L, De Benedetto M, et al. Il termalismo e le patologie delle vie aeree superiori. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 2006; (suppl 26):5-56
2. Petraccia L, Liberati G, Maciullo SG, et al. Water, mineral waters and health. *Clin Nutr* 2006; 25:377-85
3. Staffieri A, Miani C, Bergamin AM, et al. Effect of sulfur salt-bromine-iodine thermal waters on albumin and IgA concentration in nasal secretion. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1998; 18:233-8
4. Barbieri M, Salami A, Mora F, et al. Comportamento delle IgE e IgA sieriche in pazienti con rinite allergica trattata con acque salso-bromo-iodiche. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 2002; 22:215-9
5. Pollazon P, Narne S. Terapia termale nelle affezioni ORL. *Med Clin Term* 1997; 38:13-23
6. Gagliardi V, Mazzulla S. Le acque minerali in ORL. Azioni e meccanismo d'azione. *Med Clin Term* 2001; 47:253-6
7. Smirnova IN, Zaripova TN, Kuzmenko DI, et al. Anti-inflammatory effect of mineral water inhalation: validity of identification of biochemical markers in nasal secretion. *Vopr Kurortol Fizioter* 2003; 4:20-3
8. Coiro V, Volpi R, Varacca G. Aspetti neuroendocrini della Terapia Termale. Esperienze in corso di terapia inalatoria con acqua salso-bromo-iodica di Salsomaggiore. *Med Clin Term* 1997; 11:71-7
9. Gelardi M. Atlante di citologia nasale per la diagnosi differenziale delle rinopatie. Centro Scientifico Editore Torino, 2004
10. Nappi G, Bruno P, Masciocchi MM, et al. Risultati terapeutici, presso il Centro Termale Fonteverde-San Casciano Bagni (SI), sulle patologie delle alte vie respiratorie. *Med Clin Term* 2003; 52:429-37
11. Darrouzet JM, Darrouzet F. La crenoterapie sulfuree ORL. Arguments biologiques et statistiques. *Revue de Laryngologie* 1988; 109:269-71
12. Colletti V, Calvelli C, Fiorino FG, et al. L'intervento crenoterapico nell'otite media secretiva. Valutazione critica. Min Medica Editore, Torino, 2000
13. Pollastrini L, Carluccio F, Abramo A, et al. Gli effetti delle acque solfureo-salzo-bromo-iodiche sulle flogosi catarrali delle vie aeree superiori. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1994; 14:44-53
14. Pollastrini L, Cristalli G, Abramo A. Trattamento delle flogosi croniche delle vie aeree superiori mediante crenoterapia inalatoria con acqua solfureo-solfato-bicarbonato-alcaino-terrosa: studio rinomanometrico e del trasporto muco-ciliare. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1996; 16(suppl 55):85-90
15. Marullo T, Abramo A. Effetti del trattamento con acque sulfuree-arsenico-ferrose sulle flogosi croniche specifiche del tratto respiratorio superiore. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1999; 19(suppl 61):5-14
16. Marullo T, Abramo A. Effetti di un ciclo di crenoterapia inalatoria con oligominerali fluoridati radioattivi. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 2000; 20(suppl 63):1-13
17. Passali D, Salerni L, D'Aco L, et al. Gli effetti delle acque bicarbonato-solfato-alcaino-terroso-carboniche ("acqua Santissima" di Chianciano Terme) nelle affezioni catarrali delle vie aeree superiori. *Riv Orl Aud Fon* 2003; 23:39-49
18. Passali D, Lauriello M. La clearance nasale muco-ciliare nelle riniti croniche. In: E. de Campora (Ed). *Rhinology Today*. Roma, Medicon, 1990
19. Berlioli ME, Avanzini F, Strinati F. Sindrome Rino-sinuso-bronchiale (SRB) e terapia termale. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1996; 16(suppl 55):58-67
20. Cristalli G, Abramo A, Pollastrini L. Treatment of chronic inflammation of the upper respiratory airways by inhalation thermal therapy with sulfur-sulfate-bicarbonate-carbonate-alkaline earth mineral water: a study of nasal cytology. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 1996; 16(suppl 55):91-4