

## Rinosinusite: un “nuovo” campo per lo pneumologo?

di Matteo Sofia, Mauro Maniscalco, Jon Lundberg, Eddie Weitzberg

8 Anche se è stato affermato che il naso è l'unica parte del tratto respiratorio esplorabile con un dito, solo in tempi recenti si sta constatando un crescente interesse degli pneumologi per la valutazione clinico-strumentale delle vie aeree superiori nell'approccio a pazienti con malattie respiratorie. Un tempo i rapporti tra vie aeree superiori e vie aeree inferiori veniva sottolineato dal termine comprensivo di Sindrome Rinobronchiale [1], ma attualmente l'applicazione di protocolli standardizzati per la rinite e la sinusite eventualmente associata a malattie respiratorie viene generalmente affidata dal Medico generalista ad altri settori specialistici (allergologia, otorinolaringologia). Vi sono tuttavia alcune evidenze clinico-epidemiologiche e di fisiopatologia sui rapporti tra rinite, sinusite e patologia delle vie aeree inferiori allergiche e non allergiche, nonché alcune osservazioni recenti sull'utilizzazione di nuovi test di screening nelle malattie sino-nasali che suggeriscono un ruolo sempre più significativo della nostra disciplina. Impatto clinico-epidemiologico della rinite e della sinusite. Dal 1997 il termine rinosinusite (RS) viene correntemente impiegato in sostituzione di quello di sinusite per indicare i processi infiammatori acuti e cronici della mucosa nasale e di quella contigua di uno o più delle quattro paia dei seni o cavità paranasali [2]. Ciò è giustificato dal fatto che in corso di sinusite è comunemente riscontrabile la rinite e, d'altra parte che fino al 95% dei soggetti con rinite acuta già da banale raffreddore sono documentabili segni TC di

sinusite. In tal senso la RS è un'affezione estremamente comune con una prevalenza del 14% nella popolazione generale e un'incidenza in aumento negli ultimi anni, costituendo altresì la quinta causa di prescrizione di antibiotici [3]. Inoltre la poliposi nasale che rappresenta la forma estrema di flogosi cronica ad origine dai seni paranasali con proprie peculiarità anatomico-istologiche costituisce motivo di trattamento chirurgico in oltre 200000 casi all'anno negli USA. I rapporti tra RS ed allergia respiratoria sono stati recentemente sottolineati, tanto in età infantile che in età adulta poiché viene stimato che almeno un paziente con RS su due dimostri atopia o i criteri clinici della rinite allergica [4]. Analogo andamento è stato registrato in pazienti con asma allergica nei quali sono evidenziabili nel 50-70% dei casi anomalia dei seni paranasali con una significativa correlazione soprattutto nelle forme severe associata con la flogosi eosinofila ed altri marker di infiammazione [4]. Il trattamento mirato della sinusite in età infantile si è dimostrato efficace nella riduzione dell'iperreattività bronchiale nell'asma infantile [4,6]. È peraltro da rilevare che in altre numerose affezioni respiratorie è comune il riscontro di RS e/o poliposi e tale associazione dovrebbe essere attentamente ricercata nel sospetto di fibrosi cistica dell'adulto, disturbata da discinesia ciliare primaria o acquisita, in corso di malattie autoimmuni o di vasculiti come la M. di Wegener o la S. di Churg-Strauss, nell'Asma da aspirina, ecc. [5]. La flogosi persistente cronica dei seni paranasali è responsabile frequentemente dei quadri di tosse cronica inspiegata. Non va inoltre trascurato l'impatto economico della RS. Ad esempio, il costo annuale del-

la rinite allergica in associazione a RS ed Asma [3,4] comporta un carico addizionale di tre miliardi di dollari dei quali il 65% dei costi assorbiti dalle visite ambulatoriali. Infine, sebbene la RS sia considerata come un disturbo frequente ma banale e generalmente autolimitantesi, vi sono riscontri oggettivi sul suo impatto negativo sulla qualità della vita del paziente sia in termini generali sia in termini di disabilità secondaria alla specifica patologia.

## Test diagnostici per la rinosinusite

La diagnosi di RS si basa su di un criterio cronologico (forme acute, sub-acute, croniche e ricorrenti) e su di un criterio clinico che comporta la raccolta ed individuazione di sintomi maggiori e minori (Tabella 1). Alcuni metodi tradizionali come la transilluminazione o la rinoscopia anteriore con speculum od otoscopia modificato sono tuttora utili ma vengono utilizzati prevalentemente in ambiente specialistico per la mancanza di un training formale del medico di base. Anche per tale ragione è sempre più diffuso l'orientamento nei casi di RS cronica con scarsa risposta al trattamento verso

l'effettuazione di test più oggettivi e di approfondimento quali l'endoscopia nasale anteriore con strumentario rigido o flessibile dopo l'applicazione topica di vasocostrittore per un esame visivo completo dei recessi della cavità nasale ed in particolare dei turbinati medio e superiore del complesso osteomeatale, cioè del territorio di confluenza delle vie di drenaggio dei seni paranasali mascellare ed etmoidale, la cui ostruzione, per ipertrofia severa dei turbinati o per infezione/inflammatione o per la presenza di poliposi risulta l'evento patogenetico determinante nella patogenesi della RS. Dal punto di vista radiologico, va sottolineato che gli esami radiografici monoplanari convenzionali dimostrano scarsa accuratezza e marcate limitazioni in età infantile e vengono attualmente sostituiti dal ricorso alla TC coronale con ricostruzione in sezioni  $\geq 3$  mm che rappresenta l'indagine più sensibile anche se con limiti di specificità, allorché si usano score di valutazione e naturalmente in rapporto ai costi dell'esame. Il ruolo dell'indagine con ultrasuoni o di RMN non è stabilito con certezza. In generale l'indicazione ad esami complessi radiologici viene data in presenza di RS cronica non responsiva a trattamento medico e nel caso di approccio

**TABELLA 1.**

SEGNI E SINTOMI ASSOCIATI CON LA DIAGNOSI DI RINO-SINUSITE.

MAGGIORI	MINORI
Dolore facciale/pressione/fullness*	Mal di testa
Ostruzione nasale/blocco	Febbre (diversa dalla rinosinusite acuta)
Secrezione nasale o retronasale/purulenza (dalla anamnesi o esame obiettivo)	Alitosi
Iposmia/anosmia	Fatica
Febbre (solo nella rinosinusite acuta)§	Dolore dentario
	Tosse
	Dolore all'orecchio/pressione/fullness

\* Dolore facciale e pressione da soli non permettono una diagnosi in assenza di altri segni e/o sintomi elencati nella categoria maggiore.

§ La febbre da sola nella rinosinusite acuta non costituisce un elemento diagnostico suggestivo in assenza di altri segni e/o sintomi elencati nella categoria maggiore. Da Hadley JA, Schaefer SD. Clinical evaluation of rhinosinusitis: history and physical examination. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117(3 pt 2):S8-S11.

chirurgico disostruente ed inoltre tali test non si dimostrano correlati alla sintomatologia riferita del paziente e dovrebbero comunque essere confrontati con i dati di endoscopia nasale [7]. Altre indagini di potenziale impiego nello screening e diagnosi differenziale della RS cronica quali la valutazione della pervietà nasale con rinomanometria o rinometria acustica, l'esame della percezione olfattiva, il test alla saccarina per lo studio della funzione mucociliare delle vie aeree superiori, il brushing nasale per esami citologici ed ultrastrutturale, la misura della differenza di potenziale dell'epitelio nasale non trovano attualmente adeguata utilizzazione e sono ad appannaggio di centri specializzati. In definitiva il percorso diagnostico della RS si basa attualmente sulla formulazione di criteri clinico-diagnostici e nell'effettuazione di esami endoscopici/radiologici in strutture specialistiche di secondo livello mentre non sono fruibili metodi sensibili di screening e monitoraggio del paziente.

## Ossido nitrico nasale e rinosinusite

L'ossido nitrico (NO) è una molecola gassosa multifunzionale che è prodotta e misurabile nel tratto respiratorio. L'NO espirato alla bocca si è dimostrato utile nella diagnostica differenziale dei processi infiammatori delle vie aeree inferiori e nel monitoraggio terapeutico dell'asma. Già nel 1994 Lundberg e coll. [7] hanno documentato che i seni paranasali sono i principali produttori di NO nelle vie aeree superiori e che la misura di NO su espirato nasale può essere utilizzata nello studio della rinite e per la diagnosi di discinesia ciliare primitiva, affezione nella quale è presente una carenza di NO sintetasi che causa livelli estremamente bassi di NO nasale. Tale metodo è attualmente impiegato in Inghilterra per lo screening di PCD con una sen-

sibilità e specificità >90% [8]. Più recentemente è stato documentato che la manovra di "humming" nasale (termine onomatopoeico che in italiano potrebbe essere tradotto come borbottio/cantilena nasale a bocca chiusa) determina nel soggetto sano un aumento dei livelli nasali di NO di 3-20 volte superiori ai valori basali. La cinetica di tale fenomeno, analizzata in vivo ed in un modello sino-nasale in vitro è in accordo con un effetto dell'humming di rapido svuotamento di NO dei seni paranasali nel naso e risulta correlato e dipendente sia dalla vibrazione sonora delle cavità paranasali, sia dal diametro dell'ostio dei seni attraverso i quali si verifica la ventilazione di questi territori [9]. In accordi con tali presupposti, in pazienti con poliposi nasale ed ostruzione secondaria dei seni, l'humming risulta completamente inefficace [10]. La prova dell'humming è molto semplice, rapida e ripetibile richiedendo solo una maschera nasale a tenuta nella quale il soggetto espira ed un analizzatore a chemiluminescenza per la valutazione dei livelli di NO su esalato; sebbene tale misura sia possibile in pochi centri in Italia è probabile che l'imminente introduzione di sistemi portatili per l'esame di NO su espirato renderà l'impiego più diffuso soprattutto a livello ambulatoriale. Sono tuttavia necessari studi prospettici su ampio campione per precisarne il ruolo nello screening e monitoraggio del paziente con RS. I dati clinico-epidemiologici sulle affezioni delle vie aeree superiori con le relative implicazioni patogenetiche nello studio di numerose malattie respiratorie suggeriscono che lo pneumologo dovrebbe rivolgere maggiore attenzione nella sua pratica quotidiana alla valutazione clinico-strumentale delle VAS, integrandosi in particolare nel work-up della RS, patologia estremamente frequente, di grande impatto sociale che sovente si associa a quadri complessi di patologia respiratoria cronica e che senza dubbio nei prossimi anni si gioverà sempre

più di approcci multidisciplinari sia nelle problematiche di tipo clinico sia nel campo della ricerca sui meccanismi di flogosi cronica delle vie aeree.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Gani F, Vallese G, Piglia P, Senna G, Mezzelani P, Pozzi E. Rhino-bronchial syndrome. *Recenti Prog Med* 2000;91:667-74
- [2] Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:S1-7
- [3] Bachert C, Hormann K, Mosges R, Rasp G, Riechelmann H, Muller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003;58:176-191
- [4] Mucha SM, Baroody FM. Sinusitis update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:33-8
- [5] Hadley JA, Schaefer SD. Clinical evaluation of rhinosinusitis: history and physical examination. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:S8-11
- [6] Tsao CH, Chen LC, Yeh KW, Huang JL. Concomitant chronic sinusitis treatment in children with mild asthma: the effect on bronchial hyperresponsiveness. *Chest* 2003;123:757-64
- [7] Osguthorpe JD, Hadley JA. Rhinosinusitis. Current concepts in evaluation and management. *Med Clin North Am* 1999;83:27-41
- [8] Lundberg JON, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm J, Anggard A, Hoxfelt T, Lundberg JH, Alving K. High nitric oxide production in the human paranasal sinuses. *Nature Med* 1995;1:370-73
- [9] Maniscalco M, Weitzberg E, Sundberg J, Sofia M, Lundberg JO. Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations. *Eur Respir J* 2003 in corso di stampa
- [10] Lundberg JO, Maniscalco M, Sofia M, Lundblad J, Weitzberg E. Humming, nitric oxide and paranasal obstruction. *JAMA* 2003;289:302-03
- [11] Wodehouse T, Kharitonov SA, Mackay IS, Barnes PJ, Wilson R, Cole PJ. Nasal nitric oxide measurements for the screening of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2003;21:43-7