

**IRRIGAZIONI NASALI CON ACQUA SOLFUREA NEL
TRATTAMENTO DELLA SINDROME ALLERGICA ORALE**

*Nasal irrigations with sulphurea water in the treatment of the
Oral allergy syndrome*

Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Genova

Direttore: prof. Enzo Mora

Mora R., Chiarlone M., Crippa B., Mora F., Barbieri M.

RIASSUNTO

Alcuni pazienti, affetti da rinite allergica specifica (*Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*), mostrano reazioni allergiche a livello della mucosa orale dopo l'assunzione di frutta fresca o vegetali: questo fenomeno, definito come "Sindrome allergica orale", è dovuto a cross-reazioni tra i diversi allergeni contenuti nel cibo e nella polvere.

La contiguità anatomica e funzionale tra l'anello del Waldeyer e la faringe spiega la comune eziopatogenesi degli episodi flogistici a carico dei due distretti.

È stato effettuato uno studio controllato randomizzato su un campione di 50 pazienti, suddivisi in due gruppi (Gruppo A e Gruppo B): i pazienti del Gruppo A sono stati sottoposti a terapia mediante irrigazioni nasali con acqua sulfurea, mentre i pazienti del Gruppo B sono stati sottoposti ad irrigazioni nasali utilizzando acqua normale. Tutti i pazienti, presentavano al Prick test, una positività per il *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e la pesca.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare l'efficacia e gli effetti delle acque sulfuree, per il trattamento delle faringiti ad eziologia allergica: dai risultati ottenuti si deduce che l'acqua sulfurea possiede un'efficace azione terapeutica per il trattamento delle patologie allergiche del distretto rinofaringeo.

SUMMARY

Some patients with allergic rhinitis have oral allergic reactions to fresh fruits and vegetables. This phenomenon has been termed "oral allergy syndrome" and is proposed to be due to cross-reacting allergens in the food and dust. Prick skin test titration was performed before the treatment.

Fifty patients suffering from perennial allergic rhinitis were treated in a randomised, double-blind, parallel group study comparing sulphurea water (Group A) and placebo (normal) water (Group B): all the patients were skin prick positive to either dust (*Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*) and fishing.

Sulphuric water has shown to be effective in the treatment of the Oral allergy syndrome.

PREMESSA

Il cavo orale e il tratto prossimale del faringe rappresentano la sede ideale per la genesi e lo sviluppo di diversi processi flogistici: la disposizione anatomico-strutturale del distretto oro-faringeo attraverso il quale si ha il transito di materiale alimentare e di correnti aeree (con conseguenti continue variazioni della tensione parziale di ossigeno) facilita l'insediamento e il prosperare di agenti patogeni (microbici, allergici, fisici) provenienti dall'esterno (1,2,9,14).

Diversi pazienti, affetti da rinite allergica specifica (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, pesca), mostrano reazioni allergiche orali dopo l'assunzione di frutta fresca o vegetali: questo fenomeno, definito come "Sindrome allergica orale", è dovuto a cross-reazioni tra gli allergeni contenuti nel cibo e nella polvere (8).

La contiguità anatomica e funzionale tra l'anello del Waldeyer e la faringe spiega la comune eziopatogenesi degli episodi infettivi a carico dei due distretti: l'82% dei pazienti con faringite allergica presenta anche una rinite allergica ed una tubosalpingite monolaterale (13,16,17).

Nella Sindrome allergica orale si è evidenziata una maggiore vulnerabilità verso gli agenti patogeni virali responsabili della vera flogosi mucosa (Rotavirus, Paramixovirus, Adenovirus, Virus Echo, Ortomixovirus, Virus Respiratorio Sinciziale) (1,5,10).

Generalmente viene riconosciuto ai corticosteroidi (topici e sistemici) il maggior controllo sull'ipertrofia e sull'iperplasia del tessuto linfatico rino-faringeo; tali farmaci possono essere associati ad antistaminici orali e vasocostrittori topici per un più efficace trattamento dei sintomi istamino e bradichinino-dipendenti (10,18).

Abbastanza frequenti, nel caso di un inadeguato trattamento farmacologico, sono i processi sovrainfettivi ad eziologia batterica (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarralis*, *Streptococcus beta emolitico*) (3,5,6,19).

Lo scopo del nostro studio è stato quello di verificare l'efficacia e gli effetti delle acque sulfuree, per il trattamento della Sindrome allergica orale.

SCREENING EPIDEMIOLOGICO: MATERIALI E METODI

Abbiamo studiato 50 pazienti amboessesi, di età compresa tra 34aa. e 70aa., che presentavano una positività al Prick test per i seguenti allergeni: *Dermatophagoides Farinae*, *Dermatophagoides Pteronyssinus*, Pesca.

I pazienti sono stati suddivisi, random, in due gruppi numericamente uguali (Gruppo A, Gruppo B).

I pazienti del Gruppo A sono stati sottoposti, per 15 giorni, a trattamento con irrigazioni nasali utilizzando 4cc. di acqua sulfurea iniettata, quotidianamente ed alla medesima ora, in ciascuna fossa nasale.

I pazienti del gruppo B (Placebo), sono stati sottoposti (con le stesse modalità del gruppo A) a trattamento con irrigazioni nasali utilizzando 4 cc. di acqua.

Tutti i pazienti, prima di iniziare il trattamento e dopo 180 giorni dall'inizio della terapia sono stati sottoposti a:

- Visita otorinolaringoiatrica specialistica
- Rinomanometria anteriore attiva
- Prick test
- Dosaggio delle immunoglobuline totali (IgA, IgE)
- Emocromo con formula leucocitaria
- Test di trasporto mucociliare (v.n. 12'- 17')

PARAMETRI DI VALUTAZIONE

I pazienti dei due gruppi di studio sono stati invitati a compilare una scala di valutazione della sintomatologia soggettiva (prima e 180 giorni dall'inizio del trattamento), per valutare l'intensità della sintomatologia rino-faringea con una scala di riferimento compresa tra 0 (assenza di sintomatologia) e 3 (forte sintomatologia).

Tutti i dati del nostro studio sono stati sottoposti ad analisi statistica con "Test of Symmetry". Abbiamo successivamente utilizzato un test non parametrico per dati indipendenti (Test di Wilcoxon) per la valutazione delle modificazioni relative ai parametri ematochimici sopra indicati.

RISULTATI

Analizzando i risultati ottenuti nei pazienti del gruppo A:

Il "Test of Symmetry", in riferimento alla scala di valutazione della sintomatologia soggettiva, ha evidenziato un miglioramento statisticamente significativo ($P < 0,05$).

Il test di trasporto mucociliare, che risultava alterato nel 87% dei pazienti (prima della terapia), a distanza di 180 dall'inizio del trattamento, risultava normalizzato nel 84%.

Per quanto riguarda le IgE seriche totali si è passato da un valore (media aritmetica) di 84,14 UIgE/ml ad un valore (dopo 180 giorni) di 75,16 UIgE/ml; mentre le IgA (seriche totali), che inizialmente avevano un valore (media aritmetica) di 231.232 UIgA/ml, sono passate ad un valore finale di 248,534 UIgA/ml (quindi con un test statistico significativo per il gruppo A: $p < 0,05$).

Per quanto concerne i parametri rinomanometrici le resistenze nasali totali, che inizialmente presentavano valori medi di 0,847 Pasc/cc., sono passate a valori (medi), pressoché normali, di 0,301 Pasc/cc. ($p < 0,05$).

Nessuna modificazione, statisticamente significativa, si è registrata per il Prick test, e per l'esame emocromocitometrico.

Analizzando i risultati ottenuti nei pazienti del gruppo B:

Il "Test of Symmetry", in riferimento alla scala di valutazione della sintomatologia soggettiva, non ha evidenziato un miglioramento statisticamente significativo.

Il test di trasporto mucociliare, che risultava alterato nel 80% dei pazienti (prima della terapia), ha raggiunto una normalizzazione solo nel 48% dei pazienti a distanza di 180 giorni dall'inizio del trattamento.

Il valore (media aritmetica) relativo alle IgE seriche totali è passato da 86,19 UIgE/ml (prima della terapia) ad un valore di 87,20 UIgE/ml (dopo 180 giorni dall'inizio dello studio) mentre la concentrazione delle IgA seriche totali è passata da un valore medio di 235,632 UIgA/ml ad un valore finale di 237,132 UIgA/ml (senza registrare modificazioni statisticamente significative).

I valori medi relativi alle resistenze nasali totali, forniti dalla rinomanometria anteriore attiva, non hanno registrato modificazioni statisticamente significative tra l'inizio e la fine del trattamento terapeutico.

Nessuna modificazione, statisticamente significativa, si è registrata per il Prick test e l'emocromocitometrico.

CONCLUSIONI

Lo studio ha evidenziato le diverse azioni terapeutiche delle irrigazioni nasali con acqua sulfurea nel trattamento della Sindrome allergica orale.

Le azioni antinfiammatorie, trofiche, decongestionanti ed analgesiche sono testimoniate dalla riduzione o scomparsa dei sintomi e dei segni caratteristici e propri del quadro patologico delle affezioni in esame.

E' importante notare come la variazione dei dati obiettivi testimonia un miglioramento reale e non attribuibile esclusivamente al giudizio del paziente.

E' inoltre importante ricordare che la terapia convenzionale della faringite cronica si basa sull'impiego di farmaci con attività antinfiammatoria (topici o sistemici) associati, o meno, a farmaci con attività analgesica. Il meccanismo d'azione di tali farmaci si esplica attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine e leucotrieni, con il blocco dell'enzima ciclo-ossigenasi (4,7,18). È opportuno sottolineare che tali farmaci, a differenza delle acque solfuree, presentano una serie d'effetti collaterali (epistassi, secchezza delle fauci) e di controindicazioni (ipersensibilità verso il farmaco, l'impiego in gravidanza o al di sotto dei sei anni di età, malattie emorragiche in atto o recenti, gastropatie, asma, deficit di G6PD, insufficienza renale) per nulla trascurabili (7).

Tali farmaci possono temporaneamente ridurre od abolire il processo infiammatorio in atto, ma mai determinare un potenziamento dell'espressione a livello serico delle IgA o, addirittura, uno switch immunologico da IgE ad IgA a livello rinofaringeo (7,18).

Il netto miglioramento dei parametri ematochimici delle IgE totali è riconducibile all'azione antiflogistica dell'acqua sulfurea da noi impiegata: tale acqua, a causa della sua ipertonicità, determina una reazione iperemica della mucosa che favorisce la capacità espulsiva delle mucose ed una diapedesi leucocitaria con conseguente aumento dei processi locali di difesa immunitaria e conseguentemente una modificazione

dell'espressione anticorpale a livello mucosale e serico con uno "switch" delle IgE verso le IgA (2,9,17). Inizialmente si ha quindi un'azione congestionante con aumento dei processi secretivi siero-mucosi che successivamente si trasforma in azione anticatarrale, antiflogistica, antisettica esercitando in oltre ad un'azione simpatico-vagotonica ed immuno-stimolante (9,15,16).

Uno studio di Pollastrini, pur non giungendo a conclusioni definitive, evidenzia come l'utilizzo dell'acqua sulfurea, anche sotto forma di irrigazioni nasali, normalizzi i parametri fisico-chimici del muco nasale: l'aumento delle IgA secretorie determina un ripristino dell'equilibrio ionico (in particolare del rapporto K/Ca) ed una normalizzazione del pH del muco nasale e di tutto il distretto rinofaringeo (13).

Il netto miglioramento della clearance mucociliare, osservato nei pazienti del gruppo A, è confermato da diversi lavori riportati in letteratura: l'irrigazione nasale garantisce una non troppo elevata concentrazione di particelle ioniche sulla mucosa tale da favorire la clearance mucociliare rinofaringea (11,12). La CO₂ presente nell'acqua termale sulfurea, associata all'effetto parasimpaticotonico dello zolfo, realizza un'iperemia di tipo nutrizionale con l'aumento del flusso arteriolare e del metabolismo (se lo stimolo è ben condotto e sufficientemente protratto può essere indotta una ristrutturazione del microcircolo con neoformazione di capillari idonei a contrastare lo scompenso vascolare e nutrizionale caratteristico delle faringopatie croniche) (15).

Il generale miglioramento delle condizioni biologiche dell'unità muco-naso-faringo-tubarica obiettivato da Sauer nel 1988, si traduce sicuramente nel miglioramento clinico, fine ultimo d'ogni terapia. Lo studio da noi condotto evidenzia come l'acqua sulfurea possieda diverse proprietà terapeutiche per il trattamento di patologie infiammatorie croniche, ad eziologia allergica, del distretto rinofaringeo ed una propria azione biologica specifica.

BIBLIOGRAFIA

1. ABRAMO A., POLLASTRINI L., CRISTALLI G.: Trattamento delle flogosi croniche delle vie aeree superiori con acque sulfureo-solfato-bicarbonato-carbonico-alcalinoterrose: studio immunochimico del muco nasale. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 1996; 55: 95-100.
2. CORTESINA G., CARLEVATO M.T.: I meccanismi della difesa immunitaria delle prime vie aeree. *Atti del 7° convegno nazionale del gruppo otorinolaringoiatrico di studi termali*, 1990; 10-30.
3. CUBIE H.A., INGLIS J.M., LESLIE E.E., EDMUNDS A.T., TOTAPALLY B.: Detection of respiratory syncytial virus in acute bronchiolitis in infants. *J Med Virol*, 1992; 38: 283-7.
4. DEVLIN J., GOUGH A., HUISSOON A., ET AL.: The acute phase and function in early rheumatoid arthritis. C-reactive protein levels correlate with functional outcome. *J Rheumatol*, 1997; 24: 9-13.
5. GALA C.L., HALL C.B., SCHNALBEL K. ET AL.: The use of eye-nose goggles to control nosocomial respiratory syncytial virus infection. *JAMA*, 1986; 256: 2706-8.

6. HALL C.B., DOUGLAS R.G., GEIMAN J.M.: Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.*, 1980; 293: 98-102.
7. JOUZEAU J.Y., TERLAIN B., ABID A., NEDELEC E., NETTER P. : Cyclo-oxygenase isoenzymes. How recent findings affect thinking about nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Drugs* 1997; 53: 563-82.
8. KELSO JM, JONES RT, TELLEZ R, YUNGINGER JW. Oral allergy syndrome successfully treated with pollen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 391-6
9. MARULLO T., ABRAMO A.: Effects of one cycle of inhalation crenotherapy with radioactive fluoridated oligomineral. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2000; 20: 1-13.
10. MARULLO T., ABRAMO A.: Effects of sulphur-arsenic-ferrous water treatment on specific chronic phlogosis of the upper respiratory tract. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 1999 ; 19: 5-14.
11. NAPPI G., CALCATERRA P., MASCIOCCHI M.M., DE LUCA S.: Risultati a breve termine della crenoterapia inalatoria con acqua solfato-calcica "Sorgente Vita" (San Pellegrino) nelle flogosi croniche delle prime vie aeree. *Med. Clin. e Term.*, 1997; 38.
12. OTTAVIANI F.: Variazioni del trasporto mucociliare della mucosa nasale dopo crenoterapia sulfurea. *Atti del simposio internazionale sul termalismo sulfureo*, 1998; 325-331.
13. PASSALI D.: L'Anello di Waldeyer. Paccini Editore, 1997.
14. POLLASTRINI L., CRISTALLI G., ABRAMO A.: Trattamento delle flogosi croniche delle vie aeree superiori mediante crenoterapia inalatoria con acqua sulfureo-solfato-bicarbonato-alcalinoterrose: studio rinomanometrico e del trasporto muco-ciliare. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 1996; 16: 85-90.
15. RE A., DE BERNARDI M., PASSARONI L., PEDRINAZZI G.M., ARIATI L., BERTÈ F., GIOVANELLI A.: L'azione diretta sulle mucose delle acque minerali; studio sperimentale sulle acque solfate. *Clin. Term*, 1983; 36: 187.
16. SCOPONI M.: Crenoterapia sulfurea in ORL. AMAT 1999.
17. SCOPONI M. THERMAE: Relazioni mediche sul termalismo. AMAT 1999.
18. VANE JR., BOTTING RM.: Uso razionale dei fans nelle affezioni muscolo-scheletriche. *DTB* 1994; 3: 91-5.
19. YOLKEN RH, EDITOR. VIROLOGY. IN: Murray PR, editor. *Manual of clinical microbiology*. 6th edition. Washington DC: ASM Press, 1995.