

**VALUTAZIONE, MEDIANTE STUDIO CITOLOGICO NASALE,
DELL'AZIONE TERAPEUTICA DELLE ACQUE SOLFUREE
NELLE FLOGOSI CATARRALI CRONICHE IN ATTO IN CASO DI
RINITI VASOMOTORIE E RINOPATIE IPERTROFICHE**

Università degli Studi "Gabriele D'Annunzio" di Chieti
Dipartimento di Scienze Chirurgiche Sperimentali e Cliniche
*Sezione di Otorinolaringoiatria

Università degli Studi "Gabriele D'Annunzio" di Chieti
**Dipartimento di Oncologia e Neuroscienze
Sezione di Anatomia Patologica

*** Direttore Sanitario delle Terme di Popoli (Pescara)

A. Croce*, S. Rosini**, S. Mariotti***, C. Capuano*, C. De Cesare*, M.G.
Ciardo*, A. Moretti*, G. Neri*

RIASSUNTO

E' da tempo noto l'effetto terapeutico che le acque termali, sulfuree, salso-solfato-alcaline, salso-bromo-iodiche e sulfureo-salio-bromo-iodiche, esercitano sulle affezioni flogistiche, acute e croniche, delle mucose respiratorie.

In particolare le acque sulfuree pure esercitano sulle mucose nasali una spiccata azione anticatarrale ed antiflogistica.

Abbiamo selezionato 17 pazienti, 12 di sesso femminile e 5 di sesso maschile, di età compresa tra i 24 e i 72 anni (età media 43,7 anni), affetti da almeno 2 anni in maniera costante e continua da sindrome da ostruzione nasale, non facilmente dominabile con l'usuale terapia medica, dovuta in 12 casi a rinopatia ipertrofica semplice ed in 5 casi a rinite vasomotoria.

In questi pazienti abbiamo deciso di valutare l'azione terapeutica delle acque sulfuree pure sulla componente infiammatoria cronica di accompagnamento.

Pertanto i malati, informati sulle modalità dello studio, sono stati sottoposti prima e dopo la terapia termale a visita specialistica ORL e brushing della mucosa nasale per esame rinocitologico.

Il ciclo di terapia termale è consistito in inalazioni a vapore della durata di 10 minuti e in docce nasali con 0.5 litri di acqua sulfurea da effettuare una volta al dì per 12 giorni.

La citologia nasale, quale specchio dell'attività istologica della mucosa, è stata la metodica da noi preferita in quanto di facile e breve esecuzione, di basso costo, obiettiva e ben accettata da tutti i pazienti.

Le variazioni delle singole componenti cellulari evidenziate nel rinocitogramma post-crenoterapia mostrano una diminuzione delle componenti cellulari infiammatorie, un aumento delle plasmacellule ed un'invariata secrezione di muco.

Ci sembra quindi di poter affermare che, unitamente alla terapia medica a tutti nota, in alternativa a trattamenti chirurgici, una crenoterapia sulfurea può esercitare nei rinitici vasomotori e nei rinopatici ipertrofici un netto miglioramento della funzionalità nasale per una riduzione della flogosi cronica.

SUMMARY

The mineral waters, sulphurous, sodium-sulphate-alkaline, sodium-bromo-iodic, sulphurous-sodium-bromo-iodic, have long been known to have beneficial effects on acute and chronic inflammatory conditions of the respiratory mucosae.

The pure sulphurous waters are particularly effective in anti-catarrhal and anti-inflammatory therapy of the nasal tract.

Subjects selected for the study were 17 patients (5 males and 12 females) aged 24-72 years (mean 43.7 yrs) who had been affected constantly and continuously for at least 2 years with nasal obstruction syndrome resistant to normal medical therapy and due to simple hypertrophic rhinopathy in 12 cases and to vasomotor rhinitis in 5 cases.

In these patients the therapeutic action of pure sulphurous water on the accompanying chronic inflammation was evaluated.

The patients, who were informed about the modalities of the study, underwent E.N.T. examination and nasal mucosal brushing for rhinocytologic analysis before and after water therapy.

The cycle of crenotherapy consisted of 10-minute vapour inhalations and half-litre nasal washings with sulphurous water once a day for 12 days.

The method chosen to assess the nasal mucosal histology was the rhinocytogram because easy and quick to perform, cheap, objective and well tolerated by all patients.

The variations in the individual cell types evidenced by the rhinocytogram performed after crenotherapy showed a decrease in inflammatory cells, an increase in plasma cells and an unchanged mucous secretion.

We retain that, together with the routine medical therapy and as an alternative to surgery, sulphurous crenotherapy can induce a clear improvement of nasal physiology in subjects with vasomotor rhinitis and hypertrophic rhinopathy by means of decrease in chronic inflammation.

INTRODUZIONE

E' da tempo noto l'effetto terapeutico che le acque termali esercitano sulle affezioni flogistiche, acute e croniche, delle mucose respiratorie (5,7).

Le cavità nasali, per la loro stessa facile accessibilità, si prestano ottimamente a questo tipo di trattamento terapeutico con benefici evidenti a livello paranasale, faringo-tracheo-bronchiale e dell'orecchio medio (9).

In campo otorinolaringoiatrico le acque minerali di maggior interesse terapeutico, per le quali è stata dimostrata nel tempo un'attività particolarmente valida ai fini preventivi e curativi di processi infiammatori cronici o recidivanti a carico delle VADS, sono le acque sulfuree, le salso-solfato-alcaline, le salso-bromo-iodiche e le sulfureo-salio-bromo-iodiche (5,7).

Le acque sulfuree, sono le più note e le più comuni, sono tutte quelle contenenti zolfo bivalente in varie combinazioni, in genere in via di trasformazione (2,3).

Esse si distinguono ulteriormente in sulfuree pure, sulfureo-solfate e sulfureo-salio-bromo-iodiche.

Fin dai tempi più antichi ("bagno polmonare" di Galeno nelle grotte sulfuree (5) si è intuito che, qualunque sia la via di introduzione e il tipo di contatto delle acque sulfuree con le mucose dell'organismo, le azioni terapeutiche dello zolfo si esplicano sia a livello locale che generale.

Poiché nella pratica clinica quotidiana le sindromi da ostruzione nasale, non riferibili a malformazioni settali, piramidali e poliposi naso-paranasali, sono in continuo aumento, oggi più che mai la crenoterapia inalatoria deve essere considerata una validissima opzione terapeutica, non cruenta e dai costi limitati.

In questa ottica, poiché i pazienti affetti da rinite vasomotoria e da rinopatia ipertrofica si giovano della terapia medica, prevalentemente cortisonica ed antistaminica (impiegate soprattutto per via locale la prima e generale la seconda), meno di quelli affetti da rinite allergica e pseudoallergica, abbiamo voluto valutare, mediante rinocitogramma, l'azione terapeutica delle acque sulfuree su questi due tipi di rinopatologie.

Nell'interpretazione dello studio bisogna ovviamente tener conto che la citologia ci ha consentito di esprimere giudizi solo sulla quasi costante, coesistente, flogosi catarrale di accompagnamento, la cui possibilità di risoluzione mediante crenoterapia ci interessava valutare.

PAZIENTI E METODI

Nell'arco della stagione termale dell'anno 2000 abbiamo selezionato 17 pazienti, 12 di sesso femminile e 5 di sesso maschile, di età compresa tra i 24 e i 72 anni (età media 43,7 anni), affetti da almeno 2 anni in maniera costante e continua da sindrome da ostruzione nasale non facilmente dominabile con l'usuale terapia medica, dovuta in 12 casi a rinopatia ipertrofica semplice ed in 5 casi a rinite vasomotoria.

L'ostruzione respiratoria era dovuta all'aumentato spessore delle mucose nasali (4), tipico delle rinopatie prese in considerazione, ma anche ad una evidente e costante flogosi catarrale cronica sovrapposta, sostenuta dalla situazione di stenosi e dalla conseguente disventilazione.

Su questa seconda "componente" abbiamo deciso di agire sottoponendo i pazienti a terapia termale con acque sulfuree presso lo stabilimento delle Terme di Popoli (Pe).

I criteri di inclusione si sono basati sull'evidenza clinica (esame obiettivo) ed anamnestica di rinite vasomotoria e rinopatia ipertrofica e su test allergometrici negativi negli ultimi 6 mesi.

Sono stati esclusi dallo studio i rinopatici vasomotori ed ipertrofici che erano stati trattati negli ultimi 2 mesi con terapie farmacologiche locali e/o generali, quelli portatori di evidenti e marcati dimorfismi osteocartilaginei endonasali nei quali il prelievo non sarebbe stato agevole, quelli con alterazioni vascolari del setto che durante il prelievo potevano determinare una contaminazione siero-ematica del muco.

I malati, informati sulle modalità dello studio, sono stati sottoposti prima e dopo la terapia termale a visita specialistica ORL e brushing della mucosa nasale per esame rinocitologico.

Il ciclo di terapia termale è consistito in inalazioni a vapore della durata di 10 minuti e in docce nasali con 0.5 litri di acqua sulfurea da effettuare una volta al dì per 12 giorni.

Il prelievo è stato eseguito mediante tecnica a secco utilizzando un tampone sterile da esame microbiologico faringeo passato sulla superficie del pavimento nasale e sulla mucosa del turbinato inferiore (con un leggero movimento di rotazione), in seguito strisciato su un vetrino portaoggetti dove è stato fissato con preparati per citologia (etanolo), successivamente colorato con metodo di Papanicolau (6,11).

La lettura è stata eseguita al microscopio ottico a forte ingrandimento (60x), valutando la presenza o meno nei 10 campi esaminati degli elementi cellulari riportati nella **Tabella 1**, sia nello striscio eseguito all'inizio della terapia che in quello eseguito al termine del trattamento.

Tabella 1. Elementi cellulari valutati nei 10 campi esaminati al microscopio ottico pre- e post-crenoterapia.

Cellule superficiali (ciliate, con microvillosità, calciformi o mucose, basali)
PLASMACELLE
CELLULE MUCIPARE
NEUTROFILI
EOSINOFILI
BATTERI
IPER – PARACHERATOSI
MUCO

Per la valutazione quantitativa delle cellule presenti abbiamo riportato i dati su una cartella personalmente approntata, valutando il numero degli elementi delle differenti popolazioni cellulari ed attribuendo loro un punteggio specifico.

RISULTATI

I risultati della citologia nasale sono riportati in **Tabella 2** dove, per semplicità, le variazioni delle singole componenti cellulari nei periodi pre- e post-crenoterapici sono indicati in termini di aumento, diminuzione, nessuna variazione, non riscontro né prima né dopo la terapia in quantità apprezzabile.

Tabella 2: Variazioni pre- e post-crenoterapiche della citologia nasale.

N°	Paz.	Sesso	Età	Cellule superficiali	Plasmacellule	Cellule mucipare	Neutrofili	Eosinofili	Batteri	Iper e paracheratosi	Muco
1	B.A.	M	45	+	+	=	#	#	#	-	=
2	B.C.	F	30	#	+	-	-	#	-	-	-
3	C.A.	F	30	#	=	#	#	#	-	-	=
4	C.F.	F	54	=	+	-	-	-	-	-	=
5	D.B.	F	40	+	=	-	-	#	=	-	=
6	D.G.	M	26	+	+	-	-	#	-	-	=
7	D.S.	F	62	=	=	=	-	#	-	#	=
8	D'A.	F	34	=	+	-	#	#	-	#	=
9	F.V.	F	37	+	+	=	-	#	-	#	=
1	L.A.	M	59	+	+	-	#	#	=	-	=
1	O.D.	F	52	+	=	-	-	#	-	-	=
1	P.A.	F	39	+	=	-	-	-	-	-	-
1	P.G.	M	72	+	=	+	-	#	-	-	=
1	P.I.	F	58	+	+	-	-	#	#	#	-
1	P.M.	M	49	+	+	+	+	-	#	#	=
1	S.E.	F	32	+	=	-	-	#	-	#	-
1	S.I.	F	24	+	=	=	#	#	-	-	=

Legenda:

+ aumento

- diminuzione

= nessuna variazione

non presenti

- Le cellule superficiali sono state evidenziate in 15 casi, in 12 casi sono aumentate, in 3 casi non si è avuta alcuna variazione apprezzabile.
- Le plasmacellule, sempre presenti, sono aumentate in 9 casi, invariate in 8.
- Le cellule mucipare, evidenziate in 16 casi, sono diminuite in 10 pazienti, rimaste invariate in 4, aumentate in 2.
- I neutrofili, presenti in 12 pazienti, sono sempre diminuiti eccetto che in un caso.
- Gli eosinofili sono stati riscontrati solo in 3 pazienti e sono diminuiti dopo la terapia termale.
- I batteri, evidenziati in 14 casi, sono diminuiti in 12 pazienti e rimasti invariati in 2.
- Le cellule con aspetti di iper- e paracheratosi, evidenziate in 11 casi, sono sempre diminuite.
- Il muco è diminuito in 4 casi, rimasto invariato in 13.

Nell'ambito dei due gruppi di pazienti, vasomotori e rinopatici ipertrofici, le modificazioni delle popolazioni cellulari non hanno evidenziato, dal punto di vista statistico, comportamenti specifici per ogni singolo gruppo.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le sindromi da ostruzione nasale sono di quotidiana e continua osservazione per il progressivo incremento delle riniti allergiche, pseudo-allergiche, vasomotorie e delle rinopatie ipertrofiche.

Le riniti allergiche e pseudo-allergiche rispondono relativamente bene a trattamenti medici (specifici ed aspecifici per le prime, aspecifici per le seconde) mentre le riniti vasomotorie e le rinopatie ipertrofiche rappresentano un importante problema terapeutico poiché in esse la stenosi nasale è da ricondurre ad un aumento di spessore delle mucose, temporaneo e inizialmente reversibile nelle vasomotorie, definitivo nelle ipertrofiche, al quale si associa spesso una flogosi catarrale cronica.

I 17 pazienti sottoposti a questo studio erano appunto riniti vasomotori e rinopatici ipertrofici la cui coesistente flogosi catarrale non era ben dominabile con la terapia medica usuale.

Per tal motivo li abbiamo selezionati e sottoposti a terapia con acque sulfuree per verificare l'azione terapeutica dello zolfo sulle flogosi "di accompagnamento".

La validità della crenoterapia in campo rinologico può essere studiata con varie metodiche: rinomanometria anteriore attiva, rilevamento del tempo di trasporto muco-ciliare, analisi immunochimica del muco nasale e striscio citologico nasale.

La citologia nasale, quale specchio dell'attività istologica della mucosa, è stata la metodica da noi preferita in quanto di facile e breve esecuzione, di basso costo, obiettiva e ben accettata da tutti i pazienti.

Per contro gli aspetti che limitano una corretta lettura ed interpretazione dei risultati (rinocitogramma) sono da attribuire alle difficoltà di standardizzazione della metodica, alla non univoca interpretazione dei dati, alla necessaria collaborazione di un Collega anatomo-patologo esperto nel campo, alla possibilità che alcuni elementi cellulari siano adsorbiti dai tamponi se questi sono di cotone.

Normalmente esiste tra le cellule reperibili nello striscio nasale un rapporto abbastanza costante: 90% cellule ciliate, 10-20% cellule mucipare, scarse cellule intermedie, profonde ed infiammatorie (neutrofilii, monociti, plasmacellule, eosinofili) (10).

Nella nostra esperienza la citologia nasale ha evidenziato alla fine dei trattamenti un netto miglioramento del trofismo della mucosa ed è emersa una interessante correlazione tra quadro clinico (esame obiettivo rinoscopico), sintomatologia soggettiva riferita dai pazienti e risultati del rinocitogramma.

Le cellule superficiali, elementi epiteliali in stato avanzato di maturazione, aumentate in 12 casi, indicano un indubbio miglioramento del trofismo mucosale nasale.

Le plasmacellule, aumentate in più della metà dei casi, testimoniano l'effetto immunostimolante svolto dalle acque sulfuree sulla mucosa nasale. Ciò si traduce, specie a distanza di alcune settimane dal termine della crenoterapia, in una spiccata attività secretoria di IgA che determina una più efficace azione di difesa antibatterica (1,2,8).

La diminuzione delle cellule mucipare (in 10 pazienti) con la quantità di muco quasi costante (muco quantitativamente invariato in 13 pazienti) indica una normalizzazione del trofismo della mucosa con maggiore adesione delle cellule mucipare alla sottomucosa.

La diminuzione dei granulociti neutrofilii (11 pazienti) e dei batteri (12 pazienti) ben si correla con il controllo della flogosi catarrale.

Gli eosinofili, presenti in modestissime quantità e diminuiti dopo il trattamento, confermano la base non allergica delle riniti e rinopatie considerate.

Infine la diminuzione delle cellule con aspetti di iper- e paracheratosi conferma ulteriormente la normalizzazione dell'epitelio di superficie.

L'azione antiflogistica manifestata dalle acque sulfuree è da ricondurre alle proprietà antisettiche, batteriostatiche, mucolitiche, eutrofiche, ... dello zolfo ma anche alla semplice ipertonica che, per osmosi, è in grado di allontanare, con un processo di "lavaggio", batteri e cataboliti.

Come detto i dati scaturiti dal rinocitogramma sono risultati abbastanza omogenei e regolarmente distribuiti nell'ambito dei due gruppi di pazienti (12 rinopatici ipertrofici e 5 rinitici vasomotori) e ciò è forse dovuto al numero limitato di casi, che non consente di mettere in luce piccole, ma forse significative differenze, o al fatto che tutto sommato il criterio di inclusione è stato comune: cioè una persistente, continua flogosi catarrale sovrapposta.

In conclusione ci sembra di poter affermare che, unitamente alla terapia medica a tutti nota, in alternativa a trattamenti chirurgici, una crenoterapia sulfurea può esercitare nei rinitici vasomotori e nei rinopatici ipertrofici un netto miglioramento della funzionalità nasale per una riduzione della flogosi cronica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bisetti A.: Cure termali nelle malattie dell'apparato respiratorio. In: Marullo T.: Simposio Internazionale sul Termalismo solfureo, Ed. Scient. Terme Acque Albule, 99-102, 1988.
- 2) Darrauzeit J. : Muqueuse pituitaire et cure thermale sulfuree. Etude experimentale au microscope electronique. Press Therm. Climat., 119, 69-75, 1982.
- 3) Darrauzeit J. : La crenoterapie sulfuree ORL. Argument biologiques et statistiques. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord.), 109, 269-271, 1988.
- 4) Malm L.: The pathophysiology of nasal disorders. In: Nose & Eustachian tube Editor Desiderio Passali 1989;63-78.
- 5) Marullo T.: L'uomo, l'acqua ed il termalismo solfureo. In: Marullo T.: Simposio Internazionale sul Termalismo solfureo, Ed. Scient. Terme Acque Albule, 9-15, 1988.
- 6) Marullo T., Abramo A.: Studio sperimentale degli effetti di un ciclo di trattamento con acque solfato-arsenicali-ferruginose su flogosi croniche aspecifiche delle vie aeree superiori. Acta Otorhinolaryngol. ital. 1999;19(Suppl 61):5-14.
- 7) Marullo T. , Carluccio F. , Minni A.: La crenoterapia e l'idroterapia dalla cosmogonia all'evo moderno. In: Marullo T.: Simposio Internazionale sul Termalismo solfureo, Ed. Scient. Terme Acque Albule, 363, 1988.
- 8) Marullo T., Messina B., Passali D.: Influenza della crenoterapia sulfurea sulla produzione delle IgAs. Clin. Term., 38, 3-9, 1985.
- 9) Motta G. jr , Salzano F.A. , D'Avenia E. , Marino G.: La crenoterapia nelle riniti croniche: confronto tra acque sulfuree ed acque salso-alcaline-terrose. In: Marullo T.: Simposio Internazionale sul Termalismo solfureo, Ed. Scient. Terme Acque Albule, 277-286, 1988.
- 10) Mygind N., Thomsen S.: Diurnal variation of nasal protein concentration. Acta Otorhinolaryngol. (Stockh), 82, 781-801, 1976.
- 11) Pollastrini L., Carluccio F.: Gli effetti delle acque solfureo-salsobromoiodiche sulle flogosi catarrali delle vie aeree superiori. Acta Otorhinolaryngol. ital. 1994;Vol.XIV(Suppl 44):21,29.