

La rinite allergica nel bambino

Prof. Angelo Francesco Capristo

Direttore del Servizio Autonomo di Asma e Fisiopatologia Respiratoria Infantile "Maurizio Miraglia del Giudice"- Dipartimento di Pediatria "F. Fede" Seconda Università degli Studi di Napoli

Prof. Gian Luigi Marseglia

Clinica Pediatrica, Servizio di Immuno-Allergologia e Malattie dell' Apparato Respiratorio, IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia

Dott. Attilio Varricchio

Servizio di Foniatria ed Audiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli. U.O.C. di O.R.L., "Ospedale S. Gennaro" - ASL Napoli 1



Supplemento Gennaio 2005

MEDISERVE COMMUNICATIONS

Interactive Medicine®

www.mediserve.it

Copia Omaggio per i Sigg. Medici.

Edizione in tiratura limitata non in vendita

realizzata con un contributo educazionale di Schering-Plough S.p.A.

La rinite allergica nel bambino

Prof. Angelo Francesco Capristo

Direttore del Servizio Autonomo di Asma e Fisiopatologia Respiratoria Infantile "Maurizio Miraglia del Giudice" - Dipartimento di Pediatria "F. Fede" Seconda Università degli Studi di Napoli

Prof. Gian Luigi Marseglia

Clinica Pediatrica, Servizio di Immuno-Allergologia e Malattie dell' Apparato Respiratorio, IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia

Dott. Attilio Varricchio

Servizio di Foniatria ed Audiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli.

U.O.C. di O.R.L., "Ospedale S. Gennaro" - ASL Napoli 1

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta o conservata in un sistema di recupero o trasmessa in qualsiasi forma, o con qualsiasi sistema elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, registrazioni o altro senza un'autorizzazione scritta da parte dell'editore.

© 2005 by **MEDISERVE S.r.l.**

Milano - Firenze - Napoli

contact@mediserve.it

www.mediserve.it

La rinite allergica nel bambino

La rinite allergica è una patologia frequente in età pediatrica. Secondo diversi studi epidemiologici si calcola, infatti, che la malattia colpisce oltre il 10% dei bambini e fino il 20-30% degli adolescenti e dei giovani adulti. Va peraltro sottolineato che da più parti si ritiene che questi dati siano da considerare calcolati per difetto perché risentono in parte della mancanza di un metodo standardizzato e rigoroso per la loro raccolta (solo visita medica, solo questionario, questionario associato ad esami allergologici), in parte perché molti pazienti, e soprattutto i bambini, presentano spesso una sintomatologia larvata e non sufficientemente espressa che, pertanto, non induce a richiedere un controllo medico e accertamenti clinici e di laboratorio adeguati. Pur non essendo una malattia grave per quanto riguarda la prognosi *quoad vitam*, la rinite allergica presenta tuttavia importanti ripercussioni sia di carattere socio-economico in termini di spese mediche, assenze scolastiche, giorni di lavoro persi dai genitori, sia di carattere più ampiamente psico-sociale, potendo incidere significativamente sulle *performances* scolastiche e più in generale sulla qualità della vita dei bambini e dei loro genitori (1,2,3).

Classificazione della rinite allergica

Classicamente la rinite allergica viene distinta in due forme principali in base all'espressività clinica della sintomatologia: **perenne** e **stagionale**; vanno poi considerate alcune forme definite "**episodiche**" legate all'esposizione occasionale con un determinato allergene. Recentemente è stata proposta una nuova classificazione della rinite allergica che si basa sulla durata e la gravità della sintomatologia clinica. Viene distinta una **forma intermittente** e una **forma persistente** a loro volta distinguibili in una **forma lieve** e una **moderata-severa**. Questa nuova classificazione tiene conto altresì della **qualità di vita del paziente** prendendo in considerazione le eventuali ripercussioni della sintomatologia rinitica sull'attività scolastica, lavorativa e ludica del soggetto. Questa nuova classificazione è stata pubblicata in un documento redatto sotto l'egida dell'O.M.S. e accettato da numerose società scientifiche, chiamato con l'acronimo A.R.I.A (1).

Elementi diagnostici

1. Anamnesi

I dati anamnestici di maggiore rilevanza sono rappresentati dalla familiarità (in considerazione della componente genetica delle allergopatie), dall'anamnesi personale (spesso il bambino ha sofferto di eczema, bronchiolite, bronchite asmatiche), dall'età di insorgenza della sintomatologia, dalle caratteristiche e dalla gravità della sintomatologia stessa con particolare riferimento alle sue variazioni giornaliere e stagionali e in relazione a particolari situazioni dell'am-

biente domestico e scolastico e climatiche. Le forme da pollini tendono a manifestarsi in genere dopo i 10 anni di vita, i sintomi clinici si presentano tipicamente nel periodo della fioritura e si caratterizzano per un peggioramento della sintomatologia in seguito alla permanenza all'aria aperta, soprattutto in giornate ventose. I sintomi della rinite perenne ad esempio causate da dermatofagoidi possono invece iniziare a manifestarsi più precocemente intorno ai 4-6 anni, presentano un andamento subacuto-cronico, sono acuti dal soggiorno in ambienti chiusi e caldo-umidi e di regola hanno la massima espressività clinica al risveglio mattutino dopo il prolungato e stretto contatto notturno con gli acari del materasso e del cuscino (1).

2. Esame obiettivo

All'esame obiettivo del bambino con rinite allergica spesso si notano vistose occhiaie che disegnano un alone violaceo a livello delle palpebre inferiori e che sono la conseguenza della stasi venosa conseguente all'edema della mucosa del naso e dei seni paranasali. Nel caso di contemporaneo interessamento, nel quadro di una rino-congiuntivite (tipicamente osservabile nelle forme stagionali), la congiuntiva si presenterà iperemica ed edematosa. Nei bambini con forme di lunga durata il ricorrente strofinamento della punta del naso nel tentativo di alleviare il senso di fastidio locale (definito come "saluto allergico") è talora responsabile di una piegatura cutanea a livello del terzo medio del naso. Sempre nei soggetti con forme croniche e respirazione orale obbligata è frequente la presenza di malocclusione dentale, palato ogivale, *facies* adenoidea e lingua a carta geografica. In un bambino non rinitico, all'esame rinoscopico, la mucosa normale è di colore roseo con presenza di scarsa quantità di muco translucido. Nel caso di rinite allergica la mucosa appare invece edematosa di colore variabile fra il rosa pallido nelle forme stagionali a bianco-violaceo nelle forme perenni che datano da più tempo. Se l'esame rinoscopico viene eseguito con un endoscopio a fibre ottiche, è possibile, oltre a rilevare le caratteristiche della mucosa nasale, ispezionare anche le cavità nasali nel loro insieme e quindi, nello stesso tempo, mettere in evidenza condizioni anatomiche, infettive o reattive frequentemente associate alla rinite allergica come deviazione del setto, ipertrofia dei turbinati, polipi, flogosi dei seni paranasali (con evidenza di scolo purulento a livello dei fori di drenaggio dei seni: complesso ostio-meatale e recesso sfenoetmoidale) e ipertrofia adenoidea con eventuale adenoidite. L'esame obiettivo deve comprendere anche l'esame otoscopico; infatti, oltre alla sinusite e all'adenoidite, va ricordato che fino al 20-30% dei bambini con rinite allergica presentano otiti ricorrenti a causa del mal funzionamento della tuba di Eustacchio in conseguenza dell'edema generalizzato della mucosa nasofaringea. L'esame obiettivo deve inoltre sempre prevedere anche un'attenta valutazione del quadro toracico vista l'elevata frequenza di associazione della rinite con l'asma. I dati epidemiologici riferiscono a questo proposito che circa il 40% dei pazienti rinitici presenta sintomi di asma (1,2,4).

3. Esami di laboratorio e strumentali

La diagnosi allergologica è di primaria importanza nella precisazione diagnostica. A questo scopo i test cutanei devono essere considerati indagini diagnostiche di primo livello per la facile applicabilità, sensibilità e specificità, immediatezza del risultato e costo economico contenuto. Va ricordato che, se la positività dei test cutanei concorda con l'anamnesi e il quadro clinico, la diagnostica allergologica si può considerare virtualmente esaurita. La ricerca delle IgE specifiche su siero potrà essere indicata in casi particolari di eventuale discordanza tra anamnesi e test cutanei, nei bambini con dermatite atopica estesa o marcato dermografismo o ancora in quelli che stanno assumendo antistaminici, che alterando la reazione cutanea all'estratto allergenico inficiano l'attendibilità dell'esame. I test di provocazione nasale con l'allergene specifico o con stimoli non specifici (stimoli chimici, fisici, farmacologici) difficilmente vengono applicati in età pediatrica e vanno presi in considerazione in casi selezionati. Invece, di più facile utilizzo è il test di provocazione congiuntivale con l'allergene sospeso, in quanto è un esame di semplice esecuzione e non invasivo. Lo studio citologico del secreto nasale per la ricerca degli eosinofili nasali può costituire un ulteriore gradino nella diagnosi allergologica. L'esame è di facile esecuzione: dopo aver prelevato una piccola quantità di muco con un tamponcino bagnato con soluzione fisiologica a livello della mucosa nasale (meglio se fra il turbinato inferiore e medio), si esegue un semplice striscio vetrino che va poi colorato con May-Grunwald Giemsa. La presenza di un numero di eosinofili superiore al 10% è suggestiva per rinite allergica o eosinofila (vedere oltre); la presenza invece di una marcata neutrofilia va associata all'eventualità di una rinite o una sinusite. La ricerca degli eosinofili circolanti non è specifica, come pure valori aumentati di IgE totali, presenti in circa la metà dei pazienti. Indagini di più stretta competenza otorinolaringoiatrica sono la valutazione della motilità ciliare, della funzione olfattiva, la rinomanometria, la rinometria acustica e l'esame audiometrico e impedenziometrico (1,4).

4. Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale della rinite allergica del bambino è più ampia rispetto a quella dell'adulto e comprende tutta una serie di condizioni infettive, anatomiche e di eterogenea natura. Di tutte le condizioni riportate, la patologia infettiva rino-sinusale è quella certamente più rilevante da un punto di vista epidemiologico; tuttavia, come è stato sopra già sottolineato, va ricordata la possibilità di coesistenza di una rinite allergica con un'infezione rino-sinusale. Nelle riniti infettive il quadro rinoscopico rivela in genere una mucosa intensamente iperemica, verniciata di muco denso giallo-verdastro ricco di neutrofili. Nel caso l'endoscopia a fibre ottiche dimostrasse la presenza di rino-sinusite persistente e resistente ad un trattamento corretto e adeguato, è consigliabile eseguire una TC del massiccio facciale (in proiezione assiale e coronale) per una più precisa definizione anatomica; di fronte ad una rino-sinusite persistente andranno comunque sempre ricercate, oltre le possibili cause locali favorenti

(ipertrofia adenoidea, anomalie anatomiche minori come pneumatizzazione del processo uncinato o dei turbinati medio e superiore, curvatura paradossa del turbinato medio, deviazioni o creste settali), anche cause sistemiche, prima fra tutte appunto l'allergia, ma anche una fibrosi cistica, difetti immunitari (soprattutto a carico dell'immunità umorale) o una discinesia ciliare. Il test del sudore si impone anche di fronte al riscontro di polipi nasali, di raro riscontro come patologia a sé stante nel bambino. Non si trascuri peraltro l'ipotesi di un corpo estraneo in narice, di anomalie anatomiche che impediscono una normale respirazione nasale (ipertrofia dei turbinati, conca bollosa, turbinato accessorio) o eccezionalmente di neoformazioni del naso e del naso-faringe.

Un discorso a parte meritano le cosiddette "riniti non allergiche non infettive", che comprendono, oltre alla rinite medicamentosa da abuso di vasocostrittori locali (facilmente identificabile sulla base dell'anamnesi), la rinite vasomotoria e la rinite eosinofila non allergica (nota anche con l'acronimo di NARES).

Queste due ultime patologie di eziologia non nota sono rare nel bambino e di solito si osservano nell'adolescente e nel giovane adulto.

Nella NARES il numero degli eosinofili nel secreto nasale è elevato, ma la storia familiare e personale è negativa per atopia, i test cutanei sono negativi e i livelli di IgE totali sono bassi.

Nella rinite vasomotoria, invece, gli eosinofili del muco sono assenti e il sintomo predominante è la rinorrea intensa associato ad ostruzione nasale di alterna intensità; i sintomi sono scatenati da molteplici ed eterogenei fattori di natura ambientale (freddo, caldo, fattori irritanti), ma anche da semplici modificazioni della postura (1,5).

Terapia

Le misure terapeutiche da attuare in caso di rinite allergica si basano sostanzialmente su 3 capisaldi: la prevenzione ambientale nel tentativo di evitare il contatto con l'allergene, la terapia farmacologica e l'immunoterapia specifica (1,5,6).

1. Prevenzione ambientale

Nelle forme da acari risulta di primaria importanza l'utilizzo di coprimaterassi e cospricuscini antiacaro, raccomandare una rigorosa pulizia giornaliera degli ambienti, nonché l'eliminazione dalla camera del bambino di tutte le possibili fonti di polvere (tendaggi, tappeti, *pelouches*). Certamente più complessa risulta la prevenzione nei confronti delle pollinosi. È comunque opportuno consigliare nei periodi di grande fioritura di evitare gite in campagna, dormire con le finestre aperte, di giocare nei prati soprattutto se l'erba è stata tagliata da poco. Nel caso di allergia agli epiteli animali, l'unica misura valida riguarda, ovviamente, l'allontanamento dell'animale dall'ambiente domestico. Va da sé che ogni possibile fonte di irritanti aspecifici nell'ambiente domestico, soprattutto il fumo di sigaretta, debba essere rigorosamente evitata.

2. Terapia farmacologica

a. Gli antistaminici sono i farmaci di scelta nella terapia della rinite allergica. L'istamina è il principale mediatore nella genesi della sintomatologia della rinite allergica pertanto, il blocco competitivo del recettore specifico (recettore H1), operato dagli antistaminici, ne attenua notevolmente gli effetti clinici. La remora, circa l'impiego prolungato dei farmaci antistaminici, è valida unicamente per le molecole di prima generazione che, essendo dotate di effetto sedativo centrale, riducono lo stato di vigilanza e di attenzione che, come è stato sopra ricordato, è nei periodi di acuzie, meno efficiente nei bambini affetti da rinite allergica. Vanno pertanto preferiti gli antistaminici di nuova generazione (desloratadina, levocetirizina), che sono dotati di assente o comunque scarso effetto sedativo; inoltre, desloratadina ha il vantaggio di una lunga emivita (27 ore desloratadina, 7 ore levocetirizina, 6.5-10 ore cetirizina) (Figura 1), motivo per cui può essere somministrata in un'unica dose giornaliera.

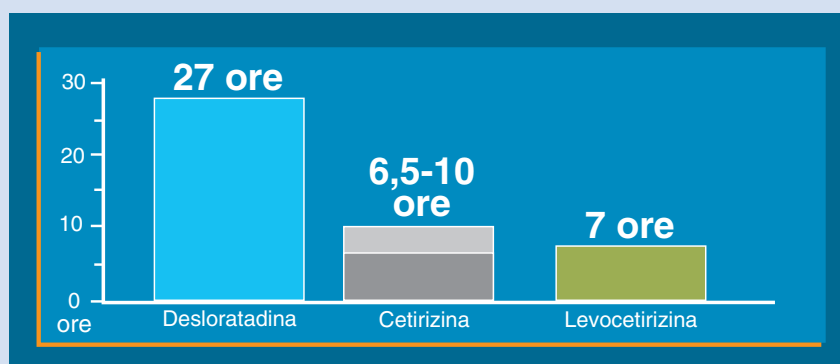


Figura 1. Emivita dei principali antistaminici (7).

Tradizionalmente, gli antistaminici agiscono soprattutto sulla starnutazione e sul prurito, hanno un effetto moderato sulla rinorrea, mentre è più ridotta l'azione sulla componente ostruttiva. Tuttavia, numerose evidenze sperimentali hanno documentato che alcuni antistaminici di nuova generazione svolgono una marcata attività "antiallergica-antinfiammatoria", riducendo l'espressione

delle molecole di adesione e l'infiltrato infiammatorio mucosale, aspetto che si traduce in un'efficacia anche sull'ostruzione nasale (Figura 2).

Nella rinite stagionale il trattamento con antistaminici non va eseguito al bisogno, ma iniziato prima della comparsa dei sintomi e prolungato continuamente per l'intera durata della stagione di pollinazione dell'allergene causale.

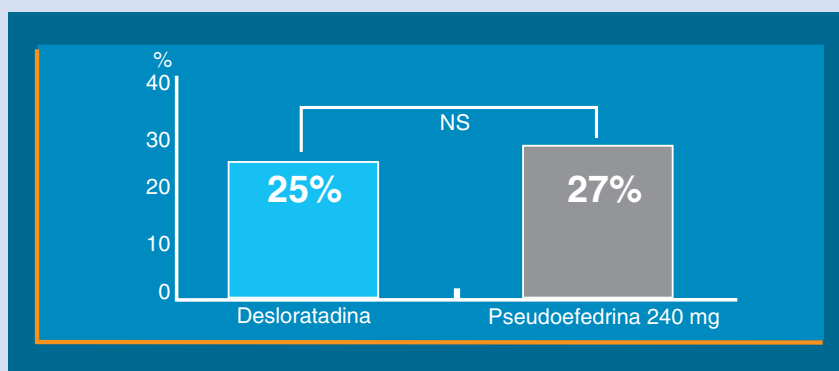
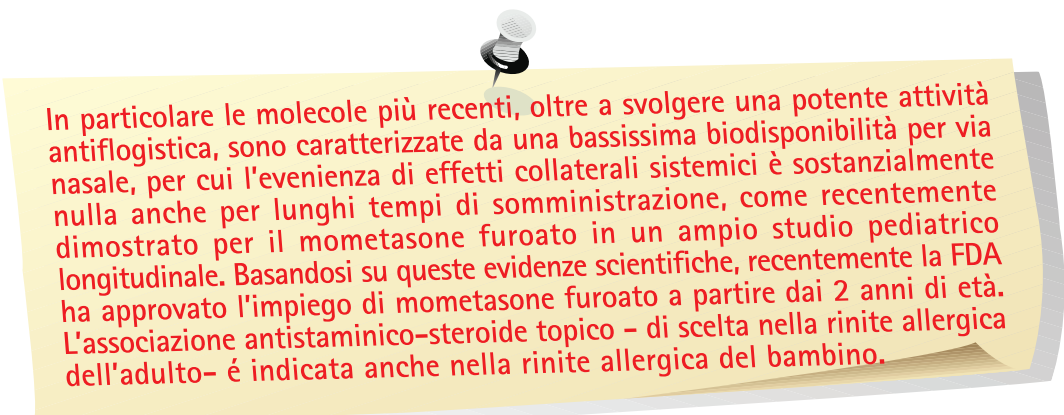


Figura 2. Riduzione vs. basale del punteggio di congestione nasale in pazienti con rinite allergica stagionale trattati con Desloratadina 5 mg (n=340) o pseudoefedrina 240 mg die (n=342). Trattamento 15 giorni (8).

L'uso continuativo degli antistaminici trova indicazione anche nel caso della rinite allergica perenne, con lo scopo di controllare nel contempo la flogosi persistente della mucosa riducendo l'infiltrato infiammatorio e l'espressione delle molecole di adesione che costituiscono un fattore favorente l'aumentata suscettibilità alle infezioni virali respiratorie.

b. Gli steroidi topici agiscono principalmente sulla flogosi. Infatti la loro attività è caratterizzata dalla capacità di interagire a diversi livelli nell'ambito della risposta infiammatoria, essendo in grado di inibire la proliferazione e la migrazione leucocitaria, la liberazione di mediatori flogogeni e la sintesi di derivati dell'acido arachidonico nonché di esercitare un effetto antipermeabilizzan-


te e antiedemigeno. Per via topica sono farmaci ben tollerati e non causano effetti collaterali rilevanti sia locali sia sistemici anche per trattamenti prolungati. In particolare le molecole più recenti, oltre a svolgere una potente attività antiflogistica, sono caratterizzate da una bassissima biodisponibilità per via nasale, per cui l'evenienza di effetti collaterali sistemici è sostanzialmente nulla anche per lunghi tempi di somministrazione, come recentemente dimostrato per il mometasone furoato in un ampio studio pediatrico longitudinale. Basandosi su queste evidenze scientifiche, recentemente la FDA ha approvato l'impiego di mometasone furoato a partire dai 2 anni di età. L'associazione antistaminico-steroidi topico - di scelta nella rinite allergica dell'adulto- è indicata anche nella rinite allergica del bambino.



In particolare le molecole più recenti, oltre a svolgere una potente attività antiflogistica, sono caratterizzate da una bassissima biodisponibilità per via nasale, per cui l'evenienza di effetti collaterali sistemici è sostanzialmente nulla anche per lunghi tempi di somministrazione, come recentemente dimostrato per il mometasone furoato in un ampio studio pediatrico longitudinale. Basandosi su queste evidenze scientifiche, recentemente la FDA ha approvato l'impiego di mometasone furoato a partire dai 2 anni di età. L'associazione antistaminico-steroidi topico - di scelta nella rinite allergica dell'adulto- è indicata anche nella rinite allergica del bambino.

Il razionale dell'associazione antistaminico non-sedativo-antiallergico con le nuove molecole steroidee ad attività topica si basa sui diversi meccanismi d'azione di queste molecole, che nel primo caso sono sottesi al trattamento del corredo sintomatologico "irritativi" e al controllo di fondo della reazione allergica, mentre nel secondo caso mirano alla riduzione degli eventi flogistici tipici della reazione allergica cronica.

In particolare, la terapia steroidea permette di ridurre l'infiammazione minima persistente evitando le frequenti complicanze di una rinite allergica non trattata (rinosinusite, asma, otite media e otite media effusiva) (9) (Figura 3).



In particolare, la terapia steroidea permette di ridurre l'infiammazione minima persistente evitando le frequenti complicanze di una rinite allergica non trattata (rinosinusite, asma, otite media e otite media effusiva) (9) (Figura 3).

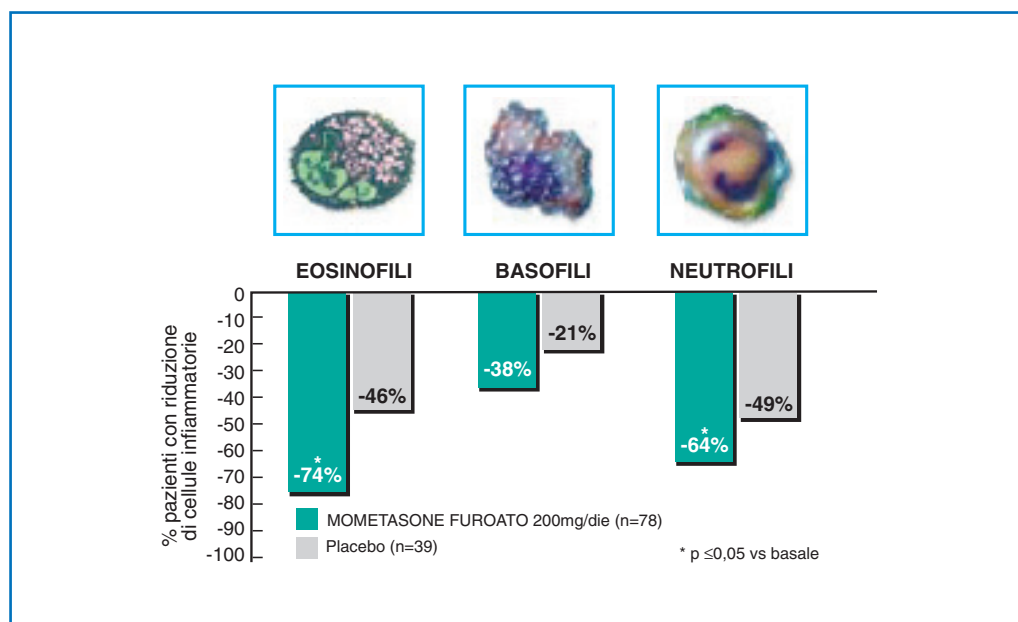


Figura 3. Studio condotto in 121 pazienti affetti da rinite allergica stagionale (SAR) che valuta la riduzione della presenza di cellule infiammatorie (eosinofili, basofili, neutrofili) nella mucosa nasale dopo 15gg di trattamento con mometasone furoato (200mg/die) o con placebo (10).

c. I **decongestionanti** nasali non sono tra i farmaci di corrente impiego nella rinite allergica; dovrebbero essere impiegati solo occasionalmente (un uso prolungato può causare rinite medicamentosa!) per ridurre marcatamente l'ostruzione nasale e potenziare l'effetto terapeutico di altri farmaci topici.

d. I **cromoni** per via topica (sodiocromoglicato, sodio nedocromile) hanno un'azione di tipo preventivo perché in grado di inibire il rilascio da parte dei mastociti di istamina e di altri mediatori; si tratta di farmaci di solito ben tollerati e privi sostanzialmente di effetti collaterali, tuttavia la necessità di almeno 4 somministrazioni quotidiane può costituire un fattore limitante in termini di *compliance* soprattutto in età pediatrica.

e. Gli **anticolinergici** trovano impiego sostanzialmente nel contrastare la rinorrea della rinite vasomotoria.

f. La prescrizione dell'**immunoterapia specifica (ITS)** è di competenza specialistica e va valutata caso per caso. In particolare, la si può considerare quando non sia possibile evitare il contatto con l'allergene e quando il trattamento farmacologico risulti soltanto parzialmente efficace. Si deve infatti considerare che l'ITS è un trattamento che agisce in tempi lunghi (almeno 2 anni) e che richiede una buona *compliance* del paziente.

È comunque proponibile nei bambini che abbiano almeno 5 anni di vita (1).

Terapia e tecniche di terapia inalatoria nelle patologie rinosinusalali

La terapia delle riniti è strettamente legata ad una precisa definizione etiopatogenetica, richiedendo spesso l'integrazione delle competenze del pediatra e dell'otoiatra.

Le misure terapeutiche da utilizzare andranno adattate in base all'età del soggetto, alla gravità e all'espressività temporale delle manifestazioni, con l'obiettivo di ridurre i sintomi in atto.

Il corretto approccio terapeutico alle riniti, fondato, prima di tutto, nell'eliminare i microrganismi responsabili, laddove presenti, con antimicrobici sistemici, non può prescindere dal trattare l'edema mucosale del COM e del RSE, migliorandone ventilazione, drenaggio e clearance mucociliare.

Tutti gli autori sono concordi nel trattare l'edema mucosale del COM e del RSE con corticosteroidi topici (CST) (11,12,13), associando, eventualmente, la detersione endonasale con soluzioni saline e/o farmacologiche, mediante doccia nasale micronizzata, al fine di rimuovere meccanicamente le eventuali secrezioni muco-purulente favorendo l'azione dei CST.

La somministrazione topica dei farmaci consente di ripristinare la pervietà degli osti naso-sinusalali, in aggiunta ai seguenti vantaggi, tipici di ogni metodica locale: elevate concentrazioni di farmaco nella sede della patologia, a fronte di bassi dosaggi, notevole rapidità d'azione e ridotti effetti collaterali.



Tutti gli autori sono concordi nel trattare l'edema mucosale del COM e del RSE con corticosteroidi topici (CST) (11,12,13), associando, eventualmente, la detersione endonasale con soluzioni saline e/o farmacologiche, mediante doccia nasale micronizzata, al fine di rimuovere meccanicamente le eventuali secrezioni muco-purulente favorendo l'azione dei CST.

La somministrazione topica dei farmaci consente di ripristinare la pervietà degli osti naso-sinusalali, in aggiunta ai seguenti vantaggi, tipici di ogni metodica locale: elevate concentrazioni di farmaco nella sede della patologia, a fronte di bassi dosaggi, notevole rapidità d'azione e ridotti effetti collaterali.

Un accurato studio scintigrafico, eseguito con Tobramicina marcata con Tc^{99} , ha confermato la validità della terapia inalatoria, dimostrando come il farmaco nebulizzato si distribuisca, nelle vie aeree, in modo nettamente più concentrato (con un assorbimento sistemico quasi nullo) rispetto alla somministrazione endovenosa (14).

La terapia inalatoria nel trattamento delle riniti, inoltre, è legittimata dagli studi immunoistochimici della scuola svedese in cui si dimostra come, in tali patologie, la patogenesi sia sostanzialmente superficiale (15).

La corretta terapia inalatoria delle riniti si basa, essenzialmente su tecniche endo-nasali, ognuna con precise indicazioni terapeutiche (16).

Le principali sono:

le gocce nasali;

le nebulizzazioni secche o aerosol;

gli spray nasali.

In un nostro studio scintigrafico, in attesa di essere pubblicato, abbiamo analizzato la reale deposizione dei farmaci (Albumina marcata con Tc⁹⁹) con tali tecniche inalatorie.

Le **gocce nasali**, seppure largamente utilizzate, rappresentano una tecnica che non ha indicazioni terapeutiche, mancando completamente del potere di dispersione; per caduta gravitazionale, infatti, le gocce persistono pochi secondi sul pavimento delle fosse nasali, per poi essere successivamente deglutite. Le immagini riguardanti lo schema di penetrazione e le scintigrafie della tecnica "goccia" ne dimostrano l'inutilità (Figure 4,5).

La terapia aerosolica con device standard non ha indicazione per le patologie del distretto rino-sinusale. Infatti, i device forcine nasali (Figure 6,7), e soprattutto mascherina oro-facciale (Figure 8,9) distribuiscono il farmaco sostanzialmente nelle vie aeree inferiori.

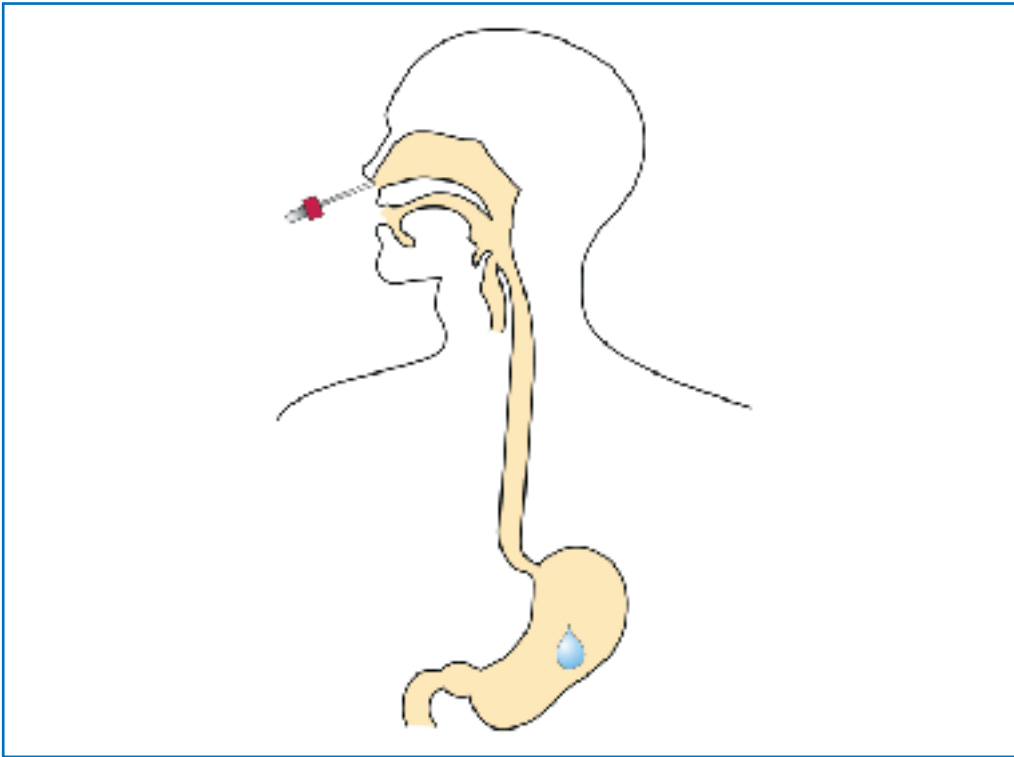


Figura 4. Schema di penetrazione della goccia nasale nell'apparato digerente.



Figura 5. Immagine scintigrafica delle gocce nasali che conferma lo schema della Figura 4.

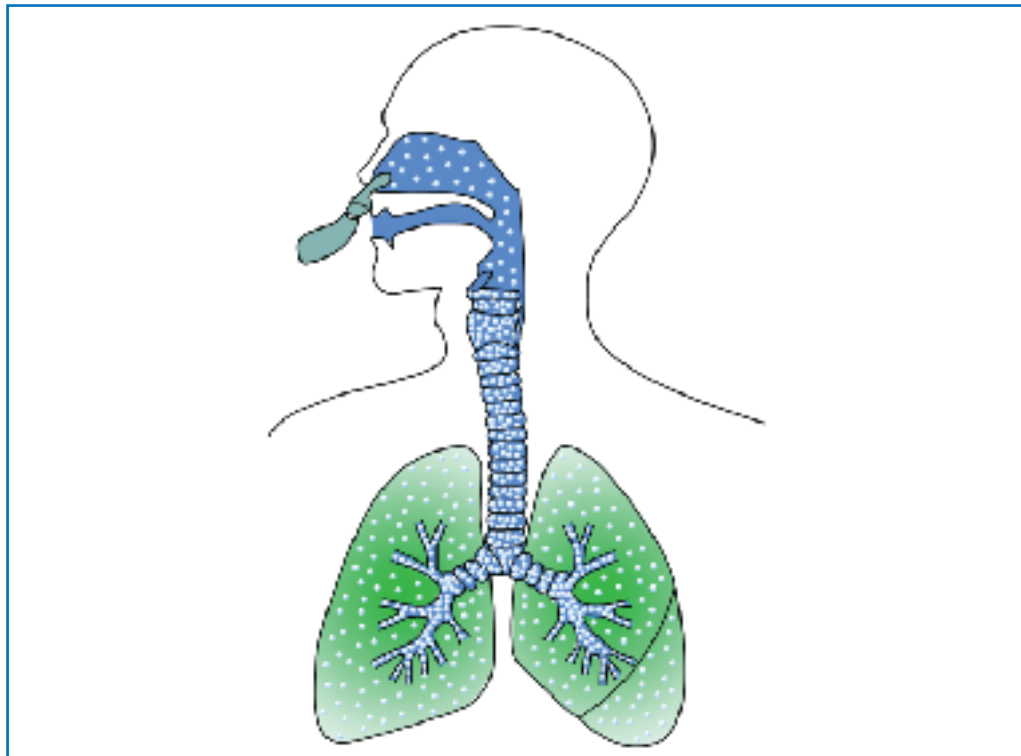


Figura 6. Schema di penetrazione delle micelle nebulizzate con le forcine nasali.

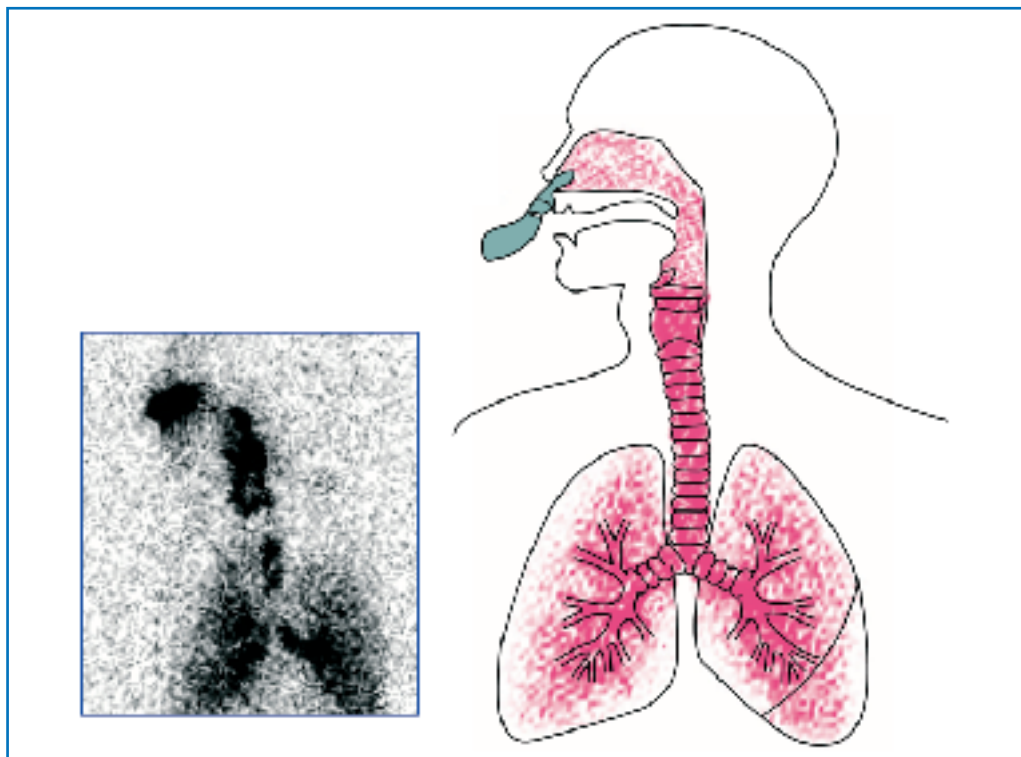


Figura 7. Immagine scintigrafica delle micelle nebulizzate con le forcine nasali.

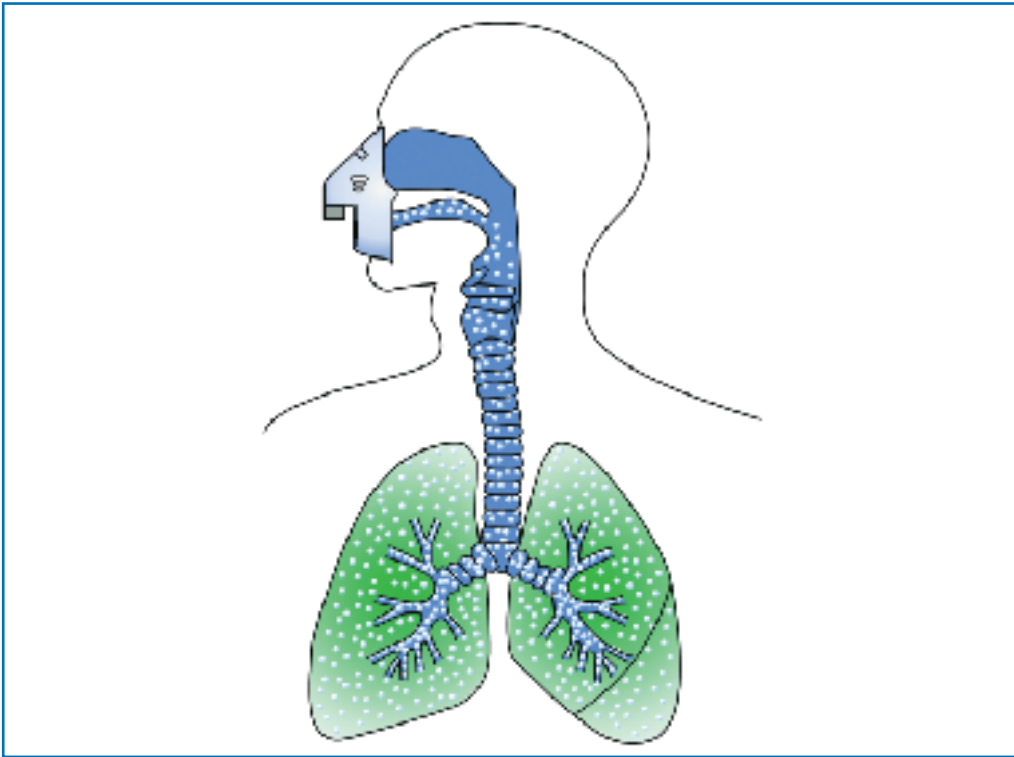


Figura 8. Schema di penetrazione delle micelle nebulizzate con mascherina oro-facciale.

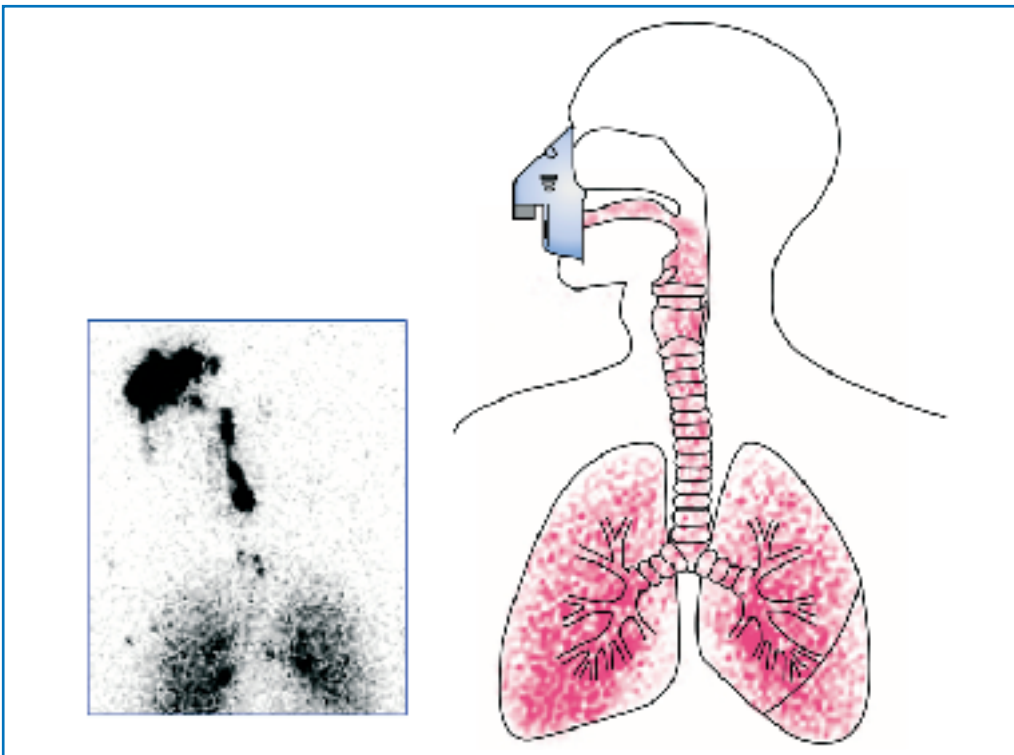


Figura 9. Immagine scintigrafica delle micelle nebulizzate con mascherina oro-facciale.

Gli spray nasali costituiscono le tecniche di prima scelta per la somministrazione dei farmaci nelle patologie rinosinusalì (16,17). Il motivo risiede nel fenomeno della dispersione, che consente alle micelle nebulizzate di ricoprire grandi superfici di mucosa: ciò permette un'efficace medicazione di tutta la regione anatomica e, in particolar modo, del COM e del RSE.

Gli spray nasali costituiscono le tecniche di prima scelta per la somministrazione dei farmaci nelle patologie rinosinusalì (16,17). Il motivo risiede nel fenomeno della dispersione, che consente alle micelle nebulizzate di ricoprire grandi superfici di mucosa: ciò permette un'efficace medicazione di tutta la regione anatomica e, in particolar modo, del COM e del RSE.

Essi, pertanto, costituiscono la tecnica inalatoria di elezione per il distretto rinosinusale (17,18).

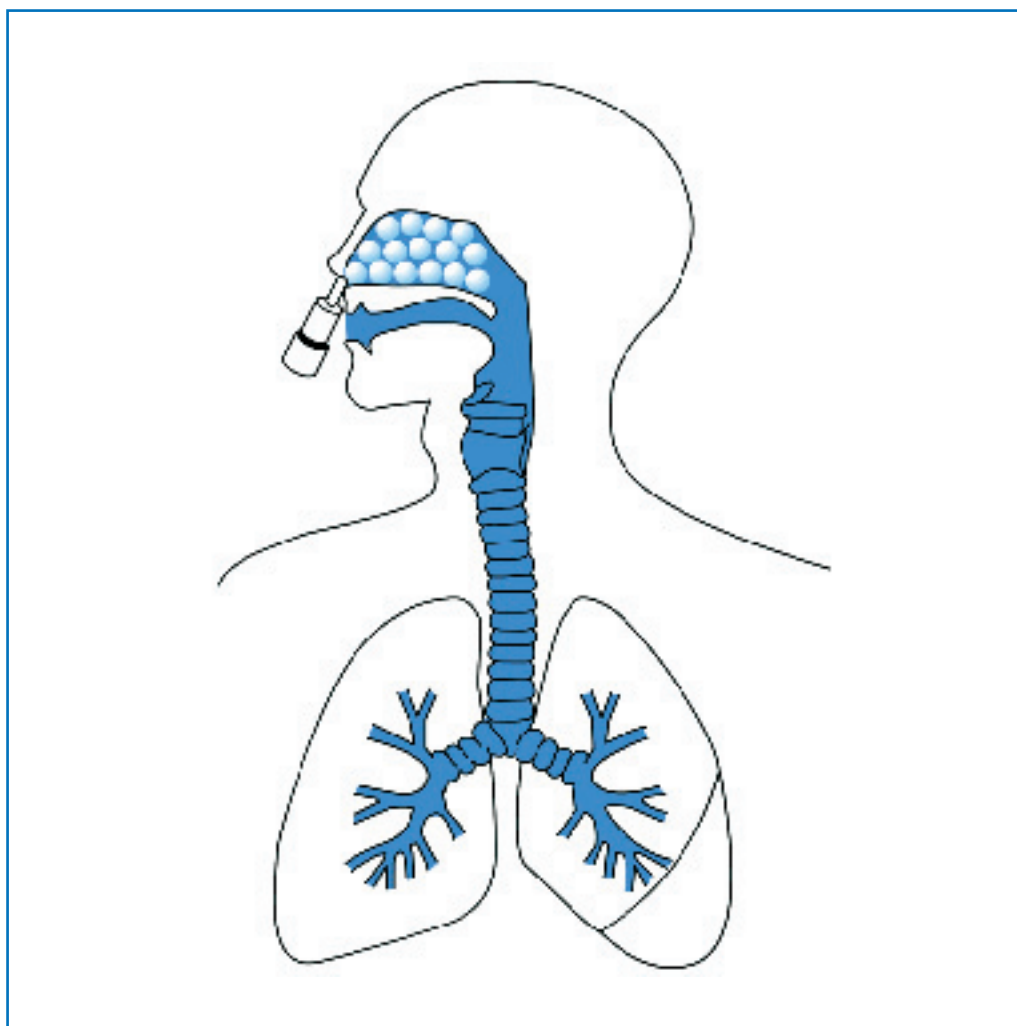


Figura 10. Schema di penetrazione dello spray predosato.

Sono da preferire agli aerosol predosati, perché privi di propellente, alle polveri secche in quanto non irritano meccanicamente la mucosa nasale. Tra gli spray nasali, i predosati (Figura 10) per la costanza della dose inalata, sono erogatori qualitativamente superiori ai manuali (Figura 11).

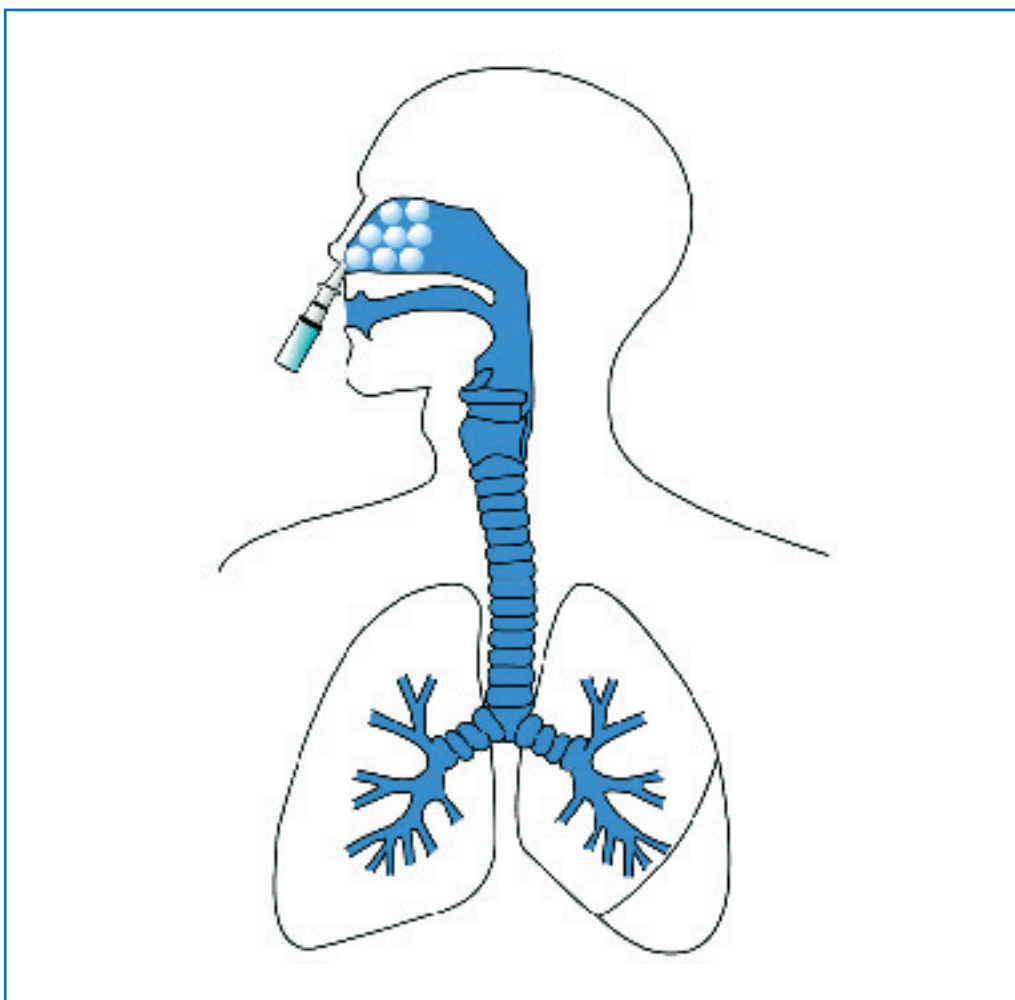


Figura 11. Schema di penetrazione dello spray manuale.

Inoltre essi garantiscono una distribuzione del farmaco a tutti e due i siti COM e RSE, come dimostrato dalle nostre scintigrafie (Figure 12,13).

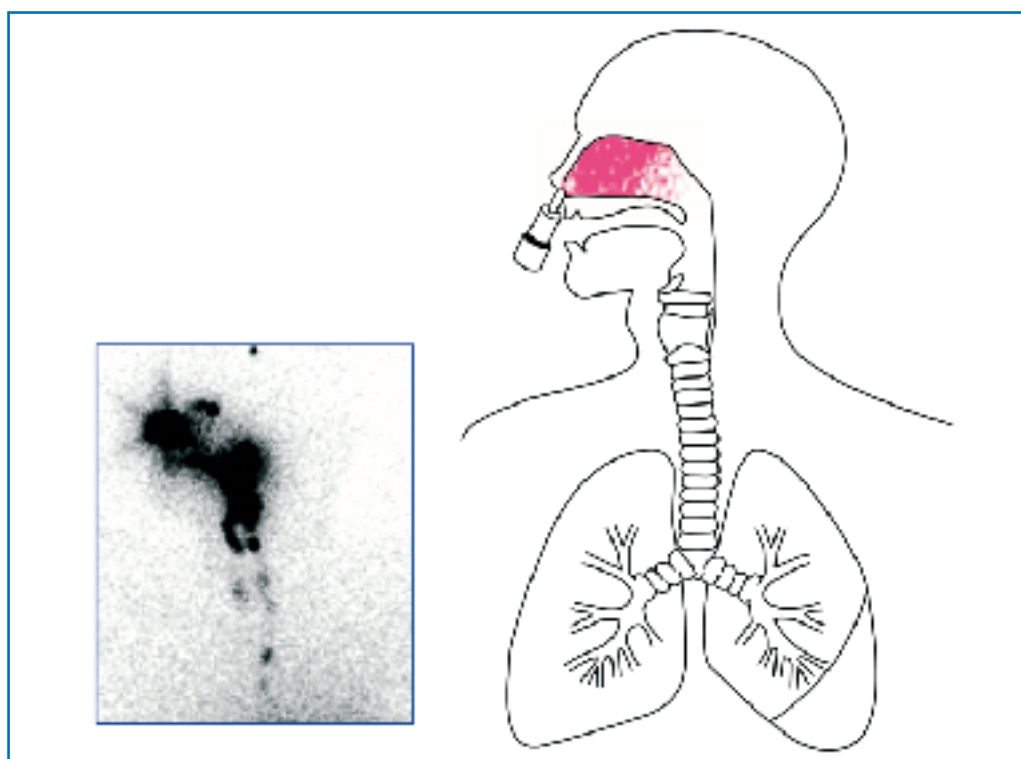


Figura12. Immagine scintigrafica dello spray predosato.

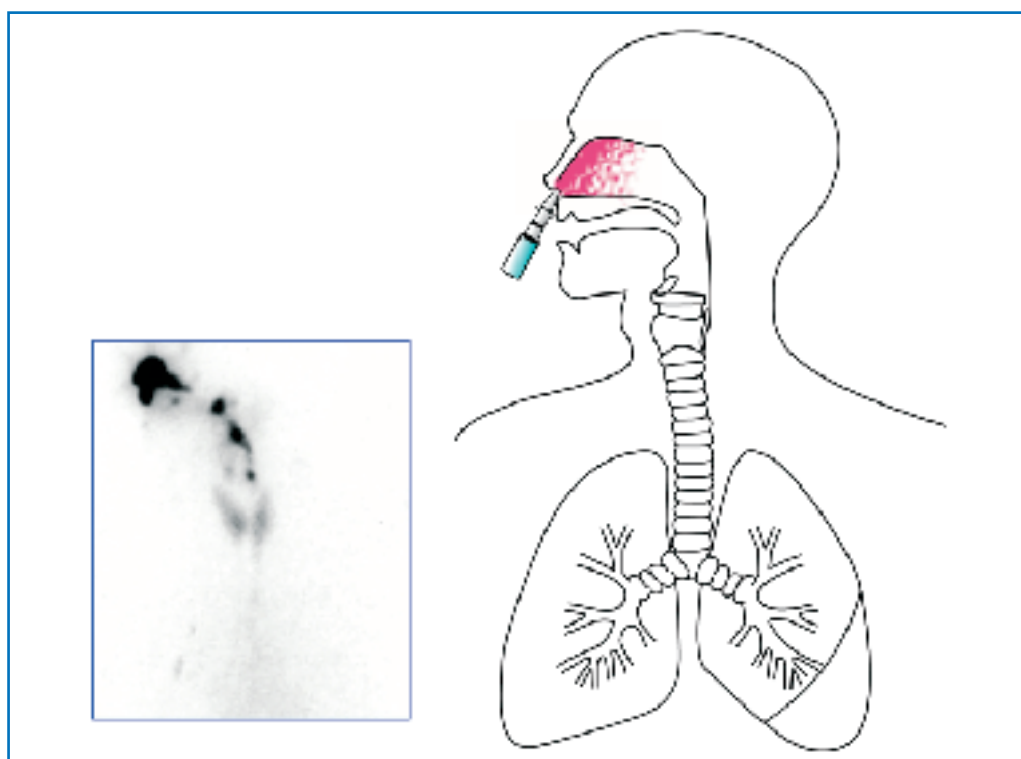


Figura 13. Immagine scintigrafica dello spray manuale.

Gli **spray nasali predosati** sono indicati per patologie dove il regime terapeutico è più complesso e prolungato (17, 18) (rinite vasomotoria, rinite cronica, poliposi nasale) offrendo la possibilità di conoscere esattamente il dosaggio del farmaco somministrato: ciò risulta fondamentale nella gestione dei pazienti, specie se bambini, trattati con farmaci come i **corticosteroidi**.

Il sistema spray nasale predosato-corticosteroide rappresenta, pertanto, la tecnica di erogazione più avanzata e contemporaneamente di più semplice impiego per **patologie dei turbinati**, del **COM** e del **RSE**, in grado di ottimizzare la compliance del paziente, per l'esiguo tempo di applicazione (19), favorendone l'adesione allo schema terapeutico.

In uno studio recente sono state valutate le **proprietà reologiche** di 5 diversi corticosteroidi in formulazione spray nasale, valutandone **viscosità** e **tissotropismo**: il mometasone furoato è risultato da **3,2 a 17,4** volte superiore rispetto a fluticasone propionato, beclometasone dipropionato, budesonide e triamcinolone acetonide per la viscosità, e da **3,4 a 21,4** volte migliore, riguardo al tropismo per la mucosa nasale (19), il che si traduce in un'ottimale distribuzione e permanenza di mometasone furoato nelle cavità nasali (Figure 14,15).

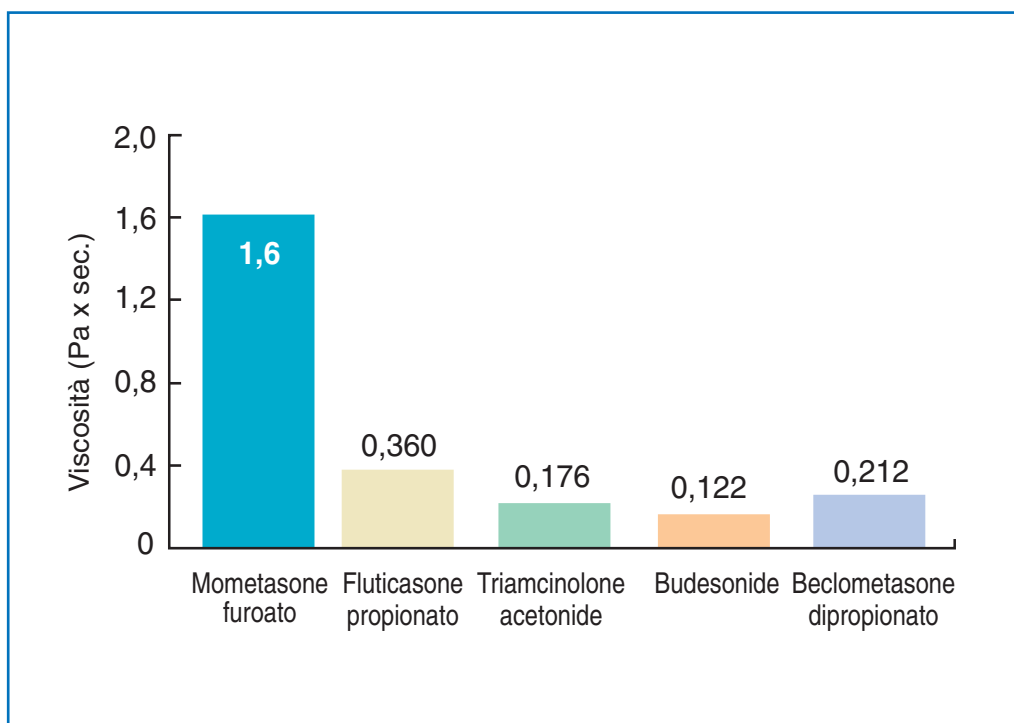


Figura 14. Viscosità finale di diversi corticosteroidi topici nasali (19).

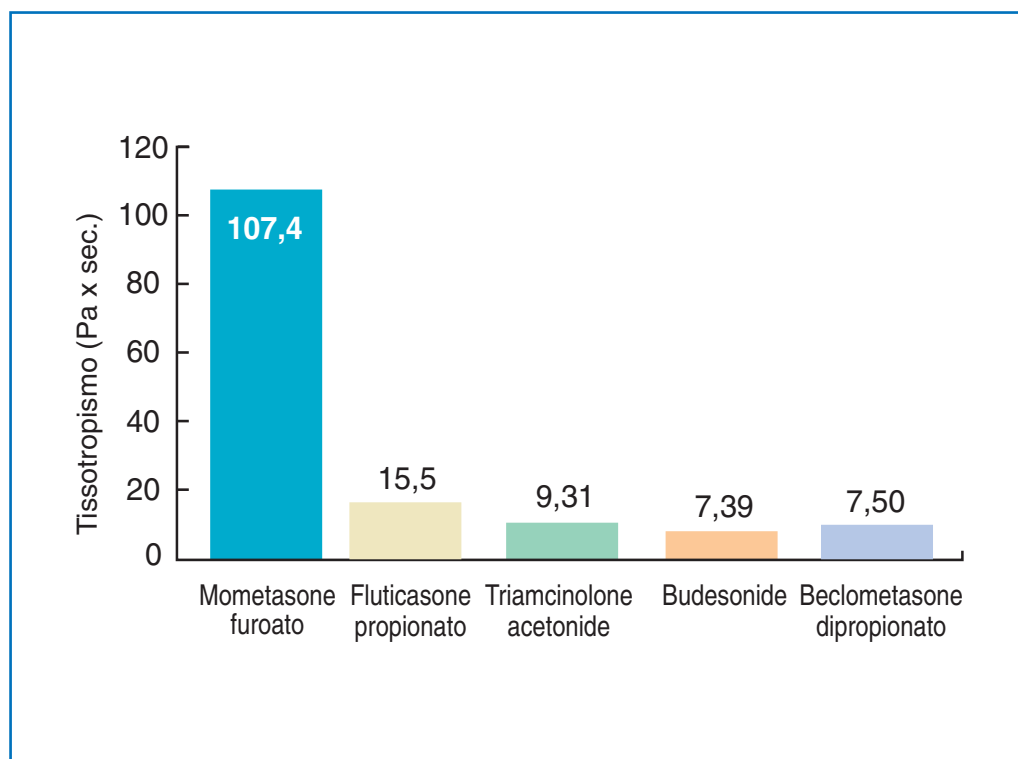


Figura 15. Valutazione del tissotropismo di diversi corticosteroidi topici nasali (19).

Nel caso dei corticosteroidi somministrati per via inalatoria, è di grande importanza stabilire la dose-soglia oltre la quale possono comparire effetti collaterali sistemici metabolici.

Brannan (21) ha monitorato l'assorbimento sistemico di alcune molecole, dopo un anno di mono-somministrazione con spray nasale predosato: il mometasone furoato è risultato la molecola con il valore di assorbimento sistemico più basso (Figura 16).

Valutare il calibro delle vie aeree (che condiziona la deposizione del farmaco), migliorare la conoscenza teorico-pratica del personale medico e paramedico, informare il paziente con spiegazioni semplici e con dimostrazioni pratiche sulla tecnica inalatoria, sono tutti punti imprescindibili perché essa sia eseguita correttamente (22).

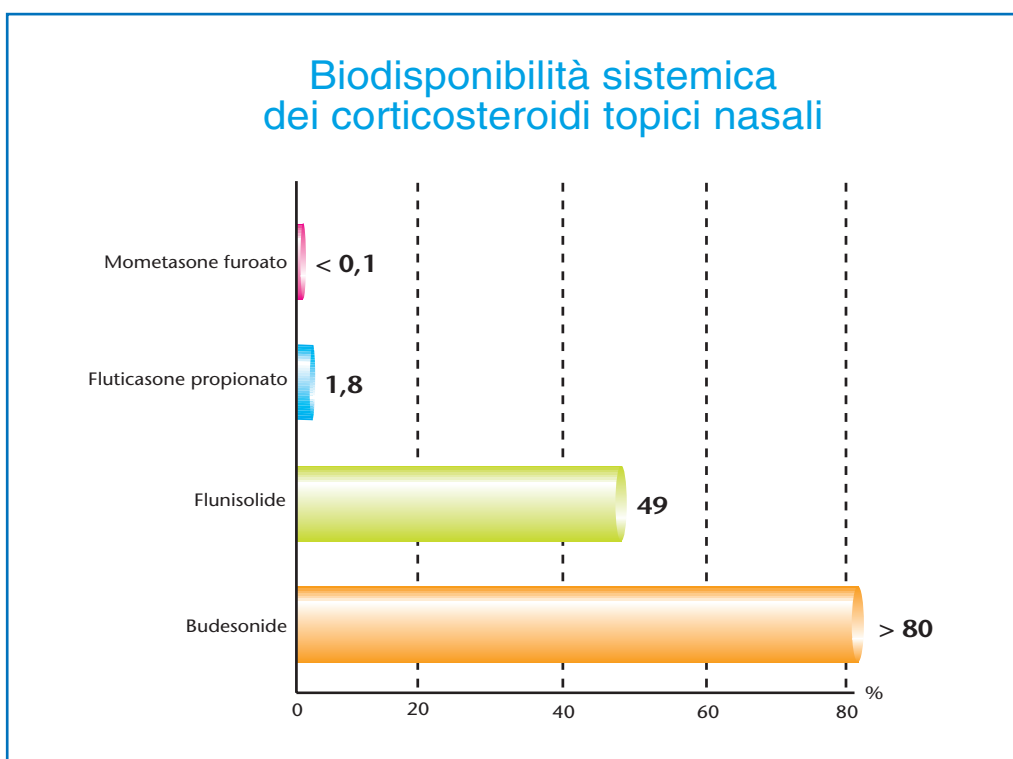


Figura 16. Biodisponibilità sistemica di alcuni steroidi dopo somministrazione intranasale (20).

Da ultimo va ricordato che una rinite allergica non trattata o non adeguatamente trattata può contribuire allo sviluppo di patologie correlate, quali la rinosinusite, otite media e otite media effusiva, nonché aumentare la propensione a sviluppare asma (23).

Bibliografia

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N et al. "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma". J Allergy Clin Immunol 2001; 109:33-5.
2. Meltzer EO. "Quality of life in adults and children with allergic rhinitis". J Allergy Clin Immunol 2001; 108:S45-53.
3. Simons FE. "Learning impairment and allergic rhinitis". Allergy Asthma Proc 1996; 17:185-189.
4. Lack G. "Pediatric Allergic Rhinitis and Comorbid Disorders". J Allergy Clin Immunol 2001; 108:S9-15.
5. Marseglia GL "La rinite allergica" in Vierucci A ed. Pg223-235 Selecta Pediatrica, 2003.
6. Fireman P. "Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child". J. Allergy Clin Immunol 2000; 105:S616-621.
7. Simons FER. Am J Med 2002; vol. 113 (9A): 38S-46S.
8. Schenkel E. et al., Allergy and Asthma Proc 2002; 23 (5): 325-330.
9. Yanez A, Rodrigo GJ. "Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis". Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89:479-484.
10. Meltzer EO. et al. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. J All Clin Imm, 102, 39-49, 1998.
11. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM.- Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics 1994;94:895-901.
12. Togias A. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. J All Clin Immunol 2003;6:1171-83.

13. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
14. Le Conte P, Potel G, et al. Distributions and pharmacokinetics of aerosolized tobramycin. *Ann Riv Resp Dis* 1993;147:1279-82.
15. Ivarsson M, Ebenfelt A, Lundberg C. Do the leukocytes in the surface secretion on the adenoid have an immunological function? *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;117:872-8.
16. Debidour R, Lurin R, Boussagol CL. La Crénothérapie dans les affections ORL. *Encyclopédie médico-chirurgicale-ORL* ; 20900-20933.
17. O'Riordan TG. Optimizing delivery of inhaled corticosteroids: matching drugs with devices. *J Aerosol Med* 2002;15:343-5.
18. Scadding GK. Corticosteroids in the treatment of pediatric allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 108: S59-S54.
19. Sharpe SA. et al. Comparison of the Flow Properties of Aqueous Suspension Corticosteroid Nasal Sprays under Differing Sampling Conditions, *Drug Dev. Ind. Pharmacy*, 29, 9, 1005-1012, 2003.
20. Szeffler SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jul;108(1 Suppl):S26-31.
21. Brannan MD, Herron JM, Affrime MB. Safety and tolerability of one-daily Mometasone furoate aqueous nasal spray in children. *Clin Therapeutics* 1997; 19: 1331-1339.
22. Gonda I. Aerosols for delivery of therapeutic and diagnostic agents to the respiratory tract. *Critical reviews in the therapeutic Drug Carrier Systems* 1990; 6:4.1997; 19: 1331-1339.
23. Settupane RA. Complications of Allergic Rhinitis, *All. Asthma Proc.*, 20, 4, 209-213, 1999.