

**STUDIO CASO-CONTROLLO DELLA TERAPIA INALATORIA
PRESSO LA GROTTA GIUSTI
SULLA FUNZIONALITA' RESPIRATORIA NASALE**

*A case -control study of the inhalatory therapy in
nasal respiratory activity at Grotta Giusti spa*

G.Nappi, D. Passali, S. De Luca

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO
Cattedra di Terapia Medica e Medicina Termale
Scuola di Specializzazione in Idrologia Medica
Direttore: prof. Giuseppe Nappi**

RIASSUNTO

Presso le Terme Grotta Giusti (Monsummano Terme - Pt) è stato condotto uno studio sperimentale caso-controllo per testare l'efficacia terapeutica dell'acqua minerale solfatosodica-calcio-magnesiaca "Cava Grande" nelle affezioni croniche e recidivanti delle alte vie respiratorie.

Due gruppi di pazienti, con patologia rino e rino-sinusitica, sono stati sottoposti a terapia inalatoria e valutati all'inizio e alla fine del trattamento utilizzando indici di esito clinici e strumentali.

I test statistici hanno evidenziato, nel gruppo caso rispetto ai controlli, variazioni significative dei parametri sintomatologici "congestione" e "ostruzione nasale" e del tempo di Trasporto Muco Ciliare.

La Rinomanometria Anteriore Attiva ha obiettato una marcata riduzione delle resistenze nasali.

SUMMARY

By Grotta Giusti Spa (Monsummano, Italy) was made a case-control study to test therapeutic efficacy of "Cava Grande" water (Sulphate-sodic-calcic-magnesian water) to care chronic and recurrent pathologies of high respiratory tract. The two patient groups with rhinologic diseases or rhino sinusitis were submitted to inhalatory therapy. The groups were valued before and after the treatment through clinical and instrumental parameters. Statistic tests show in the case versus control, significant variation of symptom related parameters (nasal congestion and obstruction) and the nasal mucociliary transport time. The anterior active rhinomanometry attested a great reduction of nasal resistance.

PREMESSA

Presso le Terme Grotta Giusti (Monsummano Terme - Pt) è stato condotto uno studio sperimentale caso-controllo per verificare l'efficacia terapeutica dell'acqua minerale denominata "Cava Grande", impiegata con metodiche inalatorie termali, nelle patologie croniche delle vie aeree superiori.

Dalle analisi chimiche e chimico-fisiche la "Cava Grande" risulta infatti possedere alla sorgente una temperatura di 34,1°C ed un residuo fisso a 180°C pari a 2022 mg/l.

Il calcolo della prevalenza ionica evidenzia la presenza di una quantità di circa 11 meq/l di sodio, 15 di calcio e di 9 meq/l di magnesio, pari rispettivamente al 30%, al 41 ed al 26% dei cationi, e di una quantità di circa 30 meq/l di solfati, pari al 63% degli anioni.

Pertanto l'acqua minerale denominata "Cava Grande" è classificabile secondo Marotta e Sica "Acqua Minerale solfato-sodica-calcio-magnesiaca termale".

Nelle affezioni croniche e recidivanti delle alte vie respiratorie si assiste quasi costantemente ad un aumento delle resistenze respiratorie nasali e del tempo di trasporto muco-ciliare. La sintomatologia che accompagna la patologia rino e rino-sinusitica è rappresentata principalmente da congestione, cefalea (qualora sia presente interessamento sinusale), ostruzione nasale ed essudato (11).

Gli elementi terapeuticamente attivi dell'acqua minerale "Cava Grande" sono rappresentati da solfati, sodio, calcio e magnesio. Alle caratteristiche chimiche e chimico-fisiche, responsabili delle azioni specifiche, vanno sommati fattori aspecifici quali il calore, l'umidificazione, la detersione, il lavaggio e l'idratazione delle secrezioni.

In sintesi possiamo affermare che, in base ai dati della letteratura nazionale ed internazionale, le acque, appartenenti alla stessa classe e con caratteristiche chimiche e fisiche simili, esercitano a livello delle mucose respiratorie azioni antiinfiammatorie, decongestionanti, analgesiche, trofiche, antisettiche, mucolitiche e di miglioramento del tempo di trasporto mucociliare (3-10).

Scopo del lavoro è stato dimostrare l'azione curativa dell'acqua in esame sulle affezioni delle vie aeree superiori verificandone l'efficacia sugli elementi sintomatologici e fisiopatologici propri.

In particolare è stata studiata la variazione delle resistenze respiratorie nasali. La "cattiva respirazione", della quale l'ostruzione respiratoria nasale è componente costante, è sia conseguenza che causa della patologia nasale. L'insufficienza respiratoria che si viene a creare è in relazione con l'ipertrofia dei turbinati inferiori e la congestione della mucosa.

La rinomanometria esamina la funzione respiratoria nasale effettuando un'analisi diretta qualitativa e quantitativa del flusso aereo che attraversa le fosse nasali ad ogni atto respiratorio e della resistenza che ad esso si oppone. In particolare analizza i parametri di flusso, il cui valore è espresso in cc3 al secondo, e pressione misurata in Pascal.

Nell'adulto i valori di resistenza parziale sono inferiori a 0,50 Pa/cc3/sec e quelli di resistenza totale sono inferiori a 0,25 Pa/ cc3/sec (1, 4).

FASE SPERIMENTALE

Uno studio caso-controllo tra 2 campioni di pazienti sottoposti a terapia inalatoria, rispettivamente con acqua minerale "Cava Grande" e soluzione fisiologica, ha permesso di testare l'eventuale azione specifica dell'acqua in esame nelle affezioni delle vie aeree superiori.

La sperimentazione è stata condotta presso il centro termale Grotta Giusti e tutti i pazienti sono stati trattati nelle stesse condizioni sperimentali, utilizzando le stesse apparecchiature, negli stessi ambienti, nello stesso periodo dell'anno.

Per convenzione abbiamo denominato "gruppo 1" il campione studio-caso trattato con acqua minerale "Cava Grande" e "gruppo 2" quello di controllo.

Il trattamento inalatorio (inalazione caldo-umida seguita da aerosol nasale) ha avuto cadenza giornaliera e si è protratto per 12 giorni.

CASISTICA

Il gruppo 1 (caso) è composto da 20 pazienti, dei quali 11 maschi (55%) e 9 femmine (45%), con età media di $37,7 \pm 9,7$ anni, mediana a 31,5 anni, e compresa tra 20 e 58.

La patologia è prevalentemente nasale.

Al gruppo 2 (controllo) appartengono 10 pazienti con distribuzione dei sessi, della età e delle patologie simili al gruppo di studio. Le statistiche descrittive sono riportate nelle **tabelle 1 e 2**.

Tabella 1: statistiche descrittive relative al gruppo 1 (caso)

NUMERO PZ.		20
ETA' (anni)	media	33,7
	deviazione standard	9,7
	mediana	31,5
	range	20-58
SESSO	maschi	11 (55%)
	femmine	9 (45%)
DIAGNOSI	Stenosi respiratoria nasale	9 (45%)
	Rinite allergica	7 (35%)
	Rinosinusite cronica	4 (20%)

Tabella 2: statistiche descrittive relative al gruppo 2 (controllo)

NUMERO PZ.		10
ETA' (anni)	media	36
	deviazione standard	11,26
	mediana	33,5
	range	20-53
SESSO	maschi	6 (60%)
	femmine	4 (4%)
DIAGNOSI	Stenosi respiratoria nasale	4 (4%)
	Rinite allergica	4 (4%)
	Rinosinusite cronica	2 (2%)

METODICA DI VALUTAZIONE

Il disegno sperimentale ha previsto il confronto acqua minerale "Cava Grande" versus soluzione fisiologica come placebo. Presupponendo infatti che la soluzione fisiologica, in quanto tale, non abbia effetti biologici specifici sull'organismo umano, l'evidenza nell'acqua in esame di un effetto terapeutico superiore costituirebbe la prova di un proprio potere curativo.

A tal fine tutti i pazienti, prima e dopo il ciclo inalatorio, sono stati valutati con indici di esito clinici e strumentali.

La valutazione ha compreso il rilevamento dei seguenti indici sintomatologici:

- Congestione
- Cefalea
- Ostruzione nasale
- Essudato

Per quantificare l'entità del disturbo è stato impiegato uno score da 0 a 3 e precisamente:

0 = assenza

1 = lieve

2 = modesta

3 = intensa

Il ricercatore, specialista in ORL, ha inoltre espresso un giudizio complessivo sui risultati del trattamento.

Anche il "Giudizio complessivo" è stato espresso nominalmente: Nullo, Scadente, Buono, Ottimo.

Il Trasporto Muco Ciliare (tTMC) è stato valutato con il test della polvere di carbone vegetale e di saccarina (3%) e consiste nel tempo intercorso tra il posizionamento del tracciante nella fossa nasale e la sua comparsa sulla parete posteriore dell'orofaringe.

Strumentalmente si è ricorsi alla Rinomanometria Anteriore Attiva al fine di rilevare eventuali variazioni di resistenza respiratoria. La resistenza è espressa in Pascal per cc/sec e calcolata ad una pressione prefissata di 150 Pascal.

I dati sono stati elaborati su Excel di Microsoft Office 97 con test adeguati al tipo di disegno sperimentale ed alla scala di misura impiegati.

RISULTATI

INDICATORI SINTOMATOLOGICI

Figura 1: analisi statistica delle variazioni degli indici di efficacia con test di simmetria.

		prima						prima			
		0	1	2	3			0	1	2	3
dopo	0	0	8	9	0	dopo	0	5	9	4	0
	1	0	0	2	0		1	0	0	2	0
	2	0	0	1	0		2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0		3	0	0	0	0
		$\chi^2 = 14,8$						$\chi^2 = 11$			
		$P < 0,05$						$P > 0,05$			

		prima						prima			
		0	1	2	3			0	1	2	3
dopo	0	0	9	9	0	dopo	0	0	5	6	0
	1	0	0	0	1		1	0	0	4	4
	2	0	1	0	0		2	0	0	1	0
	3	0	0	0	0		3	0	0	0	0
		$\chi^2 = 15,4$						$\chi^2 = 13$			
		$P < 0,05$						$P < 0,05$			

La **figura 1** riporta la rappresentazione statistica dei risultati elaborati con test di simmetria.

È evidente l'esistenza di una significatività nella variazione dei sintomi "Congestione", "Ostruzione nasale" ed "Essudato".

La **figura 2** rappresenta il confronto tra il gruppo trattato con acqua minerale "Cava Grande" e quello trattato con placebo.

Risultati superiori ($P < 0,05$) sono stati ottenuti nel gruppo caso per i sintomi "Congestione" ed "Ostruzione nasale".

Anche il giudizio dello specialista sull'esito complessivo del trattamento è decisamente favorevole all'acqua minerale ($P < 0,05$).

Figura 2: confronto dei risultati tra i due gruppi con test Chi-quadrato

		terapia termale		placebo				terapia termale		placebo	
CONGESTIONE	0	17	3	CEFALEA	0	18	5	OSTRUZIONE NASALE	0	18	3
	1	2	2		1	2	5		1	1	2
	2	1	5		2	0	0		2	1	4
	3	0	0		3	0	0		3	0	1
		$\chi^2 = 10,4$				$\chi^2 = 6,2$				$\chi^2 = 11,8$	
		$P < 0,05$				$P > 0,05$				$P < 0,05$	

		terapia termale		placebo			
ESSUDATO	0	11	6	GIUDIZIO COMPLESSIVO	0	1	
	1	8	2		scadente	1	4
	2	1	2		buono	10	4
	3	0	0		ottimo	9	1
		$\chi^2 = 2,5$				$\chi^2 = 9,5$	
		$P > 0,05$				$P < 0,05$	

tTMC

La media, espressa in minuti primi, del tTMC nel gruppo trattato con acqua minerale “Cava Grande” è diminuita significativamente da $12,25 \pm 1,7$ a $10,6 \pm 1,2$ (**tabella 3**). E' tuttavia ancora più importante notare che il valore è inferiore ($10,6$ contro $12,4$ con $P < 0,05$) a quello conseguito nel gruppo trattato con placebo (**tabella 4**).

Tabella 3: tTMC, elaborazione con “t” test per dati appaiati

CASO	GRUPPO 1		CASO	GRUPPO 2	
	prima	dopo		prima	dopo
1	12	10	1	12	11
2	11	10	2	14	12
3	15	13	3	13	13
4	12	11	4	15	15
5	11	9	5	12	11
6	10	10	6	14	12
7	14	10	7	11	11
8	13	12	8	14	15
9	11	10	9	13	11
10	11	9	10	14	13
11	12	12			
12	16	13			
13	12	10			
14	16	12			
15	13	9			
16	10	10			
17	12	10			
18	12	12			
19	11	10			
20	11	10			
media	$12,25 \pm 1,7$	$10,6 \pm 1,2$	media	$13,2 \pm 1,17$	$12,4 \pm 1,5$
P	$< 0,05$		P	$< 0,05$	

Tabella 4: tTMC. Confronto caso-controllo con “t” test per dati indipendenti.

	MINUTI			
	Prima		Dopo	
	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1	Gruppo 2
media	12,25	13,2	10,6	12,4
d.s.	1,7	1,17	1,2	1,5
P	$> 0,05$		$< 0,05$	

RINOMANOMETRIA ANTERIORE ATTIVA

Le **tabelle 5, 6 e 7** evidenziano che, malgrado prima del trattamento fossero stati rilevati valori medi superiori nel gruppo sottoposto a terapia inalatoria con acqua minerale “Cava Grande” (**tabella 7**), dopo il trattamento le resistenze respiratorie totali erano più basse rispetto a quelle rilevate nei controlli, con differenze statisticamente significative.

Inoltre solo nel gruppo trattato con l'acqua in esame si è verificato un miglioramento significativo tra pre e post-trattamento.

Tabella 5: Rinomanometria Anteriore Attiva (gruppo 1).
Analisi statistica con "t" test per dati appaiati

CASO	Resistenza Inspiratoria Totale (ln Pascal per cc ³ /sec)		Resistenza Espiratoria Totale (ln Pascal per cc ³ /sec)	
	prima	dopo	Prima	dopo
1	1,24	0,85	0,80	0,57
2	0,82	0,58	0,60	0,31
3	0,96	0,88	0,54	0,53
4	1,56	0,66	0,96	0,43
5	0,74	0,48	0,62	0,42
6	0,58	0,34	0,77	0,47
7	1,28	0,66	0,88	0,42
8	1,80	0,83	1,29	0,77
9	0,89	0,35	0,73	0,45
10	0,74	0,33	0,76	0,35
11	0,96	0,45	0,85	0,47
12	1,58	0,65	1,21	0,60
13	0,76	0,51	0,72	0,55
14	0,87	0,32	1,48	0,53
15	1,41	0,48	1,12	0,44
16	0,66	0,22	0,57	0,32
17	0,98	0,45	1,20	0,49
18	0,78	0,93	0,65	0,71
19	1,21	0,48	1,12	0,49
20	0,80	0,38	0,89	0,49
media	1,03 ± 0,34	0,54 ± 0,2	0,89 ± 0,26	0,49 ± 0,11
	P < 0,05		P < 0,05	

Tabella 6: Rinomanometria Anteriore Attiva (gruppo 2).
Analisi statistica con "t" test per dati appaiati.

CASO	Resistenza Inspiratoria Totale (ln Pascal per cc ³ /sec)		Resistenza Espiratoria Totale (ln Pascal per cc ³ /sec)	
	prima	dopo	Prima	dopo
1	0,82	0,58	0,85	0,52
2	0,58	0,45	0,51	0,39
3	0,83	0,91	0,82	0,91
4	0,65	0,72	0,84	0,93
5	0,60	0,60	0,52	0,54
6	0,83	0,85	0,71	0,89
7	0,62	0,50	0,61	0,59
8	0,83	0,70	0,62	0,81
9	0,81	0,59	0,60	0,49
10	0,60	0,45	0,69	0,59
media	0,72 ± 0,11	0,64 ± 0,15	0,68 ± 0,12	0,67 ± 0,19
	P > 0,05		P > 0,05	

Tabella 7: Rinomanometria Anteriore Attiva.
Confronto caso-controllo con "t" test per dati indipendenti.

	Resistenza Inspiratoria Totale (Pascal per cc ³ /sec)			
	Prima		Dopo	
	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1	Gruppo 2
media	1,03	0,72	0,54	0,64
P	< 0,05		> 0,05	

	Resistenza Espiratoria Totale (Pascal per cc ³ /sec)			
	Prima		Dopo	
	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1	Gruppo 2
media	0,89	0,68	0,49	0,67
P	< 0,05		< 0,05	

CONCLUSIONI

Nel corso dello studio sperimentale volto a verificare la presenza di azioni terapeutiche specifiche dell'acqua "Cava Grande", erogata tramite metodica inalatoria nelle affezioni delle vie aeree superiori, nel campione trattato si è osservato:

- riduzione della sintomatologia e del quadro clinico;
- miglioramento del tempo di Trasporto Muco Ciliare;
- riduzione delle resistenze respiratorie inspiratorie ed espiratorie totali.

Tutti i risultati sono stati statisticamente superiori a quelli ottenuti con placebo.

Si conclude di conseguenza che l'acqua minerale "Cava Grande" è idonea all'impiego terapeutico, mediante metodiche inalatorie, nelle patologie delle vie aeree superiori in quanto dotata di azioni curative specifiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Carney A., Bateman N., Jones N.: Reliable and reproducible anterior active rhinomanometry for the assessment of unilateral nasal resistance. Clin. Otol. 25: 499-503, 2003
2. De Bernardi M., Re A.: Influenza della crenoterapia inalatoria sul trasporto mucociliare della mucosa nasale. Clin. Term. 41: 325-330, 1988
3. Ferrara A., La Rosa M., Passali D.: Terapia inalatoria. Ed. Scient. Valeas, Milano, 1993
4. Jalowaysky A.A., Yuh Y., Koziol J.A., Davidson T.M.: Surgery for nasal obstruction. Evaluation by rhinomanometry. Laryngoscope 93: 341, 1983
5. Nappi G.: Medicina e Clinica Termale. Ed. Selecta Medica, Pavia, 2001
6. 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. Term. 27: 67-73, 1994
7. Nappi G., Carrubba I.G., De Luca S.: Influenze della crenoterapia sulla clearance mucociliare in pazienti affetti da sindrome rinosinusitica. Med. Clin. Term. 49: 305-313, 2002
8. Passali D. e Coll.: Possibilità terapeutiche degli oligoelementi in affezioni O.R.L. Riv. It. ORL Aud. e Fon., vol 6, 99, 1980
9. Passali D., Bianchini-Ciampoli M.: Normal values of mucociliary time in young subjects. Int. J. Pediatr.Otorhinolaryngol. 9: 151-156, 1985

MEDICINA

CLINICA E TERMALE

10. Re A., De Bernardi M., Parassoni 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. 36: 187-210, 1993
11. Rossi G.: Otorinolaringoiatria. Minerva Medica Ed.,Torino,1989