



Official Journal of the
Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery

Organo Ufficiale della
Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



Argomenti di **ACTA** *Otorhinolaryngologica Italica*

www.actaitalia.it

Vol. **XIX** • No. 5
Settembre 2025

Le patologie ambulatoriali in ORL

Atti del Workshop di Alta Formazione

Venezia 9 - 10 giugno 2025

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Volume XIX – Numero 5 – Settembre 2025

Argomenti di ACTA Otorhinolaryngologica Italica

Official Journal of the Italian Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
Organo Ufficiale della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale

Former Editors-in-Chief:

C. Calearo, E. de Campora, A. Staffieri, M. Piemonte, F. Chiesa, G. Paludetti, M. Ansarin

Editorial Board

Editor-in-Chief:

C. Piazza

President of S.I.O.:

M. de Vincentiis

Former Presidents of S.I.O.: L. Coppo, A. Ottaviani, P. Puxeddu, G. Sperati, D. Passali, E. de Campora, A. Sartoris, P. Laudadio, M. De Benedetto, S. Conticello, D. Casolino, A. Rinaldi Ceroni, M. Piemonte, R. Fiorella, A. Camaioni, A. Serra, G. Spriano, R. Filipo, C.A. Leone, E. Cassandro, C. Vicini, M. Bussi, G. Paludetti, D. Cuda, G. Danesi, P. Nicolai, M. Radici

Italian Scientific Board

M. Alicandri-Ciuffelli, E. Armato, F. Asprea, G. Bellocchi, A. Bertolin, A. De Vito, M. Falcioni, M. Ferrari, J. Galli, G. Giourgos, L. Locatello, G. Mannelli, G. Marioni, F. Mazzola, A. Paderno, N.A.A. Quaranta, R. Teggi

International Scientific Board

J. Betka, P. Clement, M. Pais Clemente, R.W. Gilbert, M. Halmagyi, L.P. Kowalski, R. Laszig, C.R. Leemans, F. Marchal, G. O'Donoghue, M. Remacle, R.J. Salvi, B. Scola Yurrita, J. Shah, H.P. Zenner

Editorial Staff

Editor-in-Chief:

C. Piazza

Division of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery ASST Spedali Civili - University of Brescia, piazzale Spedali Civili, 1 - 25123 Brescia, Italy. Tel. +39 030 3995412
cesare.piazza@unibs.it

Associate Editors:

P. Boscolo Rizzo

paolo.boscolorizzo@units.it

L. Calabrese

luca.calabrese@sabes.it

P. Canzi

pietro.canzi@unipv.it

E. Crosetti

Erika.crosetti@aslciittaditorino.it

E. De Corso

eugenio.decorso@policlinicogemelli.it

A. Karligkiotis

alkis.karligkiotis@gmail.com

F. Marchi

Filippo.marchi@unige.it

C. Miani

cesare.miani@uniud.it

M.G. Rugiu

mgrugiuactaorl@gmail.com

A. Schindler

antonio.schindler@unimi.it

E. Zanoletti

ezanolettiactaorl@gmail.com

Editorial Coordinators:

D. Mattavelli

davide.mattavelli@unibs.it

D. Lancini

lancinidavide@gmail.com

Scientific Secretariat:

M. Tomasoni

tomasoni.michele@gmail.com

V. Rampinelli

vittorio.rampinelli@gmail.com

G. Zigliani

gabriele.zigliani@gmail.com

Editorial Assistant:

V. Bärberi - vbarberi@pacinieditore.it

Treasurer:

M. Stacchini

Argomenti di Acta

Otorhinolaryngologica Italica

Editor-in-Chief: C. Piazza

Editorial Coordinator: M. Tomasoni

© Copyright 2025 by

Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale

Via Luigi Pigorini, 6/3

00162 Rome, Italy

Publisher

Pacini Editore Srl

Via Gherardesca, 1

56121 Pisa, Italy

Tel. +39 050 313011

Fax +39 050 3130300

info@pacinieditore.it

www.pacinimedicina.it

*Acta Otorhinolaryngologica Italica is cited in
Index Medicus, MEDLINE, PubMed Central,
Science Citation Index Expanded, Scopus,
DOAJ, Open-J Gate, Free Medical Journals,
Index Copernicus, Socolar*

Journal printed with total chlorine free paper
and water varnishing

PACINI
EDITORE
MEDICINA

www.actaitalica.it



Indice

Rino-sinuso-patie: fisiopatologia e terapia S. Di Girolamo, I. La Mantia	1
Il naso post-chirurgico E. Pasquini	7
Infezioni delle vie respiratorie alte e terapia antibiotica oggi. Uno sguardo dal passato P. Marchisio	9
La malattia da reflusso D. Vaira, A. Varricchio	13
Presbistasia e aging vestibolare A.P. Casani	18

© Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale

Realizzazione editoriale e progetto grafico

PACINI EDITORE

Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa

www.pacinimedica.it – info@pacinieditore.it

* Normativa vigente in materia di tutela del copyright e di riproduzione di testi e immagini. Ogni altro uso e/o modalità di riproduzione deve essere autorizzato (Legge 22 aprile 1941 n. 633).



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>



Finito di stampare nel mese di Settembre 2025
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011
www.pacinimedica.it

Rino-sinuso-patie: fisiopatologia e terapia

S. Di Girolamo¹, I. La Mantia²

¹ *Professore Ordinario di ORL, Università "Tor Vergata" Roma, Presidente SIOP;*

² *Professore Ordinario di ORL, Università di Catania*

Fisiopatologia

Il classico schema fisiopatologico che porta allo sviluppo della rinosinusite (RS) inizia con alcuni agenti scatenanti (virali, batterici, fungini, allergeni) o fattori predisponenti (anatomici, immunologici) che causano edema e infiammazione generalizzati della mucosa. Nello sviluppo della RS, l'infiammazione della mucosa determina disfunzione ciliare e stasi del muco, nonché edema degli osti sinusali. La stasi delle secrezioni all'interno dei seni funge da focolaio per la colonizzazione e la crescita batterica. Questi eventi, insieme alla compromissione delle difese dell'ospite a seguito dei mediatori infiammatori rilasciati in risposta all'agente scatenante, creano un ciclo di infiammazione prolungata che può danneggiare in modo cronico il rivestimento nasale e dei seni paranasali (ciclo della sinusite).

La classificazione della patologia naso-sinusale comprende le condizioni da cause strutturali, quelle da cause infettive (micotiche, batteriche), quelle associate a patologie sistemiche (allergia, fibrosi cistica, ASA triad).

La conoscenza della patogenesi della rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) si è notevolmente evoluta negli ultimi decenni: si è passati dal riconoscere l'importanza delle alterazioni della funzione mucociliare, con aumentata produzione di muco e formazione di biofilm ricco di microbi, alle attuali teorie che vedono la CRS come un'infiammazione di tipo 2, risultato diretto della disfunzione della barriera. Questa disfunzione non è solo una compromissione della protezione fisica, ma è anche un segnale che attiva una risposta immunitaria squilibrata.

Le citochine chiave dell'infiammazione di tipo 2 sono prevalentemente IL-4, IL-5 e IL-13, che orchestrano questa risposta. Sotto l'azione di IL-4 e IL-13, l'epitelio respiratorio perde la sua integrità. Le giunzioni serrate si allentano, aumentando la permeabilità della barriera. Questo permette l'ingresso di allergeni, virus e altri agenti esterni, che stimolano una risposta infiammatoria locale. Le citochine agi-

scono anche sull'endotelio dei vasi, aumentando la permeabilità vascolare: ciò favorisce il passaggio di proteine plasmatiche e altre molecole infiammatorie, che si accumulano nella sottomucosa, portando alla formazione delle masse polipoidi. La colonizzazione da parte di batteri e funghi non è solo una conseguenza, ma un elemento che contribuisce ulteriormente a mantenere il processo infiammatorio. In particolare, IL-4 e IL-13 danneggiano la barriera epiteliale, riducendo l'espressione di JAM-A, E-caderina, DSG1 e Filaggrina. IL-5 prolunga la sopravvivenza degli eosinofili, favorendo il rilascio di cristalli di Charcot-Leyden e aumentando il danno epiteliale. Queste citochine attivano anche il rimodellamento tissutale, portando alla formazione dei polipi.

Terapia sistemica

Le terapie a disposizione nel trattamento della CRSwNP sono la terapia medica, quella chirurgica e quella con farmaci biologici: la terapia standard è considerata quella medica ed eventualmente quella chirurgica, la terapia biologica rappresenta un add-on, da utilizzare in pazienti adulti con patologia severa e non controllata. In effetti, la scelta della terapia più opportuna nella CRSwNP dovrebbe seguire uno schema a gradini (Fig. 1): nelle forme lievi è indicato il trattamento con corticosteroidi nasali e irrigazioni nasali con soluzione salina; nelle forme moderate si può aggiungere un breve periodo di trattamento con corticosteroidi per via generale; nelle forme gravi si può ricorrere, in aggiunta alle terapie precedenti, alla chirurgia endoscopica dei seni e nello step successivo alla terapia con farmaci biologici. La terapia con farmaci biologici in aggiunta ai corticosteroidi nasali (criterio di rimborsabilità AIFA) ha mostrato una buona tollerabilità e consente di ottenere un ottimo controllo della malattia, con miglioramento nei seguenti aspetti: volume dei polipi (criterio endoscopico); opacizzazione dei seni paranasali (criterio radiologico); questionari della qualità di vita (criterio soggettivo); sintomi maggiori come congestione nasale, ostruzione, rinorrea e perdita dell'olfatto (criterio clinico).

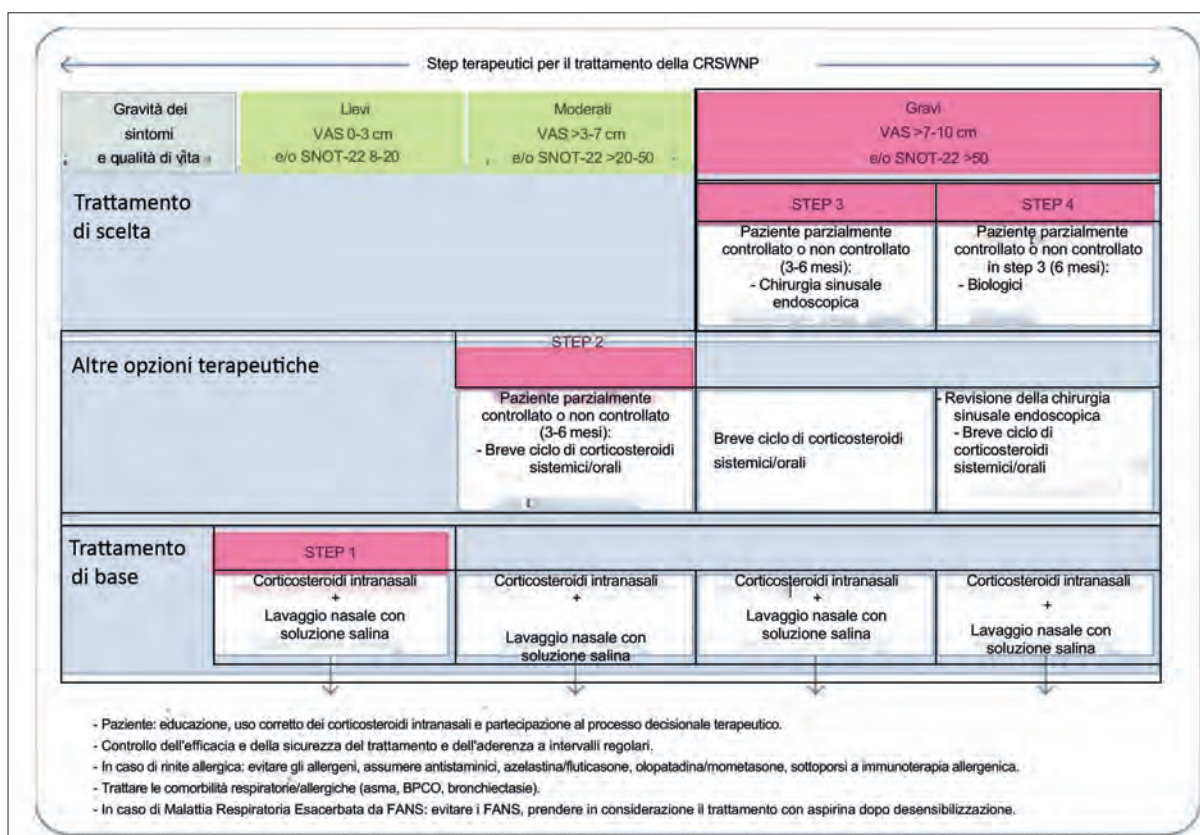


Figura 1. Step terapeutici per il trattamento della CRSwNP (da: Alobid et al., 2023, mod.).

Va considerato che la prevalenza della CRSwNP varia tra il 2,1% e il 4,4%, con tassi nella popolazione europea che sono stati stimati nel 10,9%. Il costo medio della CRSwNP nell'Unione Europea è stato calcolato in oltre 7.000 €/anno, di cui circa 1.500€ di costi diretti e oltre 5.500€ di costi indiretti, a cui possono andare ad aggiungersi 14.000-32.000€ (a seconda del prodotto utilizzato) di costi annui per la terapia con farmaci biologici.

Nell'era della medicina cosiddetta "patient-tailored", manca una personalizzazione degli schemi posologici che prenda in considerazione parametri strettamente individuali (come peso ed età) e non è prevista una modulazione terapeutica della dose nel tempo (decalage, tapering), a differenza di altre malattie di tipo 2 (come dermatite atopica e asma). Il tapering dovrebbe essere guidato da opportuni biomarcatori; nella CRSwNP, oltre a quelli tradizionali (eosinofili, IgE totali), ve ne sono alcuni emergenti (calprotectina nasale, periostina sierica, NO, IL-5 e IL-13).

Su tali basi fisiopatologiche, nuove terapie come i farmaci biologici mirati all'infiammazione di tipo 2 stanno emergendo come opzioni terapeutiche per i pazienti con CRSwNP non controllata da altri tratta-

menti. L'EUFORIA consensus sull'uso dei farmaci biologici nella CRSwNP ha stabilito le indicazioni per l'uso di questi farmaci in presenza di poliposi nasale bilaterale e i criteri di risposta al trattamento. Uno dei farmaci biologici più attivi in tutte queste patologie, compresa la CRSwNP, è il dupilumab, che è un doppio inibitore delle vie di segnale dell'IL-4 e dell'IL-13. Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia di dupilumab nei pazienti con CRSwNP.

Recentemente è stato condotto lo studio DUPIREAL, uno studio multicentrico osservazionale italiano di *real life*, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di dupilumab in 648 pazienti con CRSwNP grave non controllata. È stata osservata una significativa riduzione del Nasal Polyps Score (NPS) da un valore mediano di 6 al basale a 1,0 a 12 mesi ($p < 0,001$) e una significativa riduzione del Sino-Nasal Outcomes Test-22 (SNOT-22) da un punteggio mediano di 58 al basale a 11 ($p < 0,001$) a 12 mesi. I punteggi Sniffin' Sticks hanno mostrato un aumento significativo nell'arco di 12 mesi ($p < 0,001$) rispetto al basale. Importante è il razionale terapeutico che si ricava dalla pratica clinica e cioè quello della obbligatorietà dell'associazione terapia biologica-terapia topica



Figura 2. Frontespizio dell'articolo di revisione sistematica sugli studi che valutano l'efficacia e la sicurezza dello spray nasale al furoato di mometasone nel trattamento della poliposi nasale.

con CSI (mometasone) per mantenere la copertura dei sintomi da parte del CSI (Fig. 2).

Terapia topica

I corticosteroidi (CS) endonasali rappresentano i farmaci di prima scelta nel trattamento di tutte le forme di rino-sinusopatia, con o senza poliposi nasale; la loro efficacia è supportata da un alto livello di evidenza (1). Tale terapia consente di ottenere l'attivazione di proteine antinfiammatorie e la repressione di citochine e chemochine proinfiammatorie e ha un'attività antiedemigena (amplificazione degli stimoli adrenergici e stabilizzazione endoteliale ed epiteliale), con un assorbimento sistemico molto modesto. I CS topici hanno un impatto positivo sulla qualità della vita generale e specifica per la malattia. Riducono le dimensioni dei polipi nasali e il numero di interventi chirurgici necessari. La biodisponibilità dei CS topici varia a seconda della molecola utilizzata: la minore biodisponibilità del mometasone furoato e l'elevata affinità recettoriale rappresentano un indubbio vantaggio, specialmente nei pazienti che necessitano di steroidi topici sia nasali che bronchiali (Fig. 3). La sua efficacia clinica (velocità d'azione sui sintomi, elevata liposolubilità del furoato con buon assorbimento locale) è stata dimostrata da numerosi studi e lo rendono indicato sia nella rinite allergica che nella poliposi nasale, con un'età mini-

ma di somministrazione di 3 anni, la più bassa di tutti i corticosteroidi nasali (Tab. I).

Va sottolineato che nonostante le linee guida, un recente sondaggio ha evidenziato che solo il 61% dei colleghi ORL consiglia ai pazienti con CRSwNP di utilizzare tutti i giorni il CS topico. Inoltre, solo il 58% degli specialisti indica come posizionare il dispositivo e il 33% come posizionare il corpo durante la somministrazione.

In conclusione, i corticosteroidi topici intranasali sono efficaci nel ridurre i sintomi e l'entità dei polipi nasali, quando sono effettuati con la tecnica corretta e in modo continuativo. Gli steroidi di seconda generazione, come mometasone, vengono assorbiti solo in minima parte (meno dell'1%). Si tratta di farmaci sicuri e gli effetti collaterali riportati più comuni sono l'irritazione delle mucose nasali e l'epistassi (quest'ultima di frequenza poco superiore a quella indotta dalla soluzione salina).

Terapia con irrigazione nasale

Il naso è il primo organo della via respiratoria, permette di umidificare, riscaldare e filtrare l'aria ed è inoltre responsabile del senso dell'olfatto. Esistono numerosi tipi di rinopatie: infettive, infiammatorie, vasomotorie, iperplastiche, tumorali, atrofiche, iatrogene, ormonali. La terapia topica si integra ottimamente con le terapie sistemiche ed è indicata in

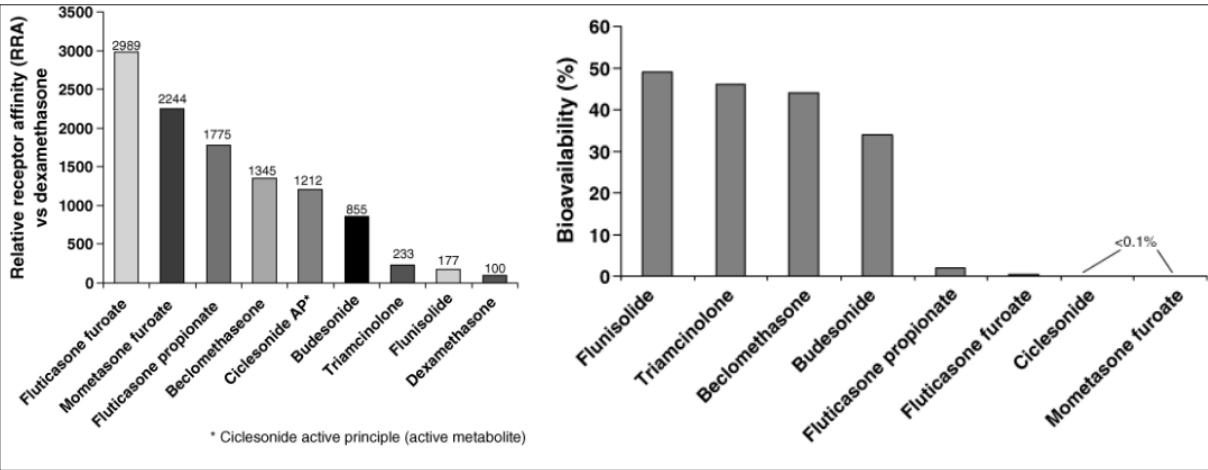


Figura 3. Affinità recettoriale (elevata) e tassi di assorbimento sistemico (molto bassi) del mometasone furoato rispetto ad altri corticosteroidi intranasali (da: Derendorf H e Meltzer EO, 2008, mod.).

Tabella I. Caratteristiche cliniche e farmacocinetiche dei corticosteroidi topici nasali spray (da: Gelardi e Giancaspro, 2024, mod.).

	Biodisponibilità sistemica	Minima età di somministrazione	Indicazione terapeutica	
			Rinite allergica	Poliposi nasale
Mometasone furoato	< 0,1	≥ 3 anni	SI	SI
Fluticasone furoato	0,5	≥ 6 anni	SI	NO
Fluticasone propionato	< 2	≥ 6 anni	SI	NO
Beclometasone dipropionato	2/41	≥ 6 anni	SI	NO
Budesonide	11	≥ 6 anni	SI	SI
Triamcinolone acetoneide	22	≥ 6 anni	SI	NO
Flunisolide	20-50	≥ 5 anni	SI	NO

Tabella II. Caratteristiche delle soluzioni saline (da: Gelardi e Giancaspro, 2024, mod.).

	Soluzione isotonica (0,9%)	Soluzione ipertonica (> 0,9%)
Meccanismo d'azione	Garantisce una pulizia meccanica delle fosse nasali, senza gradiente osmotico	Sfruttando il gradiente osmotico, questa soluzione favorisce un maggior richiamo di acqua e una riduzione più significativa dell'edema sottomucoso rispetto a una soluzione isotonica
Clearance mucociliare	Migliora la clearance mucociliare grazie all'azione di detersione meccanica	Oltre a idratare la mucosa, questa soluzione aumenta i livelli di Ca2 +, garantendo così un incremento più significativo della clearance mucociliare rispetto a quella ottenuta con la soluzione isotonica
Indicazioni	Prevenzione e igiene quotidiana delle fosse nasali	Riniti, rinosinusiti e rinofaringiti acute e croniche, otiti catarrali
Limite temporale	Nessun limite temporale	Periodo di tempo limitato
Eventi avversi	Nessuno	Se la concentrazione è superiore al 3%, la soluzione va tamponata per evitare irritazione e bruciore nasale

tutte le flogosi acute, croniche riacutizzate e ricorrenti del distretto nasale. Effettivamente, gli agenti topici sono in grado di raggiungere rapidamente

elevate concentrazioni intranasali, con maggiore efficacia d'azione sui sintomi e ridotti effetti collaterali.

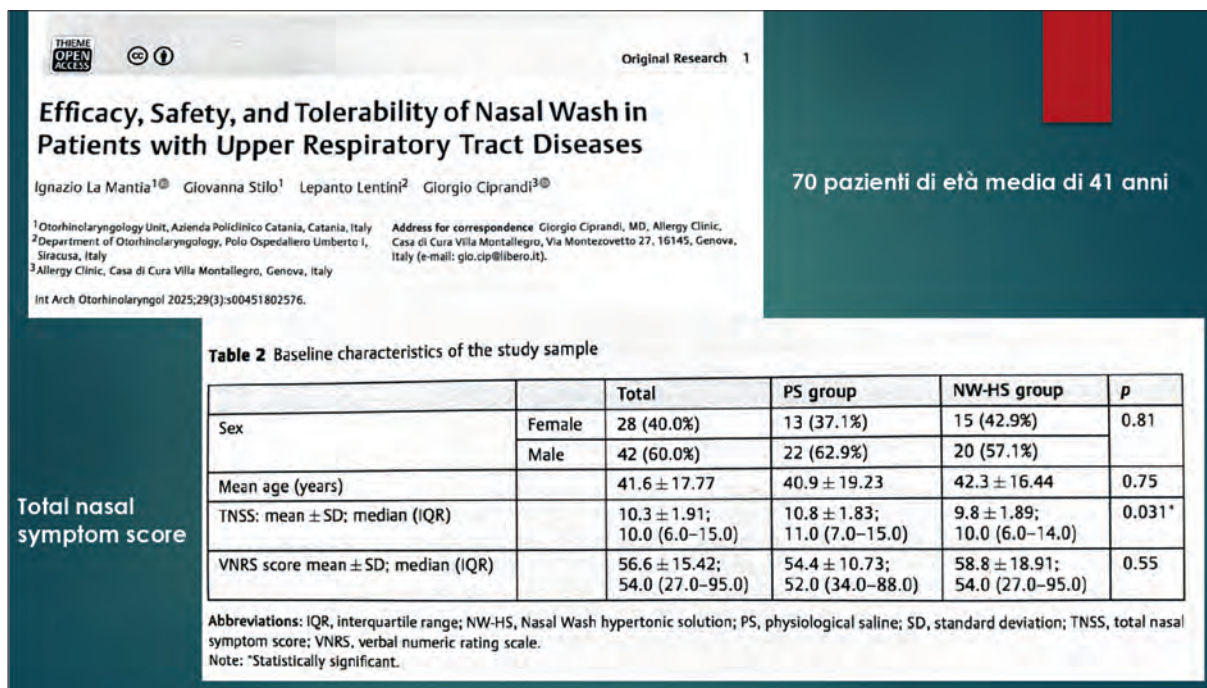


Figura 4. Total nasal symptom score nei pazienti trattati con soluzione fisiologica o con soluzione ipertonica tramite Nasal Wash (da: La Mantia et al., 2025, mod.).

Le linee guida EPOS raccomandano l'utilizzo delle irrigazioni nasali saline nel trattamento delle patologie naso-sinusal, poiché consentono la rimozione delle secrezioni mucose, aiutano a riattivare i meccanismi di difesa, migliorano la clearance mucociliare, favoriscono l'idratazione della mucosa e contribuiscono alla rimozione di biofilm, allergeni e mediatori delle flogosi.

Si distinguono soluzioni saline isotoniche e ipertoniche, con meccanismi d'azione e indicazioni leggermente differenti (Tab. II): in particolare, le soluzioni isotoniche sono indicate nella prevenzione e igiene quotidiana delle fosse nasali, mentre quelle ipertoniche sono indicate nelle patologie naso-sinusal (riniti, rinosinusiti e rinofaringiti acute e croniche, otiti catarrali).

Esistono vari dispositivi di erogazione: flaconcini monouso (contengono in media 5 ml di soluzione salina che viene erogata a bassa pressione; utili sin dai primi giorni di vita, si consiglia di intiepidire la soluzione prima della somministrazione); dispositivi a soffietto (consentono di erogare 60 ml di soluzione salina; è indispensabile, soprattutto per i più piccoli, evitare di applicare forti pressioni durante l'erogazione per evitare disturbi a carico dell'orecchio medio); siringhe con adattatori (negli anni sono stati progettati numerosi adattatori per siringhe monouso allo scopo di effettuare rapide somministrazioni

di soluzioni di particelle comprese tra 10 e 20 micron); sacche a caduta monouso (modalità di lavaggio 250-500 ml, sono standardizzate con pressione di erogazione di 0,058 atmosfere; sono associate a scarsa compliance); spray (vengono classificati in ragione del loro meccanismo di erogazione: a compressione squeeze; pressurizzati da gas; con pompa meccanica); doccia nasale micronizzata (utilizza un flusso di soluzione a basso volume e bassa pressione erogato da un apparecchio aerosol pneumatico); flacone squeeze (consente di erogare alti volumi di soluzione salina (240 mL) a pressione variabile in un tempo estremamente breve anche in età pediatrica; questo dispositivo consente una maggiore possibilità di variare la posizione assunta dal paziente e di conseguenza una maggiore distribuzione a livello delle cavità paranasali).

A questo proposito, un recente studio randomizzato e controllato ha evidenziato che un prodotto (XNaso®, Levante) (Fig. 4) contenente polietilenglicole (PEG), bicarbonati e cloruro di sodio, somministrato a un gruppo di pazienti con rinite o rinosinusite attraverso un bottiglia "squeezeable" (schiacciabile), è stato in grado di ridurre significativamente l'intensità dei sintomi e l'impatto che questi avevano sulla vita quotidiana. Gli ioni bicarbonati, oltre a fungere da tampone, riducono efficacemente la viscosità del muco, aumentando la diffusività della mucina attra-



Figura 5. Andamento del Total nasal symptom score nel tempo (T0-T14) nei tre gruppi (da: Motta et al., 2025, mod.).

verso la riduzione di ioni calcio; inoltre inibiscono la crescita batterica e la formazione di biofilm. Il PEG 3350 è un polimero preparato per polimerizzazione dell'ossido di etilene: esso facilita la fluidificazione del muco, umidifica e lubrifica le mucose e, grazie alla sua proprietà osmotica, può ridurre l'edema mucosale.

Il trattamento della CRSwNP è solitamente impostato nel tempo in rapporto alla severità dei sintomi. L'irrigazione nasale inoltre permette la "medicazione" con l'inserimento del flacone di CS: in effetti, l'irrigazione nasale associata ai CS consente di rimuovere l'eccesso di muco e attenuare l'infiammazione circostante.

Un recente lavoro di G. Motta e coll. in "real life" ha dimostrato risultati statisticamente significativi in pazienti con sintomi di ostruzione nasale da rinosinusite, associando all'irrigazione nasale (XNaso) 2 o 4 fialoidi di flunisolide (Fig. 5).

Bibliografia di riferimento

Alobid I, Colás C, Castillo JA, et al. Spanish Consensus on the Management of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (POLIposis NAsal/POLINA 2.0). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2023;33:317-331. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0910>

De Corso E, Pipolo C, Cantone E, et al. Survey on use of local and systemic corticosteroids in the management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: identification of unmet clinical needs. *J Pers Med* 2022;12:897. <https://doi.org/10.3390/jpm12060897>

Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008;63:1292-1300. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x>

Fokkens WJ, Lund VJ, Bachert C, et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy* 2019;74:2312-2319. <https://doi.org/10.1111/all.13875>

Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology* 2020;58(Suppl. S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>

Gelardi M, Giancaspro R. Rinosutra. Bari: Wip Edizioni 2024.

Hassoun D, Malard O, Barbarot S, et al. Type 2 immunity-driven diseases: towards a multidisciplinary approach. *Clin Exp Allergy* 2021;51:1538-1552. <https://doi.org/10.1111/cea.14029>

Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:1491-1503. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.016>

La Mantia I. Efficacy, safety, and tolerability of nasalwash in patients with upper respiratory tract diseases. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2025;29:s00451802576.

Motta G, Nunziata M, Puzone P, et al. Nasal irrigation with or without flunisolide to manage patients with rhinosinusitis: a pilot real-word study. *Otorhinolaryngology* 2025;Jan 7. <https://doi.org/10.23736/S2724-6302.25.02575-7>

Il naso post-chirurgico

E. Pasquini

Direttore UOC di ORL, Ospedale Bellaria Bologna

La rinosinusite cronica è una patologia flogistica in cui la chirurgia, insieme all'irrinunciabile terapia medica, rappresenta uno dei possibili step per un trattamento adeguato. Dopo l'intervento inizia la fase di guarigione, che varia notevolmente in base alla patologia di partenza e alle caratteristiche del paziente. Indipendentemente dall'eziologia – disventilatoria, flogistica cronica o neoplastica – il periodo post-operatorio è caratterizzato da un percorso terapeutico spesso prolungato. Gli approcci endoscopici endonasali trovano indicazione anche nei pazienti oncologici, nei quali la gestione post-chirurgica risulta particolarmente complessa, soprattutto in caso di trattamento combinato con radioterapia. La guarigione, a prescindere dalla causa della patologia, si sviluppa attraverso diverse fasi (Fig. 1): *Fase dell'emostasi* (fino alla 10^a giornata): la ferita chirurgica viene tamponata dalla formazione del coagulo ematico; *Fase dell'infiammazione* (10^a-30^a giornata): macrofagi e piastrine vengono attivati dalle sostanze rilasciate dalle cellule danneggiate e necrotiche; rilasciano chemochine pro-infiammatorie, citochine e fattori di crescita, avviando il reclutamento di altre cellule immunitarie, soprattutto neutrofili e monociti; *Fase della proliferazione* (30^a-90^a giornata): è caratterizzata dal ripristino della rete vascolare, dalla riepitelizzazione e dalla formazione di tessuto di granulazione; *Fase del rimodellamento* (dalla 90^a giornata fino a 6-12 mesi): richiede un equilibrio preciso tra sintesi e degradazione dei nuovi tessuti, con maturazione della ferita e ripristino delle funzioni della mucosa.

Tra le complicanze e i disturbi post-chirurgici più frequenti troviamo la formazione di croste e sinechie, i flussi aerei turbolenti e irregolari, l'alterazione della clearance muco-ciliare e del microbiota nasale.

Una volta rimossi i tamponi, tra le medicazioni raccomandate al paziente vi sono le irrigazioni nasali, che dovrebbero iniziare subito dopo l'intervento e proseguire per tutta la fase di guarigione: inizialmente 3-6 volte al giorno, poi ridotte a 1-3 volte. A seconda della patologia e della stabilizzazione clinica, i lavaggi nasali possono essere consigliati per lunghi periodi, e in alcuni casi per sempre, con frequenza

ridotta a 1-2 volte al giorno. L'obiettivo è rimuovere croste e secrezioni e mantenere umidificate le cavità nasali.

Esistono numerosi dispositivi tra cui scegliere: uno dei più efficaci è probabilmente la *squeeze bottle* (bottiglia schiacciabile), che consente un flusso di irrigazione più elevato, raggiungendo anche il seno frontale meglio di altri strumenti. In aggiunta, la somministrazione topica di soluzioni oleose dovrebbe iniziare già durante la prima settimana post-operatoria, ed essere effettuata prima e dopo i lavaggi, per ammorbidire le croste, evitare distacchi traumatici e favorire il processo di riepitelizzazione.

I dispositivi spray offrono ulteriori vantaggi rispetto ad altre formulazioni, consentendo una migliore diffusione anche nelle parti superiori delle cavità nasali, in particolare a livello del meato medio (Tab. I).

I corticosteroidi topici possono essere iniziati precocemente, ma non prima di 7-10 giorni dall'intervento, ossia dopo la fase dell'emostasi, quando il coa-



Figura 1. Fasi della guarigione.

Tabella I. Soluzione spray rinologica oleosa.

Clorbutanolo	Antisettico
Mentolo Eucaliptolo Canfora	Balsamico decongestionante naturale
Timolo	< Irritazione

gulo potrebbe impedire l'azione locale del farmaco. Più spesso vengono prescritti dopo circa un mese, alla dose di 2 spruzzi per narice due volte al giorno in caso di rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP), oppure 1 spruzzo per narice due volte al giorno nelle altre forme, anche tramite irrigazioni. Nelle forme semplici, a prevalente carattere ostruttivo-meccanico, il trattamento con corticosteroidi topici dovrebbe essere proseguito fino alla completa stabilizzazione (4-12 settimane), con lo scopo di ridurre l'infiammazione, l'edema post-operatorio e la formazione di granulazioni e aderenze. Nelle CRSwNP, invece, la terapia corticosteroidica topica va ben oltre la fase di stabilizzazione chirurgica, assumendo anche un ruolo terapeutico a lungo termine: il suo obiettivo è controllare lo stato infiammatorio minimo persistente, tipico di questa patologia. Tra le molecole disponibili, il mometasone offre vantaggi sia per la ridotta biodisponibilità sistemica, sia per la sua lunga durata d'azione (*long-acting*), oltre che per la formulazione viscosa che aderisce meglio alla superficie mucosa.

La terapia antibiotica dovrebbe essere riservata ai casi di effettiva necessità. Può essere iniziata

nell'immediato post-operatorio con formulazioni topiche (opzionali, ad esempio nella fibrosi cistica) o sistemiche (opzionali, in caso di infezione batterica acuta per 1-2 settimane). La terapia topica può essere somministrata tramite irrigazioni con mupirocina o tobramicina (40-80 mg in 250 ml di soluzione salina, una volta al giorno per circa 8 giorni), mentre quella sistemica è indicata solo in pazienti con rischi specifici (ad es. shunt artero-venosi polmonari o protesi valvolari cardiache).

Una gestione post-operatoria accurata è fondamentale per ottimizzare gli esiti chirurgici e migliorare la qualità di vita del paziente.

Bibliografia di riferimento

- Kangal MKO, Kopitnik NL. Physiology, Wound healing. In StatPearls. StatPearls Publishing (consultabile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535406>).
- Piromchai P, Kasemsiri P, Reechaipichitkul W. Squeeze bottle versus syringe nasal saline irrigation for persistent allergic rhinitis – A randomized controlled trial. *Rhinology* 2020;58:460-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin19.308>
- Qi Y, Hong J, Wu D. Necessary factors for efficient frontal sinus irrigation after endoscopic sinus surgery: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2024;53:19160216241269375. <https://doi.org/10.1177/19160216241269375>

Infezioni delle vie respiratorie alte e terapia antibiotica oggi. Uno sguardo dal passato

P. Marchisio

Professore Associato di Pediatria, Università degli Studi di Milano

Otite media acuta

La diagnosi di otite media acuta (OMA) è clinicamente difficile: tuttavia, è necessario che sia corretta, al fine di impostare un adeguato iter terapeutico, evitando trattamenti inutili e ingiustificati. Perché la diagnosi di OMA sia certa devono essere presenti tutti i seguenti elementi: 1) esordio acuto (entro 48 ore), e in genere improvviso, della sintomatologia correlata con infiammazione dell'orecchio medio (otalgia, sfregamento dell'orecchio, irritabilità, febbre, difficoltà nel sonno, ridotto appetito); 2) segni di infiammazione dell'orecchio medio, inclusi iperemia intensa o colore giallastro della membrana timpanica; 3) presenza di essudato (effusione) nell'orecchio medio, indicata da franca estroflessione (bulging) della membrana timpanica o, in sua assenza, da assente/fortemente limitata mobilità o da otorrea da perforazione spontanea. In alternativa, la sola presenza di otorrea, non secondaria a otite esterna, con membrana timpanica perforata spontaneamente deve essere considerata di per sé segno obiettivo certo di OMA.

Per quanto riguarda l'eziologia, i patogeni dell'OMA sono, in tutta l'età pediatrica, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus* hanno solitamente un ruolo minoritario. Dopo l'introduzione della vaccinazione anti-pneumococcica coniugata si è assistito alla riduzione della proporzione degli episodi sostenuti da *S. pneumoniae* e a un aumento relativo di quelli correlabili a *H. influenzae*.

I ceppi di *H. influenzae* risultano più frequentemente produttori di beta-lattamasi rispetto al passato e *M. catarrhalis* è pressoché sempre resistente. Negli ultimi anni, di fatto, sta emergendo il ruolo dell'*Haemophilus* non tipizzabile (NTHi) e dello *Streptococcus* beta emolitico gruppo A (SBEA). Due anni di distanziamento sociale e misure di barriera necessarie per combattere la pandemia di COVID-19 hanno causato una diminuzione dell'esposizione agli agenti patogeni, compreso lo SBEA. Questa riduzione potrebbe aver portato a uno stato di immunità ridotta, denominato "debito immunitario", che potrebbe aver contribuito ad aumentare l'in-

cidenza delle infezioni da SBEA tra i bambini suscettibili. L'utilizzo di test rapidi antigenici per la rilevazione dello SBEA nelle secrezioni dell'orecchio medio può essere di ausilio in questo contesto.

Faringotonsillite acuta

La diagnosi di faringotonsillite acuta (FTA) è clinicamente facile: solitamente si osserva una diffusa iperemia della mucosa tonsillare, più o meno estesa al faringe, che può associarsi ad altri segni quali essudato tonsillare, petecchie sul palato molle o, più raramente, lesioni ulcerose. L'essudato tonsillare, biancastro o francamente purulento, è spesso considerato elemento esclusivamente correlato con l'eziologia da SBEA. In realtà molti virus, e in particolare adenovirus e virus di Epstein-Barr, possono determinare una tonsillite essudativa sovrapponibile, se non addirittura più marcata, a quella ritenuta tipica di SBEA. Le petecchie sono spesso associate a un'eziologia streptococcica, mentre le lesioni ulcerative sono più spesso associate alle forme virali.

Dal punto di vista eziologico, la causa più frequente di FTA sono i virus, e in particolare i virus respiratori come rhinovirus, coronavirus, adenovirus, virus dell'influenza A e B e virus parainfluenzali. Solo il 30% circa delle FTA è ad eziologia batterica. Sebbene non sia stata ancora pienamente definita quale sia l'importanza relativa degli agenti batterici coinvolti in tale infezione, il batterio più frequentemente responsabile di FTA è di gran lunga SBEA, cui sono solitamente attribuiti tra il 15 e il 30% dei casi di FTA nei bambini (Fig. 1). In effetti, il peso globale delle malattie causate dal SBEA rimane una sfida irrisolta per la salute pubblica mondiale. Considerata l'impossibilità di effettuare una diagnosi eziologica sulla base dei segni clinici, il test rapido per lo SBEA deve essere sempre eseguito nei bambini con anamnesi, segni e/o sintomi che si riscontrano frequentemente o sono tipici di infezione da SBEA. Il tampone faringeo andrebbe effettuato sulla parete posteriore della faringe e nell'area delle tonsille.

Terapia

Otite media acuta

La terapia antibiotica immediata è raccomandata sempre nei bambini con otorrea, complicanze intracraniche, storia di ricorrenza e nei bambini con OMA di età < 6 mesi (Tab. I).

Nei bambini fra 6 mesi e 2 anni la terapia antibiotica immediata è raccomandata in tutte le forme di OMA bilaterale (lieve e grave) e nella forma monolaterale (lieve e grave). La terapia antibiotica immediata è raccomandata inoltre nei bambini di età superiore ai 2 anni con forma bilaterale grave.

La vigile attesa può essere applicata a bambini di età superiore a 2 anni con OMA monolaterale lieve, monolaterale grave e bilaterale lieve (OMA non complicata).

Relativamente alla terapia antibiotica, va tenuto presente che per l'eradicazione dell'agente patogeno la concentrazione dell'antibiotico nella sede dell'infe-

zione dovrebbe superare la MIC. Per gli antibiotici con caratteristiche farmacodinamiche tempo-dipendenti, come le penicilline e le cefalosporine, l'indice ottimale farmacocinetico/farmacodinamico (PK/PD) è il tempo in cui la concentrazione locale del farmaco è superiore alla MIC ($T > MIC$).

Nelle linee guida, in caso di OMA non complicata con sintomatologia lieve in bambini senza fattori di rischio per resistenze batteriche e senza storia di ricorrenza, viene raccomandato l'uso di amoxicillina, alla dose di 80-90 mg/kg in 3 somministrazioni.

Viene raccomandato l'impiego di amoxicillina-acido clavulanico alla dose di 80-90 mg/kg/die (calcolata su amoxicillina) qualora il paziente abbia assunto terapia antibiotica nei 30 giorni precedenti, riferisca sintomi gravi, anamnesi positiva per OMA ricorrente non responsiva ad amoxicillina, otorrea da perforazione spontanea, oppure un elevato rischio di patogeni resistenti (frequenza di comunità infantile, mancata vaccinazione antipneumococcica, provenienza da aree geografiche con elevata prevalenza di isolamento di batteri resistenti).

L'utilizzo dei macrolidi deve essere riservato a coloro che abbiano avuto una storia documentata di grave allergia alle penicilline. Una cefalosporina di seconda o terza generazione è somministrabile in pazienti che non abbiano avuto una storia di recente e/o grave allergia alle penicilline, in quanto la cross-reazione fra queste molecole è rara.

Va tenuto presente che in Italia l'8% di *S. pneumoniae* è resistente alla penicillina (dati Emilia Romagna 2016). Inoltre, stanno aumentando i ceppi di *H. influenzae* produttori di beta lattamasi e quindi resistenti alla penicillina. Le cefalosporine di seconda generazione hanno mostrato una maggiore stabilità nei confronti delle beta-lattamasi.

Tra i beta lattamici orali, quelli con $T > MIC$ almeno del 40% (un dato oggettivo che correla con l'efficacia



Figura 1. Quadri clinici di faringotonsillite da Streptococco beta emolitico gruppo A (SBEA).

Tabella I. Sintesi della scelta terapeutica nell'otite media acuta, a seconda dell'età del bambino e della gravità dei sintomi (da: Marchisio Chiappini, Pignataro et al., 2019, mod.).

Lateraltà	Bilaterale		Monolaterale	
Severità sintomi	Grave	Lieve	Grave	Lieve
Età < 6 mesi	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)
Età 6-24 mesi	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva debole)
Età > 24 mesi	Antibiotico immediato (raccomandazione positiva forte)	Attesa vigile (raccomandazione positiva forte)	Attesa vigile (raccomandazione positiva debole)	Attesa vigile (raccomandazione positiva forte)

Oral betalactams

Time (T) with serum concentrations > MIC₉₀ of clinical isolates

Betalactam	S. pyog.	S. pneu.*	M. catar.**	H. influ.**
Amx/Clav 1g BID	100%	100 %	80 %	60 %
Cefaclor 750 mg BID	75 - 100 %	50 - 100 %	75 %	40 %
Cefprozil 500 mg BID	75 - 100 %	60 - 100 %	60 %	50 %
Cefuroxime axetil 500 mg BID	100 %	60 - 100 %	60 %	50 %
Cefpodoxime proxetil 200 mg BID	100 %	80 - 100 %	75 %	100 %
Ceftibuten 400 mg OD	60 %	10 - 20 %	40 %	80 %
Cefixime 400 mg OD	70 - 80 %	10 - 50 %	50 - 70 %	70 %

T > MIC almeno 40%

Figura 2. Tempo con concentrazioni sieriche > MIC₉₀ di isolati clinici per alcuni antibiotici betalattamici. Il limite di efficacia clinica è considerato quello con T > MIC almeno del 40%.

Cefprozil versus Amoxicillin/Clavulanate for the Treatment of Acute Otitis Media in Children: Meta-Analysis of Efficacy and Safety

Rafael Bolaños-Díaz^{1,2}, María Calderón-Cahua³

bias. Results: 7 clinical trials were included in the analysis and no significant difference was found for both interventions regarding clinical and bacteriological response (RR = 1.02, 95% CI, 0.97 - 1.06, p = 0.780 and RR = 1.02, 95% CI, 0.99 - 1.07, p = 0.228, respectively). However, a significant difference was found in the comparison of adverse effects, showing that amoxicillin/clavulanate has a significantly higher risk of developing side effects than cefprozil (RR = 0.52, 95% CI, 0.45 - 0.59, p = 0.000). Conclusion: Both treatments demonstrated equal clinical and microbiological efficacy. However, the use of cefprozil is significantly associated with a lower risk of adverse effects.

Pharmacology & Pharmacy, 2014, 5, 386-394

Figura 3. Una meta-analisi condotta su 7 trial clinici che hanno confrontato l'efficacia e la sicurezza di cefprozil e amoxicillina/clavulanato nel trattamento dell'otite media acuta nei bambini ha evidenziato che entrambi i trattamenti hanno dimostrato la stessa efficacia clinica e microbiologica. Tuttavia, l'uso di cefprozil è significativamente associato a un minor rischio di effetti avversi.

clinica) per i principali patogeni responsabili dell'OMA (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*), oltre ad amoxicillina-acido clavulanico, sono cefaclor, cefprozil, cefuroxime e cefpodoxime (Fig. 2).

Nel trattamento dell'OMA in età pediatrica, cefprozil ha dimostrato un'efficacia simile ad amoxicillina-acido clavulanico. In particolare, cefprozil ha mostrato tassi di eradicazione simili (per *H. influenzae* e *M. catarrhalis*) o superiori (per *S. pneumoniae*) ri-

spetto ad amoxicillina-acido clavulanico, mostrando un tasso inferiore di eventi clinici avversi (11% vs 20%), soprattutto di tipo gastrointestinale.

Rispetto ad antibiotici della stessa famiglia, cefprozil ha prodotto concentrazioni più elevate nell'effusione dell'orecchio medio ed è rimasto attivo per un periodo più lungo rispetto al cefaclor.

Relativamente alla durata del trattamento antibiotico, questo deve essere di 10 giorni in bambini a rischio di evoluzione sfavorevole (minori di 2 anni e/o con otorrea spontanea), mentre può essere ridotta a 5 giorni in assenza di rischio di evoluzione sfavorevole (bambini di età superiore a 2 anni, senza otorrea, senza bilateralità e senza sintomatologia grave).

In Figura 3 si riportano i risultati di uno studio su 140 bambini con OMA, 73 trattati con amoxicillina/clavulanico per 10 giorni e 67 con cefprozil per 5 giorni, con risultati comparabili in termini di efficacia, ma a favore di cefprozil relativamente alla compliance grazie alla minor durata del trattamento. Infine, è prioritario e sempre raccomandato agire sull'otalgia con antidolorifici a dosaggio adeguato per via sistemica (ibuprofene, paracetamolo). La somministrazione topica di soluzioni analgesiche o l'uso di preparati analgesici a base di estratti naturali non è raccomandata.

Faringotonsillite acuta

Nella FTA la terapia antibiotica è raccomandata solo in presenza di faringotonsillite streptococcica. Per ridurre la durata della sintomatologia, il trattamento va prescritto appena viene posta diagnosi.

La terapia di scelta per la FTA streptococcica è rappresentata dalla penicillina V o, in mancanza di questa, dall'amoxicillina somministrata a 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere per via orale per 10 giorni. Nonostante l'aumento delle segnalazioni di una ridotta sensibilità, al momento i beta-lattamici rimangono gli agenti di scelta per il trattamento delle infezioni da SBEA.

Una metanalisi degli studi pediatrici di confronto tra il trattamento con penicillina per 10 giorni e quello con cefalosporine orali di seconda generazione per 5 giorni ha dimostrato la maggiore efficacia antibatterica e clinica di un breve ciclo di trattamento con cefalosporina rispetto a 10 giorni di penicillina. Per tale motivo, un ciclo di terapia per 5 giorni con cefaclor (40-50 mg/kg/die in 2 dosi), cefuroxima (20-30 mg/kg/die in 2 dosi) oppure cefprozil (30 mg/kg in 2 dosi) può essere preferibile nei casi di dubbia compliance al trattamento con amoxicillina per 10 giorni.

È in corso anche uno studio osservazionale italiano

multicentrico "real life", che vede coinvolto anche il nostro Centro, per valutare l'efficacia e la tollerabilità di cefprozil somministrato alla dose di 30 mg/kg/die in 2 somministrazioni per 5 giorni nel trattamento della faringo-tonsillite da *S. Pyogenes*. Il confronto verrà effettuato con amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 2 somministrazioni per 10 giorni. La popolazione dello studio è costituita da 44 bambini di età compresa fra i 24 mesi e i 12 anni.

Conclusioni

In conclusione, le betalattamine orali rivestono un ruolo primario in antibioticotераpia per motivi di spettro, di cinetica e di tollerabilità. L'amoxicillina, soprattutto in associazione al clavulanato, e alcune cefalosporine sono in grado di soddisfare i parametri PK-PD per un potenziale successo clinico. I macrolidi semisintetici hanno favorevoli prerogative cinetiche, sono generalmente ben tollerati, ma hanno importanti problemi di chemioresistenza.

Il cefprozil è una cefalosporina orale di seconda generazione dotata di elevata biodisponibilità intrinseca. Il suo spettro d'azione la rende particolarmente indicata per il trattamento delle infezioni respiratorie di comunità. In funzione delle favorevoli caratteristiche dinamico-cinetiche e dell'elevata tollerabilità mantiene ancora oggi un ruolo importante tra le cefalosporine presenti nel ciclo distributivo italiano per efficacia e sicurezza di impiego.

Bibliografia di riferimento

- Bolaños-Díaz R, Calderón-Cahua M. Cefprozil versus amoxicillin/clavulanate for the treatment of acute otitis media in children: meta-analysis of efficacy and safety. *Pharmacology & Pharmacy* 2014;5:386-394. <https://doi.org/10.4236/pp.2014.54046>
- de Martino M, Mansi N, Principi N, et al. Gestione della faringotonsillite in età pediatrica. Linee guida italiane 2012 (consultabile in: https://www.sitip.org/images/linee-guida/LG_faringotonsillite.pdf).
- Gehanno P, Berche P, Boucot I, et al. Comparative efficacy and safety of cefprozil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute otitis media in children. *J Antimicrob Chemother* 1994;33:1209-1218. <https://doi.org/10.1093/jac/33.6.1209>
- Kafetzis DA. Multi-investigator evaluation of the efficacy and safety of cefprozil, amoxicillin-clavulanate, cefixime and cefaclor in the treatment of acute otitis media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:857-865. <https://doi.org/10.1007/BF02111353>.
- Marchisio P, Chiappini E, Pignataro L, et al. Gestione dell'otite media in età pediatrica. Prevenzione, diagnosi e terapia. Linea guida italiana 2019 (consultabile in: https://sitip.org/images/linee-guida/LG_OTITE_MEDIA_ACUTA_FINALE_250519_ore_19.pdf).
- Marchisio P. Efficacy of 5-day cefprozil versus 10-day amox/clavulanate on AOM. 5th International Conference on Pediatric ORL, Graz July 8-11, 2001.

La malattia da reflusso

D. Vaira¹, A. Varricchio²

¹ Professore Ordinario di Medicina Interna, Università di Bologna;

² Professore Associato di ORL, Università di Campobasso

Epidemiologia e fisiopatologia del reflusso gastro-esofageo

In Italia circa 10 milioni di persone, pari al 20% della popolazione complessiva, soffrono di malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE).

Il reflusso acido nella MRGE avviene per il rilascio transitorio dello sfintere esofageo inferiore (LES). Diversi meccanismi possono essere coinvolti nella generazione dei sintomi e nello sviluppo di lesioni della mucosa esofagea nei pazienti affetti da MRGE. Questi includono meccanismi esofagei e gastrici che possono influenzarsi o interagire tra loro. Non tutti i meccanismi indicati sono necessari per lo sviluppo della MRGE. Pertanto, i pazienti possono presentare meccanismi diversi che portano alla MRGE, con conseguente ampia gamma di manifestazioni della malattia. In particolare, il reflusso può essere acido, debolmente acido, biliare o di gas. Un certo grado di reflusso gastroesofageo si verifica normalmente nella maggior parte delle persone: in questi casi, la peristalsi riporta gran parte del reflusso acido nello stomaco e la piccola quantità di acido che rimane nell'esofago viene neutralizzata dalla saliva. La presenza di esofagite all'endoscopia misurata secondo la classificazione di Los Angeles (da grado A a grado D con gravità crescente) è sufficiente a confermare la presenza di MRGE.

Per quanto riguarda i meccanismi d'azione del reflusso sulla mucosa esofagea nella MRGE, la secrezione acida "indebolisce" le giunzioni intracellulari e consentendo il passaggio della secrezione acida, che prende contatto con le terminazioni nervose e determina edema e necrosi cellulare.

Sono numerosi i meccanismi che favoriscono la MRGE notturna: aumenta il tempo di contatto dell'esofago con gli acidi gastrici e la probabilità di sviluppare lesioni esofagee, poiché si riducono gli effetti della gravità nell'eliminazione della componente acida; viene compromessa la clearance degli acidi, perché si riduce la produzione e il flusso di saliva che contribuisce alla loro neutralizzazione; si riduce la velocità di deglutizione; si riduce la pressione

dello sfintere esofageo inferiore e la motilità esofagea. Tuttavia, è stato dimostrato che la posizione in decubito laterale sinistro è associata a un significativamente più breve tempo di esposizione dell'esofago agli acidi e a una loro più rapida eliminazione.

Terapia del reflusso gastro-esofageo

Molti pazienti manifestano sintomi persistenti di MRGE anche durante la terapia con PPI: in un recente sondaggio condotto su oltre 70.000 persone negli Stati Uniti, 1.858 su 3.229 pazienti (54%) continuavano a presentare sintomi nonostante una terapia giornaliera con PPI. È comunque noto che la terapia con un PPI ad alte dosi non è più efficace del placebo nel produrre un miglioramento sintomatico o la risoluzione dei sintomi laringo-faringei (Fig. 1). Tra le alternative terapeutiche per la MRGE, vi sono farmaci con un meccanismo diverso dall'inibizione della secrezione, gli alginati e i protettori della mucosa esofagea. In effetti, anche se la terapia con PPI è efficace per la gestione dell'esofagite in termini di guarigione e sollievo dai sintomi, è gravata di numerosi effetti avversi, come le fratture da malassorbimento di calcio, l'aumento delle infezioni da *Clostridium difficile*, la SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth o Sovraccrescita Batterica Intestinale, una condizione clinica caratterizzata da una

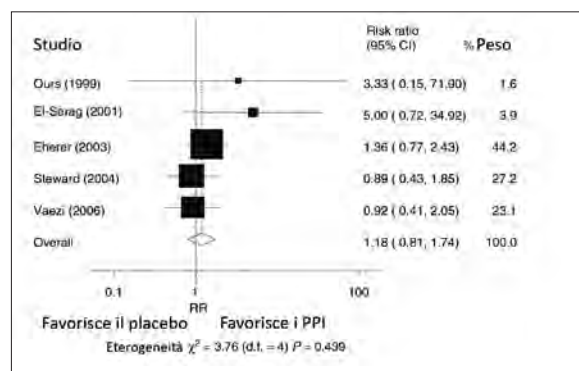


Figura 1. Forest plot che mostra l'effetto dei PPI sul miglioramento o sulla risoluzione dei sintomi (da Gatta et al., 2007, mod.).

sindrome di malassorbimento causata da un aumento di concentrazione di microorganismi nell'intestino tenue), un'aumentata incidenza di infarto cardiaco e ictus (per il blocco della produzione endoteliale di NO), carenza di vitamina B12 (che favorisce la demenza) e atrofia gastrica, con conseguente metaplasia intestinale che predispone alla malignità (cancro gastrico). In effetti, è



Figura 2. Composizione dell'integratore alimentare multicomponente Tamacid Pro® (Levante, Sesto Fiorentino).

stato dimostrato che l'uso di PPI è associato al cancro gastrico, indipendentemente dallo stato di eradicazione dell'*H. pylori*: pertanto, i trattamenti con PPI a lungo termine dovrebbero essere usati con cautela.

Tra i protettori della mucosa esofagea, recentemente è stato suggerito che un nuovo integratore alimentare multicomponente potrebbe rappresentare una valida opzione nella gestione dei pazienti affetti da malattia da reflusso. Questo nuovo dispositivo medico per la MRGE e la malattia da reflusso faringolaringeo (MRFL) (Tamacid Pro®, Levante), contenente alginato di sodio, Gingigel Pro®, acido ialuronico ed estratti vegetali. Oltre all'alginato, il Gingigel Pro® contiene alcuni flavonoidi (naringenina, naringina, 6-gingerolo e 6-shogaolo), che attivano i recettori della grelina e inibiscono i recettori dopaminergici, promuovendo un'azione procinetica. L'acido ialuronico è un componente naturale dei tessuti umani capace di svolgere un'azione protettiva e riparativa a livello della mucosa respiratoria e gastro-esofagea. La combinazione di estratti vegetali (Tamarindus Indica, Emblica Officialis, Astragalo Verus Olivier, Zingiber Officialis), grazie anche alla sua viscosità, riduce significativamente il volume totale di succhi

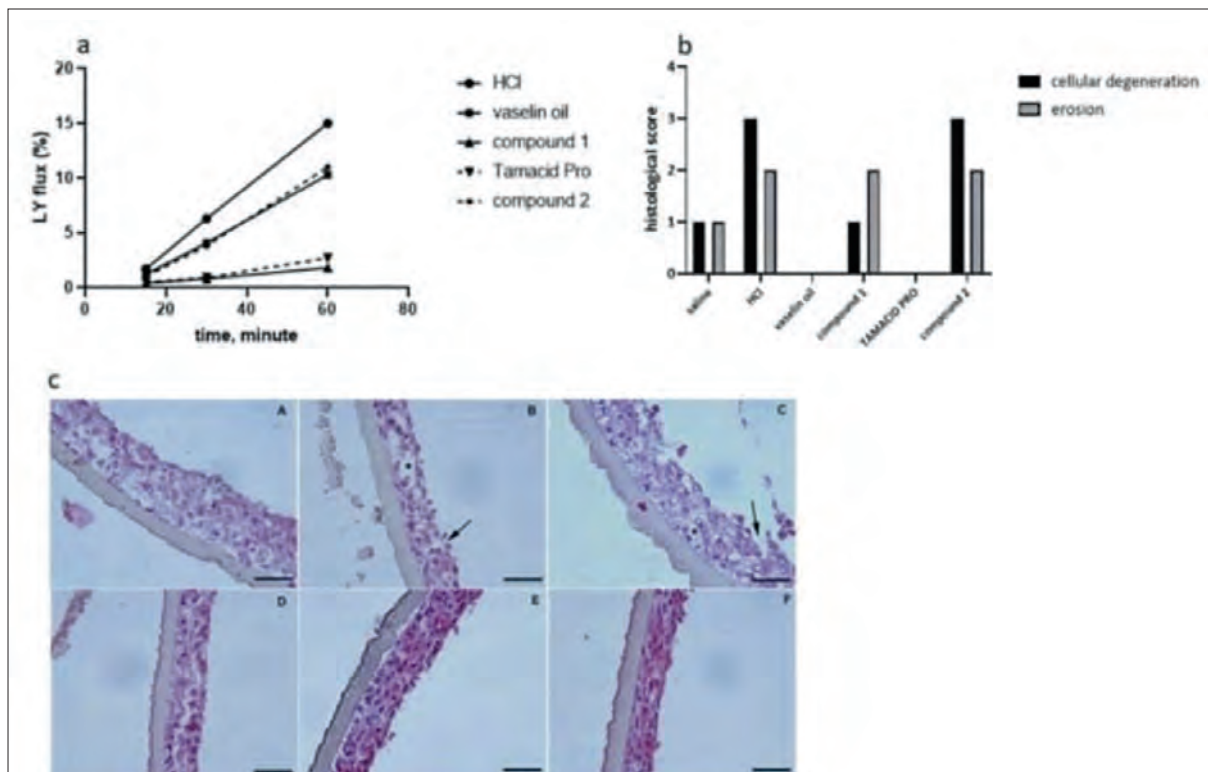


Figura 3. Valutazione degli effetti gastroprotettivi di diversi composti contenenti estratti di origine naturale sull'epitelio esofageo ricostruito HO2E/S/5. Solo il pretrattamento con Tamacid Pro® ha protetto l'epitelio dalla degenerazione o dall'erosione cellulare indotta dall'HCl, dimostrando la sua capacità citoprotettiva (da La Mantia et al., 2024, mod.).

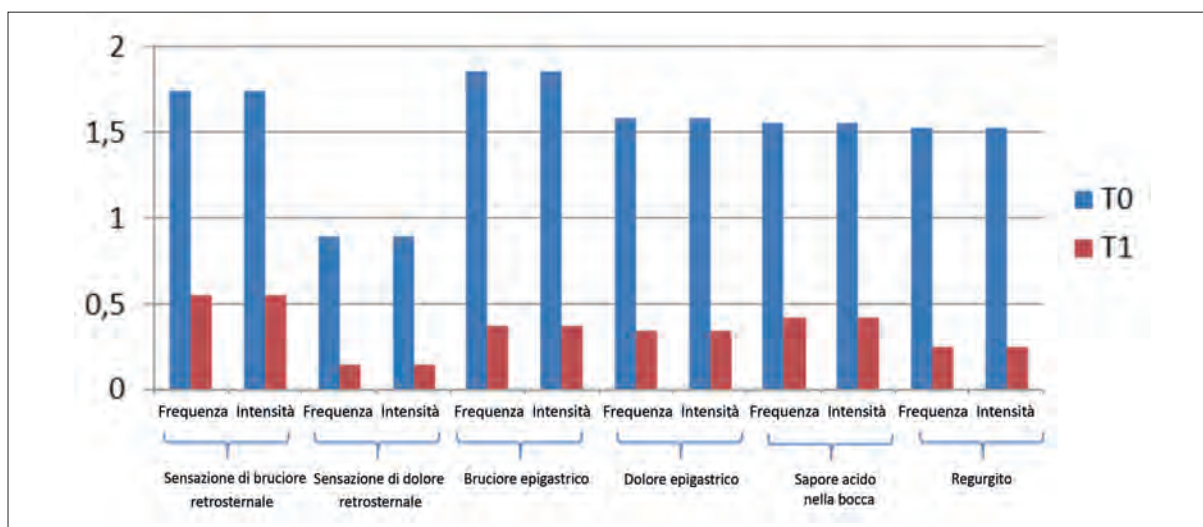


Figura 4. Risultati preliminari dello studio clinico su Tamacid Pro®.

gastrici, l'attività della pepsina e l'acidità della secrezione gastrica. Inoltre, lo zenzero è in grado di svolgere un ruolo fondamentale nel promuovere l'epitelizzazione della mucosa orofaringea (Fig. 2).

Un recente studio *in vitro* ha valutato gli effetti gastroprotettivi di diversi composti contenenti estratti di origine naturale sull'epitelio esofageo ricostruito HO2E/S/5. L'epitelio è stato pretrattato per 45 minuti con diversi gastroprotettori, olio di vaselina (come controllo positivo) o soluzione salina, quindi esposto ad acido cloridrico (10% v/v, pH 1,1) per 10 minuti per ricreare l'ambiente acido gastrico. Sia Tamacid Pro® che il composto 1 (magnesio alginato, simeticone, gomma xantana, miele, D-pantenolo, estratti fluidi di *Althaea officinalis* e *Papaver rhoeas*) sono stati in grado di preservare l'integrità dell'epitelio, ma la valutazione istologica ha indicato che solo il pretrattamento con Tamacid Pro® ha protetto l'epitelio dalla degenerazione o dall'erosione cellulare indotta dall'HCl, dimostrando la sua capacità citoprotettiva (Fig. 3).

È in corso uno studio clinico su 499 soggetti affetti da NERD (Non Erosive Reflux Disease), trattati con Tamacid Pro® per 2 mesi e valutati tramite il questionario RDQ (Reflux Disease Questionnaire). I primi risultati indicano una netta riduzione di tutte le 12 voci relative ai sintomi specifici della malattia (Fig. 4): 1) quattro voci relative alla frequenza e alla gravità del sapore acido in bocca e al movimento di sostanze dallo stomaco verso l'alto (scala del rigurgito); 2) quattro voci che misurano la frequenza e la gravità del dolore o del bruciore retrosternale (scala del bruciore di stomaco); e 3) quattro voci relative alla frequenza e alla gravità del dolore o del bruciore

nella parte superiore dello stomaco (scala della dispepsia).

I nuovi P-CAB (Potassium-Competitive Acid Blockers) sono una classe di farmaci che riducono la secrezione acida dello stomaco, agendo in modo competitivo sul potassio della pompa protonica. Rispetto ai più noti PPI, i P-CAB offrono un'azione più rapida e un controllo più efficace dell'acidità gastrica, specialmente in caso di reflusso gastro-esofageo e ulcera peptica. Tuttavia, è ancora presto per trarre conclusioni definitive sulla loro efficacia: solo dopo un utilizzo estensivo a livello mondiale sarà possibile valutare criticamente la loro efficacia e tollerabilità. In conclusione, i PPI non sono efficaci in > 50% dei pazienti che li assumono. La MRGE è ormai considerata una malattia multifattoriale, a cui concorrono moltissimi fattori (tra cui l'obesità, la dieta inappropriata, l'assunzione di alcool e il fumo, la scarsa attività fisica). La nuova "sirena" sono gli inibitori dell'acidità potassio-competitivi a tutt'oggi da valutare correttamente dal punto di vista scientifico e innanzitutto per gli eventuali effetti collaterali. I protettori della mucosa esofagea rappresentano in assoluto il primo presidio terapeutico per questa patologia, che inficia la qualità di vita dei pazienti.

Il reflusso faringo-laringeo

Il carrefour (incrocio) aereo-digerente rappresenta una realtà anatomico-funzionale con importanti risvolti fisiopatologici e clinici. In effetti, i principali sintomi dei disturbi del distretto faringo-laringeo possono essere respiratori, deglutitori e fonatori: faringodinia (dolore localizzato all'orofaringe), odinofagia (de-

Tabella I. Principali differenze tra malattia da reflusso faringo-laringeo (MRFL) e malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE) (da Koufman et al., 2002, mod.).

	Reflusso faringo-laringeo	Reflusso gastro-esofageo
Caratteristiche	Posizione eretta Reflusso "diurno" Limitati periodi di esposizione acida	Posizione supina Reflusso notturno Prolungati periodi di esposizione acida
Fisiopatologia	Disfunzione dello sfintere esofageo superiore (UES) Normale motilità esofagea	Disfunzione dello sfintere esofageo inferiore (LES) Disturbi motilità esofagea
Incidenza	10-15% della popolazione	20-30% della popolazione
Clinica	Sintomi principalmente laringei e faringei Sintomi/segni non correlabili ai dati pH-metrici	Sintomi principalmente gastrointestinali Sintomi/segni in stretta correlazione con i dati pH-metrici
Trattamento	Ridotta e lenta risposta alla terapia medica	Buona risposta alle terapie convenzionali

glutizione dolorosa a livello dell'orofaringe), parestesie faringo-laringee (da distinguere quelle soggettive, raclage o globo isterico, che rappresentano la somatizzazione di un disturbo emotivo e tipicamente scompaiono durante il sonno).

La malattia da reflusso faringo-laringeo (MRFL) è una entità nosologica da pochi anni descritta, ma da sempre inquadrata tra i disturbi extra-esofagei della MRGE. Con il termine MRFL ci riferiamo al flusso retrogrado del contenuto gastrico, con "reflussanti" molto spesso gassosi, verso il distretto faringo-laringeo. La MRFL è accompagnata da un ampio ventaglio sintomatologico, che comprende faringodinia, disfonia mattutina, disfonia da sforzo, senso di bolo faringeo, scialorrea, disfagia, dispnea, roncopia, alitosi, eruttazioni frequenti, odinofagia, anomalie del sonno. La MRFL differisce dalla MRGE per epidemiologia, meccanismo fisiopatologico, modalità di presentazione, segni e sintomi clinici, criteri diagnostici e risposta al trattamento. Le principali differenze tra MRFL e MRGE sono indicate in Tabella I. Dal punto di vista epidemiologico, il 30% dei pazienti ORL ambulatoriali presenta segni e sintomi della MRFL. Circa il 50% dei disturbi vocali e/o dispnoici-disfagici sono correlati alla MRFL. Meno del 25% dei pazienti presenta la MRGE classica associata, confermando che la MRFL è una patologia di pertinenza ORL. Tipicamente la MRFL, oltre alla regione faringo-laringea, può eventualmente interessare l'esofago prossimale, in cui è presente una muscolatura striata, mentre la MRGE colpisce l'esofago distale, in cui è presente una muscolatura liscia. La MRFL è quindi una malattia da reflusso prossimale, mentre la MRGE è una malattia da reflusso distale. I "gas gastrici" nel reflusso superano 4 barriere anatomiche e funzionali, costituite nell'ordine (dal basso verso l'alto) da: sfintere esofageo inferiore; peristalsi, clearance e resistenza mucosale esofagea; sfintere eso-

fageo superiore; meccanismi di resistenza mucosale faringea e laringea. La mucosa del distretto faringo-laringeo è molto più sensibile all'azione dannosa dei reflussanti rispetto a quella esofagea, anche perché l'epitelio esofageo contiene le anidrase carbonica I e IV, che producono bicarbonati in grado di proteggere la mucosa, mentre l'epitelio faringo-laringeo contiene anidrase carbonica III, che non è altrettanto valida. Nella MRFL, a differenza della MRGE, i succhi gastrici gassosi risalgono dallo stomaco velocemente, senza lesionare l'esofago: ciò spiega la frequente assenza dei disturbi esofagei classici quali bruciore o acidità ("reflusso silente").

Nelle recenti linee guida europee sulla MRFL, le principali affermazioni sulla diagnosi e il trattamento sono:

- il monitoraggio multicanale pH-impedenziometrico intraluminale ipofaringeo-esofageo è il gold standard per la diagnosi di MRFL;
- il trattamento della MRFL è con terapia personalizzata;
- il trattamento empirico deve basarsi su dieta, riduzione dello stress e alginati o antiacidi per gli eventi di reflusso acido e alcalino;
- gli inibitori della pompa protonica sono mantenuti SOLO per i pazienti con MRFL acida e MRGE;
- il trattamento deve essere di almeno 2 mesi.

In effetti, la superiorità dei PPI rispetto al placebo non è stata dimostrata nella MRFL, il che può essere attribuito al profilo debolmente acido o alcalino dei reflussanti. Gli episodi di reflusso faringeo debolmente acido e alcalino possono essere trattati adeguatamente con alginati e antiacidi. L'alginato forma una barriera sopra il contenuto gastrico che riduce significativamente gli episodi di reflusso e, di conseguenza, la probabilità che tali episodi raggiungano il tratto aerodigestivo superiore. Gli antiacidi neutralizzano

l'acidità nello stomaco e nell'esofago e portano alla chelazione della pepsina e dei sali biliari, che quindi non sono in grado di raggiungere la faringe.

In particolare, l'alginato è un polisaccaride anionico estratto dalle pareti cellulari delle alghe che lega l'acqua, rigonfiandosi di circa 200-300 volte. In questo modo si forma il gel di alginato, che galleggia sopra al cibo presente nello stomaco, impedendo in modo efficace il reflusso a livello dello sfintere gastroesofageo inferiore.

Bibliografia di riferimento

- Cui N, Dai T, Liu Y, et al. Laryngopharyngeal reflux disease: updated examination of mechanisms, pathophysiology, treatment, and association with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2024;30:2209-2219. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i16.2209>
- Fass R, Boeckxstaens GE, El-Serag H, et al. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:55. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00287-w>
- Gatta L, Vaira D, Sorrenti G, et al. Meta-analysis: the efficacy of proton pump inhibitors for laryngeal symptoms attributed to gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:385-392. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03213.x>
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27-56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
- Koçak İ, Yücepur C, Gökler O. Is ginger effective in reducing post-tonsillectomy morbidity? A prospective randomised clinical trial. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2018;11:65-70. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.00374>
- Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:32-35. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125760>
- La Mantia I, Varricchio A, Luceri C, et al. Reflux disease: a new multicomponent solution for a multifaceted problem. *Minerva Med* 2024;115:529-532. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.24.09552-1>
- Lechien JR, Chiesa-Estomba C-M, Hans S, et al. European clinical practice guideline: managing and treating laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024;Dec 24. <https://doi.org/10.1007/s00405-024-09181-z> [Epub Ahead of Print]
- Ralser A, Dietl A, Jarosch S, et al. *Helicobacter pylori* promotes colorectal carcinogenesis by deregulating intestinal immunity and inducing a mucus-degrading microbiota signature. *Gut* 2023;72:1258-1270. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328075>
- Scarpignato C, Hunt RH. The potential role of potassium-competitive acid blockers in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2019;35:344-355. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000543>

Presbistasia e aging vestibolare

A.P. Casani

Professore Associato di ORL, Università di Pisa; Presidente VIS

Le alterazioni dell'equilibrio, dell'andatura e il conseguente rischio di cadute sono considerati tra i principali fattori che riducono la qualità di vita nella popolazione anziana. Si stima che circa il 30% degli adulti con più di 65 anni presenti disturbi dell'equilibrio. Ogni anno gli episodi di caduta interessano il 28-35% degli ultra-sessantacinquenni, una percentuale che tende ad aumentare con l'avanzare dell'età, con ripercussioni rilevanti anche in termini socio-economici. Non solo causa problemi di salute e compromette la qualità della vita, con lesioni dovute a cadute e perdita di indipendenza, ma induce anche la paura di cadere, che può comportare un notevole declino della vita sociale.

Tuttavia, pur dopo una normale serie completa di valutazioni neurologiche e neuro-otologiche, non infrequentemente le vertigini possono essere definite "inspiegabili"; un problema particolarmente comune e difficile da affrontare negli anziani.

Per questi disturbi vestibolari dell'anziano è stato coniato il termine di presbivestibolopatia (PVP), che viene definita come una sindrome vestibolare cronica caratterizzata da instabilità, disturbi dell'andatura e/o cadute ricorrenti in presenza di lievi deficit vestibolari bilaterali, con risultati dei test di laboratorio compresi tra i valori normali e le soglie stabilite per la vestibolopatia bilaterale.

Il disequilibrio è l'incapacità di mantenere l'equilibrio durante la posizione eretta e di anticipare o rispondere in modo appropriato alle perturbazioni posturali. Il termine presbistasia si riferisce alle alterazioni strutturali e fisiologiche conseguenti all'invecchiamento delle strutture implicate nel mantenimento dell'equilibrio.

Va tenuto presente che diverse malattie possono contribuire al peggioramento dell'equilibrio e causare vertigini. Queste malattie devono essere correttamente riconosciute e gestite. A questo proposito, i disturbi vestibolari rappresentano il 48% dei casi di vertigini segnalati dagli anziani.

Il disequilibrio progressivo dell'invecchiamento è una condizione complessa e multifattoriale. In effetti, l'invecchiamento può influire su tutti i sistemi periferici e centrali coinvolti nel controllo dell'e-

quilibrio. La diminuzione della funzione sensoriale periferica (visiva, vestibolare, somatosensoriale) e della funzione del sistema nervoso centrale può condurre a disturbi posturali statici e dinamici o vertigini e disregolazione dei processi di controllo centrale dell'equilibrio.

Non è ancora stato sviluppato un metodo standardizzato per determinare il contributo specifico del sistema vestibolare alla compromissione dell'equilibrio correlata all'età. Tuttavia, in questi pazienti è necessario effettuare un esame vestibolare adeguato, volto a valutare sia la funzione del VSR (riflesso vestibolo-spinale) che quella del VOR (riflesso vestibolo-oculare). Questionari e test, come il DHI, la Berg Balance Scale, il Dynamic Gait Index, la Tinetti Scale, ecc., possono essere utili per stimare i sintomi dei pazienti e valutare la loro capacità di alzarsi in piedi e camminare. Data la nota associazione tra il rischio di caduta e la velocità di deambulazione, la valutazione di quest'ultima può fornire informazioni utili e può essere stimata tramite test come il Timed Up and Go (TUG).

Alcuni studi hanno dimostrato un'associazione tra i disturbi vestibolari e scadenti risultati nei test neurocognitivi sulla cognizione spaziale nei pazienti anziani: per tale motivo, in questi pazienti è utile anche eseguire test cognitivi come il MMSE. In effetti, fino al 60% delle persone con disturbi vestibolari ha problemi cognitivi, che sono tra i più forti predittori di disabilità per le persone con disturbi vestibolari e interferiscono con il recupero clinico. Questi deficit cognitivi possono persistere anche dopo un trattamento farmacologico sistematico e una riabilitazione vestibolare e possono esacerbare le disabilità dei pazienti sia nei domini spaziali che non spaziali.

Esiste inoltre una complessa interazione bidirezionale tra sistema vestibolare e disturbi affettivi: da un lato un alterato stato emozionale ha effetti negativi sulla percezione della vertigine e del disequilibrio, dall'altro la vertigine peggiora i sintomi affettivi. In effetti, il sistema limbico è fondamentale sia per la funzione vestibolare che per l'elaborazione delle emozioni (Fig 1).

Anche i farmaci assunti dal paziente possono contribuire a favorire i disturbi vestibolari: un passo fonda-

mentale nell'approccio a un paziente anziano affetto da vertigini è costituito dalla revisione della sua storia farmacologica. In primo luogo, alcuni farmaci potrebbero danneggiare direttamente i recettori cocleari e vestibolari dell'orecchio interno. Molti altri farmaci appartenenti a diverse categorie potrebbero causare vertigini, disequilibrio o ipotensione ortostatica. Nel caso di vertigini e capogiri indotti da farmaci, i sintomi di solito si risolvono dopo la sospensione del farmaco causale.



Figura 1. I disturbi vestibolari dell'anziano sono legati a fattori cognitivi, disturbi dell'equilibrio, disturbi psicologici e riduzione delle capacità visive.

È stata studiata la differente prevalenza delle varie forme di diagnosi vestibolare nei pazienti giovani e anziani affetti da vertigini inviati a un centro di riferimento terziario. La vertigine parossistica posizionale benigna (BPPV), l'insufficienza vestibolare unilaterale e bilaterale (UVL e BVL, rispettivamente) e la malattia di Ménière (MD) sono disturbi molto comuni nella popolazione anziana (Fig. 2). Queste malattie possono compromettere l'equilibrio e aumentare il rischio di cadute. Una diagnosi e un trattamento precoci da parte dei medici migliorerebbero notevolmente l'equilibrio e l'esito dei pazienti anziani.

La vertigine parossistica posizionale benigna (BPPV) rappresenta la causa più comune di vertigini, con una prevalenza nel corso della vita pari a circa il 2,4%. Il disturbo è caratterizzato da crisi di vertigini brevi, violente e ricorrenti, scatenate dai movimenti della testa. Ogni episodio di vertigine ha un esordio improvviso e repentino che dura per un breve periodo (da pochi secondi a 1 minuto) e tende a scomparire rapidamente. Sebbene il disturbo possa manifestarsi in qualsiasi momento della vita, si presenta più frequentemente negli anziani, forse a causa della maggiore probabilità di distacco delle otoconie con l'età. L'importanza di una diagnosi tempestiva della BPPV deriva anche dal fatto che specialmente nella popolazione anziana la presenza di questo disturbo comporta inevitabilmente un peggioramento della capacità di svolgere le attività quotidiane di routine, determinando un aumento significativo del rischio di cadute e conseguenti lesioni.

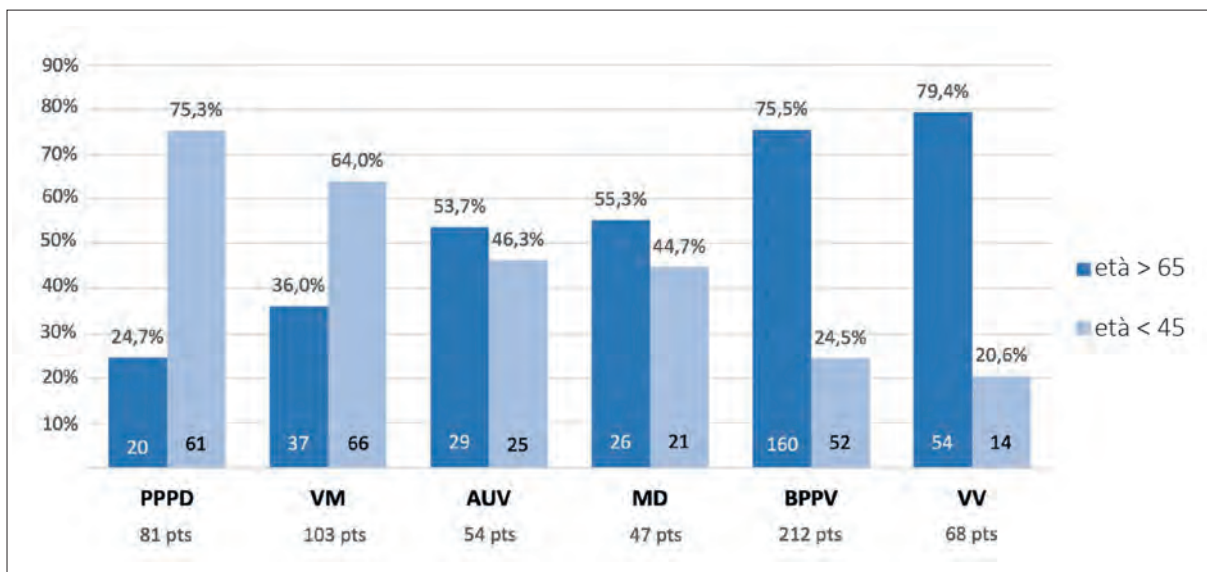


Figura 2. Distribuzione delle più frequenti diagnosi vestibolari in relazione all'età (< 45 e > 65 anni) in 565 pazienti inviati al Centro per i Disturbi dell'Equilibrio dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana tra gennaio 2016 e dicembre 2019.

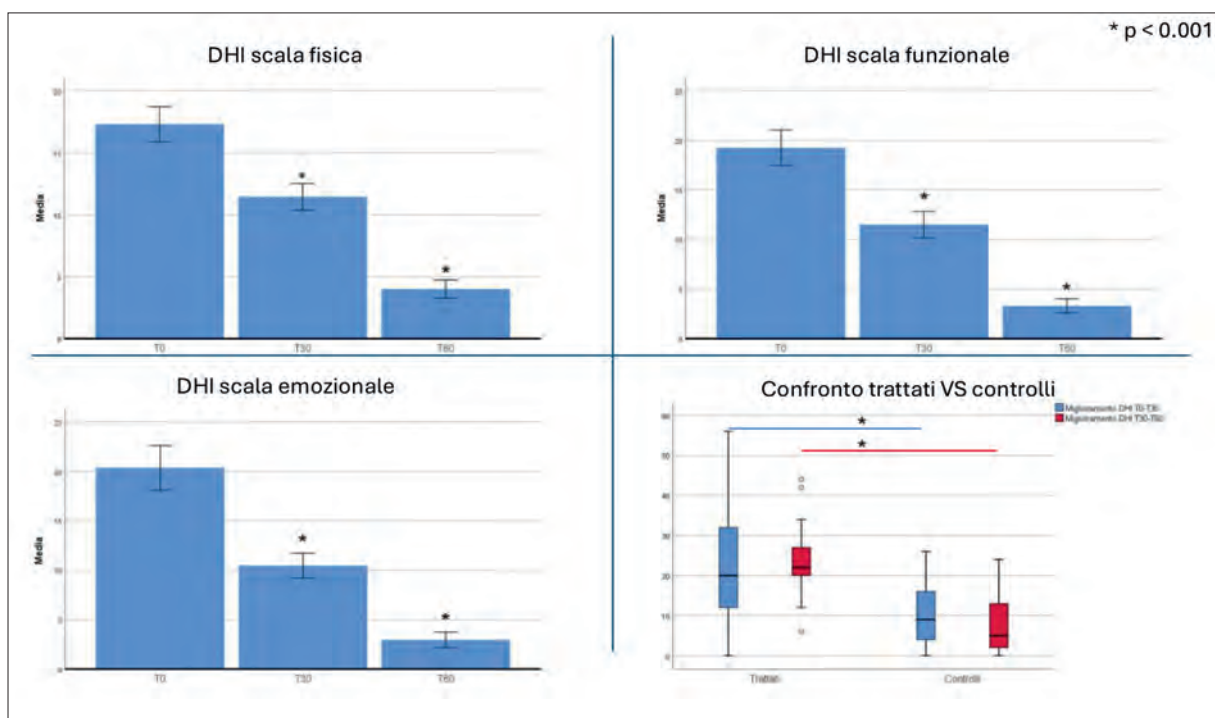


Figura 3. Modificazioni del DHI (scala fisica, funzionale ed emozionale) nei pazienti (n = 40) trattati con Vertilev® (valori basali, a 30 giorni e a 60 giorni) e confronto tra pazienti trattati e controlli.

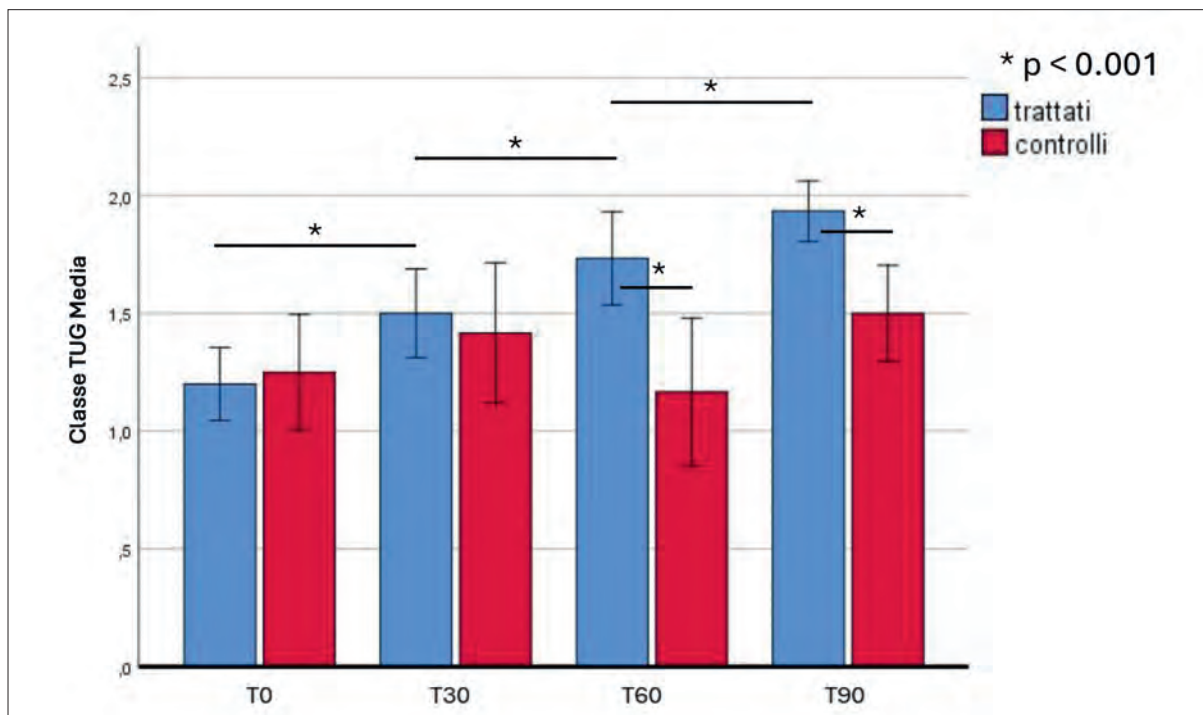


Figura 4. Valori del test Timed Up and Go (TUG) nei pazienti (n = 30) trattati con Vertilev® e nei controlli dopo 30, 60 e 90 giorni.

I pazienti anziani descrivono i propri sintomi in modo non uniforme: spesso riferiscono una instabilità an-

ziché vere vertigini posizionali, a causa dell'inconscia tendenza a evitare le posizioni che provocano

vertigini. Inoltre, i pazienti di età > 65 anni mostrano una percentuale significativamente più elevata di sintomi residui dopo l'esecuzione delle manovre terapeutiche, anche in caso di esito positivo, ovvero una sensazione prolungata di instabilità. Potrebbe essere necessaria un'ulteriore riabilitazione per migliorare l'andatura durante la deambulazione con movimenti della testa o deambulazione in tandem. Ad ogni modo, il riconoscimento e il trattamento precoci della BPPV potrebbero consentire anche ai medici di ridurre significativamente l'incidenza delle fastidiose implicazioni legate alle vertigini residue. Diversi fattori di rischio di BPPV oltre all'età (malattia di Menière, traumi, osteoporosi, carenza di vitamina D, diabete mellito, ipertensione, iperlipidemia, malattie cardiovascolari, osteoartrosi cervicale) sono stati descritti e dovrebbero essere indagati in tutti i pazienti. Vi sono dati recenti che la supplementazione con vitamina D possa essere associata a un minor numero di recidive di BPPV e a un miglioramento della funzionalità vestibolare.

Tra le cause principali delle vertigini nella popolazione anziana, l'iperintensità della sostanza bianca o leucoaraiosi (LA) ha suscitato interesse tra i ricercatori negli ultimi anni. La LA è un riscontro radiologico frequente nei pazienti anziani ed è comunemente associata a molteplici quadri clinici, quali deficit cognitivo, disturbi dell'andatura, cadute e vertigini. La LA è correlata alla malattia dei piccoli vasi cerebrali (cSVD) ed è comunemente associata a fattori di rischio cardiovascolare, in particolare l'ipertensione. La gravità della cSVD è maggiore nei pazienti anziani senza una causa specifica per le loro vertigini e, pertanto, è stato ipotizzato che la cSVD possa indurre vertigini e aumentare il rischio di cadute. Per quanto riguarda la patogenesi della LA, si ritiene che la disfunzione endoteliale e lo stress ossidativo svolgano un ruolo centrale. La malattia dei piccoli vasi dovrebbe essere l'obiettivo principale delle strategie preventive e terapeutiche.

Poiché la causa delle vertigini nella popolazione anziana è probabilmente multifattoriale, la sua gestione dovrebbe essere personalizzata e adattata al quadro clinico e all'anamnesi di ciascun paziente. Disequilibrio, vertigini e capogiri costituiscono i disturbi più comuni che gli anziani riferiscono al proprio medico. Una comprensione più approfondita delle malattie che compromettono l'equilibrio negli anziani potrebbe migliorare la qualità della vita e ridurre il rischio di cadute, migliorando la sopravvivenza. Nella maggior parte dei pazienti, si raccomanda di incoraggiare l'attività fisica e l'esercizio, poiché la riabilitazione vestibolare in qualsiasi forma è estre-

mamente efficace nel trattamento degli anziani con disturbi vestibolari. La scelta della terapia farmacologica per le vertigini dovrebbe tenere conto di tutti i possibili effetti collaterali e delle interazioni con i farmaci attualmente prescritti.

Recentemente, è stato suggerito che l'uso di nutraceutici possa essere utile nel trattamento di alcune sindromi vertiginose, in particolare nell'anziano. Tra i nutraceutici di cui è stata documentata la possibile utilità nel trattamento delle vertigini vestibolari periferiche vi sono la citicolina, l'acido alfa-lipoico, le vitamine del gruppo B, la vitamina D, la superossido dismutasi (SOD), l'acido folico, la biotina, lo zafferano e altre sostanze.

In un recente studio, abbiamo dimostrato che la supplementazione con un composto contenente polifenoli in pazienti con leucoaraiosi determinava una riduzione dei parametri di stress ossidativo e un miglioramento della scala DHI. Più recentemente, in uno studio clinico e di metabolomica abbiamo dimostrato l'efficacia clinica della supplementazione con un composto polifenolico nel trattamento dell'instabilità residua della BPPV. In uno studio appena pubblicato, la supplementazione con un composto contenente citicolina, acido alfa-lipoico, vitamine del gruppo B, vitamina D, superossido dismutasi, zafferano, acido folico e biotina (Vertilev®, Levante) era in grado di migliorare la funzione vestibolare in tre gruppi di pazienti (40 pazienti con BPPV e instabilità residua, 20 pazienti affetti da labirintite con instabilità residua e 30 pazienti con instabilità inspiegabile) nei confronti dei gruppi di controllo. I pazienti venivano trattati con Vertilev® per 60/90 giorni e mostravano un progressivo miglioramento del DHI (sia nella scala fisica, sia in quella funzionale, sia in quella emotiva) (Fig. 3), della stabilometria, della scala di Tinetti e del TUG (Fig. 4).

In conclusione, le nostre esperienze su questi prodotti nutraceutici hanno dimostrato che la patologia vestibolare, ma anche quella non vestibolare, può essere trattata in maniera corretta con un mix di attività fisica e di supporto nutraceutico, conseguendo risultati di rilievo.

Bibliografia di riferimento

- Agrawal Y, Van de Berg R, Wuyts F, et al. Presbyvestibulopathy: diagnostic criteria Consensus document of the classification committee of the Bárány Society. *J Vestib Res* 2019;29:161-170. <https://doi.org/10.3233/VES-190672>
- Ahmad H, Cerchiai N, Mancuso M, et al. Are white matter abnormalities associated with "unexplained dizziness"? *J Neurol Sci* 2015;358:428-431. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.006>
- Harris MS, Barin K, Dodson EE. Dizziness in the elderly. In: Gleason T, Kesser BW, eds. *Dizziness and vertigo across the lifespan*. New York: Elsevier 2019, pp. 209-222.

- Casani AP, Gufoni M, Capobianco S. Current insights into treating vertigo in older adults. *Drugs Aging* 2021;38:655-670. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00877-z>
- Casani AP, Navari E. Aging and vestibular disorders. In: Martin CR, Preedy VR, Rajendram R, eds. Assessments, treatments and modeling in aging and neurological disease. *The Neuroscience of Aging*. Academic Press 2021. pp. 193-201.
- Casani AP, Albera R, Piras C, et al. Clinical efficacy and metabolomics modifications induced by polyphenol compound supplementation in the treatment of residual dizziness following Semont Maneuver in Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) of the Posterior Semicircular Canal (PSC): preliminary results. *Metabolites* 2024;14:86. <https://doi.org/10.3390/metabo14020086>
- Casani AP, Ducci N, Lazzerini F, et al. Valutazione sperimentale controllata di un nuovo preparato nutraceutico nel trattamento di disturbi vertiginoso-posturali. *Arg di ACTA Otorhinolaryngologica Italica* 2025;XIX:1-20.
- Chiarella G, Marcianò G, Viola P, et al. Nutraceuticals for peripheral vestibular pathology: properties, usefulness, future perspectives and medico-legal aspects. *Nutrients* 2021;13:3646. <https://doi.org/10.3390/nu13103646>

