

CASO CLINICO

La piccola Daniela di anni 8 è giunta alla nostra osservazione inviata dal medico curante con diagnosi di **tosse cronica**.

La bambina si presenta in apparente buona salute , nulla di rilevante da segnalare nella anamnesi patologica remota, fisiologica e familiare(non familiarità atopica).

La storia di tosse è iniziata circa un anno prima, dopo un **episodio infettivo delle alte vie respiratorie**.

La **tosse** dopo una breve remissione, successiva alla fase acuta, è ricomparsa con caratteristiche variabili:
a **volte secca e stizzosa, a volte catarrale..**

Ogni riacutizzazione parte da una **flogosi delle cavità nasali**, caratterizzata da rinorrea sieromucosa, **respiro rumoroso durante la notte** ed accessi di tosse soprattutto mattutini, che a volte si risolvono con un episodio di **vomito di muchi ..**

La somministrazione in diversi momenti di **mucolitici, bechici, aerosolterapia, antibiotici**, prescritti dal medico curante o da più medici consultati, ha attenuato solo per breve tempo i sintomi.

Durante tutto l'inverno la tosse è stata pressochè costante, con brevi **periodi di remissione e nuove riacutizzazioni** .

In estate si è verificata una **apparente remissione della sintomatologia**, durante il **periodo trascorso al mare**.

In autunno, con il ritorno a scuola la tosse è ripresa con le stesse caratteristiche, ed in più è **comparsa dispnea da sforzo fino a vere crisi asmatiche**.

LA SINDROME RINO-BRONCHIALE

Definizione

**Entità nosologica che si realizza quando
la flogosi delle prime vie aeree,**

**compromette la funzione ed in parte lo stato
immunitario dell'intero albero tracheobronchiale ,**

sino a causare una sintomatologia asmaticiforme

*Pasargiklian M, Ferrara A - La Sindrome Rinobronchiale
Ed. Piccin - Padova 1983, Vol. 1 pp.590-603*

BACKGROUND

It has long been recognized that diseases of upper and lower airways may coexist.

Indeed, as many as 80% of patients with asthma have rhinitis

Smith JM. Allergy, 1983: 771-803

and up to 15% of patients with allergic rhinitis have asthma

Braman SS. Chest, 1987; 91:671-674

**In 1984 Rachelefsky et al.
observed that children with asthma
showed remarkable
improvement of lower airway symptoms
and pulmonary function
after diagnosis and concomitant treatment of
sinusitis**

Rachelefsky GS. Pediatrics 1984; 73: 526-529

Sinusitis and asthma are frequently associated in the same patient,

but the key point is to know whether sinusitis by itself can trigger or aggravating asthma!

Or whether they are manifestations in different parts of the respiratory tract of the same underlying disease process.

FM de Benedictis . Chest 1999;115: 550-556

**According to a recent consensus document
the term of “ rhinosinusitis ”
should be preferred in children,
because rhinitis and sinusitis are often a
continuum in the same disease,
and it is not possible to differenziate these two
condictions in children on clinical grounds alone**

Clement PP. Et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 31 S1

Rhinosinusitis and Asthma: Epiphenomenon or Causal Association

F.M. de Benedictis and A. Rush

Cest 1999; 115: 550-556

DEFINITIONS

Acute rhinosinusitis - Is a sinus infection in which complete resolution of symptoms without intermittent upper respiratory tract infection may take up to 12 weeks

Chronic rhinosinusitis - Is a sinus infection with low-grade symptoms and signs that persist for longer than 12 weeks, although acute exacerbations can occur in chronic infections

Recurrent acute rhinosinusitis - Consists of multiple acute episodes in which symptoms and signs resolve completely between episodes.

**QUAL' È L'EVENTO PATOGENETICO
PRINCIPALE
NEL DETERMINISMO DELLA RINOSINUSITE?**

La risposta esatta è la n.2 .

La riduzione delle dimensioni e della pervietà degli osti sinusali impedisce l'appropriata ventilazione e l'efficiente drenaggio delle secrezioni dai seni paranasali (1) con conseguente accumulo delle secrezioni mucose, moltiplicazione batterica, afflusso di cellule infiammatorie e formazione di pus (2).

(1) *Clement PAR, et al. Management of rhinosinusitis in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124: 31-34),*

(2) *(Kaliner MA, et al. Sinusitis: bench to bedside. JACI 1997;99 :829-848)*

**PUO' LA RINOSINUSITE CAUSARE
ASMA O
AGGRAVARE UN ASMA PREESISTENTE?**

La risposta esatta è la n. 3.

Infatti non esistono prove dirette, ma solo evidenze indirette sui possibili meccanismi patogenetici che porterebbero dalla rinosinusite alla iperreattività bronchiale ed all'asma.

**DOES SINUS DISEASE CAUSE ASTHMA
OR AGGRAVATE PREEXISTING
ASTHMA ?**

**There is no direct evidence that answers this
question.**

**Indirect evidence exist in studies of possible
mechanism and clinical treatment**

● Rhinosinobronchial Reflex

It has been postulated that rhinosinobronchial reflex is a mechanism by which sinus pathology influences the lower airways.

It is commonly believed that stimulation of receptors in the nose , nasopharynx, and sinuses result in bronchospasm.

But is there sufficient evidence to prove that this reflex actually exists?

Various studies have demonstrated that a substantial increase in lower airway resistance resulted :

- * **In cats after stimulation of the nose with sulfur dioxide**

Kratchmer I. Laryngoscope 1966; 76:30-35

Dixon WE. J Physiol 190; 29:93-97

- * **The increased lower airway resistance caused by electrical stimulation was decreased by sectioning the vagal nerve.**

Dixon WE. J Physiol 190; 29:93-97

- * **In healthy volunteers in response to sulfur dioxide**

Kaufman. Am Rev Respir Dis 1969; 100:626-630

- * **In asthmatic patients after a single cold stimulus into the nose. Intrabronchial application of an anticholinergic drug blocked this response .**

Nolte D. Eur J Respir Dis 1983; 64:110-114

Other studies have failed to demonstrate relevant effect on lower airways:

- * **No change in lung function could be demonstrated in atopic subjects after nasal deposition of grass pollen or histamine**
Schumacher MJ. J Allergy Clin Immunol 1986; 78:30-35
- * **In 12 asthmatic pz intranasal histamine caused a dose related fall of greater than 20% of FEV1 in alf of the pz. But there was no relation between the fall in FEV1 and airway reactivity.**
Yan K. Eur J Respir Dis 1983; 64:105-108
- * **In asthmatic pz who were given intranasal grass pollen inducing a marked nasal-allergic reaction, no changes were demonstrated in FEV1, there was however a relative increase in airway responsiveness.**
Corren J. J Allergy Clin Immunol 1992;89:611-618

● Failure of filter function of the nose

The nose has an important function in filtering large particles out of inspired air.

If mouth breathing occurs due to sinus disease, these functions are lost and allergens as well as irritants can reach the lower airways, thus potentiating lower airway hyperresponsiveness.

Slavin RG. Pediatric Sinusitis NY Raven Press 1992



Failure of heating and humidification of inspired air

The highly vascularized mucosa of the turbinates and septum play an important role in heating and humidifying inspired air.

During mouth breathing, cooler, drier air enter the lungs, resulting in an increase in both nasal and airway resistance .

This is thought to be one of the mechanisms responsible for the development of exercise-induced asthma



Aspiration

It has been proposed that sinusitis may aggravate asthma by aspiration of mucopurulent secretions or inflammatory mediators from the sinuses into the lower airways.

A study by Bardin et al. In 1990 failed to demonstrate any aspiration into the lower airways of a radionuclide that had been placed into the maxillary sinuses of patients with sinusitis and asthma.

Bardin PG. J Allergy Clin Immunol 1990; 86:82-88



Concurrent involvement of upper and lower airways

Role of eosinophil

The eosinophil plays an important role in injury to the bronchial epithelium in chronic asthma

Sinus tissue from patients with sinusitis and chronic asthma and/or allergy was found to be extensively infiltrated with eosinophils,

but there was no evidence of eosinophils in sinus tissue from patients with chronic sinusitis alone .

Harlin SL. J Allergy Clin Immunol 1988; 81:867-875



Concurrent involvement of upper and lower airways

Role of Intercellular Adhesion Molecules (ICAM-1)

Leukocyte-endothelial adhesion molecules are important in the recruitment and migration of leukocytes from the circulation to areas of inflammation.

There is mounting evidence that these molecules are involved in the pathophysiology of airway mucosal inflammation in both asthma and allergic rhinitis, dealing with the same disease process in the upper and lower airways

Montefort S. Eur Respir J 1993;6:1044-1054

**PUO' LA RINOSINUSITE CAUSARE
TOSSE CRONICA NEL BAMBINO?**

La risposta esatta è la n.2.

La rinosinusite frequentemente è ritenuta causa di tosse cronica . Lo scolo postnasale di muco è stato identificato come fattore patogenetico comune di tosse cronica. E' stato ipotizzato che sia questo lo stimolo irritativo a partenza dalle alte verso le basse vie aeree (Irvin RS. Chest 1984; 85 : 346-352). Dopo il trattamento della rinosinusite la tosse scompare

DOES SINUS DISEASE CAUSE A CHRONIC COUGH?

The definition of chronic cough is arbitrary, but it has been defined as a cough that persists for longer than 3 weeks

Camei RK. Pediatr Clin North Am .1991; 38:593-605

Sinus disease is frequently quoted to be a cause of chronic cough.

A post nasal drip is often identified as a common cause for a chronic cough .After treatment of the sinus disease the cough disappears.

It has been suggested that postnasal drip may cause cough when secretions are aspirated from the upper airways into the lungs.

Irvin RS. Chest 1984; 85:346-352

**IL TRATTAMENTO DELLA RINOSINUSITE
ALLERGICA HA QUALCHE EFFETTO SUI
SINTOMI DELL'ASMA?**

La risposta esatta è la n. 3.

Vi sono molti studi in letteratura che dimostrano come il trattamento della rinosinusite allergica migliori notevolmente il quadro clinico di un asma concomitante. Uno dei primi studi fu proprio quello di Rachelefsky del 1984 , ma successivamente molti altri autori sono arrivati alle stesse conclusioni.

In uno di questi studi, effettuato in pazienti asmatici, il trattamento di una concomitante rinite allergica con steroidi intranasali, ha dato come risultato un miglioramento dei sintomi asmatici, come anche dell'asma da sforzo. Lo stesso gruppo ha dimostrato una riduzione dell'iperreattività bronchiale alla metacolina, rispetto al gruppo trattato con placebo.

(Watson WT. JACI 1993; 91:97-101)

DOES TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS AND SINUSITIS HAVE ANY EFFECT ON ASTHMA SYMPTOMS?

Several studies have suggested that asthma symptoms improve with treatment of allergic rhinitis or sinusitis.

Rachelefsky et al. reported that 79% of 48 children with combined sinusitis and lower airway hyperreactivity showed improvement of their asthma when the sinusitis was treated appropriately.

Rachelefsky GS. Pediatrics 1984; 73:526-529

**In patient with asthma, treatment of
concurrent allergic rhinitis with
intranasal steroid
has resulted in an improvement of asthma scores,
as well as exercise-induced asthma.**

**This group also had significantly less bronchial
hyperresponsiveness to methacholine
than the placebo group**

Watson WT. J Allergy Clin Immunol 1993; 91:97-101

**COME SI ARRIVA ALLA DIAGNOSI
DI SINDROME
RINO-SINOBRONCHIALE?**

La risposta esatta è la n.2.

La diagnosi di sindrome rino-sinobronchiale è possibile quando si documenti un interessamento infiammatorio/infettivo rinitico (o rino-sinusale) associato a presenza di broncospasmo o tosse in fase critica (o iperreattività bronchiale in fase intercritica), in un bambino con storia clinica suggestiva .

**QUALI SONO GLI ESAMI DIAGNOSTICI DI
PRIMO LIVELLO PER LA
SINDROME RINO-SINOBRONCHIALE?**

•La risposta corretta è la n. 1.

- * La rinoscopia anteriore è molto importante ai fini diagnostici.
- * Lo studio della citologia nasale ci orienta subito verso il tipo di infiammazione : prevalenza di neutrofili nelle forme batteriche, di eosinofili nelle forme allergiche.
- * I piccoli pazienti dall'età di 5-6 anni possono effettuare le prove di funzionalità respiratoria . Queste ci permettono di valutare la eventuale broncostruzione, valutarne l'entità, la reversibilità al broncodilatatore, e di seguirne l'evoluzione con la risposta alla terapia.
- * Inoltre con la esecuzione del test di stimolazione bronchiale (test da sforzo), è possibile valutare l'iperreattività bronchiale aspecifica.
- * Le prove allergiche sono utili per evidenziare la presenza di una concomitante atopia, che costituisce comunque un terreno favorevole allo svilupparsi di una infezione dei seni paranasali.
- * L'esame batteriologico del muco nasale (ottenuto con aspirazione o lavaggio nasale) ci permette di identificare, ma non sempre, gli agenti patogeni più comuni, quali lo streptococco pneumoniae, l'haemophilus influenzae e la moraxella catarrhalis o altre specie batteriche meno frequenti (streptococchi di gruppo A, stafilococchi).

**QUALI SONO GLI ESAMI DIAGNOSTICI
DI SECONDO LIVELLO**

La risposta corretta è la n.1.

- La rinoscopia endoscopica può essere utile in seconda istanza per valutare l'entità di una eventuale ipertrofia adenoidea o altre cause di ostruzione nasale, che contribuiscono al determinismo del ristagno di muco e della infezione.
- La TAC del cranio per seni paranasali costituisce il “gold standard” per la diagnostica fine di interessamento infiammatorio sinusale. Tuttavia per i suoi costi va riservata ai casi più complessi.

**QUALI SONO GLI OBIETTIVI DELLA TERAPIA
NELLA SINDROME RINO SINOBRONCHIALE?**

La risposta corretta è la n.1.

Nella patogenesi della sindrome l'elemento chiave è rappresentato dall'ostruzione degli osti sinusali. L'obiettivo dell'intervento medico è quello di :

- a) ripristinare la pervietà degli osti, mediante riduzione dell'edema e dell'infiammazione tessutale,
- b) controllare l'infezione batterica
- c) attuare un adeguato drenaggio nasale.

**E' RAZIONALE L'UTILIZZAZIONE DI STEROIDI
PER VIA TOPICA NASALE ?**

La risposta corretta è la n.2

Welsh et al. Compared the effect of intranasal flunisolide, beclomethasone, cromolyn and placebo on nasal and chest symptoms in patients with seasonal asthma.

Rhinitis scores improved among patients receiving active treatment, and intranasal steroid were more effective than cromolyn .

In addition asthma symptoms were virtually eliminated in the two groups receiving intranasal steroid, but not in subject receiving cromolyn or placebo.

Welsh PW. Allergy 1987;62:125-134

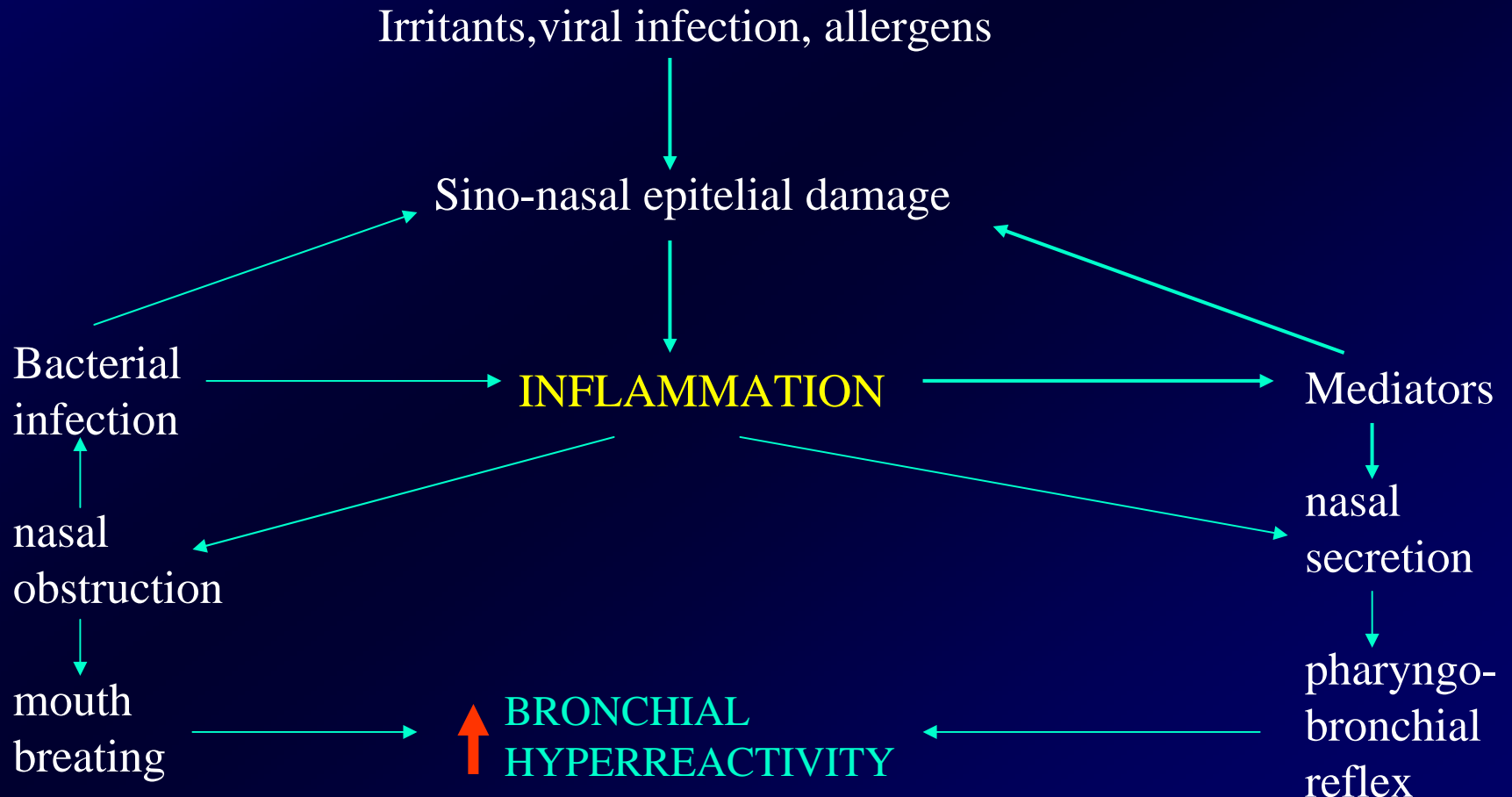
More recently, Foresi et al. Studied the effect of intranasal fluticasone on nasal symptoms, circulating eosinophils, and nasal inflammation in patients with allergic rhinitis and also examined its efficacy in preventing the increase in bronchial responsiveness to methacoline during the pollen season.

Compared with placebo, fluticasone decreased nasal symptoms and eosinophil inflammation and partially prevented the increase in bronchial responsiveness during the pollen season.

All these data support the concept that nasal inflammation plays a key role in modulating lower airway responsiveness.

It is likely that inflammation worsens airway hyperreactivity by a reflex mechanism due to dripping of nasal secretions into the oropharynx, but nasal obstruction caused by tissue swelling and retained secretions may also cause predominant mouth breathing, which is recognized to adversely affect airways responsiveness.

Inflammation may in turn facilitate sinus infection by provoking mucosal edema and decreasing ciliary beat frequency, both of which interfere with natural drainage of secretions .



**E' UTILE LA PRESCRIZIONE DI UN ANTIBIOTICO
NELLA SINDROME RINOBRONCHIALE ?**

La risposta corretta è la n.3.

La prescrizione di un antibiotico costituisce l'intervento cardine nel trattamento medico delle sindromi rinosinobronchiali.

La amoxicillina può essere utile nelle forme non complicate di rinosinusite , tuttavia va citata la produzione di betalattamasi , da parte dell'H. influenzae e della M. Catarralis e la conseguente possibile resistenza batterica .

Numerosi studi internazionali indicano come antibiotico di prima scelta l'associazione amoxicillina/ac.clavulanico ed anche le cefalosporine (cefuroxime axetil, cefpodoxima ecc.).

Per ciò che riguarda la durata del trattamento, nei casi in cui il miglioramento dei sintomi respiratori avviene drammaticamente (dopo tre o 4 giorni di terapia) è sufficiente un periodo complessivo di cura di 10 giorni. Per i pazienti che rispondono più lentamente, una ragionevole raccomandazione è quella di trattarli fino alla scomparsa dei sintomi e poi per ulteriori 7 giorni

**QUANDO SI EFFETTUANO I LAVAGGI NASALI
CON SOLUZIONE FISIOLÓGICA
NELLA SINDROME RINOBRONCHIALE?**

La risposta esatta è la n.1.

Il lavaggio nasale con soluzione fisiologica costituisce una terapia fondamentale nella sindrome rinobronchiale. I lavaggi infatti agiscono:

- fluidificando le secrezioni e facilitandone la rimozione
- bonificando il microambiente nasale
- riducendo la stenosi nasale
- recuperando l'attività mucociliare
- favorendo il contatto dei farmaci endonasali sulle superfici mucose deterse.

Utile a questo scopo la doccia nasale micronizzata (Rinowash) che permette una detersione accurata anche nei bambini non collaboranti.

Rinowash
kit per doccia nasale micronizzata



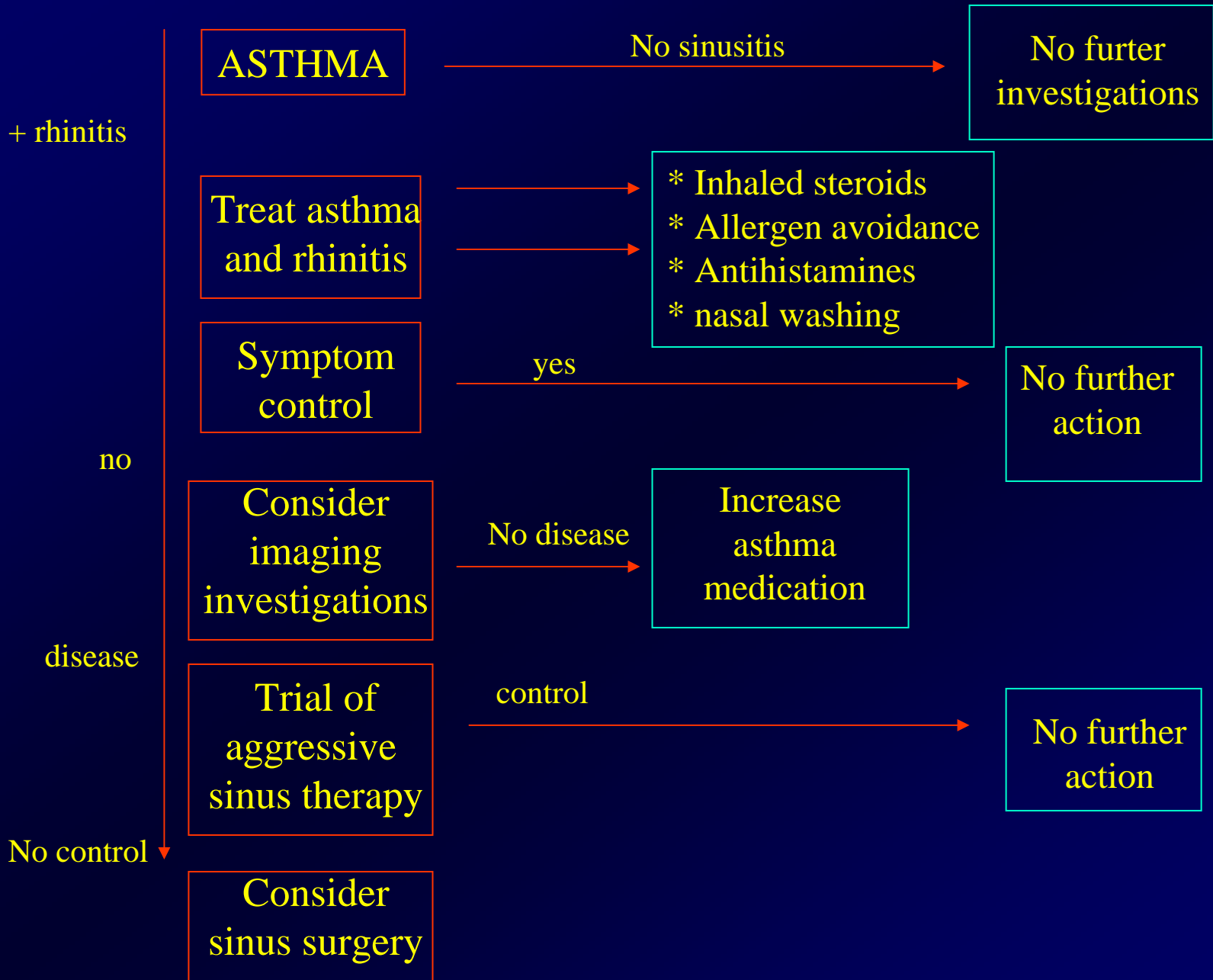
MEFAR

Management of the asthmatic child with rhinosinusitis

The relationship between rhinosinusitis and asthma is not only academically interesting, but also has important diagnostic and therapeutic implications

The key to treatment of rhinosinusitis is the relief of nasal obstruction and the control of superinfection, when it is suspected, with adequate antibiotic therapy.

Meltzer E. J Allergy Clin Immunol 1993; 92:812-823



- **Evaluation of bronchial hyperreactivity in non-cooperating children with rhino-bronchial syndrome**
L.Mappa, G.Moramarco, A.Nigro, M.Silletti. E.Oriolo, N.Rigillo
European J Respiratory Disease 1997
- **Evaluation of a new device (RINOFLOW) for the treatment of sinusitis in children with chronic cough**
L.Mappa, MS Bavaro, A.Nigro, M.Silletti. A.Balenzano, N.Rigillo
European J Respiratory Disease 1998
- **Chronic cough in childhood: the role of chronic rhinosinusitis**
L.Mappa, A.Nigro, M.Silletti. M.Pace, F.Schettini, R.Camodeca, N.Rigillo
European J Respiratory Disease 1999

CONCLUSIONS

We believe that the exact nature of the link between upper and lower airway pathology remains unclear.

In spite of this, it is essential that allergic rhinitis, causing nasal blockage needs treatment, as does symptomatic sinus disease .

Patients with rhinosinusitis and asthma need to realistically accept the natural history of their diseases and understand that, at present, the main goals of therapy can only be better control of nasal symptoms and eventually a reduction in asthma medications

Current Controversies : Sinus Disease and Lower Airways

M.Innes Asher

Pediatric Pulmonology 31 :165 -172
(2001)