# Argomenti di Otorinolaringoiatria Moderna 

# Organo ufficiale della Associazione Italiana Otorinolaringoiatri Libero-Professionisti A.I.O.L.P. 



## Argomenti di

## Otorinolaringoiatria

## Moderna

## Organo ufficiale della Associazione Italiana Otorinolaringoiatri Libero-Professionisti A.I.O.L.P.



Pubblicazione semestrale riservata ai Soci AIOLP

## Direttore:

Elisabetta Sartarelli

## Comitato di Redazione:

U. Cecchini, S. Cittadini, A. La Torre, Paroni Sterbini, G. Petrillo, S. Urbini

Comitato Scientifico:
D. Celestino, L. Coppo, W. Cristini, V. Felletti, M. Ghirlanda, G. Pestalozza, G. Stirpe,

Segreteria A.I.O.L.P.
Via Sistina, 121-00187 Roma Tel. 06/47818527-Fax: 06/47818444

E-mail: segreteria@aiolp.it

## Redazione:

presso Segreteria A.I.O.L.P.
Via Sistina, 121-00187 Roma
Tel. 06/93273378-06/93273655
Fax 06/233227595
E-mail: redazione@aiolp.it
© Copyright: A.I.O.L.P.
Editore: A.I.O.L.P.
Stampa: Arti Grafiche Torregiani e Frezzotti snc
P.zza S. Fagiolo, 1/2-00041 Albano Laziale Tel./Fax 069320046 - E-mail: torregianipiero@libero.it

Registrazione presso il Tribunale di Velletri (Roma) n. 19 del 02/8/2001 Indirizzo internet: www.aiolp.it

CONSIGLIO DIRETTIVO (in carica 3 aa):
Celestino, Presidente
Cristini, Sartarelli, Vice Presidenti
Ghirlanda, Ex Presidente
Berioli, Cecchini, Petrillo G., Piscitello, Consiglieri Urbini, Segretario-Tesoriere (fino al 2006; in carica 4 aa)

COLLEGIO DEI PROBIVIRI (in carica 3 aa):
Perfumo Pecoraro Tarsitani

ORGANO di CONSULENZA (composto dagli ex Presidenti): Ghirlanda

CONSIGLIERE Aggiunto S.I.O.Ch.C.F. e A.U.O.R.L. : Ghirlanda

REVISORI DEI CONTI (in carica 3 aa):
Maida Manzari Magrini
Massaccesi Morgante

COMITATO PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO DI STATUTO E REGOLAMENTO (in carica 5 aa): scade nel 2004 Celestino Cristini Palma Sfogliano Tarsitani Tormenti Mascaretti Urbini

## COMITATO PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO DI STATUTO E REGOLAMENTO

(in carica 5 aa): scade nel 2004
Celestino, Cristini, Palma, Sfogliano,
Tarsitani, Tormenti Mascaretti, Urbini

COMITATO DI CONSULENZA PER L'AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE
(in carica $3 a a$ ):
Di Girolamo
Filipo
Mira
Ralli
(universitari)
De Campora
Laudadio
Mazzoni
Poerio
(ospedalieri)
Cecchini
Maci
Tarsitani
Tufarelli
(liberoprofessionisti)

COMITATO PER LA SELEZIONE DEI CANDIDATI
A BORSE DI STUDIO (in carica 3 aa):
Ghirlanda
Sartarelli
Tarsitani

PRESIDENTI
Dott. B. Tudisco
(anni 1989-1994)
Prof. M. Ghirlanda (anni 1995-2000)
Prof. D. Celestino
(anni 2001-2006)

## Storia dell'Associazione

Il 18 Maggio 1989 è stata costituita l'Associazione Italiana Otorinolaringoiatri Libero-Professionisti (A.I.O.L.P.) affiliata, dall'anno successivo, alla Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale (S.I.O. e Ch.C.F.).

L'A.I.O.L.P. ha l'obbiettivo di riunire ed organizzare tutti gli Specialisti in Otorinolaringoiatria liberi professionisti; come tali sono considerati i Colleghi che non hanno in essere rapporti di dipendenza con Università od Enti Ospedalieri (cioè liberoprofessionisti puri, convenzionati esterni con il Servizio Sanitario Nazionale od altri Enti, specialisti ambulatoriali, consulenti ospedalieri, termalisti, medici militari, specialisti O.R.L. di fabbrica, dipendenti o convenzionati di Case di Cura, ex universitari ed ex ospedalieri).

L'A.I.O.L.P. mira a tutelare il prestigio della figura dell'Otoiatra Libero Professionista, a valorizzarne la qualificazione a promuoverne e sostenerne in modo permanente la formazione, a rappresentarlo in difesa dei suoi peculiari problemi deontologici, medico-legali, fiscali, previdenziali, assicurativi ed economici. Particolare attenzione è rivolta all'individuazione di sbocchi occupazionali che consentano ai Colleghi più giovani un decoroso collocamento.

## QUESTIONARIO per la prevalenza della Roncopatia cronica in Italia

da compilare e inviare alla Segreteria AIOLP - Via Sistina, 121-00187 Roma

1) In base alla Sua esperienza, qual è la percentuale di prevalenza della roncopatia cronica nella popolazione generale della Sua pratica clinica?

- Russamento semplice:
- OSAS:

2) Quali sono i fattori di rischio più frequentemente riscontrati?

- Obesità
- Fumo
] Alcool
- Uso di farmaci psicotropi
- Malformazioni/malocclusione dentaria
- Caratteristiche morfologiche delle VAS

3) Esegue sempre l'endoscopia?

- Sì
- No

4) Se sì, con manovra di Müller?

- Si
- No
- In alcuni casi

5) Oltre all'obiettività ORL, quali esami/visite specialistiche richiede nel sospetto di OSAS?
[ Accertamenti rinologici

- Visita neurologica
- Visita dietologica
- Esame polisonnografico

O ambulatoriale
O in regime di ricovero

- Indagini cefalometriche

6) Quali sintomi/segni riscontra maggiormente nei soggetti con sospetta OSAS?

- Russamento
- Sonnolenza diurna
- Astenia
- Ipertensione arteriosa
- Patologie cardiovascolari

7) Definisca le caratteristiche demografiche della popolazione roncopatica afferente al Suo ambulatorio:

Percentuale dei pazienti:
Sesso M:
F:
Età nella popolazione maschile
$<12$ anni
nella popolazione femminile
$<12$ anni
12-35 anni
12-35 anni
35-55 anni
35-55 anni
55-75 anni
55-75 anni
$>75$ anni
$>75$ anni

Classe sociale di appartenenza

- Alta:
- Media:
- Bassa:

8) Definisca, in base alla Sua esperienza clinica, la frequenza di insorgenza delle seguenti complicanze della roncopatia cronica:

- Ipertensione arteriosa
- Cardiopatie
- Eventi ischemici cerebro-vascolari
- Disturbi comportamentali e della sfera affettiva-sessuale
- Incidenti sul lavoro o alla guida di autoveicoli

9) Nell'ipotesi di russamento semplice come tratta la patologia?

- Farmaci topici nasali (decongestionanti, idratanti la mucosa nasale, cerotto "breath right")
- Terapia igienico-comportamentale (decubito sollevato dai cuscini, abolizione di alcool e fumo, di farmaci psicotropi...)
- Riduzione dell'eccesso ponderale
- Altro (specificare) $\qquad$
$\qquad$

Cognome $\qquad$ Nome $\qquad$

Indirizzo
Tel. $\qquad$
$\mathrm{N}^{\circ}$ di pazienti visitati globalmente per anno $\qquad$

## La pagina del Presidente

## Gentili Colleghe e cari Colleghi,

mi rivolgo a tutti Voi per ringraziarVi della crescente partecipazione alla vita associativa manifestatasi quest'anno con numerosi appuntamenti congressuali, con frequenti e nutrite uscite della rivista e con l'arricchimento del sito internet.

Il successo delle iniziative esterne ha portato l'AIOLP ad un grado di visibilità senza precedenti ed al miglioramento delle relazioni di colleganza con le altre associazioni di specialità. Per quanto riguarda le attività interne, ricordo che, sia pure con qualche lentezza, si vanno formando altri gruppi regionali come quelli, ad esempio di Lombardia e Sicilia.

Il segno più evidente della rinnovata vitalità dell'associazione è stato dato dal congresso di Sciacca, riuscito nel migliore dei modi tanto per la ricchezza dei contributi scientifici quanto per il numero degli intervenuti. Del buon risultato debbo ringraziare in primo luogo i Relatori e, con pari riconoscenza, i Colleghi siciliani per il contributo caldo e generoso offerto all'organizzazione.

Non si era ancora concluso il Congresso 2003 che i Colleghi emiliani e romagnoli, in accordo al Prof. Casolino Presidente dell’AOOI, avanzarono la candidatura di Cervia per l'edizione del prossimo anno. Il Consiglio Direttivo, valutata la proposta, ritenne unanimamente di accoglierla, fissando la data al 28, 29 e 30 aprile 2004.

Quanto al programma, insieme al C.D., si è convenuto di corrispondere alle attese degli iscritti, articolando il congresso in forme espositive diverse ma tutte incentrate su temi di natura clinico-applicativa svolti con finalità dimostrative e didattiche. Si è altresì espresso l'augurio che i Soci intervengano numerosi, anche in veste di Relatori, con presentazioni riflettenti i problemi e gli interessi dei Libero-professionisti.

Un cenno particolare va fatto infine della onerosità finanziaria che occorre fronteggiare per la gestione del congresso. In relazione a ciò è evidente che sarà gradita ogni iniziativa dei singoli Soci diretta a favorire l'ottenimento di sponsorizzazioni e contributi.

In attesa di incontrarVi a Cervia, colgo l'occasione per salutare tutti e per formulare i più affettuosi auguri di Buon Natale e Buon Anno.

# Convegno A.I.O.L.P. <br> in collaborazione con l'Università de L'Aquila 

# Tavola Rotonda: "Attualità in Olfattometria" 

L'Aquila - 30 novembre 2003

## Introduzione

M. Fusetti

Direttore cattedra di Otorinolaringoiatria - Università de L'Aquila

L'olfatto è uno dei nostri 5 sensi: l'identificare ed il riconoscere gli odori e quantificarne l'intensità fa parte del nostro quotidiano e ci permette tra l'altro reazioni d'allarme nel riconoscimento di sostanze dannose per la salute quali gas, inquinanti ambientali, cibi avariati. Tutti sappiamo che significhi la perdita di questo senso, chi di noi non ha avuto un comune raffreddore e ha perso temporanemaente questa funzione?

Dei disturbi dell'olfatto si calcola che in America ne sofffano almeno 2 milioni di individui: in questi pazienti la qualità di vita è compromessa. Nonostante la diffusione di questa patologia pochi sono gli studi su questo senso sia dal punto di vista ana-tomo-fisiologico che clinico. In questi ultimi tempi però si è scoperto che le cellule nervose della muco-
sa olfattoria sono le più superficiali del nostro corpo, ed hanno delle caratteristiche particolari: sono in continua crescita e replicazione ("neurogenesi").

Sono inoltre in grado di formare la guaina mielinica e promuovere la crescita assonale. Questa proprietà rimielinizzante potrebbe rappresentare un'interessante possibilità terapeutica anche per altre patologie. Anche in corso di malattie neurodegenerative come la malattia d'Alzheimer, il morbo di Parkinson e la sclerosi multipla è presente un deficit olfattorio che, con indagini diagnostiche ben standardizzate, potrebbe rappresentare un marker precoce di malattia. Questa tavola rotonda ha come finalità di fare un punto sullo stato dell'arte e di stimolare l'auditorio su questo problema.

# Anatomia delle vie olfattorie 

P. Onori (*), A. Vetuschi ${ }^{\text {(*) }}$ e E. Gaudio (**)<br>${ }^{(*)}$ Dip. Medicina Sperimentale, Sezione di Anatomia Umana e Clinica, Università di L'Aquila; ${ }^{(* *)}$ Dip. Anatomia Umana, Università di Roma "La Sapienza"

Il tetto delle cavità nasali, la parte superiore del setto ed il cornetto superiore, sono rivestiti, per un'estensione, dai confini irregolari, di circa 500 $\mathrm{mm}^{2}$, dalla mucosa olfattiva, una porzione di mucosa specializzata e responsabile della percezione degli odori, dello spessore di circa $60 \mu$ che nel vivente appare macroscopicamente di colore giallo.

Quello olfattivo è un epitelio cilindrico pseudostratificato, costituito da tre tipi cellulari: cellule di sostegno, cellule basali e cellule sensoriali olfattive.

Le cellule olfattive, protoneuroni della via olfattiva sono neuroni bipolari i cui pirenofori occupano una regione compresa tra quella dei nuclei delle cellule di sostegno e la membrana basale. I neuroni olfattivi sono funzionalmente molto particolari in quanto ciascuno di essi agisce come chemocettore, trasduttore e neurone di primo ordine. In quanto recettori essi sono stimolati direttamente dagli odori prodotti dalle sostanze chimiche ambientali; come trasduttori sono in grado di generare differenze di potenziale; ed, infine, come trasmettitori di impulsi nervosi, comunicano con complessi neuronali superiori.

I neuroni olfattivi hanno una vita media piuttosto breve, di circa trenta giorni e sono rimpiazzati dalle cellule basali della mucosa olfattiva. Queste ultime si differenziano continuamente nell'arco di tutta la vita in nuovi neuroni che formano nuove connessioni sinaptiche con i secondi neuroni della via olfattiva (situati a livello del bulbo olfattivo).

La terminazione dendritica del versante apicale della cellula olfattiva si organizza a formare un processo cilindrico (bastoncello olfattivo), che si estende verso la superficie libera dell'epitelio, alla cui estremità si osserva la presenza di una vescicola globosa denominata vescicola olfattiva ovvero bottone olfattivo.

Ciascuna di queste strutture contiene un certo numero di corpuscoli basali da cui si irradiano da 5 a 20 ciglia immobili. L'ampia superficie di membrana che riveste le ciglia è il sito in cui sono alloggiati i recettori di senso ed i canali ionici associati all'eccitamento primario.

Dal polo basale della cellula olfattiva origina il suo prolungamento assonico che, avvolto dalle cel-
lule di sostegno circostanti alle quali aderisce, attraversa la lamina propria ed il connettivo della sottostante sottomucosa dove si unisce ad altri neuriti per formare un fascio di assoni amielinici provvisti soltanto di una guaina di cellule di Schwann.

Le cellule di sostegno sono elementi cilindrici che a livello del loro polo apicale presentano numerosi microvilli strettamente addensati che si proiettano nel sovrastante strato di muco. Al di sotto di essi si colloca una fitta rete di microfilamenti della trama terminale continua con la zonula adhaerens di un complesso giunzionale ben sviluppato, ancorante le cellule di sostegno a quelle olfattive o di sostegno adiacenti.

Le cellule basali, infine, sono elementi piccoli disposti nella regione più profonda dell'epitelio tra le porzioni basali delle cellule di sostegno e gli assoni delle cellule sensoriali olfattive. Se parzialmente leso, l'epitelio olfattivo è in grado di rigenerarsi proprio a partire da questi elementi basali che sono in grado di dividersi e differenziarsi in elementi di sostegno e cellule olfattive. Si tratta dell'unico esempio riscontrato nell'animale adulto di cellula nervosa sostituibile per replicazione di una cellula staminale.

I prolungamenti centripeti del protoneurone della via olfattiva, che nell'insieme vanno a costituire il primo paio di nervi cranici o nervo olfattivo, attraversano la lamina cribrosa dell'etmoide e raggiungono, nella fossa cranica anteriore, $i$ due bulbi olfattivi adagiati sulle omonime docce e sede dei deutoneuroni della via.

Il bulbo olfattivo può, dunque, essere considerato come una masserella di sostanza nervosa di forma ovoidale lunga circa 12 mm e larga 5 . Esso è delimitato dal peduncolo olfattivo mediante un solco.

Per quanto attiene i rapporti che esso contrae, con la sua faccia superiore corrisponde alle due circonvoluzioni olfattive dalle quali è separato per mezzo di un doppio prolungamento dell'aracnoide. La faccia inferiore è incrociata dai filuzzi etmoidali del nervo nasale che, raggiungono il foro etmoidale.

L'estremità anteriore arrotondata si insinua sopra una piccola piega della dura madre, denominata tenda olfattiva. L'estremità posteriore corrisponde al
solco oltre il quale si continua con il peduncolo e le circonvoluzioni olfattive.

I diversi strati di cellule e fibre nervose che costituiscono il bulbo sono sviluppati solo nella parte ventrale mentre nella parte superiore essi si risolvono in un unico strato molto sottile. Possiamo distinguere tre strati: uno superficiale, uno medio ed uno profondo.
a) Lo strato superficiale appare grigiastro, fibrillare ed è formato da fasci di fibre che provengono dai nervi olfattivi, esse dapprima seguono una direzione tangenziale, poi piegano per penetrare lo strato soprastante (strato medio).
b) Lo strato medio può a sua volta essere suddivisibile in tre zone: una inferiore, glomerulare che accoglie anche un altro tipo cellulare denominato cellule a ciuffo; una intermedia che accoglie le cellule mitrali ed una interna costituita da cellule nervose di piccole dimensioni denominate cellule dei granuli.

La zona glomerulare presenta quali elementi caratteristici una o due file regolari di piccole formazioni sferoidali, i glomeruli olfattivi, ciascuno dei quali si costituisce dall'incontro di due arborizzazioni nervose: una ascendente, prolungamento centripeto della cellula olfattiva ed una discendente, costituita dal dendrite di una cellula mitrale.

La zona intermedia è formata, appunto, da cellule di grandi dimensioni, le cellule mitrali dal cui estremo apicale emana un neurite che si porta nello strato profondo. Tali cellule emettono lateralmente dei prolungamenti dendritici che si intrecciano con quelli simili delle cellule vicine. Dalla base emettono, come già accennato, un grosso dendrite che contribuisce alla formazione del glomerulo che pertanto rappresenta una sinapsi tra il primo ed il secondo neurone della via olfattiva.

Alla costituzione di queste voluminose formazioni sinaptiche partecipano anche dendriti ed assoni di cellule associative (le cellule dei granuli esterni ed interni) provenienti anche dal bulbo controlaterale che costituiscono la zona interna dello strato medio del bulbo. Questi elementi associativi, analogamente alle cellule amacrine della retina, mancano di un vero e proprio assone presentando ampi contatti dendrodendritici con le cellule mitrali e le cellule a ciuffo ricevendo collaterali dagli assoni di queste stesse cellule. Possono essere considerati dei neuroni inibitori che intervengono nella costituzione di un circuito riverberante locale di regolazione retrograda a "feed-back".
c) Lo strato profondo, infine, è detto anche stra-
to midollare per il suo aspetto microscopicamente biancastro. E' costituito da fibre nervose, cellule di nevroglia e piccole cellule stellate in rapporto con le cellule mitrali.

Le fibre centripete provenienti dai deutoneuroni del bulbo olfattivo, vale a dire gli assoni delle cellule mitrali e delle cellule a a ciuffo, lasciano il bulbo sottoforma di tratto olfattivo. Ciascuno dei tratti si divide posteriormente in 2 strie olfattive distinte in laterali e mediali. Nel punto in cui le due strie si separano divergendo, viene a formarsi un'area a forma di piramide triangolare denominata trigono olfattivo. Esso è costituito da corteccia cerebrale rudimentale (paleopallium) e le cellule piramidali di cui si compone si raggruppano in piccoli ammassi indicati come isolotti olfattivi.

La gran parte delle fibre provenienti dal bulbo olfattivo si distribuisce al tubercolo olfattivo, alla sostanza perforata anteriore (tubercolo olfattivo), ad alcune zone del nucleo dell'amigdala, alla corteccia del lobo piriforme, ai nuclei del setto ed all'ipotalamo.

Vogliamo soffermare la nostra attenzione soprattutto su alcune di queste fibre nervose. Estremamente importanti sono le fibre del bulbo destinate all' amigdala che nell'uomo occupa la regione situata profondamente rispetto all'uncus, nell'ambito del sistema limbico. Questo sistema, costituito da strutture anatomiche ancora in parte indefinite che coinvolgono tanto il tronco encefalico quanto formazioni del cervello propriamente detto, è formato da un insieme di diverse strutture neuronali. Esso interagisce nelle reazioni viscerali e somatiche derivate dalle emozioni mettendo capo a circuiti di controllo che, attraverso il sistema nervoso autonomo, sono fondamentalmente coinvolti nelle funzioni volte all'autoconservazione dell'organismo (la nutrizione, i comportamenti di aggressione e di paura) e alla conservazione della specie (l'accoppiamento, la procreazione e la cura della prole). Ci sono dati a favore di un'associazione del sistema limbico alle iniziative che determinano le motivazioni comportamentali, all'autoconsapevolezza, alla costruzione della memoria ed alle percezioni olfattive.

Il substrato anatomico del sistema limbico è dato principalmente dal lobo limbico e da alcuni nuclei di sostanza grigia che occupano zone molto profonde di ciascun emisfero cerebrale.

Per localizzare la sua posizione è bene precisare che la porzione di emisfero cerebrale connessa a quella del lato opposto ed al peduncolo cerebrale va sotto il nome di ilo dell'emisfero e l'ilo, a sua volta,
è circoscritto da una circonvoluzione anulare che ne segue il contorno (tranne nel punto in cui è interrotta dal solco laterale). A questa circonvoluzione Broca diede il nome di lobo limbico.

Esso comprende, in alto, la circonvoluzione del cingolo, in basso, la circonvoluzione paraippocampale, indietro la piega di passaggio temporo-limbica che unisce le due circonvoluzioni precedenti che, quindi, occupano la maggior parte della faccia mediale dell'emisfero fondendosi, indietro, al corpo calloso e continuandosi in avanti nel tratto olfattivo; Broca paragonò il lobo limbico ad una racchetta il cui manico sarebbe formato dal bulbo olfattivo e dal tratto olfattivo.

Le principali aree di sostanza grigia del sistema limbico sono rappresentate dai nuclei dell'amigdala e dell'abenula, dall'area del setto (con i nuclei omonimi e la corteccia appena rostrale alla commessura anteriore), dall'ipotalamo e dal tegmento troncoencefalico (con i neuroni della formazione reticolare).

L'amigdala può essere considerata come un complesso nucleare, localizzato nel lobo temporale in profondità rispetto all'uncus ed immediatamente di fronte alla formazione dell'ippocampo. Da un punto di vista anatomico e funzionale essa è, infatti, suddivisa in alcuni gruppi cellulari o sottonuclei con architettura differente.

Semplificando è possibile distinguere 1) un gruppo nucleare corticomediale, 2) un gruppo inferolaterale e 3) un gruppo centrale che, sebbene siano strutture separate, presentano numerose e reciproche interconnessioni oltre che dal sistema olfattivo anche da numerose aree della corteccia cerebrale, dal talamo e dalla formazione reticolare troncoencefalica.

Le fibre olfattive che giungono all'amigdala attraverso il tratto olfattivo e la stria terminale giungono soprattutto nei nuclei corticomediali. Queste afferenze olfattive non riguardano la diretta percezione ed interpretazione degli odori, ma piuttosto le sottili associazioni emozionali e motivazionali evocate dagli stimoli odorosi. Si comprende, dunque, come grazie a queste connessioni il sistema olfattivo sia ben piu' di un semplice percettore di stimoli ma anche e soprattutto un attivatore ed un sensibilizzatore partecipe della regolazione degli schemi comportamentali. La percezione e la discriminazione degli odori coinvolge, al contrario, la corteccia dell'uncus (area 28) che ricopre l'amigdala.

E' noto che lesioni della regione dell'uncus possono provocare crisi epilettiche note come "crisi uncinate", precedute da un'aura olfattiva.

Le efferenze sono dirette all'ipotalamo attraverso due vie: a) la stria terminale e b) le fibre amigdalofughe ventrali. I nuclei corticomediali proiettano le proprie efferenze alle strutture limbiche (attraverso la stria terminale) e all'ipotalamo cui sono reciprocamente connessi. Da un punto di vista funzionale è interessante osservare che le fibre olfattive che proiettano all'amigdala raggiungono innanzitutto le suddivisioni del complesso che sono connesse all'ipotalamo e specie al suo nucleo ventromediale.

Risulta, pertanto, esservi una via oligosinaptica piuttosto diretta tra i recettori olfattivi ed il centro del controllo dell'assunzione del cibo nell'ipotalamo che influenzano sia il senso di fame sia i comportamenti ad esso correlati.

Sono descritte anche vie olfattoipotalamiche dirette che recano informazioni alle regioni anteriore e laterale dell'ipotalamo ma queste sono sviluppate e descritte soprattutto negli animali in considerazione del ruolo svolto dagli stimoli olfattivi nella riproduzione ed in particolari modalità comportamentali che vengono influenzate dall'ipotalamo.

Veniamo ora alle fibre provenienti dal bulbo olfattivo e destinate al lobo piriforme della corteccia temporale ovvero alla paleocortex (costituita da 3-5 strati di cellule).

Nell'uomo il paleopallium, corrispondente alla corteccia piriforme, è costituito dalla maggior parte della circonvoluzione paraippocampica (definita, limitatamente alla sua porzione anteriore, corteccia entorinale) e della circonvoluzione del cingolo nonché dalla corteccia retrosplenica che collega il cingolo con la circonvoluzione dell'ippocampo (includendo in quest'ambito anche l'uncus).

Questa descrizione, estremamente schematica, mette tuttavia in evidenza come le parti dell'encefalo quali la paleo e l'archicorteccia, che nei vertebrati inferiori rappresentano l'intero emisfero, vengano completamente sovrastate nei mammiferi e nell'uomo dallo sviluppo della neocorteccia. Del resto, tali regioni, sono considerate coinvolte oltre che nelle semplici percezioni olfattive, soprattutto nelle dimensioni affettive ed emozionali connesse a tali percezioni sensoriali.

La circonvoluzione paraippocampica è la principale struttura di passaggio tra l'isocortex cerebrale e l'allocortex della formazione dell'ippocampo.

La sua porzione anteriore è, come accennato, la corteccia entorinale, che appare esastratificata, ma possiede alcune caratteristiche peculiari. Infatti, si puo' dire che essa presenti due aspetti: l'aspetto neocorticale che scambia un gran numero di afferenze ed efferenze con le regioni associative della neocor-
tex e l'aspetto allocorticale che presenta abbondanti connessioni con l'ippocampo necessarie per il consolidamento di ricordi recenti. Ciò è dimostrato dalla compromissione della memoria a breve termine che si verifica a seguito di lesioni anche di piccola entità (traumi, ischemie, anossie) che abbiano interessato entrambe le formazioni dell'ippocampo e le relative connessioni. In tali lesioni localizzate non vengono soppressi i vecchi ricordi, in quanto le tracce che costituiscono la memoria permanente è probabile siano presenti in tutta la corteccia cerebrale. Il consolidamento dei ricordi recenti può realizzarsi durante il sonno, quando sono attivi i neuroni serotoninergici del rafe che proiettano alla formazione
dell'ippocampo. Nel sonno profondo, quando l'EEG registrato sulla neocortex mostra ritmi regolari e sincronizzati, l'EEG dell'ippocampo è desincronizzato.

Nello stadio di veglia, al contrario, la registrazione neocorticale è desincronizzata mentre l'ippocampo genera un ritmo lento e regolare.

In termini generali, dunque, la corteccia entorinale riceve un flusso costante di informazioni cognitive e sensitive dalle aree associative, trasmette tale flusso alla formazione dell'ippocampo perché venga consolidato, lo recupera in forma consolidata per ritrasmetterlo alle aree associative, dove è codificato in forma di tracce mnesiche.

# Le ipo-anosmie Centrali 

C. Marini, F. De Santis, T. Russo

Clinica Neurologica, Università degli Studi de L'Aquila

I disturbi olfattivi riconoscono numerose sistema nervoso centrale (tab.1). eziopatogenesi, alcune delle quali a carico del

## Causes of olfactory dysfunction

- Chemical factors (metals, inorganic and organic compounds, acid and pollutants)
- Hormonal disease (diabetes mellitus, Cushing's syndrome, hypothyroidism)
- Nervous system diseases
- Drugs (stimulants, depressant, antibiotics, vasoconstrictors in nasal spray)
- General disease (bronchial asthma, leprosy, cystic fibrosis)
- Trauma (head, injuries to the nose)
- Other (cocaine, alcohol, cadmium)


## Tab. 1-Cause di deficit olfattivi

La causa più comunemente riconosciuta è rappresentata da traumi cranici o del massiccio facciale (in particolare fratture di Le Fort), oppure da frattu-
re della base con interessamento della fossa cranica anteriore, che determinano un danno diretto del tratto olfattivo (Tab.2).

## Olfactory dysfunction and trauma

- Le Fort fractures, anterior skull base fractures, bilateral subfrontal lobe injury, dural lacerations, cerebrospinal fluid leakage.
- Olfactory bulb and tract damage.
- Decreased trigeminal sensitivity
- Reduction of amplitude at OERP
- Qualitative and quantitative assessment of damage by MRI


## Tab. 2-Deficit olfattivo e traumi cranici

I tumori intracranici a carico della loggia olfattoria possono determinare disturbi olfattivi: in particolare, i meningiomi e gli schwannomi del pavi-
mento della fossa cranica anteriore sono suscettibili di trattamento chirurgico con decompressione del tratto olfattorio (Tab.3).

## Olfactory dysfunction and tumor

- Frontal and temporal lobe, olfactory meningiomas, schwannomas
- Anosmia, headache, visual deficits, focal symptoms, cognitive disturbances
- Compression of the olfactory bulb and tract
- Decompression of the frontal lobe by craniotomy improves the sense of smell

Tab. 3-Deficit olfattivo e tumori

Gli aspetti innovativi ed interessanti sembrano emergere da recenti studi sulla compromissione olfattoria in diverse patologie del sistema nervoso centrale. Nei pazienti con sclerosi multipla (Tab.4) i disturbi olfattivi sono stati tradizionalmente correlati alle lesioni della sostanza bianca e ad un carico lesionale tanto elevato da determinare una compromissione cognitiva. In realtà, studi recenti sembrano aver evidenziato una specificità di sede delle lesioni, ed un selettivo coinvolgimento dei lobi frontali e
temporali, sede del cosiddetto rinencefalo, in grado di determinare una precoce compromissione dell'olfatto. Non infrequentemente il neurologo sottostima il deficit olfattivo, nell'intento di evidenziare i segni motori, sensitivi e cerebellari tradizionalmente più utili nella valutazione diagnostica del paziente. In realtà, la corretta esplorazione del deficit olfattorio potrebbe in alcuni casi facilitare la diagnosi nei pazienti con sclerosi multipla e consentire un iter dia-gnostico-strumentale più adeguato.

## Multiple sclerosis and olftactory dysfunction

- Correlation between smell loss and lesion load in olfaction brain regions
- Doubtful role of diffuse MRI abnormalities
- Test scores decrease as a function of age


## Tab. 4 - Deficit olfattorio e sclerosi multipla

I disturbi olfattivi costituiscono oggetto di approfondimento anche nello studio dei pazienti emicranici. (Tab.5). Sappiamo storicamente come esista una stretta relazione causale tra stimoli olfattivi e scatenamento di crisi emicraniche. In realtà, è verosimile che intercorrano complesse relazioni patoge-
netiche tra le due patologie e che i meccanismi fisiopatologici alla base dell'emicrania (alterazione della subunità 1 del canale del calcio, per esempio) possano essere coinvolti anche nella genesi di un disturbo olfattivo.

## Migraine and olfactory dysfunction

- Allelic variations within the DRD2 gene explain anosmia in gravidic hyperemesis and migraine
- Olfactory stimuli precipitates migraine
- Migraine may induce olfactory pathology or viceversa


## Tab. 5-Deficit olfattorio ed emicrania

Esistono malattie congenite che interessano il sistema nervoso centrale e determinano anosmia: la sindrome di Kalmann, definita dall'associazione di anosmia, ipogonadismo ipogonadotropico e displasia fibrocistica del rene, la malattia di Refsum, costituita da una neuropatia ereditaria di tipo IV associata a precoci e severi disturbi olfattivi, a disturbi della sensibilità profon-
da e del controllo cerebellare del movimento, e la sindrome di Down, nella quale si ritiene che l'anosmia sia correlata al precoce sviluppo di demenza.

Nella sindrome di Wolfram, molto rara, all'atrofia del tratto olfattivo si associano atrofia del II ed VIII nervo cranico, disturbi piramidali ed olivo-ponto-cerebellari (Tab.6).

## Congenital anosmia

Kalmann's syndrome

Refsum's disease
Down syndrome

Frontoethmoidal meningoencephaloceles

Wolfram syndrome

Persistent primitive olfactory artery

Anosmia and hypogonadotropic hypogonadism KAL I gene on the Xp22.3 region in $50 \%$ of pts Multicistic dysplasic kidney syndrome

Hereditary motor sensory ncuropathy type IV
Olfactory deficit may be useful in signalling incipient dementia

Intracranial masses protrudes through a midline defect at level of foramen coecum from the anterior cranial fossa into the facial skeleton

Atrophy of the olfactory bulbs and tracts, II and VIII c.n., pyramidal tract and OPCA

Association with cerebral aneurysms

## Tab. 6 Anosmie congenite

Un progressivo deterioramento della funzione olfattiva con l'avanzare degli anni è ritenuto un processo parafisiologico, dovuto alla compromissione delle vie olfattive centrali. Infatti, per mezzo del test UPSIT, sistema di valutazione dell'identifica-

## Median UPSIT scores and function of age



Doty et al. Laryngoscope 1984

Numerosi lavori in letteratura evidenziano come nel morbo di Parkinson sia presente un'ipoanosmia che riguarda un ampio spettro d'odori. Il deficit tende ad essere stabile nel tempo e non risulta correlato al sesso, né allo stadio della ma-
zione olfattoria messo a punto dall'University of Pennsylvania (Fig. 1), si dimostra una riduzione notevole della capacità olfattoria in soggetti di età superiore ai $60-70$ anni.

Fig. 1 - Valori mediani di score del test UPSIT in diverse classi di età
lattia o ad aspetti clinici del paziente (tremore, rigidità, bradicinesia), all'impiego di farmaci e neppure, come studi recenti hanno dimostrato, ai disturbi cognitivi che possono essere presenti nel morbo di Parkinson (Tab. 7).

Olfactory dysfunction in PD

- Ocurring for a wide range of odorants
- Stable over time
- Unrelated to gender, stage of the disease, neurological deficits, antiparkinsonian medication
- Independent of other cognititve, memory, sensory-motor signs


## Tab. 7 - Deficit olfattorio e morbo di Pakinson

Nello studio riportato in figura 2, in cui la valutazione olfattometrica è stata eseguita con l'impiego del test UPSIT, si dimostra chiaramente che rispetto al limite di confidenza al $95 \%$ nei soggetti normali,

## UPSIT score in PD patients



La stessa metodica è stata impiegata per valutare quale sia lo spettro degli odori più tipicamente compromessi nel morbo di Parkinson (Fig. 3), ed è stato dimostrato che la riduzione della percezione olfattiva riguarda molti odori, ma rimane ben
la maggior parte dei pazienti con morbo di Parkinson si colloca al di sotto. Questa osservazione conferma la buona sensibilità della diagnostica della valutazione olfattometrica.

Fig. 2 - UPSIT score in PD patients (Hawkes, 1997)
conservata per altri, come l'aglio, ad esempio. Ciò indica una selettività nella riduzione della funzione olfattiva, e suggerisce che l'etiopatogenesi è ascrivibile a compromissione delle vie olfattive centrali.

Fig. 3 - Smell Identification Test (Hawkes, 1997)

## Smell Identification Test



Hawkes, 1997

E' stata inoltre dimostrata una specificità di lato. I potenziali evocati olfattivi evidenziano un ritardo di conduzione, piuttosto che una riduzione di
ampiezza dello stimolo, più evidente a destra che a sinistra (Tab.8).

Tab. 8 - Olfactory Evoked Potentials. $\mathrm{H}_{2} \mathrm{~S}$ response by side (Hawkes, 1997)
razioni istopatologiche tipiche della malattia di Alzheimer a carico della via olfattiva centrale. $\mathrm{E}^{\prime}$ noto da tempo che lesioni tipiche della malattia di Alzheimer possono localizzarsi precocemente e selettivamente nel rinencefalo. Ed esiste una correlazione diretta tra la perdita di cellule nel nucleo olfattorio anteriore, lo sviluppo dell'anosmia, l'entità della degenerazione neurofibrillare e la gravità della malattia di Alzheimer (Tab. 9). Ciò non stupisce, ove si consideri che il rinencefalo svolge un ruolo fondamentale per tutti i processi di memorizzazione e che nella malattia di Alzheimer il primo sintomo, il più importante e che tutti i sistemi diagnostici considerano necessario, è il disturbo precoce della memoria.

The olfactory system in $A D$ (Esiri, 1983; Nordin, 1997)

- Neurofibrillary tangles (NTs), senile plaques, and cell loss in AON, prepiriform and entorhinal . cortex, amydgala, and hippocampus
- Lower AON cell counts than in elderly controls ( $\mathrm{P}<0.001$ )
- Argyrophilic plaques found occasionally in AON only
- Higher number of NTs than in elderly controls ( $\mathrm{p}<0.01$ )


## Tab. 9-Il sistema olfattorio nella malattia di Alzheimer

Ci sono studi che confermano, nella maggior parte dei pazienti con malattia di Alzheimer, la presenza di un'anosmia precoce, ad andamento progressivo con il peggioramento del disturbo cognitivo (contrariamente a quanto si osserva nel morbo di Parkinson, in cui il deficit olfattorio sembra
stabile). Inoltre, in questi pazienti l'identificazione dell'odore risulta essere compromessa più precocemente rispetto alla percezione.

Diversi autori hanno dimostrato che il deficit. olfattivo nel morbo di Alzheimer potrebbe riconoscere una predisposizione genetica (Tab. 10).

## Impaired olfaction in $A D$

- Confirmed by cross-sectional studies
- Advancing along with cognitive loss
- Well-known detection and identification odor deficits
- Earlier impairment of odors identifying
- Possible genetic predisposition

Tab. 10 - Deficit olfattivo e malattia di Alzheimer

In uno studio del 1997, eseguito valutando la soglia di percezione della piridina, Nordin ha evi-


L'allele e4 del gene dell'apolipoproteina E è un noto marker genetico della forma familiare della malattia di Alzheimer, presenta una bassa prevalenza ed è oggetto di continua ricerca. In uno studio del 1999, Graves e al. hanno evidenziato un più elevato
denziato la differenza tra i soggetti con morbo di Alzheimer e gruppo di controllo (Fig. 4).

Fig. 4 - Pso Pyridine Detection Threshold (Nordin, 1997)
rischio di declino cognitivo tra soggetti con deficit olfattivo e portatori dell'allele e4, maggiore nel sesso maschile, probabilmente a cause dalla limitata numerosità dello studio, ma con un trend evidente anche nel sesso femminile (Tab. 11).

| Amosmia, APoE-c厶 amd cognitive decifie |  |  |  |
| :---: | :---: | :---: | :---: |
| Men | OR | 95\% CI | $p$ Value |
| Normosmic, $\varepsilon 4$ absent | 1.00 | - | - |
| Normosmic, $\varepsilon 4$ present | 1.23 | 0.71-2.12 | 0.46 |
| Anosmic, E 4 absent | 0.93 | 0.37-2.32 | 0.88 |
| Anosmic, e4 present | 4.93 | 1.63-14.91 | 0.005 |
| Women |  |  |  |
| Normosmic, $\varepsilon 4$ absent | 1.00 | - - | - |
| Normosmic, e4 present. | 0.67 | 0.27-1.65 | 0.381 |
| Anosmic, E 4 absent | 0.90 | 0.29-2.84 | 0.86 |
| Anosmic, $\varepsilon 4$ present | 3.18 | 0.80-12.63 | 0.10 |
| Both |  |  |  |
| Normosmic, $\varepsilon 4$ absent | 1.00 | - | - |
| Normosmic, $\varepsilon 4$ present | 1.90 | 0.94-3.85 | 0.08 |
| Anosmic, $\varepsilon 4$ absent | 1.02 | 0.22-4.81 | 0.98 |
| Anosmic, 44 present | 9.71 | 1.34-70.44 | 0.02 |

Tab. 11-Anosmia, apolipoproteinaE-e4 e declino cognitivo (Graves, 1999)

Che rapporti ci sono tra l'anosmia del morbo di Parkinson e l'anosmia della malattia di Alzheimer?

Essendo malattie diverse, con diverse modalità di sviluppo dell'anosmia, ci si aspetterebbero delle differenze olfattometriche.

In questa metanalisi, non sono emerse differenze significative tra malattia di Alzheimer e morbo di Parkinson (Fig 5) sia per l'identificazione, che per la soglia olfattiva e per il riconoscimento dell'odore.


Fig. 5 - Valutazione olfattometrica in pazienti con malattia di Alzheimer e morbo di Parkinson (Mesholm, 1998)

Si suppone che un elemento in comune tra le due patologie potrebbe essere rappresentato dai corpi di Lewy. Essi costituiscono un reperto particolarmente frequente nella demenza a corpi di Lewy, caratterizzata dall'associzione di morbo di Parkinson e demenza, allucinazioni visive ed una notevole fluttuazione delle funzioni cognitive.

Nei soggetti affetti da malattia di Alzheimer probabile è stato evidenziato che (Tab. 12) il distur-
bo olfattivo può essere spiegato dalla presenza di corpi di Lewy e la densità dei corpi di Lewy risulta associata alla gravità dell'anosmia. Non è stata dimostrata alcuna correlazione tra il disturbo olfattorio e la sede o l'accumulo di placche di degenerazione neurofibrillare. Il modello finale di analisi multivariata ha dimostrato come l'anosmia fosse associata a due fattori: la densità dei corpi di Lewy ed il sesso maschile.

Anosmia in Lewy bodies Dementia (McShane, 2001)

- More frequent than in AD patients $(\mathrm{P}<0.0001)$
- More severe in patients with higher counts of LBs
- Associated with higher density of cortical LBs
- Not influenced by the presence or degree of AD pathological changes
- Independently predicted by cortical LB score and sex ( $\mathrm{P}=0.02$ )


## Tab. 12-Anosmia e demenza a corpi di Lewy

Pertanto, si può ipotizzare l'impiego diagnostico dell'anosmia per differenziare in vivo la malattia di Alzheimer dalla demenza a corpi di Lewy, che spesso rappresenta una diagnosi non facile. I criteri clinici della forma di malattia di Alzheimer non definita (con decorso piuttosto atipico, lento, con scarsa progressione dei disturbi cognitivi) consentono di
identificare la demenza a corpi di Lewy (Tab.13), ma nei casi di demenza più grave che soddisfano i criteri diagnostici di malattia di Alzheimer definita, la sensibilità clinica non è sufficiente per differenziare i casi con demenza a corpi di Lewy. L'anosmia riesce a predire la demenza a corpi di Lewy con una maggiore sensibilità rispetto ai criteri clinici.

## Consensus DLB criteria vs Anosmia (McShane, 2001)

| All (n=92) | LBD criteria | Anosmia |
| :---: | :---: | :---: |
| Sensitivity | 64 | 53 |
| Specificity | 89 | 84 |
| PPV (\%) | 58 | 43 |
| Definite AD (n 54) | 33 | 55 |
| Sensitivity | 88 | 82 |
| Specificity | 38 | 38 |
| PPV (\%) |  |  |
| Not definite AD (n=38) | 100 | 50 |
| Sensitivity | 90 | 87 |
| Specificity | 73 | 50 |

Tab. 13 - Criteri clinici e anosmia nella diagnosi delle demenze

Si può prevedere che la valutazione dell'olfatto possa rappresentare un parametro in più da aggiungere ai criteri clinici.

Si ipotizza che i sintomi clinici della demenza a corpi di Lewy siano associati alla presenza di corpi
di Lewy nelle cellule piramidali degli strati 5 e 6 della corteccia cerebrale e alla alterazione delle cellule dell'ippocampo coinvolte nella percezione dell'olfatto (Tab. 14).

## Clinical practice implications (McShane, 2001)

- Testing anosmia might be a sensitive and objective way to diagnose LBD and AD patients in life
- Olfactory testing my provide a valuable adjunct to clinical criteria for LBD
- Visual hallucinations, fluctuating cognition, and olfactory impairment might be due to LBs in deeper layer pyramidal neurons

Tab. 14-Anosmia e demenza a corpi di Lewy

In conclusione: il neurologo deve riconoscere che il ruolo dell' anosmia è sicuramente sottostimato, principalmente per la difficoltà di eseguire correttamente una valutazione clinica del disturbo.

L'anosmia è un importante predittore di alcune malattie degenerative neurologiche e di disturbi tossico-metabolici (sindrome di Korsakoff). Inoltre,
l'anosmia è un sintomo che accresce la disabilità dei pazienti, che diventano precocemente incapaci di percepire i pericoli (per esempio una fuga di gas), ed interferisce con alcune attività lavorative.

E' auspicabile che una valutazione specifica e selettiva strumentale dell'olfatto diventi una pratica diagnostica routinaria.

## Bibliografia

1. Nores JM, Biacabe B, Bonfils P. Olfactory disorders due to medications: analysis and review of the literatur-. Rev Med Interne. 2000;21:972-7
2. Zorzon M, Ukmar M, Bragadin LM, Zanier F, Antonello RM, Cazzato G, ZivadinovR. Olfactory dysfunction and extent of white matter abnormalities in multiple sclerosis: a clinical and MR study. Mult Scler.2000;6;386-90
3. Welge-Luessen A, Temmel A, Quint C, Moll B, Wolf S, Hummel T. Olfactory function in patients with olfactory groove meningioma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;70:218-21
4. Hirsch AR. Olfaction in migraineurs. Headache. 1992;32:233-6
5. Scolding NJ, Kellar-Wood HF, Shaw C, Shneerson JM, Antoun N. Wolfram Syndrome: hereditary diabetes mellitus with brainstem and optic atrophy. Ann Neurol.1996;39-352-60
6. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell identification test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope 1984;94:176-8
7. Hawkes CH, Shepard BC, Daniel SE. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62:436-46
8. Mesholam RI, Moberg PJ, Mahr RN, Doty RL. Olfaction in neurodegenerative disease. A meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Arch Neurol.1998;55:84-90
9. Borestein Graves A, Bowen JD, Rajarem L, McCormick WC, McCurry SM, Schellenberg GD, Larson EB. Impaired olfaction as a marker for cognitive decline. Neurology.1999;53:1480-7
10. Nordin S, Almkvist O, Berlglund B, Wahlund LO. Olfactory dysfunction for pyridine and dementia progression in Alzheimer Disease. Arch Neurol.1997;54:993-8
11. McShane RH, Nagy Z, Esiri MM, King E, Joachim C, Sullivan N, Smith AD. Anosmia in dementia is associated with Lewy bodies rather than Alzheimer's pathology

# Le ipo - anosmie periferiche 

E. Bruno; B. Napolitano; A. Di Girolamo<br>Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"<br>Cattedra di Otorinolaringoiatria (Dir. Prof. A. Di Girolamo)

La funzione olfattiva riveste nell'uomo una importanza notevole che varia in rapporto ai differenti modi comportamentali. Come negli animali, anche nell'uomo, seppure in misura minore, l'olfatto ha come principali funzioni quella di difesa, l'alimentare e la sessuale.

Va da sè che una eventuale diminuzione o alterazione qualitativa dell'olfatto (disosmia) può provocare nell'uomo una serie di conseguenze negative che interessano, secondo varie modalità, la vita di relazione.

Una prima classificazione dei disturbi olfattivi fu tentata da Zwaardemaker (1890) che li suddivise in 1) respiratori 2) gustativi 3) essenziali 4) intracranici. Successivamente Bilancioni individuò due grandi gruppi:
a) con lesioni delle fosse nasali (meccaniche, respiratorie, con alterazioni della mucosa nasale e miste) e
b) senza lesioni delle fosse nasali (concomitanti a malattie generali, da esclusione delle fosse nasali come nei laringectomizzati, da neuriti e da turbe centrali).
Tuttavia fu Hennenbert nel 1953 a proporre una suddivisione che è ancora alla base di tutte le moderne classificazioni distinguendo i disturbi olfattivi in sintomatici, nosologici e eziologici. Nel gruppo dei disturbi sintomatici elencò il grado e la qualità del disturbo: iposmia, anosmia, iperosmia, cacosmia etc.

Nel gruppo nosologico è stato evidenziato il livello di lesione: da ostruzione meccanica, da lesione della zona olfattiva, da lesione nervosa centrale. Nel gruppo eziologico sono state raccolte tutte le condizioni morbose che portano ad una alterazione dell'olfatto: malattie congenite, ereditarie, senili, infiammatorie, tossiche, dismetaboliche, avitaminosi, discrasie ematiche, malattie nervose (tumori del SNC, lesioni dei nervi cranici, lesioni atrofiche etc.).

Uziel nel 1978 ci ha però fornito una ulteriore precisazione classificativa suddividendo, in evidente analogia con la classificazione delle ipoacusie, i disturbi dell'olfatto in trasmissivi (determinati da un ostacolo anatomico tale da impedire al-
l'aria inspirata di raggiungere la mucosa olfattiva) e percettivi (da alterazione delle vie olfattive nervose) ed aggiungendo ancora tre ulteriori classi di disosmie: miste, di conduzione e centrali.

Nel trattare le ipo-anosmie periferiche occorre a nostro avviso comprendere anche le disfunzioni che possono interessare l'epitelio olfattivo: quest'ultimo infatti, per questioni di ordine anatomico, troppo direttamente risente di qualunque condizione patologica che interessi le cavità nasali.

Le iposmie e le anosmie periferiche potranno dunque essere permanenti o transitorie, totali o parziali, uni o bilaterali, congenite o acquisite.

Prescinderanno da questa breve disamina tutte le forme di disosmia direttamente o indirettamente riconducibili a patologie del sistema nervoso centrale.

Le forme congenite possono essere indotte ad esempio da processi infettivi o traumatici intervenuti nella vita intrauterina, tali da condizionare in modo significativo la funzionalità delle strutture nasali.

Trattazione assai più estesa meritano le forme acquisite e tra queste potremo ricordare le forme legate a patologie nasali locali, a cause virali, a cause traumatiche, da farmaci, da malattie professionali, da senescenza e da cause iatrogene.

## Ipo-anosmie legate a patologie nasali locali

Le alterazioni del vestibolo e della punta nasale solo eccezionalmente possono determinare rilevanti deficit olfattivi: ciò si verifica quando il grado di deformità è tale da ridurre in maniera considerevole il passaggio dell'aria attraverso le aperture narinarie.

Differente è invece il caso dei fenomeni edematosi che possono interessare la mucosa nasale, che si riscontrano in corso di riniti croniche ipertrofiche, rinopatie allergiche, rinopatie vasomotorie aspecifiche con consensuale ipertrofia dei turbinati, riniti acute epidemiche, rinopatie medicamentose, sinusiti croniche ipertrofiche, poliposi naso-sinusale.

Le patologie del setto nasale e delle aree valvolari, quali deviazioni più o meno accentuate e
relative stenosi di porzioni delle fosse nasali, condizionando in modo più o meno rilevante l'afflusso dell'aria verso la fessura olfattiva, possono causare delle ipo-anosmie uni o bilaterali. Ridotta ventilazione nasale con conseguente disosmia si può avere anche in caso di ematoma o ascesso del setto nasale.

Le malformazioni del massiccio facciale, le malformazioni coanali (atresia coanale congenita) le anomalie della fessura olfattiva, il mucocele, il rinoscleroma, le manifestazioni granulomatosoproduttive e atrofico-cicatriziali aspecifiche e specifiche (TBC e Lue) i rinoliti e i corpi estranei pur non essendo particolarmente frequenti, rappresentano certamente delle condizioni favorenti le ipo-anosmie periferiche.

Una possibile ma poco frequente causa è anche l'ozena (ove però il sintomo predominante è notoriamente la cacosmia) dove alle alterazioni atrofiche delle cavità nasali in generale si associa anche una marcata atrofia della mucosa olfattiva.

Tuttavia particolare importanza rivestono le lesioni neoplastiche delle cavità naso-paranasali, del rinofaringe e delle cavità orbitarie con interessamento delle cavità nasali e le lesioni endocraniche che tendono per contiguità ad estrinsecarsi nelle cavità nasali con interessamento delle docce olfattive.

Nelle cavità naso-paranasali ricorderemo i frequenti carcinomi spinocellulari, gli adenocarcinomi dell'etmoide ed i carcinomi del rinofaringe.

Una peculiare neoplasia a partenza dall'epitelio olfattivo è rappresentata dall'estesioneuroblastoma, tumore estremamente raro che colpisce preferenzialmente il sesso maschile ( $60 \%$ ) e l'età compresa tra i dieci e i quaranta anni.

La sintomatologia delle leşioni neoplastiche può manifestarsi all'inizio in forma sfumata e aspecifica: l'anosmia risulta essere più tardiva in quei casi in cui il focolaio primario è unilaterale e pertanto si manifesta soltanto negli stadi avanzati, allorché è invasa anche la cavità nasale controlaterale.

## Ipo-anosmie da cause virali

Le infezioni virali sono frequentemente responsabili dei disordini dell'olfatto, rappresentando la più comune causa di disosmia dopo le malattie nasali ( $21,8 \%$ secondo Hendriks).

La malattia influenzale o la rinite acuta virale sono non infrequentemente correlate con l'insorgenza di una iposmia o di una anosmia che può anche rivelarsi permanente. Anche in corso di epati-
te virale è stata rilevata una iposmia che si attenua fino alla riduzione spontanea quando la malattia evolve verso la guarigione.

Il disturbo olfattivo non ha in generale una percentuale di recupero completo particolarmente elevata (intorno al $35 \%$ ) l'età maggiormente colpita è quella avanzata ed il sesso più interessato il femminile, con elevata incidenza di parosmie.

La disosmia post-virale sarebbe determinata da una lesione dell'epitelio olfattivo dovuta al virus stesso associata ad una vera neurite olfattoria: la localizzazione virale sarebbe prevalente a livello della lamina propria dell'epitelio. Douek (1975) ha segnalato una marcata compromissione dell'epitelio olfattivo dopo infezione da virus influenzale: in particolare è stata evidenziata una estesa cicatrizzazione del tessuto sottoepiteliale con sostituzione del normale epitelio olfattorio da parte di epitelio respiratorio.

## Ipo-anosmie da cause traumatiche

Una causa molto frequente di disturbo olfattivo è il trauma cranico. La disosmia può instaurarsi anche in traumatismi senza lesioni ossee apparenti, che determinino però un dislocamento della massa encefalica con conseguente stiramento e/o strappamento dei filamenti olfattivi, estremamente fragili e facilmente danneggiabili.

Le fratture dell'etmoide, in particolare della lamina cribrosa, frequentemente comportano, oltre a lesioni dell'epitelio olfattivo, anche danni al nervo olfattivo: ciò è attribuibile a fenomeni compressivi, ad emorragia delle guaine a stiramento e/o a strappamento.

In generale sembra che la gravità della disosmia sia correlabile alla gravità del trauma, sebbene l'anosmia risulti essere meno frequentemente presente a seguito di traumatismi frontali mentre il trauma occipitale darebbe disturbi olfattivi con una frequenza cinque volte superiore (Hendriks, 1988).

## Ipo-anosmie da farmaci

Farmaci somministrati per via generale e soprattutto per via topica possono causare delle disosmie periferiche, determinando delle lesioni della mucosa nasale e/o del recettore periferico.

Sono anche ipotizzabili lesioni biochimiche quali un alterato "turn-over" della porzione recettoriale dei neuroni bipolari situati nella mucosa olfattiva oppure una modificazione del meccanismo recettoriale riconducibile ad alterazioni della composizione del muco che ricopre l'epitelio ol-
fattivo. Tra i farmaci sistemici sono chiamati in causa soprattutto i vasodilatatori usati nel trattamento degli stati ipertensivi e delle lesioni vascolari ed in particolare quelli che agiscono bloccando i recettori alfa-adrenergici. Una altra rinite iatrogena è rappresentata dal cosiddetto "naso da reserpina". Questo alcaloide, attualmente di uso minore, produce iperemia e marcata congestione della mucosa nasale. Un'anosmia, talvolta irreversibile, è stata segnalata a seguito dell'assunzione di acetazolamide, oggi prevalentemente utilizzata nel trattamento del glaucoma e delle fistole liquorali.

Tra i farmaci locali, molti Autori segnalano che l'applicazione locale di procaina e tetracaina idrocloride determina una diminuzione dell'olfatto ed una secchezza della mucosa nasale.

Gli spray contenenti neomicina, acetilcolina, vasocostrittori in genere, possono produrre analoghi danni. In particolare la disosmia conseguente all'uso eccessivo di vasocostrittori agonisti alfaadrenergici è all'inizio di tipo trasmissivo e reversibile in quanto è dovuta prevalentemente alla riduzione del flusso aereo nasale; assume poi un carattere permanente qualora si realizzi una alterazione della permeabilità ionica della membrana nervosa che produce il potenziale d'azione (Guerrier Y.)

L'effetto ciliotossico dei vasocostrittori è do-se-dipendente. La fenilefrina sembrerebbe essere meno lesiva sull'odorato rispetto alla efedrina ed all'idrocloruro di naftazolina.

Anche alcuni antibiotici per uso topico hanno dimostrato una ciliotossicità: tra questi ricordiamo la tirotricina, la neomicina e la framicetina, il cui uso deve necessariamente essere limitato nel tempo.

Secondo la maggioranza degli Autori, le soluzioni a base di molecole corticosteroidee non sembrano arrecare danni alla mucosa olfattiva.

Tuttavia Mabry nel 1989 riportò in uno studio statistico che la flunisolide, somministrata tre volte al giorno per tre settimane, provocava in alcuni pazienti lesioni alla mucosa nasale ed a quella olfattiva.

Ancora si ritiene che preparati ad azione antisettica locale contenenti sali proteinati di argento, così come ossidi, cloruri o composti organici del mercurio, tutti caratterizzati da una certa attività ciliotossica, possano occasionalmente indurre delle disosmie.

Un discorso a parte merita l'abuso volontario di cocaina. Il meccanismo attraverso il quale si
può instaurare il deficit olfattivo è duplice: generalmente è legato alla comparsa di una rinopatia medicamentosa di tipo congestizio e raramente è provocato da una possibile perforazione del setto nasale che può, in casi estremi, portare a deformità nasale secondaria, con collasso delle strutture e retrazione palatale. Tale condizione provoca una considerevole riduzione della capacità respiratoria ed anche di quella olfattiva.

## Ipo-anosmie da malattie professionali

Vari possono essere gli agenti etiologici interessati in questo tipo di disosmie ed essenzialmente possono essere raggruppati in tre categorie: 1) le polveri, 2) il fumo e la fuliggine e 3) i gas.

Le polveri possono essere distinte in minerali, vegetali ed animali. Tra le polveri minerali quelle terrose (silice, calce, gesso, cemento) possono più facilmente produrre disturbi della funzione olfattiva. Medesimo effetto sortiscono alcune polveri metalliche (ferro, rame e zinco) vegetali (legno, farina, cotone) ed animali (polveri derivanti dalla seta, dalla lana etc.).

Notevole importanza va attribuita all'azione di tipo meccanico che le polveri provocano in relazione alle loro caratteristiche (forza d'urto, durezza, volume) ed alla quantità inalata. In alcuni tipi di lavorazione la costante ed eccessiva esposizione alle suddette polveri è in grado di determinare la comparsa a livello della mucosa respiratoria e olfattiva di lesioni più o meno evidenti.

Il fumo e la fuliggine possono determinare lesioni distinte in: 1) lesioni corrosive della mucosa rino-faringea 2 ) irritazione del trigemino con disturbi riflessi e 3) lesioni del nervo olfattivo (Tanzariello, 1958).

I gas esercitano la loro azione lesiva sia per contatto diretto sia per assorbimento attraverso la mucosa respiratoria e olfattiva.

## Iposmie da senescenza

Con il procedere dell'età la progressiva atrofia delle strutture fibro-cartilaginee della piramide nasale, la frequente insorgenza di una sub-atrofia della mucosa nasale e l'instaurarsi di un certo grado di ostruzione nasale dovuto al cambiamento delle direzioni del flusso aereo nasale, possono contribuire alla diminuzione della funzione olfattiva.

Più dell'ottanta per cento dei soggetti di età superiore ai sessanta anni è risultato essere affetto da una importante iposmia che può giungere alla anosmia nel $50 \%$ dei casi. (Leopold, 1989).

Questo deficit è forse anche attribuibile ad una disabilità neurale dei recettori olfattivi della mucosa nasale. Naeesen ha descritto nel 1971 la presenza di alterazioni istologiche nel neuroepitelio olfattivo progressivamente più evidenti con l'età, in soggetti non precedentemente affetti da malattie intranasali e/o intracraniche.

## Ipo-anosmie iatrogene

Avendo già trattato le disosmie da farmaci verranno qui illustrati gli altri presidi terapeutici in grado di provocare una diminuzione della acuità olfattiva.

La chirurgia rinologica, pur avendo come scopo essenziale quello di ristabilire il corretto funzionamento del distretto naso-paranasale può (se male indicata, per difficoltà nella conduzione dell'intervento, per un cattivo tamponamento e/o per una sorveglianza post-operatoria poco attenta o addirittura assente) avere come esito indesiderato una disosmia.

La perforazione del setto nasale, reliquato non infrequente di una settoplastica come anche i tentativi infruttuosi di riparazione delle perforazioni settali stesse sono cause di epistassi ripetute, ristagno di muco, accumulo di croste ed insorgenza di rinopatia atrofica.

Ancora le insellature del dorso cartilagineo, la caduta della punta, la retrazione columellare, le sinechie setto-turbinali e le deviazioni residue possono comunque determinare delle alterazioni del flusso aereo e della acuità olfattiva.

Manovre incongrue sul setto osseo possono provocare delle fratture che si irradiano poi verso la lamina cribrosa dell'etmoide con gravi conseguenze tra cui una iposmia profonda o addirittura una anosmia.

Il tamponamento nasale deve essere sempre simmetrico e simultaneo, onde evitare dislocazioni settali e/o insorgenza di sinechie a livello della incisione, soprattutto quando alla chirurgia del setto sia associata quella dei turbinati.

Il problema delle sinechie setto-turbinali è particolarmente presente nella chirurgia della poliposi nasale. L'avvento di una chirurgia più attenta e meno demolitiva ha consentito di ridurre considerevolmente l'incidenza di tali problematiche po-st-operatorie: pur tuttavia risulta sempre fondamentale l'attenta cura post-operatoria, dal tamponamento alla continua rimozione dalle cavità operatorie di crostosità e secrezioni.

La rinoplastica, oltre a poter provocare eccessive retrazioni cicatriziali, può indurre un traumatismo diretto delle strutture olfattive, che vengo-
no talora dislocate in maniera anomala. La resezione di neoplasie delle cavità naso-paranasali comporta quasi sempre la rimozione delle fessure olfattive.

Ad una iniziale anosmia succede poi una lieve ripresa della capacità olfattiva, con perdita però di buona parte della capacità discriminativa.

Tale ripresa è da attribuire alla funzione sensoriale vicariante assunta da tre aree anatomiche innervate dai nervi trigemino, glosso-faringeo e vago e localizzate a livello della porzione antero-laterale della cavità nasale, dell'area del palato molle e dell'epiglottide.

Anche la radioterapia può indurre in una fase iniziale vacuolizzazione citoplasmatica e picnosi nucleare delle cellule ciliate salvo poi esitare in una metaplasia delle cellule epiteliali.

Nella mucosa nasale compaiono precocemente fenomeni di disepitelizzazione ed essudazione e possono anche verificarsi episodi infettivi sovrapposti.

Tali alterazioni acute possono regredire oppure trasformarsi in condizioni irreversibili, quali l'atrofia della mucosa nasale e delle ghiandole annesse, sclerosi e retrazione della sottomucosa, manifestazioni radionecrotiche.

Il danno olfattivo compare in genere entro la quarta-quinta settimana di trattamento e solitamente è reversibile (dopo 3-6 mesi dall' insorgenza), anche se spesso non completamente. Non si può infine non ricordare l'influenza che il muco nasale ha sui fenomeni olfattivi.

Rilevanza notevole andrebbe attribuita al pH del muco nasale: in presenza di una secrezione eccessivamente alcalina si osserva generalmente una ridotta capacità olfattiva. Anche un secreto nasale con pH spostato verso l'acidosi determinerebbe importanti alterazioni mucose per le quali la stimolazione da parte di sostanze odorose risulterebbe insufficiente.

Una attenzione sempre maggiore viene riservata allo studio della composizione chimico-fisica del secreto nasale ed in particolare ai mucopolisaccaridi, alle glicoproteine ed ai fosfolipidi. Tale investigazione ci consentirà, verosimilmente, di approfondire ulteriormente le nostre conoscenze sul raffinato ruolo esercitato dal muco nasale sulla funzione olfattiva.

## Conclusioni

La breve disamina clinica esposta, relativa alle cause di più frequente riscontro di ipo-anosmia periferica, ha la sola pretesa di essere per il clinico - che si trova ad affrontare una patologia di quotidiano riscontro - una guida rapida e schema-
tica delle possibili e/o probabili cause etiologiche e della loro patogenesi.

Non va dimenticato che oggi i disturbi dell'olfatto - in tutta l'estensione del termine - costituiscono un reperto ben più frequente di quanto non si ritenga e che purtroppo però la tecnologia che in molte altre branche mediche ha permesso di progredire con irreversibile rigore - nel campo del-
l'olfatto invece non ha raggiunto risultati di grande rilevanza.

Pur tuttavia lo sforzo costante è quello di acquisire una metodica di indagine che sia quanto più possibile obiettiva e di agevole esecuzione: molto è stato fatto ma ancora siamo lontani dal raggiungimento di questo ambizioso risultato.

## Bibliografia

1. Douek E, Bannister L H, Dodson H C- Recent advances in the patholgy of olfaction. Proc. R. Soc. Med. 68, 467-470, 1975.
2. Guerrier Y, Uziel A- Phisiologie et troubles de l'olfaction. Enciclopedie Medico-Chirurgicale 20285, A10, 1988
3. Hendriks A.P J-Olfactory dysfunction. Rhinology, 26, 229-251, 1988
4. Leopold D A e coll.- Aging of the upper airway and the senses of taste and smell. Otolaryngol. Head and Neck Surgery, 100, 287-289, 1989
5. Mabry R L- Corticosteroids in otolaryngology nasal aereosols. Otolaryngol. Head Neck Surg. 100, 636637, 1989
6. Mozell M.M e coll.- Initial mechanism basic to olfactory perception. Am. J. Otolaryngol., 4, 238, 1983
7. Naessen R. - An enquiry on the morphological characteristics and possible changes with age in the olfactory region of man. Acta Otolayngol. 71, 49-62, 1971
8. Ophir D e coll.- Changes in olfactory Acuity induced by total inferior turbinectomy. Arch. Otolaryngol. Head and Neck surg. 112, 195-197, 1986
9. Tanzariello R - Olfatto e malattie professionali. In Fortunato V. e Nicolini P.: Olfatto e sue correlazioni. Atti XLVI Congr. Soc. Ital. ORL Catania, 25-28 Settembre 1958
10. Zusho H, Asaka H, Okamoto M - Characterization of olfactory disturbances. Auris - Nasus - Larynx (Tokio) 8, 19-26, 1981

# Le ipo-anosmie nelle riniti allergiche 

S. Masieri, F. D'Ambrosio

Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria, Università "La Sapienza", Roma

La malattia che più frequentemente colpisce il naso ed è causa diretta di una diminuzione del senso dell'olfatto è la rinite ovvero un'infiammazione della mucosa nasale originata da un processo infettivo o allergico.

Il $10 \%$ della popolazione mondiale soffre di rinite allergica ma la frequenza varia a seconda delle diverse aree geografiche da un massimo del $20 \%$ (USA, Australia, Gran Bretagna ed Italia) ad un minimo dello $0,5 \%$ (Alaska, Nuova Guinea ed Africa Occidentale).

Un dato da sottolineare è che negli ultimi vent'anni le allergie sono aumentate del $50 \%$ probabilmente perché le allergie sono diventate una
malattia del benessere. C'è un'ipotesi igienica che spiega il loro aumento nelle nazioni industrializzate, ad alto tenore di vita. Quindi ci sono meno infezioni nei primi anni di vita dei nostri bambini sia per una terapia antibiotica aggressiva sia per il problema delle vaccinazioni frequenti: tutto questo modifica le immunità favorendo lo sviluppo di allergie.

Riporto questo schema (Fig.1) per ricordare che esiste un bilanciamento tra i linfociti T helperl (Th1) ed i linfociti T helper 2 (Th2). Noi sappiamo che $\mathbf{i}$ linfociti Th 1 sono stimolati da antigeni di origine virale e batterica, mentre i linfociti Th2 vengono stimolati da antigeni inalanti quali pollinici, inalanti e acari.


Fig. 1 - Fenomeno atopico

Se le infezioni si riducono conseguentemente ci sarà una ridotta produzione di linfociti Th1 e inevitabilmente un aumento dei linfociti Th2 che producendo Interleuchina 4 (IL-4) ed Interleuchina

13 (IL-13) provocheranno il fenomeno atopico.
Si è visto inoltre che alcuni virus che stimolano la risposta Th1 possono anche andare a rafforzare la risposta antigenica di altro genere e quindi loro
stessi stimolare i linfociti Th2, un'iperproduzione di Interleuchina 4 (IL-4) ed Interleuchina 5 (IL-5) ed in
definitiva il fenomeno allergico (Fig. 2).


Fig. 2 - Risposta allergica

Inoltre viviamo in ambienti chiusi, con alte temperature, tappeti, cani e gatti in casa: tutto questo favorisce lo sviluppo delle allergie.

L'incidenza di disturbi olfattori nella rinite allergica varia dal 23 all' $88 \%$ secondo vari autori. ${ }^{1-6}$

Cowart e coll. (1993) ${ }^{7}$ affermano che la rinite allergica è "un fattore eziologico importante che contribuisce ai disordini dell'odore" e confrontando i soggetti non atopici ai pazienti con rinite allergica hanno trovato significativamente elevate sia le soglie olfattive che la resistenza nasale totale.

In questo studio i colleghi chiedevano ai pazienti se avevano sofferto di disturbi dell'olfatto ed il $50 \%$ dei pazienti con rinopatia atopica rispondeva di aver avuto almeno un episodio di riduzione o perdita temporanea dell'olfatto.

Rydzewski et Al. ${ }^{8}$ hanno invece evidenziato che su 240 pazienti affetti da affezioni allergiche il $21.4 \%$ era affetto da disturbi dell'olfatto ed il $31.2 \%$ da disturbi del gusto sottolineando che non vi sono differenze significative nell'incidenza dei disturbi dell'olfatto nei pazienti affetti da rinite allergica sulla base del sesso, dell'età, della familiarità e dell' occupazione.

Apter e coll. (1995) ${ }^{9}$ hanno trovato un'alta prevalenza di rinite allergica in pazienti che si presentavano per un problema d'iposmia: di questi il $71 \%$ aveva almeno uno skin test positivo per un' al-
lergene che nel $69 \%$ era il Dermatophagoides Pteronissimus.

La sintomatologia olfattiva nella rinite allergica si manifesta spesso con un'iposmia, talvolta con un'anosmia. E' importante sottolineare come i disturbi dell'olfatto siano strettamente associati ai disturbi allergici con un andamento fluttuante nella rinite stagionale e costante nella rinite perenne in cui l'iposmia può costituire talvolta l'unico sintomo e questo può, a mio parere, chiarire perché è stata descritta una notevole variazione d'incidenza della patologia olfattiva nella rinite allergica nei vari studi bibliografici.

Nella diagnostica strumentale dei disturbi dell'olfatto in corso di rinite allergica ricordo itest d'identificazione, $i$ test di soglia e di discriminazione.

Nelle forme allergiche è presente un'alterazione precoce del test di identificazione e di soglia (già una settimana dopo l'inizio della stagione del polline nelle forme stagionali) mentre nelle forme neurologiche (m. di Parkinson, m. di Alzheimer) è maggiormente alterato il test di discriminazione. ${ }^{10}$

Nella rinite allergica stagionale, al di fuori dei periodi di crisi, può osservarsi una normalizzazione pressoché completa dei test di identificazione e discriminazione, ma spesso il test di soglia permane alterato. ${ }^{10}$

Hinriksdottir et al. ${ }^{11}$ hanno misurato la soglia olfattiva in un gruppo di soggetti allergici alla betulla, al di fuori del periodo allergico, prima e dopo il
test di stimolazione nasale, osservando una significativa diminuzione della capacità olfattiva dopo il test di stimolazione.


Fig. 3-Algoritmo sulla valutazione olfattoria

Riporto uno dei tanti algoritmi sulla valutazione olfattoria. (Fig. 3)

In corso di rinite allergica, dal punto di vista patogenetico, si può verificare un danno della mucosa olfattiva, una flogosi della mucosa nasale, una barriera meccanica o tutti e tre.

## Danno della mucosa olfattiva

Apter et al (1999) ${ }^{12}$ affermano che i pazienti con rinite allergica hanno una sensibilità olfattiva oscillante e la percezione dell'odore distorta e pensano che ciò sia dovuto ad un danno sull'epitelio olfattivo.

Nell'iposmia secondaria ad infezioni virali delle prime vie aeree, il recupero è spesso accompagnato da alterazioni delle percezioni odorose interpretabili come malfunzione di cellule danneggiate od in fase di rigenerazione. ${ }^{12}$

La mucosa olfattoria alterata non sarebbe più in grado di trasportare la particella odorosa per un'alterazione delle vibrisse o sarebbe incapace di riconoscere le particelle odorose.

## Flogosi della mucosa nasale

E' noto che la reazione allergica è caratterizzata
da una risposta infiammatoria, correlata all'esposizione di un allergene e può essere presente anche in pazienti privi di sintomi. La reazione infiammatoria persiste anche nei giorni con bassa conta dei pollini e con ridotta o assente sintomatologia. ${ }^{10}$ In presenza di flogosi della mucosa nasale si verificano alterazioni qualitative e quantitative del muco, edema, iperemia, flogosi etmoidale (sappiamo che l'etmoide è il primo seno ad essere interessato da un processo allergico con possibile estensione del processo flogistico a livello della lamina cribra e quindi dell'epitelio olfattorio).

La conferma di una correlazione tra i disturbi olfattori e rinopatia allergica è dato dall' abbondante numero di eosinofili nel secreto nasale e nella saliva nei pazienti affetti da rinopatia allergica. ${ }^{8}$

Alcuni Autori ${ }^{13}$ riportano un miglioramento dell'iposmia nei soggetti allergici dopo trattamento topico con corticosteroidi che sono antiedemigeni ed antinfiammatori e quindi agiscono migliorando la respirazione. Vorrei aggiungere che si è avuto un miglioramento dell'iposmia anche in pazienti che hanno subíto terapia desensibilizzante specifica una volta riconosciuto l'allergene verso cui avevano sviluppato la patologia allergica.

## Barriera meccanica

La barriera meccanica consiste in un ostacolo meccanico all'arrivo della particella odorosa sulla mucosa olfattoria causato da ostruzione nasale, ipertrofia dei turbinati e/o poliposi nasale.

Cowart et al ${ }^{7}$ confrontando 91 soggetti con rinite allergica ed 80 controlli hanno rilevato l'assenza di una correlazione significativa tra resistenza nasale e test di soglia olfattiva in entrambi i gruppi ma la presenza di una correlazione significativa nel sottogruppo dei pazienti allergici ed iposmici.

E' evidente la presenza di una significativa
associazione tra disturbi dell'olfatto e poliposi nei pazienti affetti da rinite allergica ${ }^{78}$ e la risoluzione dell'iposmia in alcuni casi di pazienti sottoposti a polipectomia. ${ }^{14-15}$

A mio avviso la polipectomia non sempre è risolutiva perché è vero che togliendo il polipo eliminiamo l'ostruzione che dà una difficoltà nella progressione della particella odorosa però il polipo deve sempre essere considerato un sintomo esterno di un'infiammazione della mucosa nasale e quindi per avere una durata nel tempo si rende necessaria anche una terapia corticosteroidea ed antiallergica.

## Bibliografia

1. Fein BT et al, Ann Allergy 1966; 24: 278-283
2. Golding-Wood DG et al, J Laryngol Otol 1996; 110:132-135
3. Hauswald B et al, HNO 1996; 4: 170-173
4. Debain JJ et al, Rev Laryngol Otol Rhinol 1970; 91: 204-207
5. Perrin C et al, Rev Fr Allergol 1970; 10: 273-281
6. Church JA et al, Ann Allergy 1978; 2: 105-109
7. Cowart J et al, J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 747-751
8. Rydzewski B et Al, Acta Otolaryngol 2000; 120: 323-326
9. Apter AJ, Mott A, Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 75,4: 311-316
10. Moll B et al, Allergy 1998; 53: 297-301
11. Hinriksdottir J, Murphy C, Bende M : ORL J Relat Jan Feb 1997; 59, 1:36-8
12. Apter AJ et al, Arch Otolaryngol HNS 1999; 125: 1005-1010
13. Mott AE et al, Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123: 367-372
14. Grimaud A et al, Ch d'ORL 1970; 5: 201-226
15. Simola M et al, Allergy 1998; 53: 190-194

# Metodiche olfattometriche 

A. B. Fioretti, C. Lena

Dip. Scienze Chirurgiche - Insegnamento di Otorinolaringoiatria - Università de L'Aquila

Nel corso degli ultimi 150 anni sono state realizzate numerose metodiche atte a valutare il senso dell'olfatto ma nessuna ancora oggi raggruppa insieme le caratteristiche di un test ideale (riproducibilità, sensibilità, specificità, standardizzazione, affidabilità, basso costo, utilizzo sia nella pratica clinica sia in campo medico-legale).

Le metodiche olfattometriche si dividono in: soggettive, semiobiettive ed obiettive.

## Olfattometria soggettiva

I principali vantaggi offerti dalle metodiche soggettive sono la semplicità d'uso, il basso costo ed una buona riproducibilità. Lo svantaggio principale è quello di fornire un risultato totalmente soggettivo.

L'olfattometria soggettiva richiede infatti la stretta collaborazione del paziente e s'avvale dell'utilizzo di tests olfattometrici. Le sostanze olfattive utilizzate si dividono in: sostanze olfattive pure (es.: lavanda, caffè), sostanze olfatto-trigeminali (es.: ammoniaca), sostanze olfatto-gustative (es.: vaniglia), sostanze ol-fatto-trigemino-gustative (es.: cannella).

Il primo olfattometro, realizzato nel 1888 da Zwardeemaker, è formato da due tubi rinoscopici concentrici che scorrendo l'uno sull'altro permettevano la presentazione dello stimolo odoroso ed una valutazione della soglia olfattoria. Successivamente nel 1935 Elsberg e Lewy mettono a punto l'olfattometro a soffio con somministrazione di una sostanza odorosa, modificato nel 1958 da Fortunato e Niccolini con la somministrazione di sei sostanze odorose.

Nel 1950 Castello e Bilotti costruiscono l'olfattometro elettronico che valuta elettricamente la quantità esatta di sostanza odorosa in condizione di temperatura, pressione ed umidità costanti.

Negli ultimi vent'anni si sono sviluppate metodiche olfattometriche più semplici, rapide e meno costose.

Il Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) Test ${ }^{1}$, realizzato nel 1983 da Cain, permette di valutare identificazione e soglia olfattoria. Per l'identificazione olfattoria sono somministrate dieci sostanze odorose comuni (borotalco, caffè, cioccolato, naftalina, burro d'arachidi, sapone, cannella, ammoniaca, timolo e pino) mediante
delle sniff bottles (bottiglie di aspirazione). Le sostanze vengono presentate in concentrazione sopraliminare ed il soggetto ha una lista di venti odori di cui dieci corrispondenti a quelli somministrati e dieci estranei. In base alla percentuale di corrette identificazioni il test dà indicazioni sulla presenza di normosmia, iposmia e anosmia. Per la soglia olfattoria vengono presentate concentrazioni crescenti di butanolo attraverso delle squeezable bottles (bottiglie comprimibili). Il test è oggi scarsamente utilizzato per la non buona affidabilità.

L'University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) ${ }^{2}$, messo a punto nel 1984 da Doty, è uno scratch and sniff test che prevede la somministrazione di quaranta odori. Al soggetto in esame vengono dati quattro libretti, ogni libretto ha dieci pagine e su ogni pagina è presente un odore sotto forma di microcapsule coperte da una striscia che viene grattata (scratch). In questa pagina sono scritti quattro possibili odori tra cui il soggetto deve identificare quello appena sentito. Si tratta quindi di un test d'identificazione olfattoria a scelta multipla, di semplice esecuzione, autosomministrabile e con un buon livello di standardizzazione. I principali svantaggi del test consistono nel costo medio-elevato e nell'impossibilità di essere riutilizzato (monouso). In base al numero di corrette identificazioni i soggetti testati sono classificati in normosmici, iposmici e anosmici con la possibilità di svelare anche i simulatori. Il risultato è inoltre confrontato con una linea percentile in riferimento ad età e sesso, il test trova attualmente un largo utilizzo negli USA.

Il Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) ${ }^{3}$ rappresenta una versione ridotta dell' $U$ PSIT, utilizzabile come test di screening. Ha le stesse caratteristiche dell'UPSIT ma un numero ridotto di odori (dodici anziché quaranta) per permettere una più rapida esecuzione del test (circa cinque minuti) a spese quindi di una ridotta sensibilità. Una versione ulteriormente ridotta dell'UPSIT è stata realizzata con il Pocket Smell Test (2000), che utilizza solo tre odori.

Il Test dell'acutezza olfattiva (Giappone) valuta identificazione e soglia olfattoria attraverso la somministrazione di cinque sostanze odorose a otto diverse concentrazioni.

Il Test olfattorio endovenoso (Giappone) valuta il tempo di latenza dalla somministrazione endovenosa di alinamina alla comparsa della sensazione di odore di aglio ed il tempo di durata della sensazione odorosa. Negli iposmici il tempo di latenza è aumentato ed il tempo di durata ridotto mentre negli anosmici è assente qualsiasi sensazione olfattiva.

Il Test della matrice di Wright (1987) presenta lunghi tempi di esecuzione e non è entrato nella pratica clinica.

Altri tests olfattometrici in commercio sono l'Utrecht Odour Identification Test (1987) ed il San Diego Identification Test (1992).

Il Biolfa olfactory test ${ }^{4}$ misura la soglia olfattoria attraverso tre sostanze odorose a diversa concentrazione e l'identificazione olfattoria mediante otto sostanze odorose.

Gli Sniffin' Sticks, realizzati da Hummel e Kobal nel 1995, prevedono un test che s'articola su due livelli: un primo livello di screening ed un secondo livello completo.

I vantaggi di questo test sono la buona sensibilità e specificità, la riproducibilità dei risultati, il basso costo, la lunga durata (circa un anno), la facile esecuzione, la rapida interpretazione dei risultati e l'utilizzo di sostanze odorose comuni.

Il test di screening ${ }^{5}$ comprende dodici odori comuni (arancio, cuoio, cannella, menta, banana, limone, liquirizia, caffè, chiodo di garofano, ananas, rosa, pesce) somministrati attraverso degli sticks odorosi. Ogni stick è avvicinato alle narici del soggetto per circa tre secondi e per ogni odore somministrato viene chiesto al soggetto di scegliere quello appena sentito tra quattro possibili odori scritti su una lista. Si tratta quindi, come per l'UPSIT, di un test d'identificazione olfattoria a scelta multipla, di semplice e rapida esecuzione (circa quattro minuti).

Il soggetto testato può risultare, in base al punteggio ottenuto ed al riferimento percentile per età e sesso, normosmico, iposmico o anosmico.

Il test completo prevede la valutazione dell'identificazione (a sedici odori), della discriminazione e della soglia olfattoria. Per questo test completo il tempo d'esecuzione oscilla dai 25 ai 45 minuti.

La somma dei tre punteggi ottenuti (TDI score) classifica il soggetto in normosmico, iposmico o anosmico.

Gli Sniffin' Sticks permettono lo studio di tutte le forme di iposmie trasmissive (malattie rino-sinusali) e percettive (malattie neurodegenerative come m. d'Alzheimer, m.di Parkinson, sclerosi multipla) senza però la possibilità di differenziarle.

E' anche descritto l'utilizzo degli Sniffin' Sticks in campo medico legale ${ }^{6}$.

La disponibilità di tests olfattometrici affidabili, standardizzati e di basso costo, come gli Sniffin' Sticks, permette nell'ambito della diagnostica rinologica di effettuare routinariamente una valutazione dell'olfatto.

## Olfattometria semiobiettiva

L'olfattometria semiobiettiva comprende lo studio dei riflessi conseguenti alle connessioni tra vie olfattive e sistema neuro-vegetativo (riflesso olfatto-pupillare, riflesso olfatto-respiratorio, riflesso olfatto-pressorio, riflesso olfatto-cardiaco, riflesso psico-voltaico, ecc.). I risultati sono spesso compromessi dalla presenza di artefatti e scarsamente riproducibili; la necessità di apparecchiature sofisticate per la registrazione dei riflessi riduce inoltre l'applicabilità di queste metodiche nella pratica clinica.

## Olfattometria obiettiva

Le metodiche obiettive (potenziali evocati olfattivi, SPECT cerebrale, RMN funzionale) permettono lo studio di pazienti scarsamente collaboranti e simulatori, con applicazioni anche nel campo della medicina legale.

Le apparecchiature necessarie sono piuttosto costose e quindi difficilmente utilizzabili nella pratica clinica.

L'elettro-olfattogramma ${ }^{7}$ consiste nella somma dei potenziali generati a livello dei recettori della mucosa olfattoria. La registrazione è difficile poiché gli elettrodi devono essere posti sulla mucosa olfattoria.

L'olfattoencefalografia mostra le variazioni elettroencefalografiche in risposta ad uno stimolo olfattivo.

Tale metodica non rientra nella pratica clinica in quanto richiede un'apparecchiatura costosa, non valuta la soglia olfattiva ed il risultato è facilmente modificato da artefatti.

I potenziali evocati olfattivi ${ }^{8}$ permettono di studiare le risposte olfattive corticali in seguito a stimolazione odorosa. La risposta evocata olfattiva ha due componenti: la prima trigeminale e la seconda olfattoria. Un ritardo nella comparsa delle due componenti sarebbe indice d'innalzamento della soglia olfattoria, mentre la scomparsa della componente olfattiva indicherebbe una lesione del lobo parietale o della sostanza bianca del lobo frontale.

La Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) ${ }^{9}$ mostra l'aumento del flusso ematico cerebra-
le nelle aree olfattorie dopo stimolazione odorosa fornendo informazioni su metabolismo cellulare, consumo di $\mathrm{O}_{2}$, flusso e volume ematico. L'esecuzione di tale metodica è piuttosto complessa.

Anche la Tomografia Computerizzata ad Emissione di Fotoni (SPECT) permette di valutare l'incremento della perfusione cerebrale nelle aree olfattorie in risposta ad uno stimolo olfattorio con interessanti prospettive d'applicazione nello studio della neurofisiologia olfattoria ed in medicina legale ${ }^{10}$. I principali vantaggi di questa tecnica, infatti, sono il basso costo, la buona diffusione e la ridotta quantità di radiazioni emesse. Inoltre la SPECT permette di visualizzare anche l'attivazione
del bulbo e del tratto olfattorio con la possibilità di differenziare lesioni bulbari e retrobulbari.

La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è particolarmente utile in presenza di lesioni cerebrali parenchimali; nelle forme di anosmia congenita la RMN mostra l'assenza o l'ipoplasia dei bulbi e tratti olfattori.

Con la Risonanza Magnetica Funzionale (fRMN) è possibile visualizzare le aree cerebrali attivate in risposta agli odori somministrati ed alla memoria olfattiva (ricordo di un odore): corteccia piriforme, corteccia orbitofrontale e lobo temporale ${ }^{11}$.

## Bibliografia

1. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. - Laryngoscope 1988; 98: 83-88.
2. Doty RL, Shaman P, Kimmelman ChP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic- Laryngoscope 1984; 94: 176-178.
3. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-Item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT)Laryngoscope 1996; 106: 353-356.
4. Lecanu JB, Faulcon P, Werner A, Bonfils P. Normative data of the Biolfa(R) olfactory test- Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2002;119(3):164-9.
5. Hummel T, Konnerth CG, Rosenheim K, Kobal G. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data and investigations in patients with olfactory loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001; 110: 976-981.
6. Gudziol H, Forster G. Medicolegal screening of olfactory function. Laryngorhinotologie 2002 Aug;81(8): 586-90.
7. Doty RL. Handbook of Olfaction and Gustation - 1995;pag.205.
8. Mora E, Perfumo G, Pallestrini E, Castello E, Tedeschi A. Olfattometria a risposte evocate. In: L'olfatto: attuali acquisizioni di fisiopatologia e di olfattometria obiettiva. In: Atti delle Giornate italiane di Otoneurologia, Sorrento (Na) 31 marzo-1 aprile 1990:153-162.
9. Crespo-Facorro B, Paradiso S, Andreasen NC, O’Leary DS, Watkins GL, Ponto LL, Hichwa RD. Neural mechanisms of anhedonia in schizophrenia: a PET study of response to unpleasant and plesant odors. JAMA 2001 Jul 25; 286 (4): 427-35.
10. Di Nardo W., Di Girolamo S., Galli A., Meduri G., Paludetti G., De Rossi G. Olfactory function evaluated by SPECT. Am J Rhinol 2000 Jan-Feb; 14 (1): 57-61.
11. Henkin RI, Levy LM. Functional MRI of congenital hyposmia: brain activation to odors and imagination of odors and tastes. J Comput Assist Tomogr 2002 Jan-Feb; 26(1): 39-61.

# Imaging nella patologia nasale 

F. D'Ambrosio, S. Masieri

Insegnamento di Otoneuroradiologia, Università "La Sapienza" Roma

Le principali tecniche di imaging utilizzate nella diagnostica delle patologie nasali sono la TC e la RM.

In campo otorinolaringoiatrico riveste particolare interesse la TC che necessita di programmi ad alta risoluzione con algoritmi per l'osso.

L'esame consta di scansioni assiali e coronali.
Le scansioni coronali, poiché offrono la possibilità di evidenziare le unità ostio-meatali e la parete laterale del naso, sono indispensabili per una fine diagnostica di tale distretto anatomico.

Le scansioni assiali possono altresì essere molto utili al collega otorinolaringoiatra che esegue una FESS, poiché esse consentono di visualizzare i rapporti tra seno sfenoidale e parete del canale carotico: una eventuale riduzione del tono calcico delle pareti ossee deve essere segnalato per prevedere le accortezze del caso e prevenire complicanze chirurgiche.

Le patologie che possono causare disturbi dell'olfatto possono essere di pertinenza neurochirurgica e otorinolaringoiatrica.

## Patologie di pertinenza neurochirurgica

1. Patologie espansive della fossa cranica anteriore ed in particolare il meningioma dell'olfattorio (fig. 1).
2. Patologie iatrogene (Fig. 2), che determinano discontinuità del planum etmoidale e conseguente rinoliquorrea, trovano nella diagnostica per immagini la conferma e soprattutto il riconoscimento topografico indispensabile per la riparazione chirurgica.


Fig. 1-RM Meningioma dell'Olfattorio

## Patologie di pertinenza otorinolaringoiatrica

Le patologie di interesse otorinolaringoiatrico, che sono causa di disturbi dell'olfatto e necessitano dell'ausilio diagnostico delle tecniche di imaging, sono:

1. sinusiti acute e croniche
2. concha bullosa
3. ipertrofia del processo uncinato
4. seno del setto nasale
5. atresia delle coane
6. iperplasia adenoidea
7. deviazione del setto nasale
8. ipertrofia dei turbinati
9. poliposi nasale
10. corpi estranei inalatio introdotti manualmente
11. granulomatosi
12. tumori benigni
13. tumori maligni (primitivi e secondari)

Le immagini presentate dimostrano l'estrema utilità di affiancare alla visione endoscopica una realizzazione esatta e topografica dei processi patologici e malformativi di tale distretto anatomico mediante sezioni a strato sottile e ad alta risoluzione.


Fig. 2 - Ernia Cerebrale Iatrogena


Fig. 3-Sinusite frontale


Fig. 5 - Sinusite Etmoidale


Fig. 7 - Ipertrofia dei Turbinati


Fig. 4 - Cisti dei Seni frontali


Fig. 6 - Sinusite Etmoido-Sfenoidale


Fig. 8 - Poliposi Etmoido-Mascellare


Fig. 9 - Polipo di Killian


Fig. 11 - Deviazione Settale

Fig. 13 - Neoformazione Etmoidale



Fig. 10 - Concha Bullosa Bilaterale


Fig. 12 - Turbinato Supremo


Fig. 13 - Neoformazione Etmoidale

Via Figuli, 2 - 92019 SCIACCA (Ag); Tel. 0925.961111 - Fax 0925.83011


Riportiamo in questo numero, due comunicazioni presentate all'VIII Convegno Nazionale di Aggiornamento A.I.O.L.P. "Nuove tecnologie in O.R.L." tenutosi a Sciacca (Ag) nei giorni 10-12 aprile 2003


# La rinite allergica: attualità terapeutiche 

D. Passàli, F. M. Passàli*, V. Damiani

Istituto di Discipline Otorinolaringologiche, Università degli Studi di Siena
*Clinica ORL, Università degli Studi di Genova

La rinite allergica è definibile come una flogosi IgE-mediata della mucosa nasale, caratterizzata da uno o più dei seguenti sintomi: ostruzione nasale, rinorrea, starnutazione e prurito nasale (1). Possono inoltre essere presenti altri sintomi addizionali quali cefalea, iposmia e sintomi congiuntivali.

La rinite allergica è sicuramente una patologia ad alta prevalenza ed un importante problema sociale in molte nazioni industrializzate, interessando circa il $20 \%$ della popolazione generale degli Stati Uniti (2).

Nella Comunità Europea, la prevalenza varia tra l'11 \% ed il $20 \%$ nella popolazione adulta della maggior parte delle Nazioni, con l'eccezione del Belgio e della Russia in cui sono stati registrati valori più bassi (5-8 \%) (3).

La prevalenza in America Latina è molto simile a
quella Europea, con l'eccezione del Messico e della Bolivia in cui quasi la metà della popolazione è interessata da patologie nasali su base allergica (4).

Infine, anche in Asia ed Oceania la prevalenza della patologia è estremamente alta; una valutazione epidemiologica circa il continente africano non è invece possibile a causa della mancanza di dati attendibili (5).

Alla luce di una così alta prevalenza della patologia in tutto il mondo, un precoce e rigoroso approccio terapeutico alla rinite allergica è una esigenza fondamentale per l'otorinolaringoiatra, anche in considerazione delle complicanze che possono insorgere se questa patologia non viene riconosciuta ed adeguatamente trattata nelle fasi iniziali.

Il trattamento della rinite allergica si basa
essenzialmente sull'eliminazione degli allergeni dall'ambiente di vita del paziente, sulla somministrazione di una terapia farmacologica sintomatica o della terapia "eziologica" (immunoterapia). In alcuni casi, può inoltre essere necessario un approccio chirurgico (6).

Focalizzandoci sulla terapia sintomatica, ricordiamo gli antistaminici, i corticosteroidi (sistemici o topici), i vasocostrittori, i cromoni, gli anticolinergici, gli antileucotrieni e gli antibiotici (utili come trattamento adiuvante nel caso di sviluppo di complicanze infettive).

Tra di essi, quelli che godono attualmente di maggiori consensi da parte della comunità scientifica sono gli antistamínici, specialmente le molecole di terza generazione, quali desloratadina (particolarmente efficace sul sintomo ostruzione nasale), ed i corticosteroidi.

Inoltre, grazie agli ormai ampiamente dimostrati effetti di lubrificazione delle cavità rinosinusali, di rimozione degli elementi corpuscolati, e di riduzione dell'edema mucosale, le lavande nasali (da effettuarsi preferibilmente con soluzioni isotoniche) hanno progressivamente ottenuto, negli ultimi anni, sempre maggiori consensi come terapia adiuvante nel trattamento delle patologie allergiche nasali.

L'azione dei corticosteroidi nella flogosi allergica si esplica a diversi livelli: specificamente, essi sono in grado di interferire sia con la fase precoce della reazione allergica attraverso una inibizione del rilascio degli enzimi lisosomiali e di istamina (fig.1),

Effetto di mometasone furoato spray nasale sulla fase precoce della reazione allergica mediata da istamina


Variazione rispetto al basale dei livelli di istamina nelle secrezioni nasali prelevate ad intervalli regolari dopo provocazione allergenica effettuata dopo la somministrazione di 200 mcg di mometasone furoato spray nasale o placebo. Da (11) modifraiata
inducendo una diminuzione della permeabilità capillare e cellulare, sia con la fase tardiva attraverso l'inibizione della sintesi dei mediatori derivati dalla cascata dell'acido arachidonico (prostaglandine, trombossani,
leucotrieni) e l'inibizione parziale o totale di alcuni mediatori chimici cellulari tra cui le interleuchine (fig. 2).


L'impiego clinico delle formulazioni sistemiche è però limitato da una serie di importanti effetti collaterali tra i quali l'ulcera gastrica nel trattamento a breve termine e l'interferenza sull'asse ipotalamo-ipofisario in quello a lungo termine.

Al contrario, i corticosteroidi per via topica, pur possedendo un range di attività anti-infiammatoria sovrapponibile a quello dei loro omologhi somministrati per via sistemica, presentano effetti collaterali sistemici praticamente nulli (7).

La vasta gamma di preparati attualmente disponibili (mometasone furoato, fluticasone propinato, budesonide, beclometasone diproprionato, triamcinolone acetonide, ecc.), e le multiple modalità di somministrazione possibili, consentono ormai una flessibilità e personalizzazione estremamente efficace del trattamento.

Focalizzandoci sul mometasone furoato, questa molecola trova attualmente indicazione nel trattamento e nella profilassi della rinite allergica stagionale o perenne negli adulti e nei bambini dai sei anni di età.

Considerando l'elevato profilo di sicurezza del mometasone furoato l'FDA (Food and Drugs Administration) americana ne ha approvato l'impiego dai 2 anni di età.

L'efficacia di mometasone furoato è ampliamente documentata in letteratura sia negli adulti che nei bambini ( 8,9 ). Uno studio condotto su 550 pazienti affetti da rinite allergica, trattati per 12 settimane con mometasone furoato, fluticasone propionato e placebo, ha dimostrato che il trattamento attivo è superiore al placebo nel ridurre i sintomi dell'allergia e che mometasone furoato spray nasale è in grado di raggiungere una più elevata percentuale di pazienti
liberi da sintomi rispetto a fluticasone propinato (fig. 3) (9)

Efficacia dei corticosteroidi nasali nella rinite perenne
Percentuale di pazienti


Percentuale di pazienti liberi da sintomi dopo 12 settimane di trattamento con mometasone furoato spray nasale ( $200 \mathrm{mig} /$ die OD), fluticasone propionato spray nasale ( $200 \mathrm{mcg} /$ die OD) 0 placebo effettuato su 550 pazienti affetti du rinite allergia perenne. Da (9) modificata.

Per quanto concerne gli effetti collaterali di questi farmaci a livello locale, a seguito di somministrazione prolungata, possono, in rari casi, comparire secchezza nasale, epistassi, mal di gola, candidosi nasali o faringee e ulcerazioni della mucosa nasale.

In tale contesto, da una recente analisi di Mandl e coll. (10) è emerso che gli effetti collaterali locali in pazienti trattati con mometasone furoato risultano significativamente inferiori rispetto a fluticasone propionato e placebo.

Infine, tra tutti i cortisonici topici disponibili, il mometasone furoato sembra essere, in base ai dati della letteratura, quello meno frequentemente associato all'insorgenza di epistassi nei pazienti trattati.

## Autore per la corrispondenza:

Prof. Desiderio Passàli

Istituto Discipline ORL
Università degli Studi di Siena Policlinico Le Scotte Viale Bracci - 53100 Siena Telefono: 0039/577/40035

Fax:0039/577/47940
E-mail: passali@unisi.it

## Bibliografia

1. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. Allergy 1994; 49(9): 1-34.
2. Mygind N, Dahl R Epidemiology of allergic rhinitis. Pediatr Allergy Immunol 1996; 7 suppl 9: 57-62.
3. Okuda M, Passali D Epidemiological Survey on Allergic Rhinitis Worldnvide. Ifos newsletter, Summer, 1998.
4. Nimmagadda SR, Evans R- Allergy: etiology and epidemiology. Pediatr Rev 1999; 20: 111-116.
5. Sly RM- Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 233-248.
6. Corren J- Allergic rhinitis: treating the adult. J Allergy Clin Immunol 2000; 105(6): S610-S615.
7. Meltzer EO- The pharmacological basis for the treatment of perennial allergic rhinitis and non allergic rhinitis with topical corticosteroids. Allergy 1997; 52: 33-40.
8. Brannan MD, Herron JM- Affrime MB. Safety and tolerability of once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. Clin Ther 1997; 19: 1330-9.
9. Davies RJ, Nelson HS- Once daily mometasone furoate nasal spray: efficacy and safety of a new intranasal glucorticoid for allergic rhinitis. Clin Ther 1997; 19: 27-38.
10. Mandl M, Nolop K, Lutsk BN- Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone proprionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79(4): 370-8.
11. Frieri M, Therattil J., Chavarria V e coll.- Effect of mometasone furoate on early and late fase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 431-7.

# Igiene del condotto uditivo esterno 

D. Passàli, C.G. Passàli, L. Salerni

Istituto di Discipline Otorinolaringologiche - Università degli Studi di Siena

Il condotto uditivo esterno si apre lateralmente nella conca del padiglione auricolare, medialmente è chiuso dalla membrana timpanica. Presenta due curvature fisiologiche che possono subire variazioni interindividuali estendendosi lateromedialmente a forma di tubo ellittico piegato a "S italica". Le pareti del CUE sono in parte fibro-cartilaginee ed in parte ossee. Il terzo esterno del condotto ha una struttura cartilaginea costituita dalla cartilagine del meato acustico esterno, che lateralmente si continua con quella del trago e medialmente con l'osso timpanico. I due terzi interni presentano una struttura ossea (osso timpanico antero-inferiormente e osso temporale supero-posteriormente). All'estremità distale è presente un solco detto solco timpanico su cui si inserisce la membrana timpanica.

La porzione cartilaginea e la ossea sono rivestite da uno strato cutaneo e da tessuto sottocutaneo che si riducono progressivamente verso l'interno; lo strato cutaneo ricopre anche la membrana timpanica. La cute nella porzione più esterna del CUE è provvista di peli inclinati verso l'esterno e ghiandole ceruminose che risiedono nel tessuto sottocutaneo. Le funzioni del condotto sono quella di difesa meccanica della membrana timpanica, garantita dal decorso curvilineo, dalla presenza di restringimenti naturali e dai peli. La presenza di cerume permette inoltre di trattenere grazie alla sua viscosità e consistenza particelle atmosferiche potenzialmente dannose; il cerume con il suo pH acido presenta anche azione antibatterica. Il CUE è deputato anche a modulare ed ottimizzare il gradiente termico esistente tra l'aria esterna e l'aria dell'orecchio medio: infatti in presenza di un elevato gradiente termico si realizzerebbero peculiari condizioni di vibrazione della membrana timpanica con una sensazione di rumore continuo di sottofondo.

Il cerume è un materiale ricco di lipidi prodotto dalle ghiandole apocrine modificate situate nella porzione laterale del CUE (1). In condizioni normali viene trasportato lateralmente lungo il CUE seguendo la migrazione epiteliale e successivamente espulso. In alcuni individui il cerume non viene espulso a causa di iperproduzione, disidratazione del tappo, CUE stretto, eccessiva peluria. Laddove si sia formato un tappo di cerume, il tentativo di rimuo-
verlo con "cotton-fiocc" tende a spingerlo ancora più in profondità e a compattarlo con ulteriore blocco; la formazione del tappo risulta inoltre favorita da bagni in piscina o docce (2). A fronte della banalità del fenomeno la sintomatologia correlata alla sua presenza è spesso fastidiosa e talvolta invalidante ovvero caratterizzata da parziale ipoacusia, otalgia, ovattamento auricolare, autofonia, tosse riflessa, vertigine, acufeni. Sebbene la formazione di tappi di cerume nell'ambito del condotto uditivo esterno non rappresenti una patologia di particolare pericolosità o gravità, costituisce una delle più frequenti cause di richiesta di consulenza otorinolaringologica (3).

L'igiene del CUE è importante per rimuovere detriti ceruminosi, rimuovere particelle di polvere ed agenti patogeni, impedire una eccessiva secchezza della cute con successivo sfaldamento epiteliale, mantenere un pH fisiologico e impedire la sovrapposizione batterica e fungina con possibile evoluzione in otite esterna, foruncolosi e otomicosi.

La modalità per l'estrazione di un tappo di cerume prevede l'irrigazione con siringa del CUE con acqua a temperatura corporea $\left(37^{\circ} \mathrm{C}\right)$. Tale metodica rappresenta il presidio più efficace, ma in alcuni casi può risultare difficoltosa e dolorosa per il paziente a causa delle particolari caratteristiche fisiche del tappo che può presentarsi particolarmente duro, secco, ed aderente. A tal fine risulterebbero utili nuovi presidi in grado di modificare le caratteristiche fisicochimiche dei tappi di cerume in vista di una loro più agevole rimozione (4). In un nostro studio abbiamo valutato l'azione cerumenolitica nell' uomo di una soluzione d'acqua di mare microbiologicamente controllata (Audispray) e analizzato l'effetto facilitante sulle manovre estrattive dei tappi di cerume. In un campione di 51 pazienti con tappi di cerume bilaterali, ogni paziente incluso nello studio è stato sottoposto ad esame obiettivo auricolare al fine di definire le caratteristiche fisiche dei tappi delle due orecchie distinguendoli in secchi o grassi, duri o molli, aderenti o non aderenti. Successivamente si è provveduto ad effettuare due nebulizzazioni auricolari di Audispray solo nell'orecchio di destra per apprezzare le differenze di rimozione. Dopo le nebulizzazioni si è rivalutato l'aspetto dei tappi in base ai parametri sopra descritti. I tappi di cerume sono stati quindi ri-
mossi secondo la standardizzata procedura di irrigazione auricolare con acqua a temperatura corporea.

Dopo la rimozione del tappo è stato chiesto al paziente di valutare il proprio confort durante l'estrazione dei due tappi. Audispray si è dimostrato, nel campione da noi esaminato, in grado di modificare in maniera evidente le proprietà fisiche dei tappi di cerume, specificamente lo spray si è dimostrato estremamente efficace nel modificare la durezza e la secchezza del tappo.

Dall'analisi dei risultati emerge quindi chiaramente la capacità di Audispray di agire positivamente sulle caratteristiche fisico-chimiche del cerume che determinano la formazione e la permanenza dei tappi all'interno del condotto uditivo esterno; in altre parole, la sostanza ha dimostrato di possedere, in vivo, una spiccata azione cerumenolitica.

Parallelamente alla appena descritta azione interferente di Audispray sui meccanismi fisiopatologici preposti alla formazione e strutturazione dei tappi di cerume, altrettanto valida ed efficace è ri-
sultata essere, nei pazienti da noi trattati, la sua azione facilitante sulle manovre estrattive. Audispray influisce positivamente sulla facilità e comfort delle procedure estrattive dei tappi di cerume.

Inoltre, il nostro studio ha dimostrato che Audispray consente, verosimilmente, una efficace modificazione delle caratteristiche fisiche-chimiche del cerume, facilitandone l' eliminazione. Si tratta quindi di un prodotto anche interessante per la pulizia e l'igiene quotidiana dell'orecchio.

## Autore per la corrispondenza: <br> Prof. Desiderio Passàli

Istituto Discipline ORL
Università degli Studi di Siena
Policlinico Le Scotte
Viale Bracci - 53100 Siena
Telefono: 0039/577/40035
Fax: 0039/577/47940
E-mail: passali@unisi.it

## Bibliografia

1. Roeser RJ, Ballachanda BB Physiology, pathophysiology and anthropology/epidemiology of human ear canal secretions. J Am Acad Audiol 8(6):391-400, 1997
2. Lynch JS Ear wax. Lippincotts - Prim Care Pract. 4(5): 542-3, 2000.
3. Hawke M Update on cerumen and ceruminolytics - Ear nose Throat J. 81 (8 Suppl 1): 23-24, 2002.
4. Kamien M Practice tip. Which cerumenolytic - Aust Fam Physician 28(8) : 817-28, 1999.

## Sommario Anno 2003 - Anno Terzo

Supplemento N. 2 - marzo 2003

## "LE RINOPATIE ACUTE E CRONICHE: RECENTI PROGRESSI IN TERAPIA" - I parte Roma-24 e 25 gennaio 2003 <br> Anatomia dei Seni Paranasali (L.de Campora) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 8

Semeiotica del Naso e dei Seni Paranasali ( M.De Benedetto) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 13
La patologia flogistica del Naso (D. Celestino). . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 18
N. 4 - gennaio - giugno 2003

Atto Costitutivo dell’Associazione . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. . 3
Statuto . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 5
Regolamento A.I.O.L.P. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. . . 13
Supplemento N. 3-ottobre 2003
"ACUFENI: MITO O REALTÀ" - Cassino - 7 giugno 2003
La Fisiologia dell'Acufene (L. Manzari) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 3
Acufeni e patologie dell'angolo pontocerebellare (G. De Donato) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 10
L'acufene e i disordini cranio mandibolari ( $P$. Costantino) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 13
I Mascheratori (R. D'Amico) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 17
Stridore laringeo congenito nel bambino (G. Pestalozza) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 27
N. 5 - luglio - dicembre 2003

TAVOLA ROTONDA: "ATTUALITÀ IN OLFATTOMETRIA"; L’Aquila - 30 Novembre 2002

Introduzione (M. Fusetti) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 6

Anatomia delle vie olfattorie (P. Onori e coll.). . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. p. 7
Le ipo-anosmie centrali (C. Marini e coll.). . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. . . . . . 11

Le ipo-anosmie nelle riniti allergiche (S. Masieri e coll.) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 25
Metodiche olfattometriche (A. B. Fioretti e coll.) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 29
Imaging nella patologia nasale (F. D'Ambrosio e coll.). . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 32
"NUOVE TECNOLOGIE IN ORL"; Sciacca - 10-12 APRILE 2003
La rinite allergica: attualità terapeutiche (D. Passàli e coll.) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 35
Igiene del condotto uditivo esterno ( $D$. Passàli e coll.). . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . p. 38

## Notizie dall'Associazione

$>$ Nel mese di novembre 2003 è stato siglato un accordo tra A.I.O.L.P. e Club dei Medici. Condizioni particolarmente vantaggiose sono riservate ai Soci A.I.O.L.P. per la quota d'iscrizione al Club del Medici, per la Polizza di Responsabilità Civile Professionale, per la concessione di Mutui con primari Istituti Bancari e per la prenotazione di viaggi.
Per informazioni più dettagliate rivolgersi alla sede della Segreteria del Club dei Medici in Via Giuseppe Marchi, 10 a Roma - Tel. 068607891 - Fax 068607975 - E-mail: info@clubmedici.it
> Una interessante recensione riguardante il nostro sito internet è stata pubblicata sulla rivista "Valsalva" (volume LXXVIII; luglio - settembre 2003), che conferma l'utilità di una metodica di informazione completamente diversa nei tempi e nei modi rispetto quella tradizionale.
fic $+i^{6}$
$>$ Errata Corrige: la pubblicazione Supplemento n. 3 - Anno 3; Ottobre 2003 della rivista Argomenti di Otorinolaringoiatria Moderna è stata erroneamente stampata senza la distinzione "Supplemento". Ci scusiamo per l'errore.
$\grave{E}$ recentemente comparso il volume "Vestibolometria clinica e strumentale" nella collana dei Quaderni monografici di aggiornamento della AOOI. Ne è curatore il Prof. Claudio Vicini il quale è riuscito a conferire un taglio fortemente unitario ad un lavoro che è frutto del sapere e dell'esperienza di altri 50 Autori.

Come è evidente, si tratta di una messa a punto aggiornatissima della semeiotica vestibolare in cui, per ogni segno e per ogni indagine, vengono esposti i principi fisiopatologici, le modalità di osservazione dei segni e dell'esecuzione delle manovre diagnostiche, l'uso appropriato degli strumenti, l'interpretazione dei risultati.

Per i Libero-professionisti, è oltremodo apprezzabile la rivalutazione delle metodiche di semeiotica clinica la cui corretta applicazione permette il raggiungimento della diagnosi nella stragrande maggioranza delle sindromi vertiginose. Ampio spazio è dedicato anche alla semeiotica strumentale di cui senza enfasi celebrativa ma con serena obiettività, sono illustrati i vantaggi reali (quando esistono!) e le indicazioni.

Al libro, tra l'altro conciso e chiaro, spetterà il privilegio di accompagnare ogni otoneurologo nella sua attività quotidiana. Al suo Autore, per il felice compimento dell'iniziativa, andrà tutta la riconoscenza dei (non più pochi) "passionari" della vestibologia.
D. Celestino

## Premio "Bruno Tudisco"

L'A.I.O.L.P. bandisce per l'anno sociale 2003-2004, un premio di $€ 1000,00$ riservato ai Soci per un contributo di idee.

L'elaborato, di 2500/5000 parole, dovrà illustrare gli obiettivi strategici della Associazione e le iniziative da impostare per il loro raggiungimento.

Lo scritto dovrà pervenire alla Segreteria A.I.O.L.P. in Via Sistina 121-00187 Roma, entro e non oltre il 30 aprile 2004, in quattro copie prive di firma e di segni riconoscibili. All'interno del plico andrà inserita una busta chiusa con il nome e l'indirizzo dell'autore o degli autori.

Sono esclusi dal concorso i membri dell'organigramma A.I.O.L.P. ed i loro parenti diretti.
Gli elaborati saranno contrassegnati dal numero dell'ordine di arrivo e sottoposti al giudizio inappellabile dei tre membri della Commissione del Comitato per la selezione dei candidati a Borse di Studio e ciascuno di essi comunicherà per iscritto al Segretario-Tesoriere il voto (da uno a dieci) attribuito ad ogni testo. Il lavoro che otterrà la somma dei voti più alta sarà dichiarato vincitore del concorso.

In caso di partecipazione di un solo concorrente o del mancato superamento del voto minimo di " 15 " il premio non sarà assegnato. In caso di giudizio di parità, il premio sarà diviso in parti uguali tra $i$ vincitori.

I lavori vincenti restano di proprietà letteraria della A.I.O.L.P. e saranno pubblicati sulla rivista dell'Associazione. Le buste con i nomi non vincenti resteranno chiuse e saranno inviate al macero insieme alle copie esaminate.

# Appuntamenti Congressuali pervenuti in redazione: 


#### Abstract

L'Elenco in ordine cronologico riporta le manifestazioni di cui la Redazione ha avuto notizia. Per registrarsi in questo elenco è sufficiente inviare le informazioni relative l'evento a: redazione@aiolp.it


- 14-19 Dicembre 2003 - Roma - XXIV Temporal Bone Course - e-mail: HYPERLINK mailto: maurizio.barbara@uniromal.it
- 17-19 Dicembre 2003 - Noventa Padovana (PD) - Corso di dissezione del Temporale - Otologia Oggi - tel. 049.8211992 - e-mail: HYPERLINK mailto:marco.fontana@sanita.padova.it
- 9-10 Gennaio 2004-Parigi (Francia) - "Microchirurgia dell'orecchio e dissezione dell'osso temporale" - Livello Avanzato - Dr. A. Sultan - tel. + 33148220092 - e-mail: HYPERLINK mailto:sultsop@ wanadoo.fr
- 12-16 Gennaio 2004 - Parigi (Francia) - "Microchirurgia dell'orecchio e dissezione dell'osso temporale" - Primo livello - Dr. A. Sultan - tel. + 33148220092 - e-mail: HYPERLINK mailto:sultsop@ wanadoo.fr
- 12-17 Gennaio 2004 - Varese - Ospedale di Circolo, V.le Borri 57 - "Corso pratico di tecniche endoscopiche rinosinusali" $4^{a}$ edizione - quota individuale € 950,00 - e-mail: martino.cantore @ospedale.varese.it
- 15-17 gennaio 2004 - Bari - " $4^{\circ}$ Corso Teorico - Pratico di rinologia" - (quota di iscrizione $€ 500,00+$ iva $20 \%$ ) inserito nel programma ECM di iscrizione $€ 500,00+$ iva $20 \%$ ) inserito nel programma ECM - Segreteria Organizzativa: Elle Center - www.ellecenter.it - tel. 0805041635
- 22 gennaio 2004 - Roma - "Incontri di Aggiornamento in Otorinolaringoiatria 2003-2004" - Policlinico Universitario - Policlinico Universitario A. Gemelli - Largo Gemelli 8 - Aula Vito, $4^{\circ}$ piano, ore 18.00 (inserito nel programma ECM)
- 31 Gennaio 2004-Brescia - "Antibiotico terapia con note di farmacoeconomia" in fase di accreditamento - email: giovanni.torluccio@ UILFPL.org
- 28-30 Aprile 2004 - Cervia (Ra) - Hotel Dante - IX Convegno Nazionale A.I.O.L.P. di Aggiornamento in Otorinolaringoiatria - per informazioni: Segreteria@aiolp.it; MCA events - tel. 0234934404
- 26-29 Maggio 2004 - Torino - Centro Congressi Lingotto - $91^{\circ}$ Congresso Nazionale S.I.O. e Ch. C.F.

19-23 Giugno 2004 - Istanbul (Turchia) - $20^{\circ}$ Congresso della Società Europea di Rinologia e $23^{\circ}$ Simposio In ternazionale sulle infezioni e le allergie del naso: tel. +902122928808 \& fax +902122928807 - email: HY PERLINK mailto: "info@rhinology2004.org" - info@rhinology2004.org - site: HYPERLINK"http//www.rhi nology2004.org" - http//www.rhinology2004.org

- 11-16 settembre 2004 - Rodi (Grecia) - $5^{\circ}$ Congresso Europeo di Otorinolaringologia e Chirurgia della testa e del collo - Segreteria Organizzativa: C\&C International S.A.: tel. +32106889100; e-mail: congress@cnc.gr; www.cnc.gr;
- 25-30 giugno 2005-Roma - Auditorium Parco della Musica - Congresso Mondiale di Otorinolaringoiatria


## Indice

Organigramma e Storia dell'Associazione ..... p. 2
Questionario ..... " 3
La pagina del Presidente ..... " 5
Tavola Rotonda: "Attualità in olfattometria"; L'Aquila - 30 novembre 2002 Introduzione (M. Fusetti) ..... " 6
Anatomia delle vie olfattorie (P. Onori e coll.). ..... " 7
Le ipo-anosmie centrali (C. Marini e coll.) ..... " 11
Le ipo-anosmie periferiche (E. Bruno e coll.) ..... " 20
Le ipo-anosmie nelle riniti allergiche (S. Masieri e coll.) ..... " 25
Metodiche olfattometriche (A. B. Fioretti e coll.) ..... " 29
Imaging nella patologia nasale (F. D'Ambrosio e coll.) ..... " 32
"Nuove Tecnologie in O.R.L."; Sciacca - 10-12 Aprile 2003 ..... " 35
La rinite allergica: attualità terapeutiche (D. Passàli e coll.) ..... " 35
Igiene del condotto uditivo esterno (D. Passàli e coll.) ..... " 38
Sommario 2003-Anno terzo ..... $" 40$
Notizie dall'Associazione ..... $" 41$
Premio Tudisco ..... " 41
Appuntamenti congressuali ..... " 42
Norme per la pubblicazione ..... $" 43$

