



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

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



Argomenti di
ACTA
Otorhinolaryngologica Italica

www.actaitalica.it

Vol. **VII** • No. 6
Dicembre **2013**

Haloterapia in ORL

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Volume VII – Numero 6 – Dicembre 2013

Argomenti di ACTA Otorhinolaryngologica Italica

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

Former Editors-in-Chief: C. Calearo†, E. de Campora, A. Staffieri, M. Piemonte, F. Chiesa

Editorial Board

Editor-in-Chief:

G. Paludetti

President of S.I.O.:

A. Serra

Former Presidents of S.I.O.

and Editors-in-Chief:

I. De Vincentiis, D. Felisati, L. Coppo,

G. Zaoli, P. Miani, G. Motta,

L. Marcucci, A. Ottaviani,

P. Puxeddu, M. Maurizi, G. Sperati,

D. Passali, E. de Campora, A. Sartoris,

P. Laudadio, M. De Benedetto,

S. Conticello, D. Casolino,

A. Rinaldi Ceroni, M. Piemonte,

A. Staffieri, F. Chiesa, R. Fiorella,

A. Camaioni

Editorial Staff

Editor-in-Chief:

G. Paludetti

Deputy Editor:

J. Galli

Associate Editors:

G. Almadori, F. Ottaviani

Editorial Coordinator:

E. De Corso

Editorial Assistant:

P. Moore

Treasurer:

L. de Campora

Italian Scientific Board

L. Bellussi, G. Danesi, C. Grandi,

A. Martini, L. Pignataro, F. Raso,

R. Speciale, I. Tasca

International Scientific Board

J. Betka, P. Clement, M. Halmagyi,

L.P. Kowalski, M. Pais Clemente,

J. Shah, H. Stammberger, R. Laszig,

G. O'Donoghue, R.J. Salvi, R. Leemans,

M. Remacle, F. Marshal, H.P. Zenner

Editorial Office

Editor-in-Chief:

G. Paludetti

Department of Head and Neck Surgery -

Otorhinolaryngology

Catholic University of the Sacred Heart

"A. Gemelli" Hospital

L.go F. Vito, 1 - 00168 Rome, Italy

Tel. +39 06 30154439

Fax + 39 06 3051194

actaitalicaorl@rm.unicatt.it

Editorial Coordinator:

E. De Corso

eugenio.decorso@rm.unicatt.it

Argomenti di Acta

Otorhinolaryngologica Italica

Editor-in-Chief: G. Paludetti

Editorial Coordinator: M.R. Marchese

raffaellamarchese@gmail.com

© Copyright 2013 by

Società Italiana di Otorinolaringologia

e Chirurgia Cervico-Facciale

Via Luigi Pigorini, 6/3

00162 Rome, Italy

Publisher

Pacini Editore SpA

Via Gherardesca, 1

56121 Pisa, Italy

Tel. +39 050 313011

Fax +39 050 3130300

info@pacineditore.it

www.pacinieditore.it

Acta Otorhinolaryngologica Italica is cited

in Index Medicus, MEDLINE, PubMed

Central, Science Citation Index Expanded,

Scopus, DOAJ, Open-J Gate, Free Medical

Journals, Index Copernicus, Socolar

Journal printed with total chlorine free paper
and water varnishing

PACINI
EDITORE
MEDICINA

www.actaitalica.it



Indice

Haloterapia in ORL

INTRODUZIONE	1
Il "Sale" nella storia dell'uomo	1
Il Sale: dalla chimica all'estrazione	2
Il Sale: il suo ruolo biologico	2
NASCE L'HALOTERAPIA	3
Haloterapia: il razionale terapeutico	3
Contributi scientifici	4
IL SISTEMA AEROSAL®	6
Caratteristiche tecnico-strutturali di "Aerosal®"	6
<i>Camera del Sale</i>	6
<i>Erogatore salino a secco</i>	7
<i>Bustina del sale: caratteristiche del sale erogato</i>	7
RICERCHE PERSONALI	9
Indagini clinico strumentali	9
Trattamento haloterapico	9
Risultati	9
Discussione	10
Conclusioni	12



Haloterapia in ORL

M. Gelardi, L. Iannuzzi, N. Quaranta

Istituto di Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Neuroscienze e Organi di Senso, Università di Bari, Italia

INTRODUZIONE

Il “Sale” nella storia dell’uomo

La storia della “sostanza divina”, come Omero definiva il sale, comincia 10.000 anni fa con la comparsa delle prime civiltà stabili e il passaggio di alcuni popoli dallo stato di cacciatori-raccoglitori a quello di allevatori-agricoltori. La necessità di conservare le derrate alimentari prodotte, e in particolar modo la carne e il pesce, portò alla scoperta della possibilità di conservarli cospargendoli di sale.

Diventava dunque importante produrre il sale, estraendolo dai depositi di salgemma o attraverso la cristallizzazione dell’acqua salata. Non essendo disponibile ovunque, divenne ben presto indispensabile acquistarlo dai popoli che ne disponevano. Finché le popolazioni non acquisirono la capacità di produrlo, il primo sale a essere commercializzato era quello che si trovava sulle sponde del Mar Morto e nei depositi salini dell’Africa centrale e forse anche in Europa.

Con l’ascesa del suo impero, Roma monopolizzò il commercio del minerale lungo le famose “Vie del Sale”. Esse non erano altro che gli antichi percorsi e rotte di navigazione utilizzati dai mercanti del sale.

In Italia ne esistevano più di una, infatti, i vari popoli emiliani, lombardi, piemontesi e umbri avevano ognuno la propria rete di sentieri e collegamenti per portare le merci, principalmente lana e armi, verso il mare e recuperare lì il sale. Esso era prezioso per la conservazione degli alimenti nel lungo periodo, la produzione di formaggi e di insaccati, la conservazione della carne, del pesce e anche delle olive, ma anche per le attività artigianali come la concia delle pelli e la tintura, che richiedeva l’uso di grandi quantità di sale.

Mettendo in comunicazione la Pianura padana con la Liguria, il Lazio con l’Umbria o i territori francesi della Provenza si permetteva il commercio di questo materiale prezioso, che era di difficoltoso reperimento nelle regioni lontane dal mare. Il nome del famoso asse tirreno-adriatico “*Salaria*”, deriva direttamente dall’essenziale utilizzo che se ne faceva: il trasporto del sale. Essa collegava il Tirreno all’Adriatico (da Roma a Porto d’Ascoli) passando attraverso l’appennino.

Il trasporto su terreni accidentati veniva effettuato a dorso di mulo poiché le strette e disagiati mulattiere che si inerpicavano sui pendii e nelle valli non permettevano il passaggio di carri. Dove possibile, nelle pianure, si preferiva effettuare il trasporto per via fluviale per limitare i costi, mediante grandi chiatte che arrivavano a trasportare anche 60 tonnellate di sale per carico.

Oggi le vie del sale, perso il loro valore commerciale, sono divenute meta di escursioni e trekking, snodandosi in ambienti integri e di particolare interesse naturalistico.

Per il sale si sono addirittura combattute battaglie, ricordiamo a tal proposito la Guerra del Sale che nel 1500 vide scontrare la città di Perugia e lo Stato Pontificio a causa dell’aumento del prezzo del sale. È leggenda che i perugini sconfitti boicottarono la tassa non salando il pane che da allora fu insipido.

Appartiene alla storia più recente invece la Marcia del Sale con la quale Gandhi guidò gli indiani, nel 1930, ad affrancarsi dalle imposte che il monopolio britannico imponeva ancora sul sale.

In epoca Romana il sale era talmente prezioso da essere utilizzato come offerta votiva per gli Dei e come farmaco dagli effetti benefici, lo testimonia la radice sal (sale) in termini latini come salubritas (sanità) e salus (salute). Era inoltre chiamata

“salario” la paga dei soldati consistente in una razione di sale; il sale era divenuto, infatti, moneta di scambio, considerato da alcuni “l’oro bianco”.

Il Sale: dalla chimica all'estrazione

Il “Sale” chimicamente definito cloruro di sodio (NaCl) è il sale di sodio dell’acido cloridrico. A temperatura ambiente si presenta come un solido cristallino incolore e con un odore e un sapore caratteristici. I suoi cristalli hanno un reticolo cubico ai cui vertici si alternano ioni sodio (Na⁺) e ioni cloruro (Cl⁻). Il sale è anzitutto un esaltatore di sapidità, usato in tutte le tradizioni culinarie conosciute, ed è ampiamente sfruttato nell’industria conserviera sia come ingrediente sia come mezzo di conservazione dei cibi. Quest’ultima proprietà è dovuta all’effetto disidratante che il sale ha sui materiali con cui viene a contatto, da cui estrae l’acqua per osmosi.

Il cloruro di sodio si trova abbondantemente in natura. La maggior parte è disciolta in acqua (sale marino), a formare acqua marina; in parte si trova come minerale allo stato solido in giacimenti di terraferma (in questo caso prende il nome di “salgemma”).

Il sale marino è la forma più antica utilizzata dall’uomo. Viene estratto dall’acqua di mare che viene raccolta in vasche impermeabilizzate di grande estensione e bassa profondità; grazie all’effetto dell’irraggiamento solare, la salamoia si concentra. Poiché durante la concentrazione si verifica la precipitazione di sali diversi dal cloruro di sodio, la salamoia stessa viene trasferita, col crescere della concentrazione, a vasche diverse. Il cloruro di sodio solido depositatosi sul fondo delle vasche cristallizzanti viene quindi raccolto e inviato alla fase successiva di raffinazione che porta ad ottenere, grazie a sofisticati sistemi di “evaporatori-cristallizzatori” un cloruro di sodio la cui purezza raggiunge il 99,9% (sale per uso alimentare), e il 99,99% (sale per uso negli impianti di elettrolisi).

In Italia, le maggiori saline si trovano a Margherita di Savoia, in Puglia; a Cervia in Romagna e presso Trapani, in Sicilia.

In natura esistono dei giacimenti di cloruro di sodio allo stato solido, residui di antichi mari, da cui si può estrarre il cloruro di sodio già in forma soli-

da chiamato salgemma, noto anche come “halite”. In questo caso la produzione è fatta per coltivazione della miniera, tipicamente mediante apparecchiature meccaniche di scavo; si ottiene un cloruro di sodio in grossi pezzi che vengono in seguito macinati per portarli a granulometrie commerciabili. Il cloruro di sodio può essere, se necessario, raffinato come il sale marino.

Sul territorio italiano esistono depositi di salgemma sfruttati da Italkali come miniera. A Petralia, Racalmuto e Realmonte, in Sicilia, dalle miniere si ottiene un sale di alta purezza (oltre il 99,8%) senza trattamenti di raffinazione. Esistono poi altri siti in cui il sale è disponibile a profondità più o meno elevate come in Val di Cecina, in Toscana, in Val d’Agri, in Basilicata e in provincia di Crotone, in Calabria. In Europa tra le più antiche miniere ricordiamo quella di Salisburgo, da cui la stessa città prende il nome (Salzburg, che dal tedesco si traduce come la congiunzione di *salz*, “sale” e *burg*, “borgo”) come pure il fiume Salzach, in cui navigavano le chiatte dedite al trasporto di sale.

Il Sale: il suo ruolo biologico

Il cloruro di sodio è essenziale per la vita sulla Terra. Nel corpo si trova fisiologicamente in forma ionica (Na⁺Cl⁻) ed è necessario alla neurotrasmissione e nei meccanismi di controllo della pressione arteriosa e della funzionalità renale.

L’uso terapeutico del sale (marino e salgemma) era ben noto agli antichi greci. Avevano rilevato che l’ingestione di cibi salati aveva un effetto sulle funzioni basilari del corpo quali la digestione e l’escrezione, e quindi sul sistema umorale che si credeva controllasse lo stato di benessere o di malattia del corpo stesso. Di conseguenza il sale divenne parte della farmacopea antica. I medici della Scuola Ippocratica fecero largo uso del sale nella loro terapia: rimedi a base di sale servivano quali espettoranti; la miscela di acqua, sale e aceto era usata quale emetico; una mistura composta di due terzi di latte vaccino e uno d’acqua salata presa la mattina a stomaco vuoto poteva curare le malattie della milza; il sale, unito al miele, era applicato localmente per curare ulcerazioni gravi. L’acqua salata era, infine, usata contro le malattie della pelle e per eliminare

le lentiggini. Ippocrate prescriveva inalazioni di vapore di acqua salata per le infiammazioni delle vie respiratorie.

Già nell'età antica era stata riconosciuta la particolare salubrità delle zone marine tanto da allestire appositi campi curativi lungo i litorali delle coste di tutte le prime civiltà del Mediterraneo. È noto inoltre che il cloruro di sodio si ritrova, associato allo iodio e al bromo, come composizione di acque termali le cui indicazioni terapeutiche, sia in ambito pediatrico sia nell'adulto, sono i processi infiammatori cronici delle vie aeree (riniti, rinosinusiti, otiti, faringotonsilliti, laringiti, tracheobronchiti ecc). A tal riguardo, molte esperienze cliniche e una ricca ricerca scientifica¹⁻³ confermano la validità della crenoterapia le cui azioni si esplicano sia a livello neurologico (sollecitazione dei centri neurovegetativi diencefalici), sia meccanico (detersione delle cavità naso-sinusali), sia farmacologico, con caratteristiche specifiche per le diverse tipologie di acque termali, in funzione della composizione chimico-fisica e radioattività.

Le acque più indicate per le patologie flogistiche naso-sinusali, otologiche e faringo-laringee sono quelle sulfuree e salso-bromo-iodiche. Alle acque salso-iodiche vengono attribuite specifiche proprietà terapeutiche quali:

- a) azione immunocompetente, con aumento delle IgA secretorie nel film mucoso e potenziamento della immunità cellulo-mediata (attivazione macrofagica e linfocitaria);
- b) azione eutrofica, con ripristino della integrità mucosale;
- c) azione decongestionante, grazie all'elevata concentrazione di NaCl, con trasudazione di liquidi dal comparto interstiziale alla superficie mucosale, con riduzione della viscosità del secreto mucoso e conseguente ripristino della clearance muco-ciliare;
- d) antisettica-batteriostatica, per azione degli ioni iodio, notoriamente elementi germicidi (lo iodopovidone, un suo derivato, è utilizzato nelle pratiche chirurgiche) sulla mucosa respiratoria;
- e) azione neurovegetativa, grazie all'azione dello iodio che, modulando positivamente la funzione tiroidea, ha un'azione simpaticotonica.

NASCE L'HALOTERAPIA

L'Haloterapia (HT) (halos in Greco significa sale) è un rimedio terapeutico (non richiede cioè alcun intervento farmacologico), relativamente nuovo, che si basa sulle capacità curative del sale naturale, micronizzato con tecniche particolari in un ambiente confinato che ricrea le condizioni climatiche delle grotte di sale.

Le prime valutazioni scientifiche sugli effetti benefici dell'esposizione a un "ambiente salino" le dobbiamo alle osservazioni del medico polacco Felix Boczkowski, nella metà dell'800. Egli notò nei minatori di Wieliczka, la miniera di sale di Cracovia, una ridotta tendenza, rispetto alla popolazione generale, a sviluppare malattie dell'apparato respiratorio.

Dopo circa un secolo, un medico tedesco, Hermann Spannagel, utilizzò per la prima volta le grotte di sale come vero e proprio presidio terapeutico "ricoverando" pazienti affetti da patologie respiratorie nella miniera di Klutertthole, in Germania. Egli infatti aveva in precedenza osservato, in un gruppo di persone rifugiatesi nella grotta di sale per sfuggire ai bombardamenti della Seconda Guerra mondiale, un miglioramento dei disturbi respiratori. Queste cave, usate per scopi terapeutici e, in alcuni Stati, riconosciute dal Sistema Sanitario Nazionale (come nel caso della Russia), sono ancora presenti in molti Paesi europei quali Austria (Solzbad-Salzetnan), Romania (Sieged), Polonia (Wieliczka, dichiarata patrimonio dell'UNESCO), Azerbaijan (Nakhichevan), Kirghizia (Chon-Tous), Russia (Berezniki-Pern), Ucraina (Solotvino-Carpathians e Artiomovsk-Donietsk). La possibilità di ricreare in una stanza confinata le stesse condizioni delle grotte di sale ha dato nuovi impulsi allo studio e alla ricerca degli effetti benefici di questo trattamento.

Haloterapia: il razionale terapeutico

Il razionale terapeutico dell'HT è racchiuso nelle proprietà del cloruro di sodio stesso. Esso è un potente antimicrobico, patogeno quindi per la gran parte dei batteri, virus e miceti, il cui meccanismo lesivo si realizza grazie alle sue proprietà disidratanti. Infatti, attraverso un processo osmotico,

l'acqua presente nel microrganismo, trovandosi in una soluzione a minor concentrazione di sodio intracitoplasmatica, attraversa la membrana cellulare causando disidratazione. Si determina così il blocco dei processi replicativi con conseguente morte per lisi del microrganismo ⁴.

La lesività si manifesterebbe anche nei confronti dei biofilm, strutture microbiche "organizzate", dove la particolare elettronegatività degli ioni Na⁺Cl⁻ (circa 6-10 nano-Columb/m³), determinerebbe una maggiore differenza di potenziale elettrochimico responsabile di una maggiore vulnerabilità ⁵. Inoltre, come già riportato in precedenza, è dimostrato che il sale condiziona positivamente l'attività di clearance muco-ciliare, (l'elettronegatività degli ioni Na⁺Cl⁻ aumenterebbe sensibilmente il battito ciliare di circa 400 b.p.m. rispetto ai valori normali), ed è in grado di denaturare le strutture proteiche che compongono il muco (proteoglicani), aumentandone la fluidità ⁶. Tale effetto è confermato, dopo le prime sedute di trattamento HT, dall'insorgenza di tosse che, grazie ad un meccanismo fisiologico riflesso, mobilita le secrezioni mucose divenute più fluide.

A tutt'oggi non sono state riscontrate, durante trattamenti haloterapici, importanti reazioni avverse se non qualche leggero effetto secondario e transitorio (lieve prurito cutaneo, bruciore congiuntivale, tosse, lieve irrequietezza). Sebbene l'aerosol "umido" con il cloruro di sodio possa rappresentare uno stimolo irritativo delle vie aeree (iperattività bronchiale), che si verifica solitamente dopo somministrazione di soluzioni ipotoniche (meno dello 0,9%) o ipertoniche (2-5%), nel caso dell'HT con sistema Aerosal® tale pericolo risulta essere poco probabile grazie alla bassa concentrazione del cloruro di sodio, alla sua erogazione graduale e alla particolare forma di somministrazione dell'aerosol (a "secco"). Durante un minuto di HT entra nelle vie aeree un quantitativo di sale pari a 0,05-0,10 mg di cloruro di sodio quando la concentrazione nella stanza del sale è pari a 5 mg/m³.

Contributi scientifici

Numerose ricerche immunologiche, biochimiche e microbiologiche hanno confermato l'effetto te-

rapeutico del cloruro di sodio, in particolare nei disturbi dell'apparato respiratorio e nelle patologie dermatologiche ⁷⁻¹⁰.

Nel 1993 Abdullaev et al. ¹¹ riscontrarono un miglioramento della funzionalità respiratoria nei bambini affetti da asma allergico sottoposti a speleoterapia nelle cave di sale in Azerbaijan.

In uno studio realizzato nel 1995, Chervinskaya et al. ¹² valutarono la funzionalità respiratoria dopo HT in un gruppo di pazienti affetti da diverse patologie dell'apparato respiratorio rispetto ad un gruppo placebo. Già al termine del ciclo di HT l'85% dei pazienti con asma bronchiale lieve-moderato mostrava un miglioramento dello stato clinico generale, stesso riscontro nel 75% dei pazienti con asma grave; la quasi totalità dei pazienti affetti da bronchite cronica, bronchiectasie e fibrosi cistica aveva tratto beneficio dal trattamento. Al follow-up a 6 e 12 mesi, il 60% dei pazienti aveva sospeso la terapia farmacologica; i dati sulla funzionalità respiratoria mostrarono una riduzione dell'ostruzione polmonare.

Chernenkov et al. e Maev et al. in due differenti studi clinici del 1997 e del 1999 ^{13 14} dimostrarono gli effetti benefici dell'HT nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva evidenziando un miglioramento della funzionalità respiratoria e delle condizioni cliniche generali dei pazienti dopo la terapia.

In un lavoro di Hedman et al. del 2006 ¹⁵ l'HT si dimostrò essere un utile ausilio, complementare alla terapia convenzionale, nell'asma. Di un gruppo di 32 pazienti affetti da asma lieve-moderato, 17 furono sottoposti ad HT (40 minuti al dì, per 5 giorni a settimana, per due settimane) e 15 a placebo, in aggiunta al trattamento inalatorio cortisonico. Al termine del trattamento si evidenziò, nel solo gruppo attivo, una riduzione dell'iperreattività bronchiale con miglioramento dei parametri di funzionalità respiratoria. In uno studio successivo gli stessi autori accertarono che la riduzione dell'iperreattività bronchiale non era legata a una diminuzione delle cellule immunoflogistiche (eosinofili e mastcellule) ¹⁶.

In un altro studio ¹⁷ fu evidenziato un miglioramento dei parametri clinico-immunologici, citologici, radiologici e batteriologici in pazienti affetti da rinosinusite acuta mascellare trattati con HT.

Sebbene sia stato dimostrato un miglioramento della clearance muco-ciliare e della funzionalità respiratoria in pazienti affetti da fibrosi cistica dopo inalazione di soluzioni saline ipertoniche, non ci sono a tutt'oggi studi sull'efficacia dell'HT in tale patologia.

In un lavoro di revisione sistematica della Cochrane Library del 2001¹⁸ e aggiornato successivamente nel 2006¹⁹, sono stati presi in esame 3 studi clinici randomizzati sull'utilizzo della speleoterapia nel trattamento di 126 bambini affetti da asma bronchiale. Due studi riportavano un effetto benefico a breve

termine sulla funzionalità polmonare; i revisori concludevano che ulteriori studi clinici randomizzati sarebbero stati necessari per dimostrarne l'efficacia nel trattamento dell'asma cronico in età pediatrica. Infine, sono noti ormai da qualche tempo gli effetti benefici del sale in ambito dermatologico. In particolare, nei pazienti affetti da dermatite atopica è stato descritto un miglioramento dopo HT²⁰. I vantaggi della stessa nel trattamento della psoriasi non sono ancora noti sebbene uno studio abbia sottolineato gli effetti benefici degli ambienti salini nella zona del Mar Morto²¹.



Fig. 1. "Clinica del Sale"[®].

- A) Reception / accoglienza / accettazione
- B) Sala d'attesa con area ricreativa per bambini
- C) Camera per haloterapia Aerosal[®]
- D) Armadio contenente l'erogatore di aerosol salino a secco



Fig. 2. Camera del sale per haloterapia Aerosal®: la compliance e l'aderenza al trattamento haloterapico è sempre molto alta. I piccoli pazienti vivono la seduta haloterapica più come un momento ludico che come trattamento terapeutico.

IL SISTEMA AEROSAL®

Caratteristiche tecnico-strutturali di "Aerosal®"

Il sistema per haloterapia "Aerosal®" è un Dispositivo Medico, non sterile e senza funzione di misura, classificato di Classe IIa secondo le prescrizioni della Direttiva 93/42/CE così come integrata dalla Direttiva 2007/47/CE. Fanno parte integrante del Dispositivo Medico la camera del sale, l'erogatore di aerosol salino "a secco" e la bustina di sale preconfezionata (Fig. 1).

Camera del Sale

Tutte le pareti e il soffitto della stanza sono in legno marino multistrato (2,30 x 2,90 x 2,20 mt.) e sono completamente coperti da salgemma iodato, certificato tipo "ESCO" (European Salt Company), batteriologicamente statico, con caratteristiche tecniche paragonabili ai sali utiliz-

zati negli addolcitori. Il piano, anch'esso in legno marino multistrato, è coperto da circa 500 kg di sale marino ricristallizzato, certificato tipo "RE-SIMAX", con granulometria media di 4,5 mm, essiccato a 250°C, batteriologicamente statico. (Fig. 2).

All'interno vi sono postazioni a sedere e una bocchetta d'uscita dell'aerosol salino a secco. Un sistema di aspirazione elicoidale della portata di 90 m³/h, situato in posizione opposta rispetto alla bocchetta di emissione dell'aerosol, assicura un ricambio d'aria che garantisce il rispetto del valore di ppm (parti per milione) della CO₂, ossia < a 750. Anche la temperatura e l'umidità sono mantenute in maniera costante rispettivamente a valori compresi tra 20° e 24°C e 44% e 60% di umidità (rilevazione mediante strumento multimetro digitale modello TESTO 435-4®).

Studi microbiologici dei livelli di contaminazione dell'aria effettuati all'interno della camera del sale Aerosal® (rilevazione SAS 90®), sia in presenza

Tab. I. Controindicazioni al trattamento haloterapico.

Malattie respiratorie in fase acuta
Malattie infettive e contagiose
Insufficienza respiratoria acuta e cronica
Emorragie (epistassi, emoftoe, emottisi)
Epilessia
Pregresso infarto del miocardio
Cuore polmonare acuto e cronico
Ipertensione arteriosa "severa" e/o non controllata da farmaci
Stati di "ipertiroidismo"
Malattie neoplastiche
Insufficienza renale e pazienti trapiantati
Claustrofobia

che in assenza di utilizzatori, hanno evidenziato un livello di contaminazione microbiologica compatibile per luoghi lavorativi quali ambulatori e corsie di ospedale (linee guida INAIL) e assenza di germi patogeni (come da certificazione presentata all'Istituto Superiore di Sanità - 2012).

Al fine di mantenere, se non addirittura ridurre il livello di contaminazione, e per garantire l'assenza di microrganismi patogeni introdotti dagli utilizzatori, è imposto ai pazienti di indossare sovrascarpe e cuffiette monouso prima di accedere al trattamento haloterapico. Allo stesso modo non è indicato il trattamento ai soggetti che presentano patologie respiratorie acute in atto o determinati stati di malattia (Tab. I).

Il sale adeso alle pareti non è sostituibile a differenza di quello del pavimento che va ricambiato ogni anno.

Erogatore salino a secco

L'erogatore salino a secco (Fig. 3) è situato all'esterno e adiacente alla camera del sale, in un apposito mobile contenitore (Fig. 1D). All'interno dell'erogatore viene inserita una quantità standardizzata di NaCl, il cui sale "micronizzato" viene trasferito all'interno della camera del sale tramite un connettore in PVC (Polyvinyl-Chloride). Il NaCl, micronizzato in particelle, presenta dimensioni comprese in un range tra 0.23 e 20µm (dati

rilevati mediante spettrometro laser per le polveri - Modello 1.109 con tecnologia GRIMM®). La densità delle particelle varia tra i 35 e 50 mg/m³, e si mantiene costante nel tempo grazie ad un sistema di controllo elettronico che intervalla fasi di erogazione delle particelle a momenti di pausa (Tab. II).

Bustina del sale: caratteristiche del sale erogato

La bustina di sale (Fig. 4) è preconfezionata in un apposito laboratorio (Tecnosun® - Italia) attrezzato per la micronizzazione, il controllo di qualità, il confezionamento sottovuoto e la sigillatura, al fine di evitare contaminazioni batteriche e deterioramento del prodotto. Essa contiene 30g di NaCl di cui, 20g di sale RG (Reagent Grade) in forma micronizzata, e 10g di sale iodato ESCO non micronizzato che, oltre a stabilizzare il sale all'interno della dose, la integra con l'apporto di iodio. Pertanto, il principio attivo immesso ed inalato all'interno della cabina non è un medicinale. Inoltre, la quantità di iodio diffusa nella camera del sale, i cui valori rientrano nei limiti imposti da normative nazionali, non è farmacologicamente rilevante ai fini del raggiungimento di un'attività terapeutica. Lo iodio è utilizzato in piccola percentuale per simulare un ambiente marino.



Fig. 3. Halogeneratore: Erogatore salino “a secco” micronizzato Aerosal®.

Tab. II. Caratteristiche microclimatiche all’interno della camera del sale.

Misura particelle NaCl iodato rilasciato	0,23-20 µm
Densità particelle	35-50 µg/m³
Ricambio d’aria	90 m³/h
CO ₂ ppm	< 750
Temperatura	20-24° C
Umidità	44-60%



Fig. 4. Bustina di sale preconfezionata e sigillata.

RICERCHE PERSONALI

Abbiamo voluto valutare l'efficacia della HT mediante sistema "AEROSAL®" nell'ambito delle patologie delle vie aeree superiori e, in particolare, nell'ipertrofia adeno-tonsillare sub-ostruente e patologie correlate.

Lo studio clinico, in doppio cieco, randomizzato e controllato verso placebo²², è stato effettuato su 45 pazienti, tra i 4 e 12 anni, affetti da ipertrofia adenoidea sub-ostruttiva da almeno sei mesi, associata a disturbi del sonno (sleep-apnea) e otite media sierosa ricorrente (Tab. III).

Indagini clinico strumentali

Dopo l'anamnesi i pazienti sono stati sottoposti ad accertamenti clinico-strumentali quali: visita orl con ispezione del cavo orofaringeo e stadiazione dell'ipertrofia tonsillare secondo la classificazione in gradi²³; endoscopia nasale con fibroscopio

flessibile, con valutazione del grado di ipertrofia adenoidea²⁴; audiometria tonale in cabina silente ed esame impedenzometrico; prelievo citologico nasale per esame microscopico^{25 26}.

Inoltre è stata valutata la qualità del sonno mediante pulsossimetria notturna (Nonin Medical - model 3150® - USA). Questa metodica di studio^{27 28} è stata preferita al "Gold standard" rappresentato dalla polisonnografia²⁹ in quanto, oltre ad essere facilmente eseguibile a domicilio (il protocollo ne prevedeva 3 nel corso di 3 mesi, di cui 2 in 15 gg), viene indicata da importanti linee guida³⁰ come metodica con alto valore predittivo positivo di OSAS (97%)³¹.

Trattamento haloterapico

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a 10 sedute (5 giorni per settimana, per due settimane), della durata di 30 minuti, nella camera del sale Aerosal®. Il gruppo attivo era sottoposto a inalazione di sale iodato micronizzato, il gruppo placebo permaneva all'interno della camera del sale in assenza di rilascio di sale micronizzato.

Tutti i pazienti sono stati valutati, sia dal punto di vista clinico sia strumentale, prima dell'inizio della terapia (T_0), al termine delle 10 sedute (T_1) e a 3 mesi dalla fine del trattamento (follow-up - T_2).

Risultati

Al termine delle 10 sedute di HT è stata registrata una riduzione della ipertrofia adenoidea e/o tonsillare $\geq 25\%$ nel 44,4% dei soggetti del gruppo attivo e nel 22,2% dei pazienti appartenenti al gruppo placebo (Fig. 5).

Nell'analisi dei risultati secondari è stata evidenziata, innanzitutto, una significativa riduzione dell'ipoacusia nel gruppo trattato con HT ($p = 0,010$), non riscontrata nel gruppo sottoposto a placebo ($p = 0,165$) (Tab. IV). Nel 29,6% dei pazienti del gruppo attivo si è evidenziato un miglioramento del timpanogramma rispetto al 5,6% del placebo. Al follow-up non si presentavano differenze significative tra i due gruppi studiati.

Altre valutazioni secondarie non hanno dimostrato variazioni significative tra i due gruppi studiati. In particolare, per quanto concerne i risultati pulsossimetrici, l' SpO_2 basale non ha mostrato

Tab. III. Caratteristiche base dei soggetti randomizzati.

	Aerosal® (N=27)			Placebo (N=18)		
	N (%)	Media (IQR)	Intervallo	N (%)	Media (IQR)	Intervallo
Sesso (maschi / femmine)	14 (51.9%)			10 (55.6%)		
Età		6 (4)	4 - 12		4.5 (2)	4 - 10
Peso (Kg)		25 (13.5)	15 - 56		20 (5.5)	14 - 41
Altezza (cm)		120 (24.2)	97 - 160		110 (10)	95 - 131
IMC (Kg/m ²)		17.4 (2.3)	14.3 - 25.5		16.9 (3.5)	11.6 - 23.9
IAT età all'esordio (anni)		3 (2.5)	0 - 7		2 (1)	1 - 6
IAT durata (anni)		3 (5.2)	1 - 9		2 (1)	1 - 5
IAT familiarità	13 (48.2%)			6 (33.3%)		
Precedenti trattamenti topici	19 (70.4%)			13 (72.2%)		
Precedenti trattamenti sistemici	21 (77.8%)			10 (55.6%)		
Precedenti patologie ORL	22 (81.5%)			14 (77.8%)		
Trattamenti topici correnti	5 (18.5%)			4 (22.2%)		
Grado ipertrofia adenoidica		3 (0)	3 - 4		3 (0)	2 - 4
Grado ipertrofia tonsillare		3 (0.8)	1 - 4		3 (1)	1 - 4
Citologia nasale						
neutrofili	17 (63.0%)			11 (61.1%)		
eosinofili	9 (33.3%)			2 (11.1%)		
mast cellule	3 (11.1%)			1 (5.6%)		
Audiometria (dB) ¹		17.5 (19.4)	10 - 40		15 (25)	10 - 45
Timpanometria (destra)						
tipo curva A	10 (37.0%)			4 (22.2%)		
tipo curva B	12 (44.4%)			7 (38.9%)		
tipo curva C	5 (18.5%)			7 (38.9%)		
Timpanometria (sinistra)						
tipo curva A	6 (22.2%)			5 (27.8%)		
tipo curva B	18 (66.7%)			8 (44.4%)		
tipo curva C	3 (11.1%)			5 (27.8%)		
Pulsossimetria						
livelli medi SpO ₂ %		96 (1.6)	91.4 - 97.6		96.1 (2.2)	89.3 - 97.5
episodi di apnea (1/h)		1.2 (4.1)	0 - 24.5		1 (1.4)	0 - 9
tempo di sonno % con SpO ₂ <95%		11.4 (25.7)	0.1 - 95.9		8.5 (41.5)	0 - 87.6

IAT = ipertrofia adenotonsillare;

IQR = Interquartile Range, Range = Min - Max;

Non c'erano differenze significative al T₀ tra i due gruppi

¹ Soglia audiometrica media (sinistra / destra) valutata alle frequenze di 500 - 1000 - 2000 - 4000 Hz.

alcuna variazione statisticamente significativa ($p = 0,756$), così come per gli altri due parametri studiati quali la "Reduction of event data index" ($p = 0,101$), e la riduzione del tempo con $SpO_2 < 95\%$ ($p = 0,911$). Allo stesso modo non si sono riscontrate differenze significative nei rinocitogrammi di entrambi i gruppi.

Discussione

L'incidenza sempre maggiore di affezioni a carico del distretto aereo superiore, sia su base allergica sia su base infettiva, ha prodotto negli ultimi anni una serie di studi sui trattamenti topici allo scopo di ridurre gli effetti collaterali delle terapie sistemiche e di migliorare la risposta clinica³²⁻³³.

Nell'ambito della patologia ostruttiva ed infettiva naso-sinusale, le ultime linee guida formulate dalla EPOS 2012³⁴ indicano tra i presidi terapeutici (antibiotici, steroidi topici, decongestionanti topici) anche l'utilizzo delle irrigazioni nasali

saline, ribadendo il loro importante ruolo nel ridurre le secrezioni muco-purulente e la congestione nasale, facilitando il ripristino della clearance muco-ciliare, con la finalità di prevenire le flogosi locoregionali (otiti, rinosinusi) e a distanza (sindrome rinobronchiale, bronchite, polmonite, asma, ecc.)³⁵⁻³⁷.

Per quanto concerne lo studio in oggetto, il primo dato da noi rilevato è stato l'assenza di eventi avversi. Nessuno dei piccoli pazienti ha presentato episodi di insufficienza respiratoria (dispnea, iperattività bronchiale, asma), prurito cutaneo o disturbi oculari, sia durante sia nelle ore successive al trattamento, così come grande è stata l'aderenza al trattamento in quanto i pazienti non vivevano le sedute di HT come momento medico-terapico, bensì esclusivamente ludico. Infatti trascorrevano i 30 minuti di seduta haloterapica giocando, leggendo o vedendo un programma televisivo (cartoni animati, programmi sulla natura ecc.). Soltanto due bambini

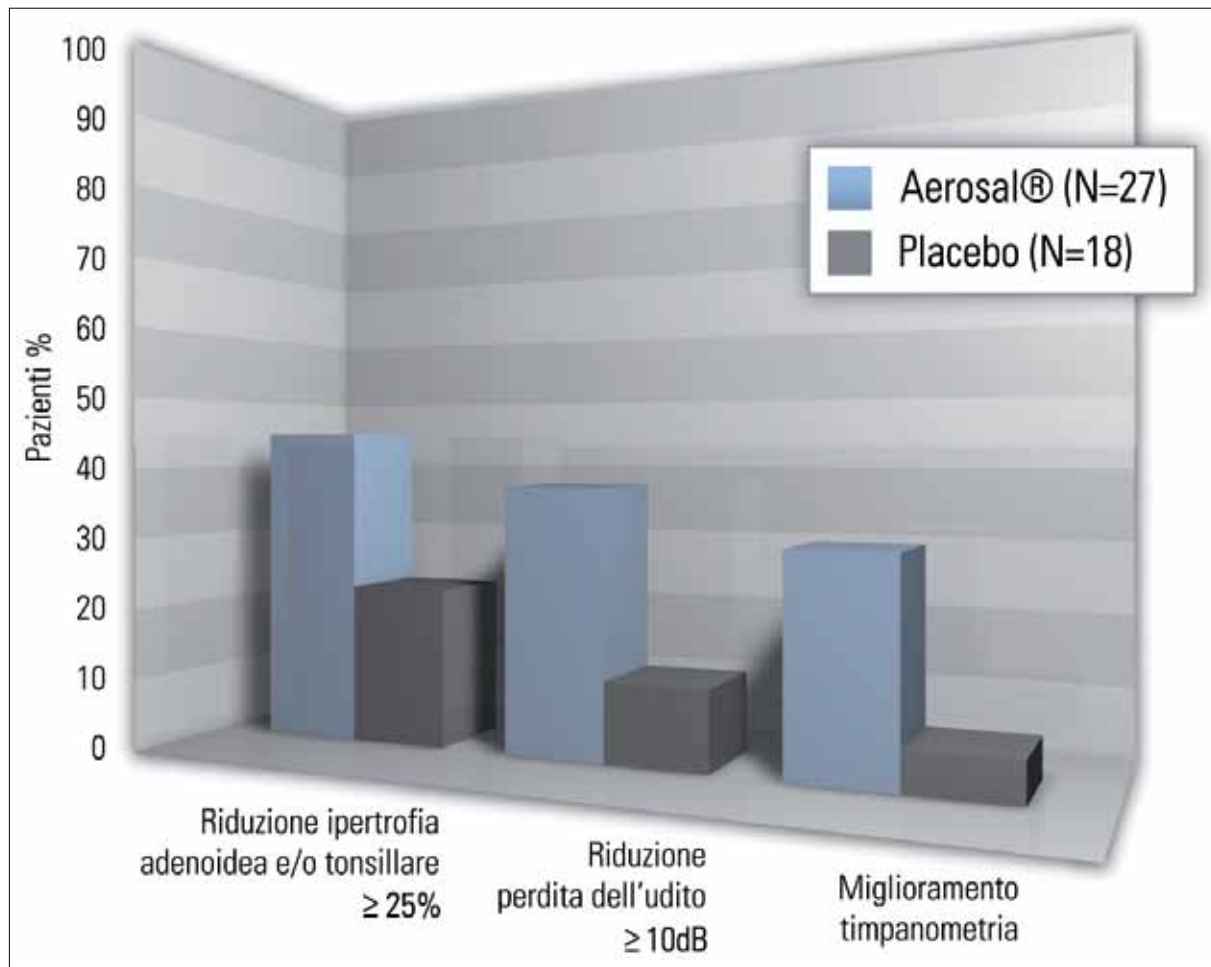


Fig. 5. Variazioni in T_1 dei parametri endoscopici ed audio-timpanometrici tra gruppo di studio Aerosal® e gruppo placebo.

(di cui uno appartenente al gruppo placebo) sono usciti dallo studio; il primo paziente (appartenente al gruppo placebo) si è ritirato già durante la prima settimana di trattamento a seguito di una sopraggiunta tonsillite acuta febbrile, il secondo ha abbandonato lo studio nel periodo del follow-up per un incremento dell'ipertrofia adenotonsillare associata a disturbi respiratori del sonno, tanto da rientrare nell'indicazione all'adenotonsillectomia. Tali episodi, essendo specifici della storia naturale di tali patologie, non sono stati ritenuti come eventi avversi legati al trattamento haloterapico.

Il nostro interesse si è focalizzato nel valutare la reale attività dell'haloterapia sia sulla componente linfatica (adeno-tonsillare) sia sulle co-morbilità, in particolar modo la patologia dell'orecchio e i disturbi del sonno. Infatti, sebbene numerosi siano stati gli studi riguardanti l'HT, la gran parte di essi sono stati eseguiti su patologie interessanti le basse vie respiratorie (bronchiti, asma, BPCO) ³⁸⁻⁴⁰.

Nel presente studio è stata evidente la riduzione uguale o superiore al 25% del tessuto adeno-tonsillare che ha interessato il 44,4% dei pazienti trattati vs. il 22,2% del placebo. Tale dato, sebbene non statisticamente significativo ($p = 0,204$), ha, a nostro avviso, un valore clinico degno di discussione. Infatti, se si correlano i dati riguardanti l'ipertrofia adenotonsillare ai dati pulsossimetrici, si rileva nel gruppo Aerosal® una riduzione dell'event data index (adjusted index) e del tempo totale dell' $SpO_2 < 95\%$. Suddetti parametri si correlano in modo specifico con il parametro ostruttivo dell'anello linfatico del Waldeyer che, a seguito della sua ipertrofia, riduce il lume rinofaringeo generando respirazione rumorosa, disturbi respiratori del sonno (roncopatia-apnea OSAS) e difficoltà nella deglutizione ⁴¹. Occorre comunque considerare che la riduzione di alcuni parametri endoscopici rilevata anche nel gruppo di controllo, potrebbe essere giustificata dal fatto che i piccoli pazienti trascorrevano

Tab. IV. Risultati primari e secondari delle analisi nel T₁ (10 sessioni di terapia) e T₂ (3 mesi dalla fine del trattamento) rispetto al T₀.

	Attivo (N=27)		Placebo (N=18)		p-Valore ¹
	N (%)	Media (IQR)	N (%)	Media (IQR)	
T₁					
Grado di riduzione ipertrofia adenoidica (%)					0.734
Riduzione ≥25%	8 (29.6%)	0 (25)	3 (16.7%)	0 (0)	0.482
Grado di riduzione ipertrofia tonsillare (%)					0.197
Riduzione ≥25%	9 (33.3%)	0 (31.2)	3 (16.7%)	0 (0)	0.308
Grado di riduzione ipertrofia adenoidica e/o tonsillare ≥25%	12 (44.4%)		4 (22.2%)		0.204
Riduzione perdita udito ² (dB)		5 (13.8)		0 (10)	0.018
Riduzione ≥10 dB	10 (37.0%)		2 (11.1%)		0.086
Miglioramento timpanometria ³	8 (29.6%)		1 (5.6%)		0.064
Citologia nasale ⁴ ≥50%	10 (37.0%)		4 (22.2%)		0.343
Aumento dei livelli medi SpO ₂ %		-0.1 (1.9)		0.1 (2.8)	0.880
Riduzione di eventi apnoici (1/h)		-0.5 (4.9)		0 (1.4)	0.372
Riduzione tempo di sonno % con SpO ₂ <95%		3.6 (14.6)		-2.5 (57.4)	0.424
T₂					
Grado di riduzione ipertrofia adenoidica (%)					0.967
Riduzione ≥25%	7 (25.9%)	0 (18.8)	6 (33.3%)	0 (25)	0.739
Grado di riduzione ipertrofia tonsillare					0.070
Riduzione ≥25%	11 (40.7%)	0 (31.2)	3 (16.7%)	0 (0)	0.111
Grado di riduzione ipertrofia adenoidica e/o tonsillare ≥25%	16 (59.3%)		7 (38.9%)		0.231
Riduzione perdita udito ² (dB)		2.5 (14.4)		0 (10)	0.107
Riduzione ≥10 dB	10 (37.0%)		4 (22.2%)		0.343
Miglioramento timpanometria ³	9 (33.3%)		3 (16.7%)		0.308
Citologia nasale ⁴ ≥50%	10 (37.0%)		6 (33.3%)		1
Aumento dei livelli medi SpO ₂ %		0.2 (2.2)		0.2 (2)	0.772
Riduzione di eventi apnoici (1/h)		0.2 (2.8)		-0.9 (2.1)	0.102
Riduzione tempo di sonno % con SpO ₂ <95%		0.4 (28.5)		0.3 (22.2)	0.917

IQR = Interquartile Range

¹ Mann-Whitney U-test for continuous variables, Fisher's exact test for categorical variables.² Riduzione soglia audiometrica media (sinistra / destra) valutata alle frequenze di 500 - 1000 - 2000 - 4000 - Hz.³ Il miglioramento è stato definito come il passaggio da una curva di tipo B ad una di tipo C/A o da una curva di tipo C ad una di tipo A (sinistra / destra).⁴ Riduzione delle principali cellule infiammatorie (neutrofili, eosinofili, mastocellule).

il loro tempo in un ambiente "salato". La stessa manipolazione del sale durante il gioco metteva in sospensione un microparticolato di cloruro di sodio disponibile per essere inalato.

Tra gli end-point secondari, il miglioramento dell'ipoacusia al termine della terapia si è dimostrato statisticamente più alto nel gruppo attivo (p 0,018) rispetto al gruppo di controllo, così come si è verificato per le curve timpanometriche.

Il trattamento dell'OME è ancora oggi oggetto di dibattito. Da una parte vi è un'elevata probabilità di guarigione spontanea⁴², dall'altra nessun trattamento medico si è dimostrato efficace come rilevato anche da recenti review⁴³⁻⁴⁶. Nel nostro studio la presenza del gruppo placebo esclude la possibilità che i miglioramenti evidenziati siano legati alla risoluzione spontanea della malattia. Sebbene l'efficacia del cloruro di sodio nel trattamento dell'OME non sia mai stata riportata in letteratura, i possibili meccanismi sono legati alla decongestione della mucosa respiratoria

delle fosse nasali e dell'orifizio tubarico nonché al ripristino della clearance muco-ciliare, che faciliterebbe i meccanismi di aerazione-drenaggio dell'orecchio medio. Tale ipotesi è avvalorata dall'efficacia riportata in letteratura dei trattamenti che mirano a favorire la ventilazione dell'orecchio medio⁴⁷⁻⁴⁸.

Infine, nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata sulla qualità del sonno e sull'immunoflogosi nasale.

Conclusioni

L'haloterapia è un rimedio terapeutico completamente naturale, relativamente nuovo e che non richiede alcun intervento farmacologico. Si basa sulle capacità curative del sale naturale, micronizzato con particolari tecniche, in un ambiente confinato. Il trattamento haloterapico con sistema Aerosal® ha dimostrato un'attività terapeutica statisticamente significativa in ambito otologico con riduzione dell'ipoacusia. Una parziale attività si

è dimostrata anche nella riduzione dell'ipertrofia adenotonsillare. Gli effetti benefici di tale trattamento si sono dimostrati per alcuni parametri "tempo-dipendenti", pertanto sono auspicabili ulteriori studi al fine di individuare modalità di trattamento in grado di dare una maggiore risposta terapeutica. Così come auspicabili sono nuovi studi controllati, randomizzati e in doppio cieco con placebo su patologie più complesse quali l'asma, la fibrosi cistica, le patologie croniche polmonari e le malattie dermatologiche.

Oltre ad essere un trattamento sicuro, il sistema Aerosal® è stato ben accettato dai piccoli pazienti i quali hanno vissuto la seduta haloterapica più come momento ludico che come trattamento terapeutico. Pertanto l'HT con sistema Aerosal® può essere considerato un valido trattamento coadiuvante, ma non sostitutivo, alla terapia medica convenzionale nel trattamento delle patologie subostruttive adenotonsillari e delle patologie ad esse correlate.

Bibliografia

- 1 Passali D, De Corso E, Platzgummer S, et al. *Spa therapy of upper respiratory tract inflammations*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270:565-70.
- 2 Passariello A, Di Costanzo M, Terrin G, et al. *Crenotherapy modulates the expression of proinflammatory cytokines and immunoregulatory peptides in nasal secretions of children with chronic rhinosinusitis*. Am J Rhinol Allergy 2012;1:26.
- 3 Bellussi L, De Benedetto M, Giordano C, et al. *Crenotherapy and upper airways diseases. Consensus Conference*. Acta Otorhinolaryngol Ital 2006;26:5-54.
- 4 Rein MF, Mandell GL. *Bacterial killing by bacteriostatic saline solution: potential for diagnostic error*. N Engl J Med 1973;289:794-5.
- 5 Konovalov SL, Mayorova MV, Turubarov KV, et al. *Dynamics of aerodisperse technologies in the prevention of treatment of respiratory diseases*. Leningrad 1990, pp. 55-58.
- 6 Matthys H, Kohler D, Wurtemberger G. *Deposition of aerosols and bronchial clearance measurements*. Eur J Nucl Med 1987;13:53-7.
- 7 Simyonka YM. *Some particular features of infections and inflammatory processes, and immune status in patients with infection-dependent bronchial asthma during speleotherapy in salt-mine microclimate*. Bronchial Asthma. Leningrad 1989, pp.136-140.
- 8 Slivko RY. *Dynamics of blood serum histaminopexy levels in patients with bronchial asthma after treatment in salt mines [in Russian]*. Immunology and Allergology 1980;14:22-5.
- 9 Yefimova LK, Zhenevatyuk LP, Dvortsina LY, et al. *Speleotherapy effects on the immunologic reactivity in children with bronchopulmonary diseases [in Russian]*. Current Methods of Immunology in Bronchopulmonary Pathology. Leningrad 1990, pp. 86-91.
- 10 Zadorozhnaya TA, Kirey EY, Kopinets II. *Hormonal interactions in bronchial asthma and the effect of speleotherapy*. Physiotherapy and Health Resort Treatment. Kiev 1986, pp. 43-46.
- 11 Abdullaev AA, Gadzhiev KM, Eiubova AA. *The efficacy of speleotherapy in salt mines in children with bronchial asthma based on data from immediate and late observations*. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult 1993.
- 12 Chervinskaya AV, Zilber NA. *Halotherapy for treatment of respiratory diseases*. J Aerosol Med 1995;8:221-32.
- 13 Chernenkov RA, Chernenkova EA, Zhukov GV. *The use of an artificial microclimate chamber in the treatment of patients with chronic obstructive lung diseases*. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult 1997;4:19-21.
- 14 Maev EZ, Vinogradov NV. *Halotherapy in the combined treatment of chronic bronchitis patients*. Med Zh 1999;320:34-7, 96.
- 15 Hedman J, Hugg T, Sandell J, et al. *The effect of salt chamber treatment on bronchial hyperresponsiveness in asthmatics*. Allergy 2006;61:605-10.
- 16 Sandell J, Hedman J, Saarinen K, et al. *Salt chamber treatment is ineffective in treating eosinophilic inflammation in asthma*. Allergy 2013;68:125-7.
- 17 Grigorieva NV. *Halotherapy in combined non-puncture therapy of patients with acute purulent maxillary sinusitis*. Vestn Otorinolaringol 2003;4:42-4.
- 18 Beamon S, Falkenbach A, Fainburg G, et al. *Speleotherapy for asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD001741.
- 19 Beamon SP, Falkenbach A, Fainburg G, et al. *Speleotherapy for asthma*. Cochrane Database of Systematic Reviews April 02, 2006.
- 20 Puryshv EA. *The efficacy of speleotherapy in atopic dermatitis in children [in Russian]*. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult 1994;(4):34-5.
- 21 Ben-Amatai D, David M. *Climatotherapy at the Dead Sea for pediatric onset psoriasis vulgaris*. Pediatr Dermatol 2009;26:102-4.
- 22 Gelardi M, Iannuzzi L, Greco Miani A, et al. *Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial on the efficacy of Aerosal® in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and related diseases*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013;77:1818-24.

- 23 Brodsky L. *Modern assessment of tonsils and adenoids*. *Pediatr Clin North Am* 1989;36:1551-69.
- 24 Cassano P, Gelardi M, Cassano M, et al. *Adenoid tissue rhinopharyngeal obstruction grading based on fiberoendoscopic findings: a novel approach to therapeutic management*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:1303-9.
- 25 Gelardi M. *Atlante di citologia nasale*. Torino: Centro Scientifico Editore 2003.
- 26 Gelardi M, Fiorella ML, Leo G, et al. *Cytology in the diagnosis of rhinosinusitis*. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:50-2.
- 27 Brouillette NT, Morielli A, Leimanis A, et al. *Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea*. *Pediatrics* 2000;105:405-12.
- 28 Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, et al. *Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry*. *Pediatrics* 2004;113:19-25.
- 29 Traeger N, Scultz B, Pollock AN, et al. *Polysomnographic values in children 2–9 years old: additional data and review of the literature*. *Paediatr Pulmonol* 2005;40:22-30.
- 30 Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. *Clinical practice guideline: tonsillectomy in children*. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:S1-S30.
- 31 Villa MP, Brunetti L, Bruni O, et al. *Guidelines for the diagnosis of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. *Minerva Pediatr* 2004;56:239-53.
- 32 Wong IY, Soh SE, Chng SY, et al. *Compliance with topical nasal medication – an evaluation in children with rhinitis*. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21:1146-50.
- 33 Kennedy DW. *As the inflammatory nature of chronic rhinosinusitis (CRS) has become increasingly recognized, the use of steroids, both systemic and topical, as part of the disease management has significantly increased*. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012;2:93-4.
- 34 Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. *EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists*. *Rhinology* 2012;50:1-12.
- 35 Adappa ND, Wei CC, Palmer JN. *Nasal irrigation with or without drugs: the evidence*. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:53-7.
- 36 Daviskas E, Anderson SD, Gonda I, et al. *Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects*. *Eur Respir J* 1996;9:725-3.
- 37 Gelardi M, Mezzoli A, Fiorella ML, et al. *Nasal irrigation with Lavonase as ancillary treatment of acute rhinosinusitis: a pilot study*. *J Biol Regul Homeost Agents* 2009;23:79-84.
- 38 Hedman J, Hugg T, Sandell J, et al. *The effect of salt chamber treatment on bronchial hyperresponsiveness in asthmatics*. *Allergy* 2006;61:605-10.
- 39 Abdrakhmanova LM, Farkhutdinov UR, Farkhutdinov RR. *Effectiveness of halotherapy of chronic bronchitis patients*. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2000;(6):21-4.
- 40 Chernenkov RA, Chernenkova EA, Zhukov GV. *The use of an artificial microclimate chamber in the treatment of patients with chronic obstructive lung diseases*. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1997;4:19-21.
- 41 Cassano P, Gelardi M, De Candia N, et al. *Adenotonsillectomy in obstructive sleep apnea syndrome: Long term results*. *Otorinolaringologia Pediatrica* 1999;10:13-6.
- 42 Williamson I, Bengt S, Barton S, et al. *Topical intranasal corticosteroids in 4-11 year old children with persistent bilateral otitis media with effusion in primary care: double blind randomised placebo controlled trial*. *Br Med. J* 2009;160:4984.
- 43 Griffin G, Flynn CA, Bailey RE, et al. *Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(9):CD003423.
- 44 Simpson SA, Lewis R, van der Voort J, et al. *Oral or topical nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD001935.
- 45 van Zon A, van der Heijden GJ, van Dongen TMA, et al. *Antibiotics for otitis media with effusion in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD009163.
- 46 Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. *Clinical practice guideline: otitis media with effusion*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;5:95-118.
- 47 Perera R, Haynes J, Glasziou PP, et al. *Autoinflation for hearing loss associated with otitis media with effusion*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006285.
- 48 D'Alatri L, Picciotti PM, Marchese MR, et al. *Alternative treatment for otitis media with effusion: eustachian tube rehabilitation*. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32:32-40.

