

AOOI

Associazione

Otorinolaringologi

Ospedalieri

Italiani

Presidente:
**CARLO ANTONIO
LEONE**

**XXXIV Convegno Nazionale
di Aggiornamento 2010**

VERONA • 14 - 15 ottobre

UPDATE IN TEMA DI PATOLOGIA DEI TURBINATI

a cura di
FULVIO FERRARIO



RELAZIONE UFFICIALE





**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI**

Presidente: CARLO ANTONIO LEONE

UPDATE IN TEMA DI PATOLOGIA OSTRUTTIVA DEI TURBINATI

a cura di

FULVIO FERRARIO

XXXIV Convegno Nazionale di Aggiornamento

VERONA • 14 - 15 OTTOBRE 2010

*“Alla cara memoria di mio Fratello (G.M.F.),
nitido esempio di come l’intelligenza dell’uomo
saprà sempre lasciare di sé un segno tangibile
nel tempo...”*

PRESENTAZIONE

È con vero piacere che presento questo lavoro dell'amico Ferrario e dei valenti Colleghi che hanno fornito il loro contributo. Viene trattato un argomento, quello della patologia ostruttiva dei turbinati, troppo spesso sottovalutato, anche se di comune riscontro nella pratica clinica: si calcola che un'ostruzione nasale affligga, a vario titolo, all'incirca il 20% della popolazione.

Un'analisi approfondita della patologia in questione, in grado di sviluppare i numerosi quesiti tuttora in attesa di verifica e di revisione, era sicuramente opportuna. Muovendo dalla constatazione che in campo nazionale non si disponeva di un riferimento aggiornato in materia, si può senz'altro affermare che questa trattazione monografica viene puntualmente a colmare una lacuna.

La Relazione è stata impostata secondo lo schema classico, che prevede un'esposizione organica e completa dello stato dell'arte, dalle tematiche anatomiche e fisiopatologiche all'inquadramento clinico e diagnostico delle rinopatie, dalle più innovative tecnologie di trattamento agli effetti aerodinamici indotti nella cavità nasale dalla chirurgia riduttiva dei turbinati.

Come sovente accade nel campo della medicina, gli entusiasmi per i nuovi metodi terapeutici, che pure ci consentono di essere più rispettosi del ruolo funzionale assolto dai turbinati, debbono comunque essere filtrati attraverso una rigorosa ed attenta disamina delle complicità, della gestione postoperatoria, dei risultati nel lungo periodo, nonché del rapporto costi/benefici.

Il lavoro di Ferrario e co-Autori è stato sviluppato tenendo conto di tutti questi principi e si integra pienamente con lo spirito che da sempre anima la nostra Associazione, rivolto ad incrementare le conoscenze di noi tutti sui più disparati campi operativi della nostra specialità e a produrre, in particolare per le nuove generazioni di medici, quegli strumenti di aggiornamento in grado di offrire ai nostri pazienti le migliori soluzioni possibili.

Carlo Antonio Leone

AUTORI

Andrea ALBERTIN

U.O.C. di Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Giuseppe, Milano

Giuseppe ARESI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Bolognini, Seriate (BG)

Franco BARBIERI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile Maggiore Borgo Trento, Verona

Francesca BASILICO

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università dell'Insubria,
Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Maurizio BIGNAMI

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università dell'Insubria,
Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Antonio BIGONI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giuseppe, Milano

Roberto BRIATORE

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giuseppe, Milano

Pietro CANZI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo,
Università degli Studi, Pavia

Paolo CASTELNUOVO

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università dell'Insubria,
Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Maria Paola CECCHINI

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche,
Morfologiche e Motorie, Sezione di Anatomia ed Istologia,
Università degli Studi, Verona

Giacomo CERONI COMPADRETTI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria,
AUSL di Imola, Ospedale Civile, Castel San Pietro Terme (BO)

Giulia DANÈ

U.O.C. di Otorinolaringoiatria,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi, Pavia

Cristiana DI LIETO

U.O.C. di Otorinolaringoiatria,
AUSL di Imola, Ospedale Civile, Castel San Pietro Terme (BO)

Alberto DRAGONETTI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giuseppe, Milano

Michele FABBRI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Casa di Cura "Villa Chiara", Bologna

Dino FELISATI

Primario Emerito di Otorinolaringoiatria, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI)

Fulvio FERRARIO

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate (MI)

Maria Luisa FIORELLA

Clinica Otorinolaringoiatrica II, Università-Policlinico, Bari

Raffaele FIORELLA

Clinica Otorinolaringoiatrica II, Università-Policlinico, Bari

Patrizia GATTI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale A. Manzoni, Lecco

Matteo GELARDI

Clinica Otorinolaringoiatrica II, Università-Policlinico, Bari

Roberto GERA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giuseppe, Milano

Stefano GIBELLI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano

Georgios GIOURGOS

U.O.C. di Otorinolaringoiatria,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi, Pavia

Volker GUDZIOL

Smell & Taste Clinic, Department of Otorhinolaryngology,
University of Dresden Medical School
("Technische Universität Dresden"), Dresden, Germany

Thomas HUMMEL

Smell & Taste Clinic, Department of Otorhinolaryngology,
University of Dresden Medical School
("Technische Universität Dresden"), Dresden, Germany

Emilia IANNILLI

Smell & Taste Clinic, Department of Otorhinolaryngology,
University of Dresden Medical School
("Technische Universität Dresden"), Dresden, Germany

Rosario LA ROSA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Casa di Cura "Villa Chiara", Bologna

Carlo LE PERA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile Maggiore Borgo Trento, Verona

Alberto MACCHI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e
Fondazione Macchi, Varese

Salvatore MAIRA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano

Elina MATTI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi, Pavia

Umberto MILANESI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale di Desio, Desio (MB)

Antonio MINNI

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università La Sapienza, Policlinico Umberto I, Roma

Stelio MOCELLA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Azienda ULSS 22, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

Guglielmo NICOLETTI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale di Desio, Desio (MB)

Fabio PAGELLA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo,
Università degli Studi, Pavia

Massimo PAGLIA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate (MI)

Giovanni PASSALACQUA

Clinica Malattie dell'Apparato Respiratorio e Allergologia,
Università degli Studi, Genova

Bruno PERDONÀ

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Azienda ULSS 22, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

Renato PIANTANIDA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Manzoni, Lecco

Salvatore POMA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate (MI)

Giorgio PREMOLI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate (MI)

Alessandro PUSATERI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi, Pavia

Federica RAMELLA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano

Matteo RICHICHI

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano

Cosimo RUSSO

Clinica Otorinolaringoiatrica II, Università-Policlinico, Bari

Giuseppe SALA

U.O.C. di Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Giuseppe, Milano

Michele SCHIAPPOLI

U.O.S. di Allergologia, Ospedale Civile Maggiore Borgo Trento, Verona

Gianenrico SENNA

U.O.S. di Allergologia, Ospedale Civile Maggiore Borgo Trento, Verona

Francesca SIMONCELLO

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, Ospedale Caduti Bollatesi, Bollate (MI)

Ignazio TASCA

U.O.C. di Otorinolaringoiatria, AUSL di Imola, Ospedale Civile, Castel San Pietro Terme

Paola TERRANOVA

Clinica Otorinolaringoiatrica, Università dell'Insubria, Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Gesualdo ZUCCO

Dipartimento di Psicologia Generale Vittorio Benussi, Università degli Studi, Padova

INTRODUZIONE

F. FERRARIO

L'ipertrofia o la congestione mucosa dei turbinati sono tra le principali manifestazioni cliniche delle rinopatie vasomotorie allergiche e non-allergiche e costituiscono la più importante causa di ostruzione nasale sintomatica¹⁻³.

Considerando che la prevalenza della rinite allergica può essere stimata tra il 5% ed il 30% della popolazione mondiale⁴, un'ostruzione nasale cronica indotta da turbinati ipertrofici raffigura una circostanza morbosa particolarmente frequente, tanto che in numerosi paesi europei indagini epidemiologiche la attribuiscono a circa il 20% degli abitanti⁵⁻⁷.

Com'è noto, i turbinati assolvono un compito fondamentale nell'ambito dell'apparato respiratorio, (a) favorendo lo scambio termico, l'umidificazione e la filtrazione dell'aria inspirata, (b) proteggendo l'organismo dalla disidratazione e (c) trattenendo la maggior parte del vapore acqueo, che viene poi restituito dai polmoni attraverso l'aria espirata. Essi esercitano anche un adeguato livello di resistenza inspiratoria, decisivo per la respirazione polmonare profonda: quanto più elevate sono le resistenze nasali, tanto maggiore sarà infatti la pressione intratoracica negativa necessaria per la fase inspiratoria. Inoltre, appartenendo i turbinati inferiori, con la loro porzione cefalica, all'area della valvola nasale, favoriscono la trasformazione del flusso aereo da laminare a turbolento, condizione, quest'ultima, che incrementa l'interazione tra aria inspirata e mucosa nasale⁸. Quali componenti predominanti di tale sottosede, i turbinati inferiori svolgono in definitiva un ruolo centrale nel condizionamento della corrente aerea nasale e nell'insorgenza di un'ostruzione respiratoria⁹.

L'area della valvola nasale corrisponde alla porzione più ristretta di tutte le vie aeree superiori ed è da sola responsabile del 50% del totale delle resistenze respiratorie^{10,11}. Alla rinometria acustica, l'area di minima sezione traversa della cavità nasale si colloca proprio a tale livello e risulta pari a 0,73 cm²: un'ostruzione potrà definirsi severa quando quest'area diviene pari o inferiore a 0,3 cm²¹¹. La testa del turbinato inferiore, corrispondente all'area 4 di Cottle, risiede subito dietro la valvola nasale e l'attico e, durante la fase inspiratoria, è in grado di generare sino a $\frac{2}{3}$ delle resistenze della via aerea superiore^{12,13}. Se ne deduce che, in presenza di uno stato di ipertrofia, questa componente del turbinato inferiore, in particolare, verrà a costituire il punto di massima resistenza intranasale¹⁰.

Da tali premesse comprendiamo certamente come solo in apparenza quello dei turbinati nasali possa costituire un argomento secondario e, al riguardo, un evento scientifico di richiamo internazionale, recentemente promosso dalla scuola rinologica italiana (Castel San Pietro, maggio 2010, *Course Director* Ignazio Tasca), ha puntualmente provveduto a stigmatizzarne un'incauta sottostima ("*Turbinate surgery: not a trivial treatment*"). Tuttavia, dobbiamo convenire che la chirurgia dei turbinati riveste, di fatto, un ruolo indubbiamente ancillare nei confronti di altre "più nobili" procedure di interesse rinologico. Ragionevolmente, ciascuno dei seguenti riferimenti può ritenersi adatto a definirla: trascurata, controversa, ipertecnologica... e, tuttavia, spesso risolutiva! Difatti, si tratta di un provvedimento che sovente abbiamo la necessità di praticare, ma che, tutto sommato, siamo per lo più propensi a dare quasi per scontato, mantenendo a volte per pura inerzia abitudini acquisite nel tempo, anche se di incerta efficacia.

Quando un turbinato inferiore, ma anche medio, viene demolito in eccesso, naso e faringe tendono a divenire cronicamente secchi ed irritati, mentre i polmoni risentono di una peggiore qualità della ventilazione e degli scambi gassosi. Un'impropria resezione chirurgica dei turbinati, tanto dell'inferiore che del medio, compromette inevitabilmente il meccanismo di condizionamento nasale dell'aria, per anomalo ampliamento dei volumi nasali, per alterazione del modello – laminare/turbolento – del flusso aereo e per riduzione della superficie mucosa¹⁴⁻¹⁶. Peraltro, studi recenti hanno evidenziato la mancanza di una correlazione statisticamente significativa tra dimensioni dei turbinati e valori di temperatura ed umidità dell'aria inspirata: piccole variazioni di volume o, comunque, cambiamenti volumetrici che si mantengono entro un range di normalità di soggetti sani non sembrano sostanzialmente in grado di influenzare il condizionamento nasale dell'aria, qualora il rivestimento mucoso permanga integro¹⁷. Quello che resta tuttora incerto è il limite esatto entro il quale le alterazioni dimensionali dei turbinati siano in grado di agire negativamente nei confronti del condizionamento dell'aria¹⁷. Pur non conoscendo questo valore soglia, si può certamente affermare che i requisiti fisiologici vengono meno ogniqualvolta le demolizioni siano portate all'estremo, in particolare quando si è al cospetto di una resezione radicale del turbinato.

La soluzione chirurgica dovrà essere presa in considerazione solo in caso di ipertrofia sintomatica dei turbinati, una volta che la causa eziopatogenetica sia stata correttamente individuata e qualora tutti gli altri provvedimenti utili a risolvere la disfunzione avessero fallito. Se da una parte la grande varietà di tecniche chirurgiche proposte sta ad indicare una mancanza di consenso nei confronti di una procedura veramente ideale^{18,19}, dall'altra la ricerca clinica in tale ambito appare più sostenuta dal progresso tecnologico, che non da una effettiva volontà di ottenere un reale beneficio per il paziente²⁰. Negli ultimi due decenni, in effetti, la tecnologia si è prepotentemente inserita in questo specifico settore della chirurgia

rinologica²¹, come d'altronde si può chiaramente constatare analizzando la distribuzione delle pubblicazioni scientifiche dedicate a questo argomento nel corso degli anni²². Dalla figura 1 emerge in modo evidente che, mentre negli anni '70 apparvero solo articoli dedicati alle turbinectomie, ridottisi nel decennio successivo al 50% circa del totale, negli anni '90 prevalsero le tecniche laser e nella prima decade del terzo millennio, ancor più nettamente, le tecniche termiche, rappresentate in modo particolare dalle procedure a radiofrequenza²².

Indubbiamente, forse più di qualunque altra chirurgia di pertinenza ORL, quella dei turbinati si è dimostrata particolarmente sensibile e recettiva nei confronti dell'avvento delle nuove tecnologie, situazione che, se da un lato ha consentito l'introduzione di metodiche sempre più selettive e sofisticate, dall'altro ha forse generato ulteriore confusione concettuale. Il trattamento chirurgico ideale non può allora prescindere dalla consapevolezza che il turbinato è una struttura dinamica, dotata di grande plasticità intrinseca e di spiccate capacità di adattamento alle varie condizioni spaziali che la cavità nasale può presentare. Né va dimenticato quanto siano sorprendenti le risorse rigenerative della mucosa nasale, se solo pensiamo alle sue ampie possibilità di guarigione, dopo esclusione delle aperture narinali, da una condizione di rinite atrofica, anche di severa entità²³. In tal senso, un trattamento ottimale dovrebbe limitarsi al contenimento del tessuto erettile sottomucoso e della componente scheletrica, considerato che il rispetto del rivestimento mucoso è di assoluta importanza per garantire la piena

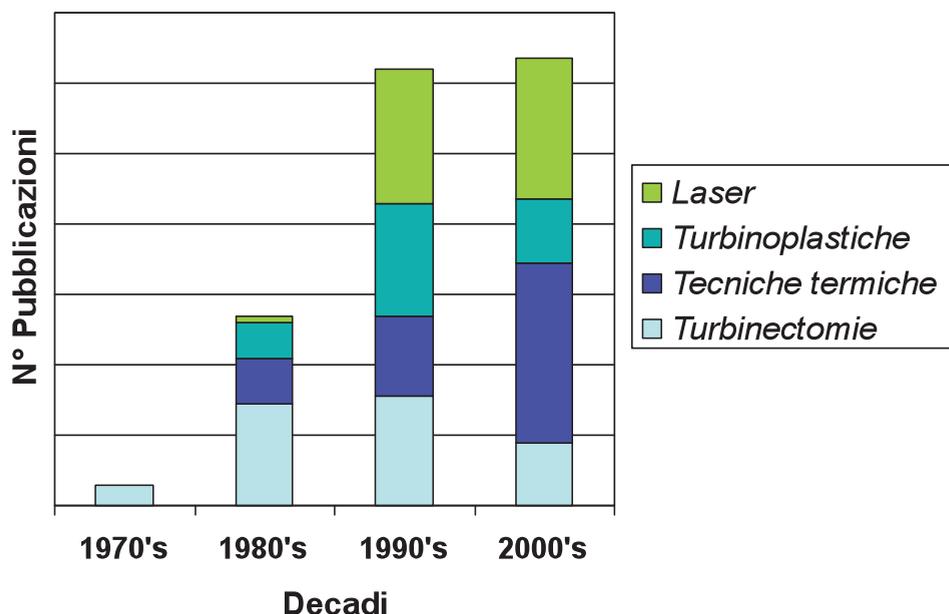


Fig. 1: Distribuzione per decennio delle pubblicazioni scientifiche dedicate al trattamento chirurgico dell'ipertrofia dei turbinati inferiori (Batra PS, Laryngoscope 2009, modificata).

funzionalità del turbinato. La riduzione dell'osso crea molto spazio, mentre il trattamento della sottomucosa provoca fibrosi, che, a sua volta, facendo aderire la mucosa al periostio e riducendo il flusso sanguigno all'interno del turbinato, minimizza ed impedisce il rigonfiamento dei turbinati inferiori dei pazienti affetti da rinite vasomotoria. Qualunque sia la metodica chirurgica prescelta, essa dovrà comunque cercare di perseguire i seguenti obiettivi: efficacia nel ripristino dell'ostruzione respiratoria, stabilità della riduzione dimensionale, rispetto della funzione d'organo, assenza di effetti collaterali, a breve e a lungo termine. Solo attraverso una corretta e sistematica applicazione di tali concetti, questo semplice (ma, ripetiamo, solo all'apparenza banale) intervento potrà davvero rivelarsi determinante nel conseguimento di un'adeguata pervietà della cavità nasale.

Bibliografia

1. Wang H-K, Tsai Y-H, Wu Y-Y, Wang P-C. Endoscopic potassium-titanyl-phosphate laser treatment for the reduction of hypertrophic inferior nasal turbinate. *Photomed Laser Surg* 2004;22:173-6.
 2. Chen Y-L, Tan C-T, Huang H-M. Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2008;118:1270-4.
 3. Hytönen ML, Bäck LJJ, Malmivaara AV, Roine RP. Radiofrequency thermal ablation for patients with nasal symptoms: a systematic review of effectiveness and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1257-66.
 4. Gelardi M, Russo C, Fiorella ML, Fiorella R, Canonica GW, Passalacqua G. When allergic rhinitis is not only allergic. *Am J Rhinol Allergy* 2009;23:312-5.
 5. Passàli D, Passàli FM, Damiani V, Passàli GC, Bellussi L. Treatment of inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:683-8.
 6. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Monopolar and bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates: 20-month follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:256-63.
 7. Salzano FA, Mora R, Dellepiane M, Zannis I, Salzano G, Moran E, Salami A. Radiofrequency, high-frequency and electrocautery treatments vs partial inferior turbinotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:752-8.
 8. Eccles R. A role for the nasal cycle in respiratory defence. *Eur Respir J* 1996;9:371-6.
 9. Civelek Ş, Özçelik M, Emre İE, Çakir BÖ, Turgut S. Comparison of radiofrequency applied to the total inferior concha with application to its anterior third. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:589-93.
 10. Moulton-Barrett R, Passy V, Horlick D, Brauel G. Infrared coagulation of the inferior turbinate: a new treatment for refractory chronic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:674-9.
 11. McCaffrey TV. Nasal function and evaluation. In: Bailey BJ, Calhoun KH, editors. *Head & Neck Surgery – Otolaryngology*. Third Edition. Philadelphia, PH: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 261.
 12. Grymer LF, Illum P, Hilberg O. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: a randomized study evaluated by acoustic rhinometry. *J Laryngol Otol* 1993;107:413-7.
 13. Simmen D, Scherrer JL, Moe K, Heinz B. A dynamic and direct visualization model for the study of nasal air flow. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1015-21.
 14. Lindemann J, Keck T, Wiesmiller KM, Rettinger G, Brambs HJ, Pless D. Numerical simulation of intranasal air flow and temperature after resection of the turbinates. *Rhinology* 2005;43:24-8.
 15. Lindemann J, Brambs HJ, Keck T, Wiesmiller KM, Rettinger G, Pless D. Numerical simulation of intranasal air flow after radical sinus surgery. *Am J Otol* 2005;26:175-80.
 16. Lindemann J, Leiacker R, Sikora T, Rettinger G, Keck T. Impact of unilateral sinus surgery with resection of the turbinates by means of midfacial degloving on nasal air conditioning. *Laryngoscope* 2002;112:2062-6.
 17. Lindemann J, Tsakiropoulou E, Vital V, Keck T, Leiacker R, Pauls S, et al. Influence of the turbinate volumes as measured by magnetic resonance imaging on nasal air conditioning. *Am J Rhinol Allergy* 2009;23:250-4.
-
-

18. Huang T-W, Cheng P-W. Changes in nasal resistance and quality of life after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty in patients with perennial allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:990-3.
 19. Kizilkaya Z, Ceylan K, Emir H, Yavanoglu A, Unlu I, Samin E, et al. Comparison of radiofrequency tissue volume reduction and submucosal resection with microdebrider in inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Heaed Neck Surg* 2008;138:176-81.
 20. Tasca I, Ceroni Compadretti G, Sorace F, Bacciu A. La chirurgia dei turbinati. In: Tasca I, Manzini M, editors. *La chirurgia funzionale del naso. Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I. Galatina, LE:TorGraf;2006.* p. 85.
 21. Clement WA, White PS. Trends in turbinate surgery literature: a 35-year review. *Clin Otolaryngol* 2001;26:124-8.
 22. Batra PS, Seiden AM, Smith TL. Surgical management of adult inferior turbinate hypertrophy: a systematic review of the evidence. *Laryngoscope* 2009;119:1819-27.
 23. Young A. Closure of the nostrils in atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1971;85:715-8.
-

TURBINATI E DINTORNI NELLA STORIA

D. FELISATI

TESTIMONIANZE DEL TEMPO ANTICO

I turbinati come entità anatomica vengono per la prima volta descritti nel Cinquecento, al tempo dei grandi anatomici. Lo studio prosegue nel XIX° e XX° secolo, intersecando anatomia microscopica, fisiologia e terapia. Più in generale, l'interesse da parte dei medici nei confronti della patologia delle fosse nasali è antichissima. Già nel papiro di Ebers (1550 a.C.), infatti, si disserta del raffreddore, della rinite purulenta e dello starnuto, prescrivendone i rimedi, ivi compreso quello di rivolgersi al dio Thot. Il Codice di Hammurabi (1200 a.C.) tratta questioni di responsabilità civile e penale e prescrive che un danno a carico del naso, per ferite od amputazioni della piramide, debba essere risarcito con una somma variabile, a seconda dell'entità del danno. L'attenzione rivolta alla piramide nasale è motivata soprattutto dall'importanza che essa assume nell'estetica del volto e dalle frequenti mutilazioni per ferite di guerra o pene inflitte ad adulteri e spregiuri. La necessità di porre rimedio a queste gravi deformità spinsero gli indiani, già nel V° secolo a.C., ad inventare il *lembo frontale*, tuttora impiegato dai chirurghi plastici per la ricostruzione della piramide nasale. Gli indiani, ancora, nel *Tsharaka-Samhita* (I°-II° secolo d.C.), uno dei testi fondamentali della medicina ayurvedica, distinguono la rinite purulenta da quella vasomotoria e descrivono la possibilità di diagnosticare queste malattie a mezzo di uno speculo nasale. Trattano dei polipi nasali, del cancro, della rinoliquorrea post-traumatica e ne descrivono i trattamenti. Nell'altro grande testo indiano di medicina, il *Susruta-Samhita*, scritto a più mani tra l'800 a.C. ed il 400 d.C., si accenna anche alla sifilide nasale¹. Agli albori della medicina scientifica, in Grecia, Ippocrate considera il catarro nasale come secrezione proveniente dal cervello, concezione che fu fatta propria da Galeno e che diede vita alla cosiddetta teoria umorale, basata appunto sui quattro umori: sangue, flegma, bile gialla e bile nera. Il grande Maestro, Ippocrate, fondatore della medicina scientifica, asporta i polipi nasali per mezzo di un laccio, introdotto nel naso e recuperato dalla bocca, al quale viene attaccata una spugna, che viene poi fatta scorrere avanti e indietro nelle fosse nasali (Fig. 1). Celso, romano, nella sua monumentale opera *De Re Medica*, puntualizza che la secrezione del cervello può scendere nel naso, nella gola e nel polmone, mentre Galeno, altro colosso dell'antica medicina, parla dell'azione stimolante lo starnuto da parte di certe



Fig. 1: Tecnica per l'asportazione dei polipi descritta da Ippocrate (Willemot J, Acta ORL Belgica 1981).

polveri a dosi infinitesimali e chiama il fenomeno *Idiopatìa*. Galeno aveva praticato dissezioni anatomiche sugli animali: al riguardo ricordiamo *l'ansa di Galeno*, ossia l'anastomosi tra nervo laringeo superiore e inferiore¹.

Del naso si interessa anche la medicina araba, con Rhazès (850-923), Abulcassis (936-1013), Avicenna (980-1037), Costantino l'Africano (1015-1087), Averroé (1126-1198). Da un manoscritto della medicina medioevale deriva il simbolo dell'Associazione Ospedaliera, di cui celebriamo il Congresso, con la sua iscrizione *Fungus de nare sic incidunt* (Fig. 2)⁽¹⁾.

In Raimondino dei Liuzzi (1270-1326), il primo anatomico del secondo millennio, ritroviamo la descrizione dell'interno del naso e delle funzioni nasali. Di polipi nasali, in quel tempo, si interessano in particolare Guglielmo da Saliceto (1210-1277), Guy de Chauliac (1300-1368) e Jehan Yperman (1260-1331); quest'ultimo propone, per la decongestione dei polipi la *Pomata nasale dei dodici Apostoli*, per il trattamento dell'epistassi la coagulazione locale e le compresse fredde sui testicoli (!)⁽¹⁾.

... E VENNE IL RINASCIMENTO, CON IL SUO SEGUITO

Con Leonardo (1452-1519) appaiono le prime tavole anatomiche, naturalmente da lui stesso disegnate e frutto delle dissezioni praticate su cadavere. Egli rappresenta la parete laterale del naso con le strutture turbinali, in una versione che possiamo definire inedita, dal momento che mai prima d'ora erano state riprodotte (Fig. 3). All'anatomia della piramide nasale si interessa il grande Vesalio (1515-1564), che descrive un muscolo costrittore interno dell'apertura delle narici, muscolo che Realdo Colombo (1516-1559)



Fig. 2: Estrazione dei polipi nasali, da un manoscritto del Medio Evo (Willemot J, Acta ORL Belgica 1981).

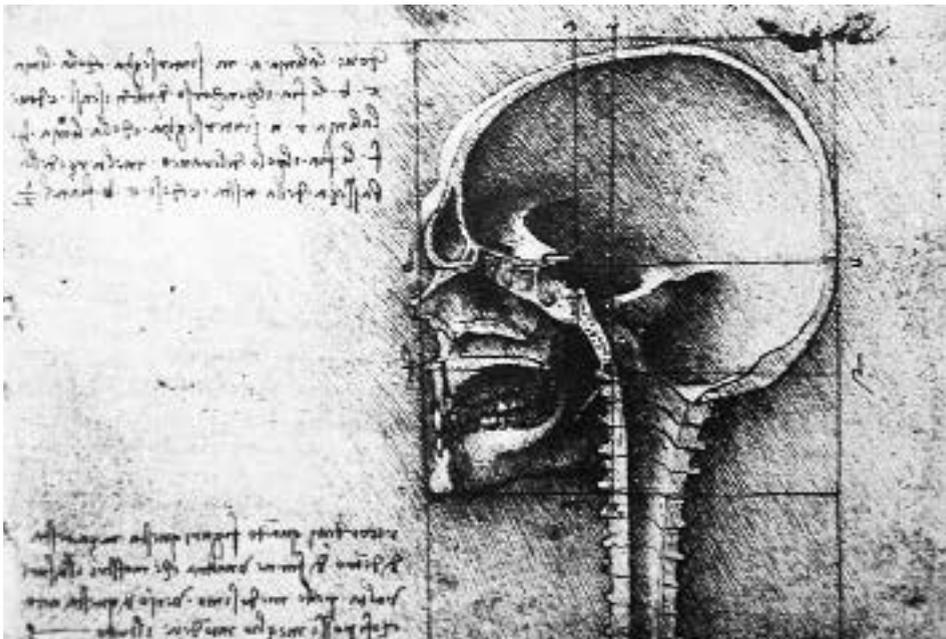


Fig. 3: Leonardo: disegno della parete laterale del naso con riproduzione dei turbinati (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).



Fig. 4: Philippe Verheyen (1648-1719): tavola relativa allo sfenoide e alle ossa dei turbinati pubblicata nel 1693 nel trattato *Corporis Humani Anatomiae* (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).



Fig. 5: Tavola a colori preparata da Jacques Fabien Gautier D'Agoty (1717-1786), incisa per illustrare le dissezioni di Jacques Francois-Marie Duvernay, maestro di chirurgia in Parigi, pubblicata nel 1748 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).

dimostra poi essere inesistente. Colombo e Ingrassia (1510-1580) descrivono il turbinato inferiore, ma è Casserio (1552-1616) che nel 1610 parla dei turbinati nella loro totalità ed assegna loro il nome attuale. “Ci sono, – egli dice – nascoste nella profondità delle narici, piccole ossa oblunghe che possono essere chiamate spongiose e considerate come i gradini di una scala, per il fatto che uno è piazzato sopra l'altro. Io li chiamerei turbinati (da *turbine* n.d.r.) per la loro forma e funzione. Essi sono ossei, non cartilaginei... quasi sempre in numero di tre”. Casserio continua: “Ippocrate aveva chiamato etmoide, cioè osso cribroso, l'intera struttura dell'interno del naso, ma Galeno sostenne che, più che cribroso, si sarebbe dovuto definire spongioso. Tuttavia, né Ippocrate né Galeno parlano di turbinati... La funzione delle ossa turbinali è di contrastare la forza dell'aria che entra nel naso, riscaldarla e purificarla, come abbiamo trovato in Galeno.”²

Da una ricerca che abbiamo condotto presso la Fondazione Sanvenero-Rosselli, gestita dal dottor Riccardo Mazzola in Milano, ricca di testi originali di quell'epoca, sono derivate le immagini dei turbinati che presentiamo. Philippe Verheyen (1648-1719) pubblica nel 1693 il trattato *Corporis Humani Anatomiae*³, tra le cui tavole ritroviamo quella relativa allo sfenoide e alle ossa dei turbinati (Fig. 4). Una significativa rappresentazione dei turbinati ci viene fornita da una delle otto tavole a colori preparate da Jacques Fabien Gautier D'Agoty (1717-1786)⁴, incise per illustrare le dissezioni di Jacques Francois-Marie Duvernay (maestro di chirurgia in Parigi) pubblicate nel 1748 (Fig. 5). Giovanni Domenico San-

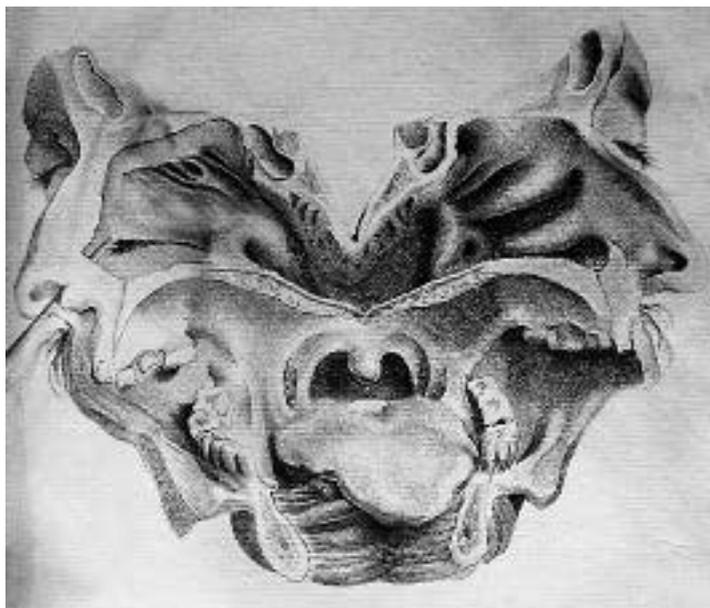


Fig. 6: Giovanni Domenico Santorini (1681-1737): illustrazione delle strutture turbinali in uno spaccato pubblicato nelle *Septem Decim Tabulae* del 1775 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).

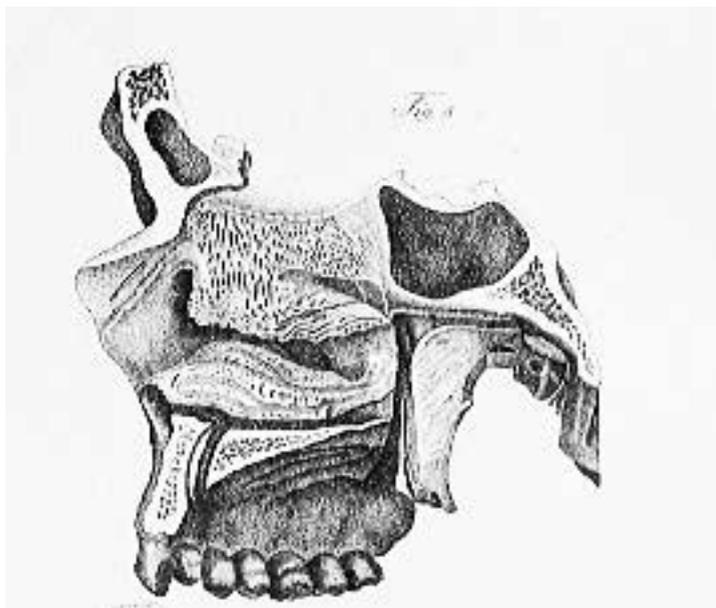


Fig. 7: Antonio Scarpa (1747-1832): *Atlante delle opere complete e spiegazione delle tavole che lo compongono* (1836); sono rappresentate le strutture ossee turbinali (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).



FIG. 34. — Girolamo Fabricio Ab Aquapendente (1533-1614).

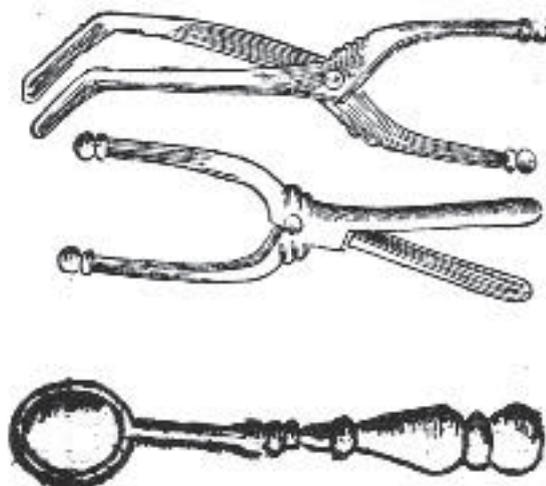


FIG. 35. — Pinces pour ablation des polypes, d'Aquapendente.

Fig. 8: Fabricio d'Acquapendente (1533-1614) inventa una sua pinza per l'asportazione dei polipi nasali (Willemot J, Acta ORL Belgica 1981).

torini (1681-1737) illustra le strutture turbinali in uno spaccato pubblicato nelle sue *Septem Decim Tabulae* del 1775⁵ (Fig. 6); egli descrive nelle sue *Observationes Anatomicae* del 1724 le ghiandole della mucosa nasale. Antonio Scarpa (1747-1832), nel suo *Atlante delle Opere Complete e Spiegazione delle Tavole che lo compongono*, del 1836, rappresenta le strutture ossee turbinali (Fig. 7)⁶.

Dopo questo rapido excursus anatomico, ritorniamo alla clinica. Ambroise Paré (1510-1590), chirurgo di guerra, si interessa delle funzioni del naso, dell'estrazione dei corpi estranei nasali, della poliposi, dell'ozena e dell'epistassi. Ai polipi nasali dedicano la loro attenzione anche il medico padovano Gabriele Falloppio (1523-1562), che propone un serranodi per la loro asportazione, e l'altro padovano Fabricio d'Acquapendente (1533-1614), che inventa per lo stesso scopo una sua pinza (Fig. 8)¹.

Nel Seicento molti Autori trattano chirurgicamente la poliposi nasale. Pierre Dionis (1650-1718) propone cinque modi di trattamento: corrosione, cauterizzazione, legatura, incisione, eradicazione. Lorenz Heister (1683-1758) nelle sue *Institutions de Chirurgie* preconizza l'asportazione radicale dei polipi profondamente radicati (Fig. 9)¹; sconsiglia la cauterizzazione per il pericolo di scottature alle narici, è favorevole alla loro legatura e ritiene che raramente sia necessaria l'incisione delle narici

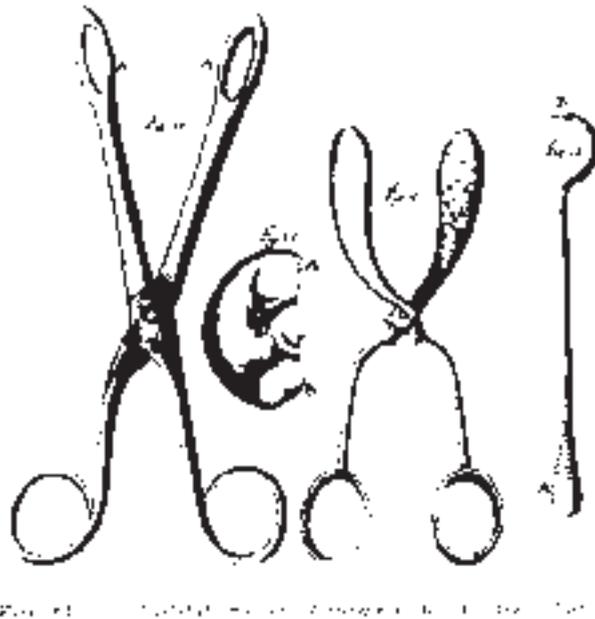


Fig. 9: Lorenz Heister (1683-1758) nelle sue *Institutions de Chirurgie* preconizza l'asportazione radicale dei polipi profondamente radicati (Willemot J, Acta ORL Belgica 1981).

per la loro asportazione. Un'opera importante di questo periodo è il *De Catarrhis* di Conrad Victor Schneider (1614-1680), del 1660, che dimostra l'inconsistenza della teoria di Galeno⁷: la secrezione nasale non deriva dal cervello, ma trae origine dalle membrane anteriore e posteriore della pituitaria. La struttura microscopica della mucosa nasale e dei suoi vasi viene studiata e descritta da Niels Stensen (1638-1686), in *Observationes Anatomicae, Quibus varia Oris Oculorum et Narium Vasa*, pubblicato nel 1662⁷. Ricordiamo che Stensen, o Stenone, è l'anatomico che descrisse il dotto escretore parotideo. Delle deviazioni settali si interessa Samuel T. Quelmaltz, che nel 1750 pubblica il trattato *Programma de Narium earumque Septi Incurvatione*⁷. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), il primo grande anatomo-patologo, autore del *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*, in *Adversaria Anatomica*, descrive il turbinato superiore (Fig. 10)¹.

Jacques-Louis Dechamps (1740-1824) presenta nel 1804 il *Traité de maladies des fosses nasales et de leur sinus*, primo trattato consacrato esclusivamente a questa patologia, contenente la descrizione della funzione olfattiva, della sensibilità della mucosa naso-sinusale, della corizza, dei polipi, del fibroma naso-faringeo e dei sarcomi¹.

La letteratura medica dell'Ottocento è infine ricca di contributi relativi alla poliposi nasale: tra tutti, citiamo Edward Woakes (1837-1912), autore della famosa sindrome che porta il suo nome.

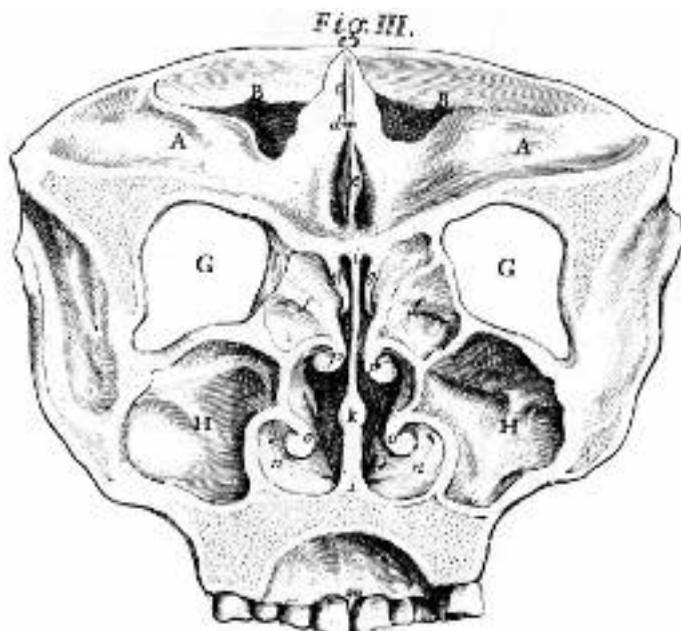


Fig. 10: Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), il primo grande anatomo-patologo, autore del *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*, in *Adversaria Anatomica*, descrive il turbinato superiore (Willemot J, Acta ORL Belgica 1981).

Ciò detto, passiamo a trattare più attentamente l'anatomo-fisiologia, la patologia e la chirurgia dei turbinati, argomenti che, dall'Ottocento in avanti, compiono un vero salto di qualità.

IL TEMPO DELLE SPECIALITÀ

L'Ottocento è il periodo delle grandi scoperte scientifiche, che fanno diventare moderna la vecchia medicina. Il dottrinale dell'otorinolaringoiatra si sviluppa soprattutto nel corso della seconda metà del secolo, quando nasce la Laringologia e Turck, rovesciando lo specchietto laringeo verso l'epifaringe, avvia lo studio della Rinofaringologia e della patologia nasale organicamente intesa (quindi, non più considerata come indagine strettamente limitata alla piramide e alle fosse anteriori). Gli studi sono avvantaggiati soprattutto dalle scoperte dei nuovi metodi di illuminazione ed esplorazione delle cavità. Citiamo, a questo proposito, St. Clair Thompson (1859-1943) e Gustav Killian (1860-1921), ai quali dobbiamo l'invenzione degli speculi nasali che portano il loro nome. Nel lontano passato, tra gli strumenti inventati per dilatare le narici ed esplorare il naso meritano di essere menzionati gli speculi di Giovanni Savonarola (1384-1462) e di Gabriele Falloppio (1523-1562)⁷.

Gli studi anatomici proseguono poi con Emil Zuckerkandl (1849-1910), Adolfe Onodi (1857-1919) e Jean Paul Mouret (1865-1928), che indagano sulla struttura vascolare dei turbinati. La funzione erettile è oggetto di ricerca da parte di Otto Ludwig Bernard Kohlraush (1811-1854), che descrive il tessuto cavernoso del bordo posteriore del turbinato inferiore. Un rapporto dettagliato tra mucosa erettile ed azione riflessa è descritto nel 1898 da Zuckerkandl. Ma è Wilhelm Hack (1851-1887)⁷ col suo lavoro *Reflex Neuroses* (1884), che attrae l'attenzione sull'associazione tra malattie delle vie aeree superiori e malattie di altri distretti. Egli tratta della febbre da fieno e apre così la strada alle moderne ricerche sull'allergia nasale. Il rinnovato interesse per lo studio del naso è determinato dall'individuazione dei riflessi a punto di partenza dalla pituitaria. Friedrich Voltolini (1819-1889) è il primo a segnalare i rapporti esistenti tra poliposi nasale ed asma: egli è convinto che l'asportazione dei polipi sia in grado di guarire l'asma⁷. Alla base di questa correlazione sta la particolare costituzione vascolo-nervosa delle parti molli dei turbinati, grazie alle anastomosi artero-venose e ai dispositivi di blocco⁸, che saranno in seguito messi a punto nel corso del Novecento. Nel 1951, infatti, Fabbi e Rosatti precisano la struttura delle anastomosi artero-venose del turbinato inferiore⁸.

NEUROSÌ RIFLESSE

Nel *Manuel pratique des maladies des fosses nasale et de la cavité naso-pharyngienne*, pubblicato da J. Moure nel 1893⁹ (Fig. 11), vi è un interessante capitolo sulle *Neurosi Riflesse*, dal quale ricaviamo informazioni su questi aspetti di patologia e sulla loro storia. Le idee di Voltolini avevano dato nuovo impulso alla ricerca e, dal 1882 al 1884, le neurosi riflesse acquisirono importanza soprattutto con i già citati lavori di Hack, secondo il quale tutte le cause in grado di provocare irritazione e congestione momentanea del tessuto erettile della pituitaria possono determinare varie turbe riflesse, locali o a distanza. Si tratta, in genere, di polveri, allergeni, odori forti, variazioni meteorologiche, ma anche alterazioni morfologiche della stessa cavità nasale, quali polipi, speroni del setto ed ogni altra causa capace di determinare ostruzione nasale.

In particolare, sono coinvolti nel meccanismo delle neurosi riflesse di origine nasale il nervo olfattorio, il trigemino, il sistema neurovegetativo ed il sistema immunitario. La mucosa nasale reagisce agli stimoli in maniera abnorme, anche in rapporto allo stato iperestesico del soggetto. Dalla mucosa lo stimolo percorre un arco diastaltico e si scarica a livello della mucosa stessa, inducendo effetti vasomotori, secretori e spastici, che portano allo starnuto e alla congestione nasale. L'effetto dello stimolo può interessare gli organi vicini con lacrimazione, cefalea, ecc., o anche organi a distanza, come l'apparato respiratorio *in primis*, l'apparato circolatorio, l'apparato digerente, il sistema nervoso centrale, ecc.

Nel naso esistono zone di stimolazione con effetti diversi, a seconda della sede interessata. Agli inizi del Novecento esse furono utilizzate a scopo terapeutico da diversi Autori, per un tipo di trattamento che venne chiamato “*riflessoterapia nasale*”. Al riguardo, Pierre Bonnier (1861-1918)¹ nel 1908 fornisce uno schema preciso dei punti di elettrostimolazione galvanica o faradica dei turbinati. Queste zone sono:

- l’area anteriore del cornetto medio e pre-anteriore del cornetto inferiore, sin quasi alla porzione anteriore del setto, correlata all’apparato polmonare per malattie come asma, affezioni bronchiali, ecc.;
- l’area anteriore del cornetto inferiore, punto di stimolazione per affezioni dell’apparato genito-urinario;
- l’area media del cornetto inferiore, a livello della quale uno stimolo determina reazioni in corrispondenza dell’apparato digerente e del fegato;
- l’area posteriore del cornetto inferiore, in rapporto con la zona cervico-facciale, può essere impiegata per il trattamento di vertigini, ronzi, affezioni cerebrali, ansietà, ecc.

Il naso è anche ritenuto sede di percezione delle variazioni climatiche e, poiché rappresenta “la tastiera di tutti gli organi”, possiamo comprendere

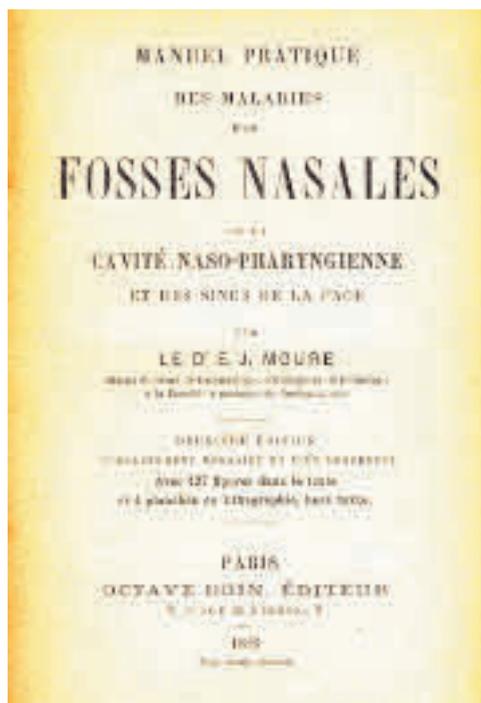


Fig. 11: Il *Manuel pratique des maladies des fosses nasales et de la cavité naso-pharyngienne* (Moure J, Doin Ed. Paris, 1893).



Fig. 12: Benedetto Vicenzini di Roma pubblicò nel 1935 il volume *La Riflessosimpaticoterapia Endonasale*.

come le variazioni climatiche coinvolgono l'intero organismo. Il rapporto tra meteoropatie e dolori articolari ha indotto alcuni Autori a proporre l'uso di questa forma di terapia nel trattamento dell'artrosi e delle malattie articolari croniche.

Tra gli italiani che lavorarono su questo argomento ricordiamo Benedetto Vicenzini, che pubblicò nel 1935 il volume *La Riflessosimpaticoterapia Endonasale*¹⁰ (Fig. 12). A quel tempo egli era solito trasferirsi a Venezia, per ricevere presso l'Hotel Bonvecchiati¹⁰ (Fig. 13). Luigi Targon, che praticava lo stesso tipo di terapia, visitava invece all'Hotel Cavalletto, in Bacino Orseolo. Entrambi arrivavano a Venezia una volta al mese. Ho avuto modo

RIFLESSOSIMPATICOTERAPIA D.r VICENZINI - ROMA
 Via M. Colonna 7 - Tel. 32-553
 ASMA - RINITE SPASM. - NEUROARTRITISMO - SIMPATOSI - NEURALGIE (Solatica Trigem.) e VERTIGINI FUNZ. - OPUSCOLO GRATIS.
 VENEZIA: Hotel Bonvecchiati dall'8 al 15 luglio DALLE ORE 17 ALLE 20
 UDINE: Albergo Italia dal 25 al 27 luglio. A. P. Roma 511 4-2-XXXX

Fig. 13: Inserto sul Gazzettino di Venezia del 14 luglio 1935 con la pubblicità di Benedetto Vicenzini, che a quel tempo veniva a Venezia e riceveva presso l'Hotel Bonvecchiati (Biblioteca Marciana, Venezia).

di conoscere personalmente il dottor Targon, perché da lui accompagnavo una mia parente che lo frequentava per farsi curare l'artrosi deformante di cui soffriva. Questa stessa modalità di trattamento venne in seguito messa in discussione, per mancanza di un valido supporto scientifico.

Più recentemente, negli anni '60 venne di moda, per la cura della rinite vasomotoria, la resezione del nervo vidiano. Posto che alla base della congestione del tessuto erettile della pituitaria esiste uno squilibrio neuro-vegetativo e stabilito che nel nervo vidiano decorrono fibre simpatiche adrenergiche e parasimpatiche colinergiche che innervano la mucosa nasale, nel 1961 Goldman Wood ed altri Autori proposero la resezione del nervo come misura valida non solo per curare la rinite vasomotoria, ma anche per prevenire le recidive dopo asportazione dei polipi nasali, nonché per trattare talune algie cervico-facciali, come la sindrome di Sluder. Il nostro Luciano Corbetta, già collaboratore di Enrico De Amicis presso l'Ospedale Fatebenefratelli di Milano, nel 1975, quando era primario ORL dell'Ospedale di Sanremo, pubblicò un lavoro molto ben documentato sulla tecnica di resezione del nervo vidiano, passando attraverso il seno mascellare (Fig. 14), e

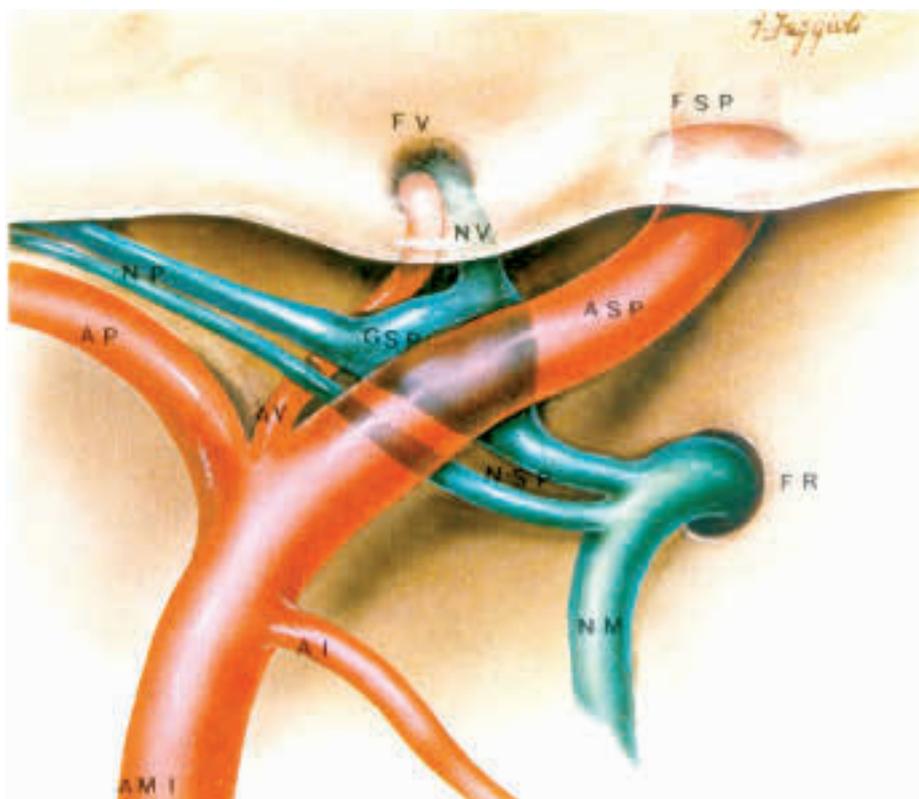


Fig. 14: Tavola anatomica pubblicata nel lavoro di Corbetta del 1975 per la resezione del nervo vidiano (via trans-antrale).

sui suoi risultati nella patologia che abbiamo citato, presentando dati interessanti di guarigione anche a distanza di qualche anno¹¹.

L'IPERTROFIA DEI TURBINATI

Accanto a questi quadri, un altro grande capitolo di patologia ci interessa in questa sede: quello della rinite ipertrofica.

Le cause dell'ipertrofia dei turbinati possono essere così riassunte:

- a. neurovascolari, neuroendocrine, immunitarie;
- b. rinite cronica;
- c. da farmaci.

L'aumento di spessore e di consistenza dei turbinati che ne consegue può essere ancora compatibile con una sufficiente respirazione nasale, ma, qualora la situazione diventi realmente ostruente, si creano disturbi del respiro che richiedono un intervento specialistico. Già abbiamo parlato della poliposi nasale e del suo trattamento chirurgico nel tempo. Per trattare della cura dell'ipertrofia dei turbinati ricorriamo



Fig. 15: Il *Précis des maladies de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx* del 1908 di Maurice-René Lannois (1856-1942).



Fig. 16: *La pratique Oto-Rhino-Laryngologique* del 1909 di Jean Guisez (1872-1942).

ad alcuni vecchi testi. È del 1908 il *Précis des maladies de l'oreille, du nez, du pharynx ed du larynx* (Fig. 15) di Maurice-René Lannois (1856-1942)¹² e del 1909 *La pratique Oto-Rhino-Laryngologique* (Fig. 16) di Jean Guisez (1872-1942)¹³.

I trattamenti medici dell'ostruzione nasale più antichi erano costituiti da polverizzazioni di liquidi astringenti, inalazioni, vaporizzazioni di acque termali, massaggio vibratorio. La loro scarsa efficacia, nelle ultime decadi dell'Ottocento, portò alla scelta di soluzioni chirurgiche, come la cauterizzazione lineare e l'ablazione delle parti ipertrofiche.

La *cauterizzazione lineare* veniva eseguita con caustici chimici: nitrato d'argento, acido cromico in perle, acido tricloroacetico in cristalli. Venivano eseguite strie profonde lungo il turbinato, che conducevano alla formazione di escare, la cui guarigione era seguita da una riduzione di volume della parte interessata. Impiegata nei bambini e nei soggetti emotivi, fu in seguito abbandonata in quanto motivo di reazioni infiammatorie troppo vive e, soprattutto, per lo scarso beneficio a distanza. Venne allora proposta la *galvanocaustica*. Secondo Marcel Lermoyez (1858-1928), questo era il trattamento specifico della rinite ipertrofica, iperemica e congestizia (Fig. 17)¹⁴. La sua azione è duplice: per la distruzione che determina nel

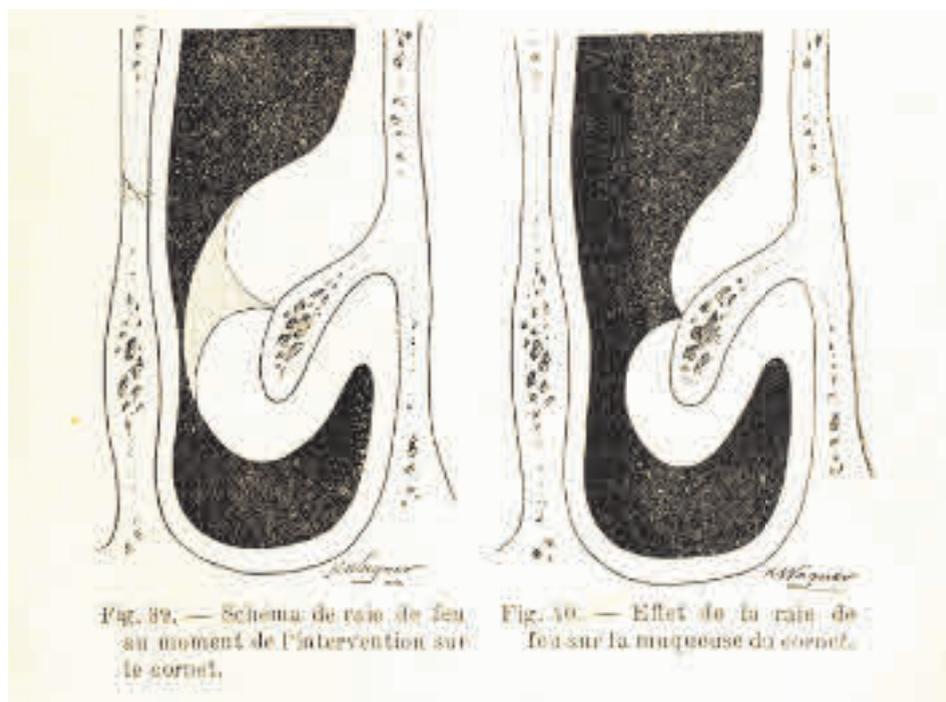


Fig. 17: Retrazione dopo galvanocaustica secondo Marcel Lermoyez (1858-1928), nella rinite ipertrofica, iperemica e congestizia (Guisez J., «*La pratique Oto-Rhino-Laryngologique*», Librairie Baillière et Fils, Paris, 1909).

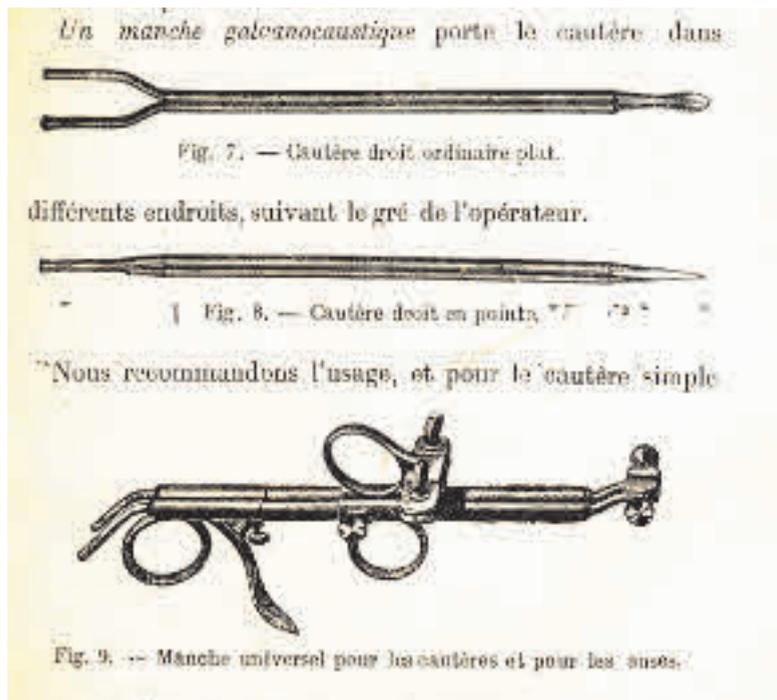


Fig. 18: La cauterizzazione poteva essere eseguita sotto forma di punture profonde con la punta del galvanocauterio (Guisez J., «*La pratique Oto-Rhino-Laryngologique*», Librairie Baillière et Fils, Paris, 1909).

turbinato inferiore e per la retrazione della cicatrice che ne consegue. La cauterizzazione poteva essere eseguita sotto forma di punture profonde con la punta del galvanocauterio (Fig. 18)¹⁴ o di causticazione lineare, a partire dalla coda del turbinato verso l'avanti, sino a raggiungere l'osso. Una o due causticazioni lineari erano sufficienti. L'anestesia era di superficie e veniva praticata con batuffoli di cotone imbevuti di cocaina 1/20 e qualche goccia di adrenalina 1/1000. La prima forma di galvanocaustica

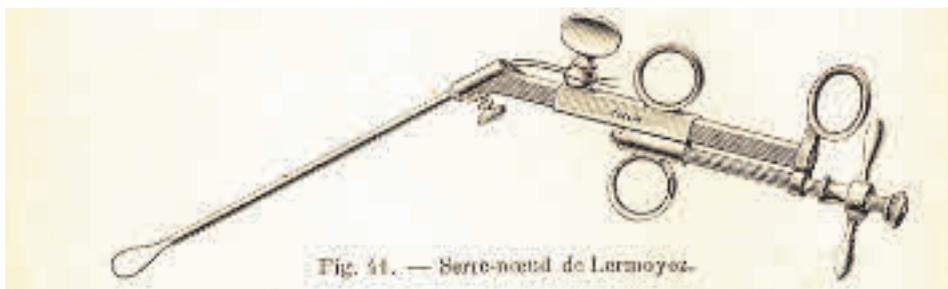


Fig. 19: Ablazione della coda del turbinato inferiore con serranodi (Guisez J., «*La pratique Oto-Rhino-Laryngologique*», Librairie Baillière et Fils, Paris, 1909).

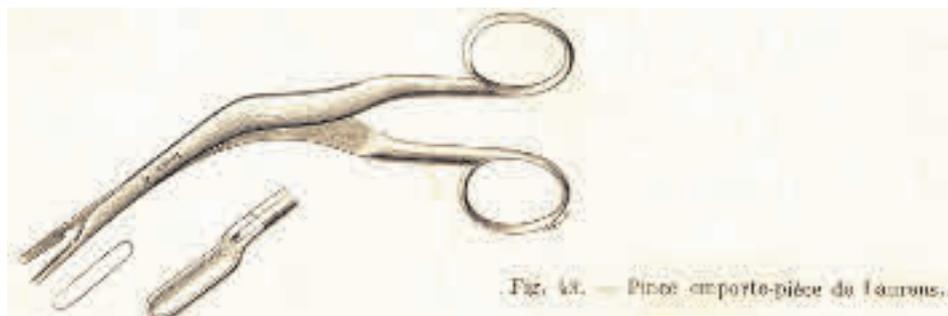


Fig. 20: Ablazione chirurgica del turbinato inferiore eseguita con le forbici brevi (Guisez J., «*La pratique Oto-Rhino-Laryngologique*», Librairie Baillière et Fils, Paris, 1909).

era indicata nelle ipertrofie circoscritte della testa o della coda del turbinato inferiore, la seconda nelle ipertrofie diffuse. Altre tecniche conservative utilizzate nel Novecento furono l'*elettrocoagulazione* e le *iniezioni sclerosanti* di cloridrato di chinino ed urea al 5% nel turbinato inferiore o, ancora, di glicerina neutra diluita nella percentuale dell'8% in acqua distillata, con risultati peraltro modesti¹⁵.

Contemporaneamente vennero in uso le ablazioni chirurgiche del turbinato inferiore, eseguite nelle forme localizzate col serranodi (Fig. 19) o con le forbici brevi (Fig. 20), nelle forme diffuse con le forbici lunghe (Fig. 21)¹⁴. Si andava dalla *decorticazione* alla *ablazione* del

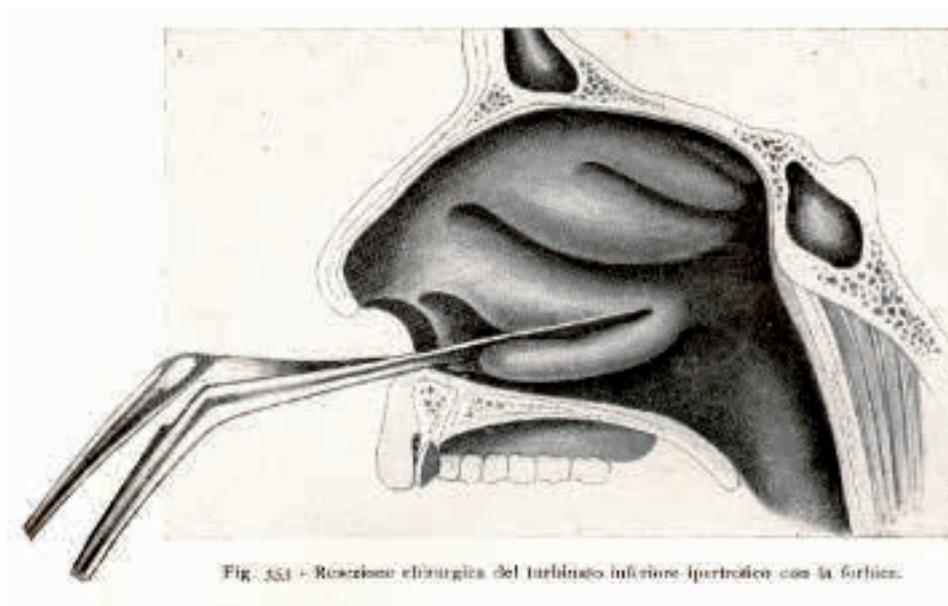


Fig. 21: Ablazione chirurgica del turbinato inferiore eseguita con le forbici lunghe (Caliceti P., «*Trattato di chirurgia Oto-Rino-Laringologica*», Cappelli Ed., Bologna, 1940).

turbinato. Vi fu in tal modo una vera ecatombe di turbinati perché, oltre alle forme ipertrofiche, vennero aggredite anche quelle congestizie. Nel nostro paese questa moda ebbe un po' meno successo che in altri luoghi, ma ciò nonostante gli "scornettatori" (come venivano chiamati a quell'epoca coloro che praticavano questa tecnica chirurgica) operarono comunque su larga scala, sino a quando le riniti atrofiche ed ozenatose, conseguenti appunto a demolizioni eccessivamente ampie, ed i lavori di Proetz ed altri Autori, che avevano indagato sulle ciglia vibratili e sulla clearance mucociliare, non arrestarono il massacro e stimolarono i chirurghi ad adottare tecniche sicuramente meno distruttive. A seguire, vennero infine la *turbinoplastica* e la *decongestione sottomucosa* dei turbinati del nostro Sulseni¹⁵.

A questo punto ci fermiamo, in quanto l'esposizione dei moderni trattamenti spetta necessariamente ad altri Relatori.

Bibliografia

1. Willemot J. Naissance et développement de l'ORL dans l'histoire de la médecine. Cap. 1, Acta ORL Belgica, 1981.
 2. Wrigt J. The nose and the throat in medical history. (S.L.D.), circa 1900.
 3. Verheyen P. Corporis Humani Anatomiae. Bruxelles, 1710 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).
 4. Gautier D'Agoty J.F. Anatomie de la tête. Paris, 1748 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).
 5. Santorini D. Septem Decim Tabulae. Parma, 1775 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).
 6. Scarpa A. Atlante delle opere complete e spiegazione delle tavole che lo compongono. Firenze 1836 (Biblioteca Mazzola, Fondazione Sanvenero-Rosselli, Milano).
 7. Weir N. Otolaryngology. An illustrated history. Butterworths, Londra 1990.
 8. Perfumo G., Sperati G. Dispositivi regolatori del flusso circolatorio nella parete del canale naso-lacrimale. Arch It Otol Rin Laring 1966;6:853.
 9. Moure J. Manuel pratique des maladies des fosses nasales et de la cavité naso-pharyngienne. Doin Ed. Paris, 1893.
 10. Vicenzini B. La riflessosimpaticoterapia endonasale». Zanoni Ed. Roma, 1935. Insetto pubblicitario su "Il Gazzettino" di Venezia del 14 luglio 1935 (Biblioteca Marciana, Venezia).
 11. Corbetta L. La chirurgia della fossa pterigo-palatina: neurectomia del vidiano. Annali di Laring Otol Rin Faring 1975;5:1.
 12. Lannois M. Précis des maladies de l'oreille, du nez et du Larynx. Doin Ed. Paris, 1908.
 13. Guisez J. La pratique Oto-Rhino-Laryngologique. Librairie Baillièere et Fils. Paris, 1909.
 14. Caliceti P. Trattato di chirurgia Oto-Rino-Laringologica. Cappelli Ed. Bologna, 1940, 289.
 15. Sulsenti G. Chirurgia funzionale ed estetica del naso. Ghedini Ed. Milano, 1994, 370.
-
-

ANATOMIA STRUTTURALE E VARIANTI ANATOMICHE DEI TURBINATI

U. MILANESI, G. NICOLETTI

CARATTERISTICHE GENERALI

I turbinati (TB) o conchae o cornetti nasali sono formazioni anatomiche poste a rilievo sulla parete laterale delle fosse nasali (Fig. 1). Ad essi corrispondono altrettante depressioni chiamate meati. Riconosciamo normalmente un TB inferiore, un TB medio, un TB superiore e talora anche un TB supremo, molto piccolo (turbinato di Santorini). Nell'embrione umano i rilievi della parete laterale nasale si riconoscono a partire dall'ottava-decima settimana di sviluppo. Tali creste embrionali prendono il nome di "etmoido-turbinati": la prima cresta corrisponderà al processo uncinato, con la parte più craniale che andrà a costituire l'aggeger nasi, la seconda formerà la bulla etmoidale, la terza darà luogo alla lamella del TB medio (primo etmoido-turbinato permanente), la quarta formerà il TB superiore

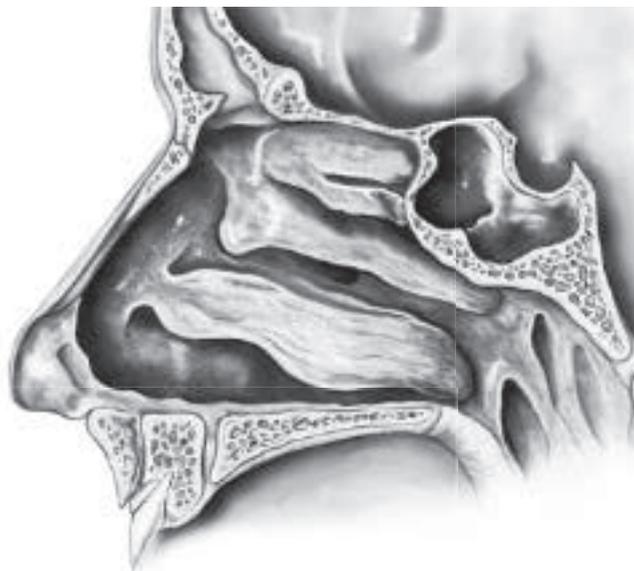


Fig. 1: Schema in sagittale della parete laterale delle cavità nasali: sono rappresentati i turbinati inferiore, medio, superiore e supremo.

(secondo etmoido-turbinato permanente) e la quinta, non sempre presente, costituirà il TB supremo. Il TB inferiore ha invece un'origine embriologica differente, essendo un'osso autonomo, e corrisponde alla cresta maxillo-turbinale dell'embrione. Lo sviluppo embriologico determina anche le differenti morfologie e strutture delle varianti anatomiche riconoscibili nell'età adulta¹.

Anche sulla parete settale può essere presente un sorta di TB (Fig. 2), costituito da tessuto cavernoso sottomucoso (turbinato settale, tuberculum septi, intumescencia septi o plesso di Kiesselbach).

Ogni TB può essere suddiviso in una testa, in un corpo e in una coda, senza che vi siano delle chiare definizioni anatomiche tra queste porzioni. La struttura ossea generale dei TB può essere di tre tipi differenti (Fig. 3):

1. *struttura lamellare*, la più comune, in cui la lamella protrude con varia forma nella cavità nasale;
2. *struttura spongiosa*, presente nell'inferiore, superiore e nel turbinato settale, meno frequente nel medio, si caratterizza per due lamine corticali ed una porzione centrale midollare; conferisce al turbinato spessore e consistenza notevoli;
3. *struttura bollosa*, costituita da due lamelle, che circondano una cavità aerata e rivestita da mucosa respiratoria, con un proprio orifizio di drenaggio; è presente nel 10-53 % della popolazione; molto rare le conchae bullose inferiori o superiori.

Le faccette ossee sono rivestite da *mucoperiostio*, costituito da una membrana mucosa (composta da cellule colonnari ciliate e non-ciliate, "goblet cells" muco produttrici e cellule basali), da una membrana basale di lamine collagene, da una lamina propria sottomucosa con ricchi plessi venosi ("tessuto cavernoso") e ghiandole sieromucose ed infine dal periostio vero e proprio².

TURBINATO INFERIORE (CONCHA O CORNETTO INFERIORE)

Il TB inferiore è, come detto, un osso indipendente (convesso medialmente e concavo lateralmente), che si inserisce come una "mazza da hockey" sulla parete nasale laterale. Il suo corpo costituisce il tetto del meato inferiore, sede dell'orifizio di sbocco del dotto naso-lacrimale. L'ossificazione del TB inferiore inizia nell'embrione di 139 mm. La lunghezza media (Fig. 4) è di 47,7 mm e l'altezza media di 13,6 mm alla testa e di 10,3 mm alla coda³. La coda del TB inferiore termina a circa 1 cm dall'orletto tubarico ed è particolarmente affilata nella componente ossea. La testa (detta anche dagli anatomici *pars evoluta* di Perovic) è posta invece a 2-3 mm dall'apertura piriforme. La porzione superiore e mediale, che si inserisce alla parete laterale della cavità nasale, prende rapporto con differenti superfici ossee. La porzione anteriore si articola con la cresta



Fig. 2: Schema in coronale delle cavità nasali: sono rappresentati i turbinati della parete laterale ed il turbinato settale o tuberculum septi.

concale dell'osso mascellare. La porzione posteriore con un'analogha cresta concale della lamina perpendicolare dell'osso palatino. La porzione mediana del TB inferiore è orizzontale e presenta due piccoli processi di articolazione con l'osso lacrimale, anteriormente, e con l'osso etmoidale, posteriormente. In particolare, il processo lacrimale del TB inferiore incontra la lamina discendente dell'osso lacrimale, in modo da completare



Fig. 3: Struttura ossea generale dei turbinati: 1) lamellare 2) spongiosa 3) bollosa.

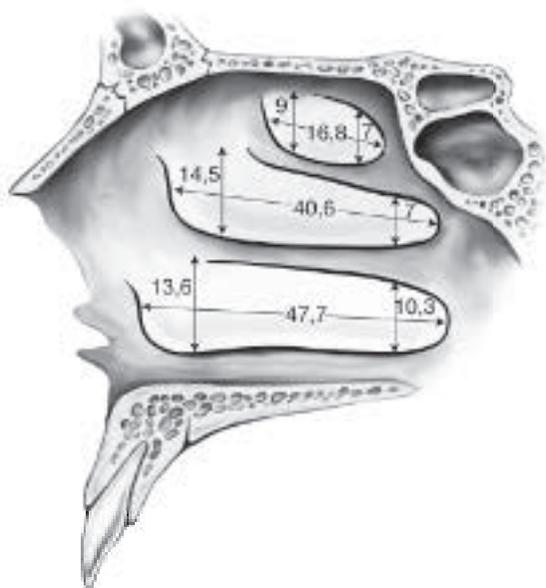


Fig. 4: Dimensioni medie in altezza e lunghezza dei turbinati.

la porzione ossea del dotto naso-lacrimale (ciò spiega come manovre di lussazione del TB possono restringere tale scanalatura e stenosare il dotto lacrimale). La porzione libera convessa del TB medialmente presenta delle docce o scanalature per il passaggio dei vasi sanguigni.

TURBINATO MEDIO (CONCHA O CORNETTO MEDIO)

Il TB medio è un rilievo osseo del labirinto etmoidale, generalmente convesso medialmente e concavo lateralmente, talora con superfici a morfologia opposta, tali da definirlo TB paradossale. Può essere ampiamente pneumatizzato, prendendo così il nome di concha bullosa (definizione di Zuckerkandl). L'ossificazione del labirinto etmoidale inizia nell'embrione di 175 mm. La lunghezza media del TB medio è di 40,6 mm, mentre l'altezza media varia dai 14,5 mm a livello della testa, ai 7 mm in corrispondenza della coda (Fig. 4). In generale, è il TB che presenta il maggior grado di variabilità anatomica e morfologica. La lamella di inserzione del TB al corpo etmoidale costituisce la terza lamella principale dell'etmoide, dopo quelle del processo uncinato e della bulla etmoidale. In effetti, il processo uncinato e la bulla potrebbero definirsi come dei cornetti inversi, essendo rivolti cranialmente e posteriormente⁴. Nella lamella del TB medio riconosciamo quindi una parte laterale o lamina basilare (*racine cloisonnante* degli autori francesi) ed una parte mediale o ricurvata. La lamina basilare, di notevole importanza anatomo-chirurgica, si inserisce alla parete nasale

laterale, o corpo dell'etmoide, secondo modalità differenti tra il $\frac{1}{3}$ anteriore (che si aggancia con un decorso verticale alla rinobase in corrispondenza del bordo laterale della lamina cribrosa), il $\frac{1}{3}$ medio (che possiede un'inserzione obliqua verso il basso, in direzione della lamina papiracea) ed il $\frac{1}{3}$ posteriore (con aggancio orizzontale al bordo superiore e mediale del seno mascellare). Tale lamina basilare si ricurva nella porzione mediale o ricurvata, sfiorando, e talora essendone in contatto con le superfici mucose, il setto nasale. La lamina basilare del TB medio delimita le cellule etmoidali anteriori da quelle posteriori.

TURBINATO SUPERIORE (CONCHA O CORNETTO SUPERIORE)

Il TB superiore è il secondo turbinato-rilievo del labirinto etmoidale, sporgente medialmente nella parte superiore e posteriore della cavità nasale. La sua inserzione ossea costituisce la quarta lamella etmoidale. Dalla sua pneumatizzazione traggono origine gran parte delle cellule etmoidali posteriori. Non è quasi mai visibile in rinoscopia anteriore. La lunghezza media del TB superiore è di 16,8 mm, mentre l'altezza media risulta compresa tra 9 e 7 mm (Fig. 4).

TURBINATO SUPREMO (CONCHA O CORNETTO SUPREMO)

Terzo rilievo, più craniale, dell'osso etmoidale, definito anche "turbinato dimenticato". Incostante, la sua presenza è descritta in Letteratura con percentuali variabili, comprese tra il 20% e il 60% a seconda delle casistiche. Se aerato, il drenaggio avviene in un corrispondente meato supremo. Secondo Orhan¹⁷ nel 40% dei casi il TB superiore ed il supremo hanno circa la stessa dimensione. Entrambi sono rivestiti sul versante mediale dal neuro-epitelio olfattivo e rivestono una particolare importanza anatomo-chirurgica come punti di repere per il seno sfenoidale e la rinobase posteriore¹⁷.

TURBINATO SETTALE (CORPO SETTALE O CORPO DI KIESSELBACH O INTUMESCENTIA SEPTI)

Si definisce come turbinato settale quella struttura fusiforme presente nella parte alta del setto nasale, anteriormente al TB medio, rivestita da una mucosa spessa (> di 60 micron), costituita da epitelio pseudostratificato ciliato con goblet cells e ghiandole sieromucose e ricca di tessuto cavernoso (sinusoidi capillari). Il TB settale svolge quindi una funzione di riscaldamento ed umidificazione dell'aria respirata, analogamente ai TB della parete laterale nasale¹⁹.

VASCOLARIZZAZIONE DEI TURBINATI

La conoscenza dell'anatomia vascolare dei TB ha un'importanza cruciale per qualsiasi tipo di atto chirurgico. La vascolarizzazione dei TB dipende essenzialmente dall'arteria sfeno-palatina, che spesso si suddivide in 2-4 rami terminali, prima della sua fuoriuscita dall'omonimo forame⁵. Il foro sfeno-palatino si localizza appena al di sopra del livello di inserzione del turbinato medio ed i rami di divisione discendono lungo la sua parete laterale, prima di distribuirsi ai TB. L'arteria del TB superiore origina dal ramo settale della sfeno-palatina o da un ramo staccatosi già all'interno della fossa pterigo-palatina. Il ramo discendente, detto anche arteria nasale postero-laterale, si biforca in un'arteria di competenza del TB medio e in un'arteria di calibro maggiore, destinata al TB inferiore. L'arteria del TB medio penetra nel corpo turbinale e si divide quindi in un ramo anteriore e in un ramo posteriore. L'arteria del TB inferiore si distribuisce al corrispondente cornetto secondo due modalità differenti: nel 60% dei casi vi sono due branche terminali prima dell'ingresso nel TB, mentre nel restante 40% la divisione avviene nel contesto del corpo turbinale stesso⁶. Nel TB inferiore, a livello della testa, può essere presente un'anastomosi con un ramo arterioso dell'arteria facciale, proveniente dall'apertura piriforme (Fig. 5).

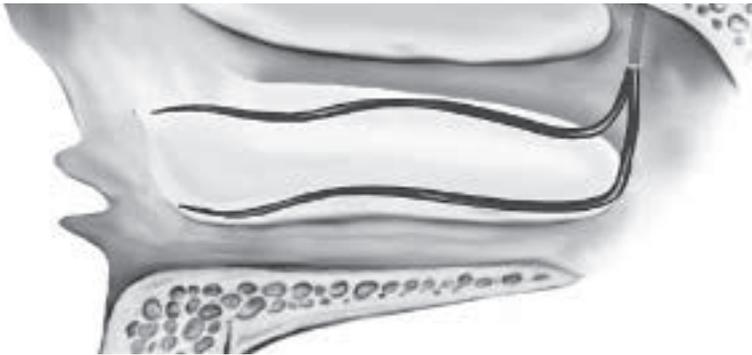


Fig. 5a

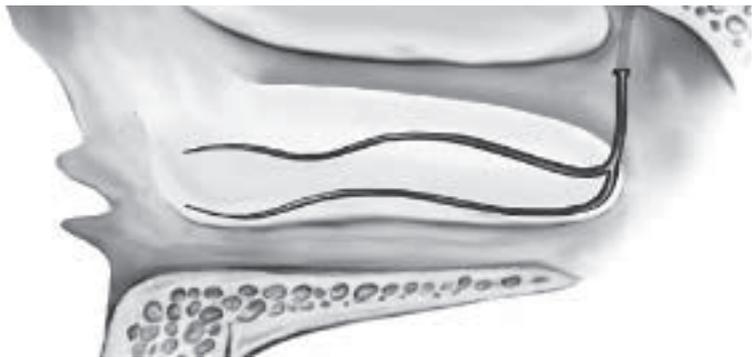


Fig. 5b

Fig. 5: Vascolarizzazione dei turbinati inferiori: a) 60% dei casi; b) 40% dei casi.

Varianti anatomiche

Le prime dettagliate descrizioni di varianti anatomiche dei TB risalgono al testo del 1882 di Zuckerkandl, con la menzione della concamerazione aerata nel contesto del turbinato medio, da lui definita “concha bullosa”³. Solo a partire dagli anni ‘90, con l’impiego sistematico dell’endoscopia nasale e della tomografia computerizzata, si assiste, nell’ambito della letteratura specialistica, ad un incremento di segnalazioni delle più curiose varianti anatomiche, peraltro non sempre di rilievo clinico. In generale, l’embriologia ci permette di comprendere la più frequente pneumatizzazione del TB medio e superiore, che, analogamente a tutte le camere etmoidali, si sviluppano per accrescimento progressivo della mucosa nasale (membrana ectodermica *schneideriana*) nel tessuto etmoido-mascellare, a formare cavità rivestite di mucosa con un proprio orifizio di aerazione. La pneumatizzazione del TB medio (concha bullosa) è molto frequente, variando tra il 14% ed il 54% delle casistiche, a seconda dei metodi di indagine impiegati⁷. L’orifizio della concha bullosa si apre nel meato medio, come dimostrato da studi endoscopici sulla clearance mucociliare: ciò identifica il punto di origine embriologico del processo di pneumatizzazione dal compartimento etmoidale anteriore. Quando la pneumatizzazione inizia dal meato superiore si forma una piccola camera nel TB medio, detta, in accordo con Grünwald, “cellula interlamellare”, struttura che presenta pertanto l’orifizio di aerazione nell’etmoide posteriore¹. Bolger⁸ ha classificato a sua volta le conche bullose in relazione alla sede della pneumatizzazione (Fig. 6), distinguendole in Concha Bullosa Lamellare (aerazione presente solo nella lamella verticale, incidenza variabile dal 20% al 46% dei casi, a seconda delle casistiche), Concha Bullosa Bulbosa (aerazione presente nella parte libera ricurvata, incidenza compresa tra il 31% e il 35% dei casi) e Concha Bullosa Estesa (aerazione presente in entrambe le parti, incidenza compresa tra il 16% e il 45% dei casi). La bilateralità viene descritta nel 45-70% dei casi. Un interessante studio di Stallman²⁰ ha dimostrato, su 1095 scansioni coronali di TC, una



Fig. 6: Classificazione delle conche bullose sec. Bolger.

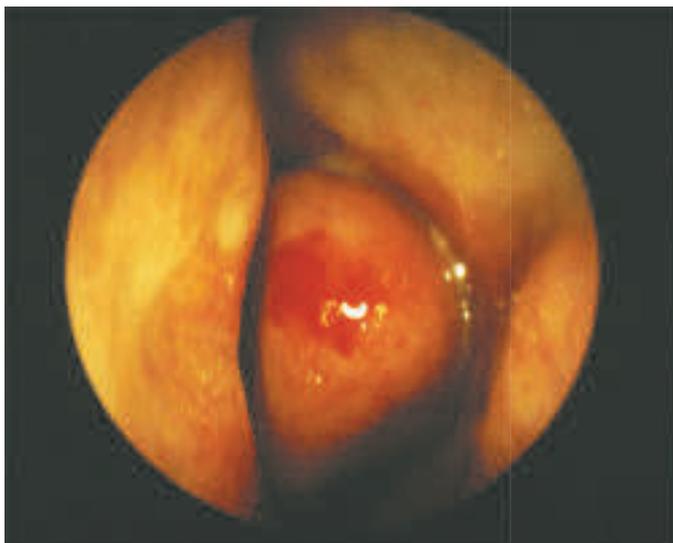


Fig. 7: Endoscopia nasale (ottica 0° - 4 mm): concha bullosa sinistra con patologia flogistica del COM.

correlazione statisticamente significativa ($P < 0.0001$), tra la presenza di una concha bullosa e una deviazione del setto a convessità opposta, pur mantenendosi una sottile linea di aerazione tra le due strutture (senza cioè vero contatto mucoso). Gli Autori non riescono a fornire una motivazione causa/effetto tra le due situazioni ovvero se la presenza di una concha generi la deviazione o se la deviazione settale fornisca indirettamente lo spazio per una aerazione della camera conchale. La camera aerata tra le due lamelle ossee può comunque assumere dimensioni importanti, tali da causare stenosi respiratoria nasale o patologie flogistiche croniche del complesso osteomeatale (COM) e dei seni corrispondenti (Fig. 7). Inoltre, la stessa "bulla conchale" può presentare concamerazioni al suo interno o essere sede di raccolte purulente, polipi o formazioni neoplastiche^{9,10,18}. Il TB medio può presentare nel 3-5% dei casi una curvatura paradossa nella sua lamina ricurvata, con convessità mediale e concavità laterale (Fig. 8). In Letteratura sono riportate descrizioni di un TB medio secondario¹¹, identificabile in un range di 0,8-6,8% di casi, riconoscibile come un'appendice ossea rivestita da mucosa presente nel meato medio (Fig. 9), che tuttavia deve essere differenziato dal TB medio accessorio; questa è una definizione impropria, che si ritrova in Letteratura, ma che in realtà fa riferimento ad una anomalia morfologica del processo uncinato, che risulta ricurvato anteriormente e medialmente nel meato medio. Sono presenti in Letteratura anche descrizioni di un TB medio tripartito¹² e di agenesia del TB medio¹³. In generale, il TB medio secondario, duplicato, bipartito o tripartito sono delle varianti anatomiche di sviluppo della lamella della bulla etmoidale.

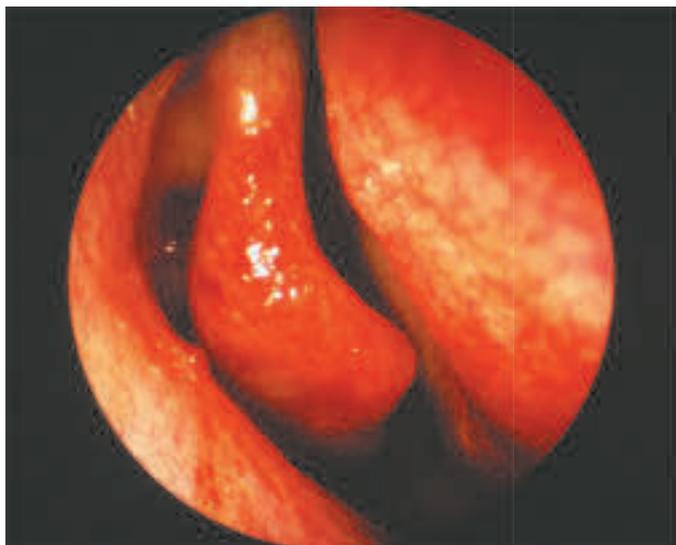


Fig. 8: Endoscopia nasale (ottica 0° – 4 mm): turbinato medio paradossoso.

La pneumatizzazione del TB inferiore è estremamente rara, derivando embriologicamente dal compatto processo “maxillo-turbinale” e non dalle camere aerate dell’etmoide, con solo circa 15 segnalazioni esistenti in Letteratura¹⁴. È pure segnalato un caso di TB inferiore bifido¹⁵. La pneumatizzazione del TB superiore varia dal 10% al 57% dei casi³. Sono descritte in Letteratura alcune evidenze riguardanti la comparsa di sintomatologia cefalalgia a seguito della presenza di un TB superiore

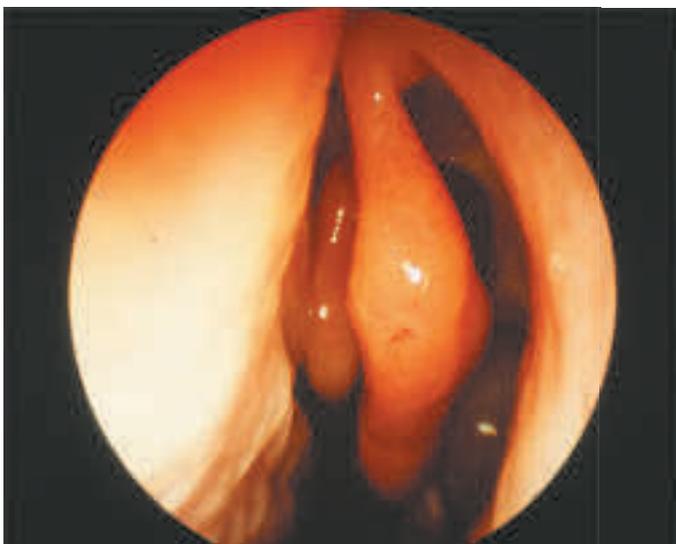


Fig. 9: Endoscopia nasale (ottica 0° - 4 mm): turbinato medio secondario.



Fig. 10: Sezione coronale di TC: conche bulbose media e superiore con contatto mucoso turbino-settale.

pneumatizzato, che andrebbe a restringere la parte alta delle cavità nasali (Fig. 10), creando un sicuro e patologico contatto mucoso con il setto¹⁶. L'esistenza di un proprio percorso di clearance mucociliare all'interno di TB pneumatizzati spiega come la manovra chirurgica di schiacciamento o "crushing" degli stessi sia erronea, ma, al contrario, preferibile la delicata sezione ed asportazione della sola lamella laterale, comprendendo possibilmente l'orifizio naturale di drenaggio. Al termine di questa disamina, ci preme soprattutto sottolineare come la presenza di una variante anatomo-morfologica dei TB non possa essere di per sé causa di patologia nasosinusale.

Bibliografia

1. Braun H, Stammberger H. Pneumatization of turbinates. *Laryngoscope* 2003;113: 668-72.
 2. Huizing EH, de Groot JAM. Functional reconstructive nasal surgery. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.
 3. Lang J. Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses. Stuttgart-New York: Thieme; 1989.
 4. Bagatella F. Microchirurgia dei seni paranasali e delle regioni limitrofe. LXXV Congresso Nazionale SIO e CHCF – Venezia 1988 - Relazione Ufficiale. Pacini Editore; 1988.
 5. Chiu T. A study of the maxillary and sphenopalatine arteries in the pterygopalatine fossa and at the sphenopalatine foramen. *Rhinology* 2009; 47: 264-70.
 6. Lee HY, Kim HU, Kim SS, Son EJ, Kim JW, Cho NH, et al. Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nasal wall. *Laryngoscope* 2002;112:1813-8.
 7. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: BCDecker; 1991.
 8. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1991;101:56-64.
 9. Hatipoglu HG, Cetin MA, Yuksel E. Concha bullosa types: their relationship with sinusitis, ostiomeatal and frontal recess disease. *Diagn Intervent Radiol* 2005;11: 145-9.
 10. Cukorova I, Demirhan E, Karaman Y, Yigitbasi OG. Extraordinary pathologic entities within the concha bullosa. *Sudi Med J.* 2009;30:937-41.
 11. Khanobthamchai K, Shankar L, Hawke M, Bingham B. The secondary middle turbinate. *J Otolaryngol* 1991;20:412-3.
 12. Eweiss A, Khatwa MMA, Zeitoun H. Trifurcate middle turbinate; an unusual anatomical variation. *Rhinology* 2008;46:246-8.
 13. Aydil U, Ozcelik T. Unilateral agenesis of middle nasal turbinate. *J Laryngol Otol* 2010;124:447-9.
 14. Dawlaty EE. Inferior concha bullosa: a radiological and clinical rarity. *Rhinology* 1999;37:133-5.
 15. Selcuk A, Ozcan KM, Ozcan I, Dere H. Bifid inferior turbinate: a case report. *J Laryngol Otol* 2008;122:647-9.
 16. Alper F, Karasen RM, Kantarci M. A massive superior concha bullosa: case report and literature review. *Rhinology* 2003;41:38-40.
 17. Orhan M, Govsa F, Saylam C. A surgical view of the superior nasal turbinate: anatomical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:909-16.
 18. Cohen SD, Matthews BL. Large concha bullosa mucopyocele replacing the anterior ethmoid sinuses and contiguous with the frontal sinus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:15-7.
 19. Elwany S, Salam SA, Soliman A, Medanni A, Talaat E. The septal body revisited. *J Laryngol Otol* 2009;123:303-8.
 20. Stallman JS, Lobo JN, Som PM. The incidence of concha bullosa and its relationship to nasal septal deviation and paranasal sinus disease. *Am J Neuroradiol* 2004;25: 1613-8.
-
-

CARATTERISTICHE ISTO-MORFOLOGICHE DEL TURBINATO INFERIORE NORMALE. ANALISI DELLE POSSIBILI IMPLICAZIONI CHIRURGICHE

F. FERRARIO, S. POMA, F. SIMONCELLO, M. PAGLIA, G. PREMOLI

INTRODUZIONE

Com'è noto, il turbinato inferiore riveste un ruolo fondamentale nella fisiologia della cavità nasale e, di riflesso, nella difesa delle vie aeree inferiori, sia attraverso la regolazione della temperatura e dell'umidità dell'aria inspirata, che la sua depurazione, tramite il meccanismo della clearance mucociliare.

La conoscenza e la comprensione dei principali aspetti istologici e morfologici del turbinato inferiore normale si impongono quali presupposti imprescindibili nei confronti della necessità di preservare, nel corso di una procedura chirurgica riduttiva, le funzioni assolute da tale struttura, evitando nello specifico complicanze a volte anche temibili.

STRUTTURA ANATOMICA ED ISTOLOGICA GENERALE

Macroscopicamente il turbinato inferiore risulta composto da un versante mucoso mediale, da un versante mucoso laterale e, fra i due, da un osso indipendente centrale, sottile, a morfologia semicircolare e ripiegato su se stesso. La lamella ossea, ricoperta da mucoperiostio denso ed altamente vascolarizzato, si articola superiormente e lateralmente con la superficie nasale della branca montante del mascellare superiore e con la lamina perpendicolare dell'osso palatino¹⁻³. Lo strato mucoso mediale è quello più spesso, seguito, in ordine decrescente, da quello osseo e da quello laterale mucoso, dotati infatti di uno spessore medio rispettivamente di 1,59 mm, 1,20 mm e 0,94 mm, come rilevato da Berger et al. in un'analisi morfometrica condotta su 15 sezioni, autoptiche e chirurgiche, di turbinato inferiore¹. In particolare, ne deriva che lo strato mediale è significativamente più spesso di quello laterale (Fig. 1). Più nel dettaglio, vedremo poi come queste differenze siano in particolar modo indotte da un diverso spessore della membrana basale e del corion.

Tra le varie componenti delle parti molli del turbinato inferiore, il tessuto connettivale è di gran lunga il più abbondante, seguito in ordine decre-

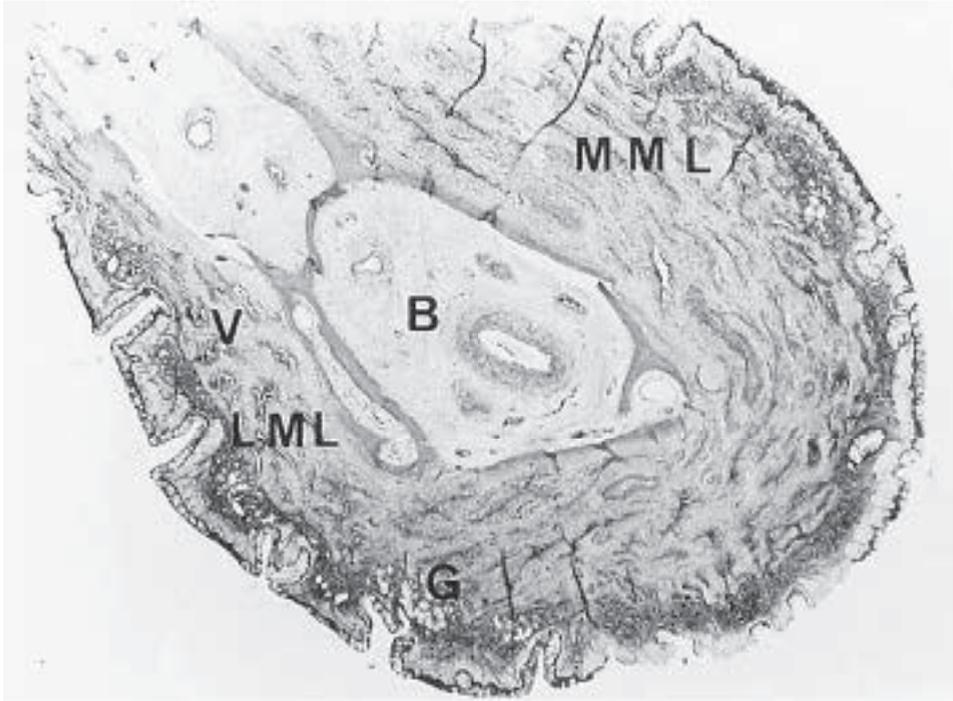
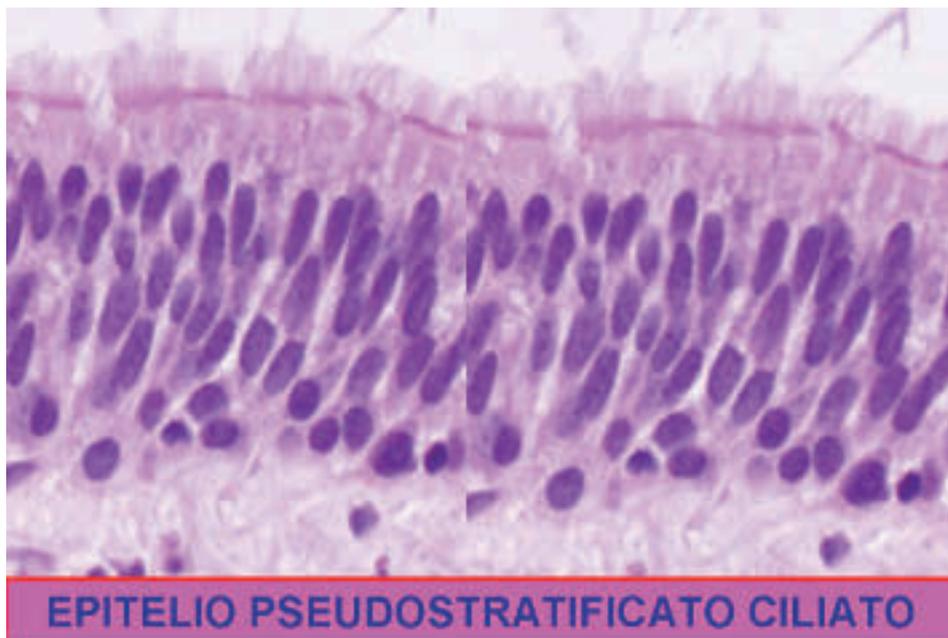


Fig. 1: Sezione di un turbinato inferiore normale, che mette in evidenza la differenza di spessore esistente tra i due versanti mucosi mediale e laterale (MML=medial mucosal layer; LML=lateral mucosal layer; B=bone) (H&E, ingrandimento 20x). (Berger G, Laryngoscope 2000).

scente dai sinusoidi cavernosi, dalle strutture ghiandolari, dall'epitelio di rivestimento e dai vasi arteriosi.

RIVESTIMENTO EPITELIALE

Sin dai tempi di Zuckerkandl (1895)⁴ apparve che il tipo di epitelio presente a livello della mucosa nasale può variare a seconda della sottosedo anatomica, trattandosi in generale di epitelio squamoso stratificato a livello della porzione anteriore della cavità nasale e di epitelio cilindrico ciliato a livello della porzione più posteriore^{4,5}. Successivamente (1932)⁶ si convenne che l'epitelio della mucosa nasale è in grado di modificarsi a seguito dell'esposizione a stimoli esterni, come le alterazioni del flusso aereo, l'inalazione di impurità quali polveri e prodotti chimici, i microtraumi digitali locali, condizioni, cioè, capaci di determinare la comparsa di fenomeni di metaplasia, nonché differenze nel numero e nella distribuzione della composizione cellulare⁵. La sostituzione di un epitelio con un altro indica che quest'ultimo meglio si adatta ad affrontare nuove situazioni esterne.



EPITELIO PSEUDOSTRATIFICATO CILIATO

Fig. 2: Epitelio di rivestimento normale del turbinato inferiore, con tipica immagine microscopica pluriseriata (per gentile concessione, Prof. M. Gelardi).

Nel dettaglio, è possibile precisare che si ritrova (a) epitelio pavimentoso stratificato cheratinizzato, con vibrisse, ghiandole sebacee e ghiandole sudoripare annesse, in corrispondenza del vestibolo, (b) epitelio di transizione batiprismatico in corrispondenza della regione valvolare, (c) epitelio pseudostratificato ciliato con cellule olfattorie in corrispondenza della volta, (d) epitelio pseudostratificato colonnare ciliato con ghiandole tubulo-acinose nel resto della cavità nasale^{7,8}.

Analogamente ad altre sedi respiratorie, in condizioni normali il turbinato inferiore è in definitiva ricoperto da epitelio pseudostratificato colonnare (prismatico) ciliato (Fig. 2). Alcuni Autori hanno peraltro dimostrato che a livello della testa del turbinato inferiore è talora evidente un maggior riscontro di epitelio squamoso stratificato cheratinizzante, a volte anche con piccole isole di epitelio transizionale, con caratteristiche istologiche, di fatto, piuttosto simili a quelle della cute normale^{1,5,8,9}.

L'epitelio svolge un'importante funzione di barriera e possiede uno spessore compreso fra 40 ed 80 μm , con valore medio pari a 54 μm in tutte le sedi del turbinato¹. Contiene quattro diverse varietà di cellule (Fig. 3): oltre alle cellule basali, poste in profondità, e alle cellule ciliate e non-ciliate, situate in superficie, comprende approssimativamente una percentuale di cellule caliciformi mucipare pari al 10% dell'intera popolazione cellulare. L'aderenza tra questi citotipi viene garantita da sistemi di ancoraggio di tipo desmosomiale ed emidesmosomiale⁷.

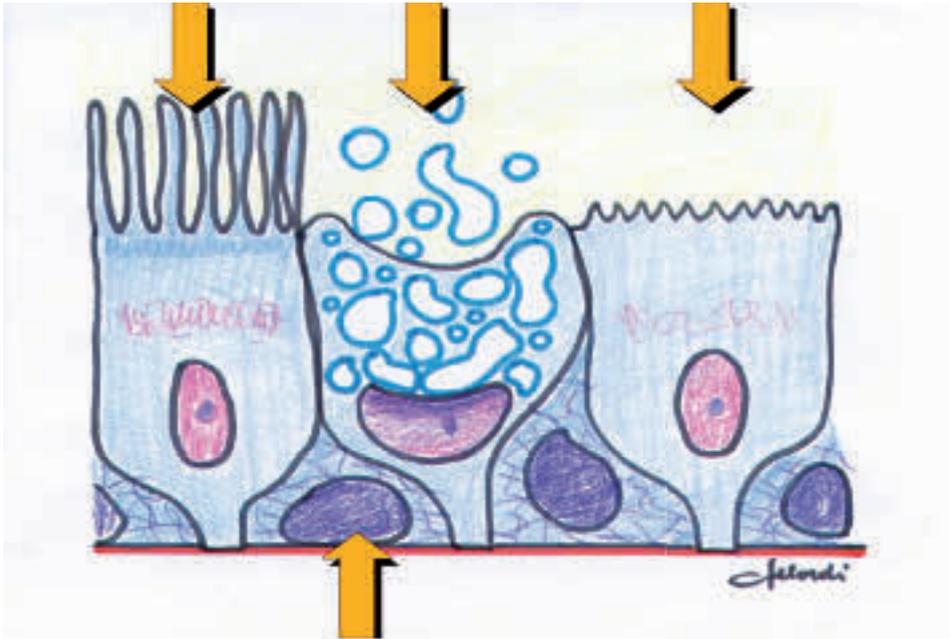


Fig. 3: Rappresentazione schematica della popolazione cellulare dell'epitelio di rivestimento del turbinato inferiore; da sinistra a destra e dall'alto in basso: cellula ciliata, cellula caliciforme mucipara, cellula con "orletto a spazzola", cellula basale (per gentile concessione, Prof. M. Gelardi).

Cellule ciliate. Rappresentano il citotipo più differenziato e diffuso (Fig. 4): ricoprono infatti circa l'80% della superficie mucosa, intercalandosi a cellule non-ciliate e dotti ghiandolari sottomucosi. Il loro numero è inversamente proporzionale alla velocità lineare del flusso aereo inspiratorio e tende quindi ad accrescersi procedendo in senso antero-posteriore¹⁰. Sono in rapporto di 5:1 rispetto alle cellule caliciformi mucipare¹¹. Come sopra accennato⁵, agenti esterni quali le basse temperature e l'umidità dell'aria inspirata e l'inquinamento atmosferico sono viceversa responsabili di un loro progressivo decremento. Possiedono forma poligonale allungata, con altezza variabile da 15 a 20 μm e nuclei disposti a vari livelli rispetto alla membrana basale: tali caratteristiche conferiscono alla struttura epiteliale mucosa la tipica immagine microscopica pluriseriata (Fig. 2). La superficie apicale di ciascuna cellula ciliata è provvista di circa 100-250 ciglia vibratili di 6-8 μm di lunghezza e di 0,3 μm di diametro, oltre che di numerosi microvilli (circa 300), privi di mobilità e della lunghezza di 2 μm . Tali evaginazioni digitiformi della membrana citoplasmatica consentono di aumentare notevolmente la superficie di scambio tra mucosa nasale ed aria inspirata. Le ciglia provocano inoltre un continuo avanzamento dello strato gel, tramite movimenti di tipo metacronale^{3,7,12}.



Fig. 4: Cellula ciliata normale (per gentile concessione, Prof. M. Gelardi).



Fig. 5: Cellula caliciforme mucipara (per gentile concessione, Prof. M. Gelardi).

Cellule non-ciliate. Definite anche cellule striate o cellule con “orletto a spazzola”, sono elementi colonnari, con nucleo spostato verso il polo inferiore. Morfologicamente simili alle cellule ciliate, non possiedono tuttavia ciglia, ma solamente microvilli (in numero di circa 500-1000 e lunghezza pari ad 1 μm). Ad un esame ultrastrutturale il loro plasmalemma apicale appare infatti sollevato in una serie regolare di microvilli, nel cui asse si trovano microfilamenti. Altri microfilamenti compongono fasci decorrenti nel citoplasma, accanto a cisterne del reticolo endoplasmatico rugoso ed abbondanti granulazioni di glicogeno⁷. Non è ancora ben chiaro quale possa essere il significato di queste cellule: si ritiene possano avere un ruolo di chemorecettori, ma alcuni ricercatori le considerano come avanguardie delle cellule ciliate, anche se a tutt’oggi non esistono comunque studi che confermino tale ipotesi^{3,7,12}.

Cellule caliciformi mucipare. Sono chiamate anche cellule globose o *goblet cells* (Fig. 5). Si tratta di ghiandole unicellulari a secrezione mucosa, interposte tra le cellule dell’epitelio pseudostratificato respiratorio (mancano nell’epitelio squamoso, transizionale ed olfattivo) e presenti in numero maggiore nel versante laterale del turbinato inferiore, rispetto a quello mediale e inferiore. A questo proposito, interessante è il riscontro di Mogensen e Tos¹³, secondo cui la loro densità è inversamente propor-

zionale al passaggio dell'aria inspirata ed è pertanto maggiore in quelle sedi ove il flusso aereo è ridotto, come appunto la parete laterale del turbinato. Si dispongono perpendicolarmente rispetto alla superficie epiteliale⁸ e risultano dotate di un nucleo a disposizione basale e di un citoplasma ricco di vacuoli contenenti granuli di mucinogeno, a sua volta precursore biochimico della mucina. I vacuoli sormontano il nucleo, derivandone un aspetto peculiare, che conferisce alla cellula matura una caratteristica morfologia "a calice" (da cui i termini "caliciforme" e "goblet"). La mucina è una proteina polisaccaridica, che con l'acqua forma piccole quantità di un muco tendenzialmente viscoso. I granuli di mucina vengono riversati all'esterno della superficie epiteliale attraverso una piccola apertura, chiamata stoma, e tramite un processo di esocitosi, che non sembra dipendere dal controllo del sistema nervoso parasimpatico^{3,7}. Un incremento delle *goblet cells* è in genere espressione di uno stato irritativo locale, come in corso di rinite allergica o, ancor più, di rinite cronica¹².

Cellule basali. Come indica il loro nome, si collocano nello strato più profondo dell'epitelio e risultano ancorate alla membrana basale per mezzo di emidesmosomi¹⁴. Garantiscono inoltre l'adesione delle cellule colonnari, più superficiali, alla membrana basale, attraverso legami desmosomiali. Sono relativamente piccole, dotate di un citoplasma elettrondenso

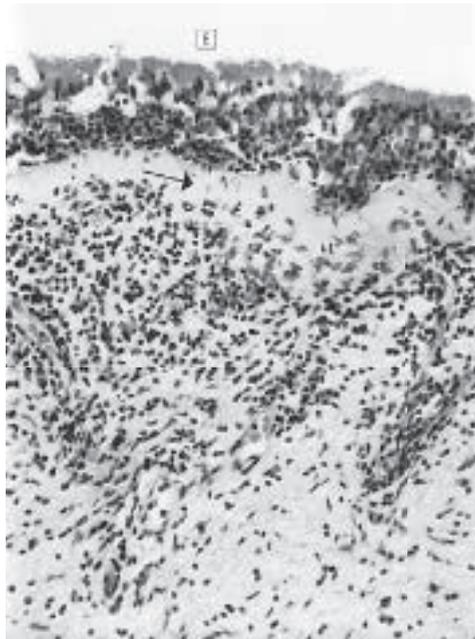


Fig. 6: Sezione di turbinato inferiore ipertrofico, con membrana basale (freccia) ben riconoscibile subito al di sotto della superficie epiteliale (E) (H&E, ingrandimento 200x) (Berger G, Arch Otolaryngol HNS 2006).

con fasci di tonofilamenti, pochi mitocondri, esiguo reticolo endoplasmatico rugoso, nucleo ipercromatico prevalente rispetto al citoplasma. Sono state a lungo considerate come le progenitrici di tutte le altre cellule epiteliali, ma, al riguardo, i contributi sono ad oggi controversi^{3,7}.

L'epitelio risulta separato dalla lamina propria grazie ad una sottile Membrana basale acellulata, composta di fibrille collagene. Indagini istologiche a forte ingrandimento e microscopia elettronica hanno consentito di rilevare come tutte le cellule epiteliali siano a diretto contatto con la membrana basale (Fig. 6)⁷. Lo spessore medio della membrana basale è significativamente diverso a seconda della porzione di turbinato inferiore considerata: 18,5 µm sul versante mediale, 14,5 µm sul versante laterale, 15 µm sul versante inferiore^{1,3,7}. Va comunque detto che alcuni Autori hanno riportato una correlazione tra spessore della membrana basale e tipo di epitelio di rivestimento, risultando la membrana più spessa a livello dell'epitelio respiratorio e più sottile a livello dell'epitelio squamoso stratificato cheratinizzante^{5,15}. Tale osservazione sembrerebbe avvalorare la tesi secondo cui la membrana basale agirebbe quale barriera difensiva nei confronti della mucosa nasale, in sedi specifiche di questa: le regioni ricoperte da epitelio respiratorio sono maggiormente suscettibili agli stimoli esterni e, per questo, dispongono di una membrana basale più spessa⁵.

LAMINA PROPRIA

La lamina propria o tonaca propria o corion si estende dalla membrana basale al periostio del cornetto osseo e costituisce la porzione principale del turbinato inferiore. Risulta decisamente più ampia in corrispondenza della superficie mediale del turbinato, in confronto a quella laterale, aspetto, questo, che consente di comprendere la differenza di spessore esistente, come detto, tra versante mucoso mediale e versante mucoso laterale. Si compone di tessuto connettivo lasso, riccamente provvisto di fibre elastiche, e vi si possono identificare tre strati sovrapposti.

Lo strato superficiale o sottoepiteliale della lamina propria contiene una fitta rete di vasi capillari, ma si caratterizza soprattutto per la presenza di uno stabile infiltrato infiammatorio cellulare (Fig. 7) (situazione che ha indotto qualche Autore⁵ a ritenere questa una normale caratteristica della mucosa nasale e ad autorizzare quindi il concetto di "infiammazione fisiologica"), nonchè di elementi cellulari immunocompetenti, che giocano un ruolo determinante nelle reazioni IgE-mediate. I linfociti sono in particolare le cellule più comunemente rappresentate (da cui il termine "linfoide", abitualmente assegnato a questo strato), anche se, disseminate all'interno della mucosa, si ritrovano pure altre cellule infiammatorie, quali macrofagi, plasmacellule, monociti e mastociti, che conferiscono alla mucosa le proprie caratteristiche immunitarie. Studi di immunostochimica hanno permesso di stabilire che i T linfociti prevalgono rispetto ai linfociti B,

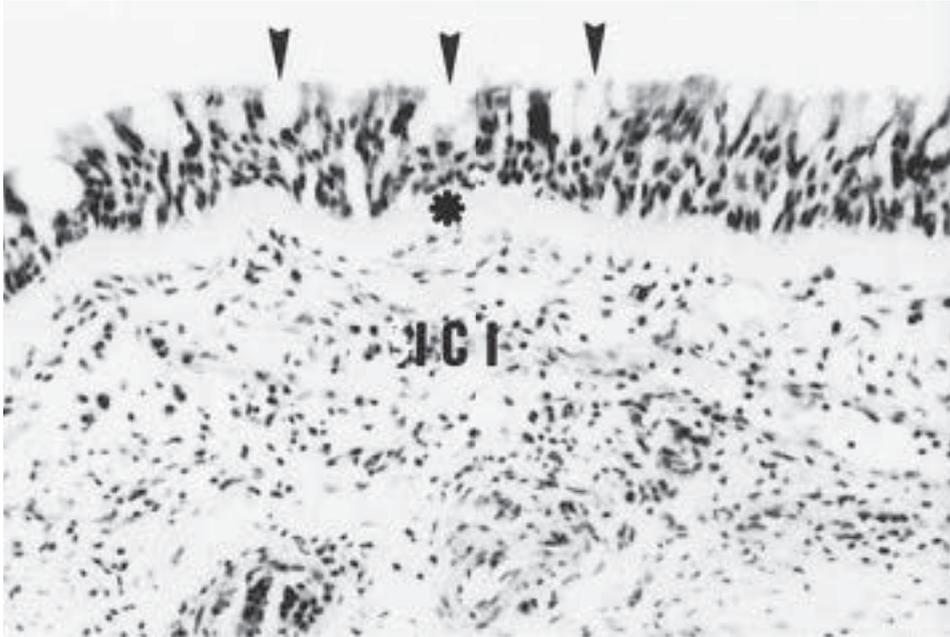


Fig. 7: Presenza di diffuso infiltrato infiammatorio cellulare (ICI) a livello dello strato sottoepiteliale della lamina propria di turbinato inferiore ipertrofico. Ben riconoscibili anche membrana basale (asteristico) e goblet cells (frecce) nel contesto dell'epitelio (H&E, ingrandimento 200x) (Berger G, Laryngoscope 2003).

mentre il rapporto fra linfociti T-helper e T-suppressor è di circa 3:1¹⁶. In proposito, se consideriamo che la chiave della patogenesi dei disordini atopici, rinite allergica inclusa, va ricercata nelle reazioni immunitarie che coinvolgono i linfociti T-helper, ci rendiamo conto di quale sia l'importanza, in termini di immunocompetenza, dello strato subepiteliale del turbinato. Alcuni Autori hanno dimostrato che l'infiltrato infiammatorio giunge sino ad una profondità di 250 μm dalla superficie epiteliale^{1,17}. Stimoli irritativi, chimici o microbici, possono in definitiva promuovere a tale livello una rapida risposta infiammatoria, soprattutto per attivazione di mastociti, basofili ed altri leucociti, che, rilasciando istamina insieme ad altri mediatori della flogosi, conducono alla congestione dei sinusoidi venosi e alla conseguente dilatazione dei turbinati. Il sistema linfatico associato al tessuto mucoso di tale distretto viene anche definito NALT (*Nasal Associated Lymphoid Tissue*)^{7,12}.

Lo strato intermedio della lamina propria viene chiamato ghiandolare, in quanto caratterizzato da una quasi assoluta predominanza di strutture ghiandolari, sierose, mucose e miste (sieromucose). Tali elementi sono di tipo tubulo-acinoso composto, con molte affinità alla struttura delle ghiandole salivari. Possono ritrovarsi sino ad una profondità di oltre 600 μm e sono provvisti di dotti escretori che sboccano in corrispondenza

dell'epitelio di rivestimento¹. Ad una colorazione con H&E gli acini mucosi appaiono chiari, quelli sierosi decisamente più scuri (Fig. 8). Le ghiandole sierose sembrerebbero prevalere a livello della porzione cefalica del turbinato inferiore, mentre quelle mucose risulterebbero reperibili in posizione più arretrata⁵. Alcuni Autori hanno inoltre riportato una rappresentazione nettamente superiore di ghiandole sierose, rispetto a quelle mucose, con un rapporto pari addirittura a 8:1¹⁸, osservazione questa, peraltro, non confermata da altri Autori¹. Particolarmente interessante la constatazione di Berger et al.¹, che riportano concentrazioni ghiandolari maggiori in corrispondenza dello strato mucoso laterale del turbinato inferiore, riscontro che comporta un importante significato funzionale nella scelta della procedura chirurgica da impiegare. In assoluto, la zona di turbinato inferiore meno fornita di strutture ghiandolari è quella posteriore¹⁹. Sempre merito di Berger et al.¹ la dimostrazione di una progressiva riduzione della componente ghiandolare con l'avanzare dell'età, situazione che dovrebbe imporre una maggior attenzione, in caso di necessità di intervenire chirurgicamente nell'anziano, al rispetto dell'architettura ghiandolare del turbinato inferiore. In tutti i casi, le strutture ghiandolari comprese nello strato intermedio del corion assicurano la produzione della maggior parte della secrezione nasale, elaborando un secreto ad elevato contenuto proteico ed enzimatico (presenza di lisozima e lattoferrina) e funzione batterioli-

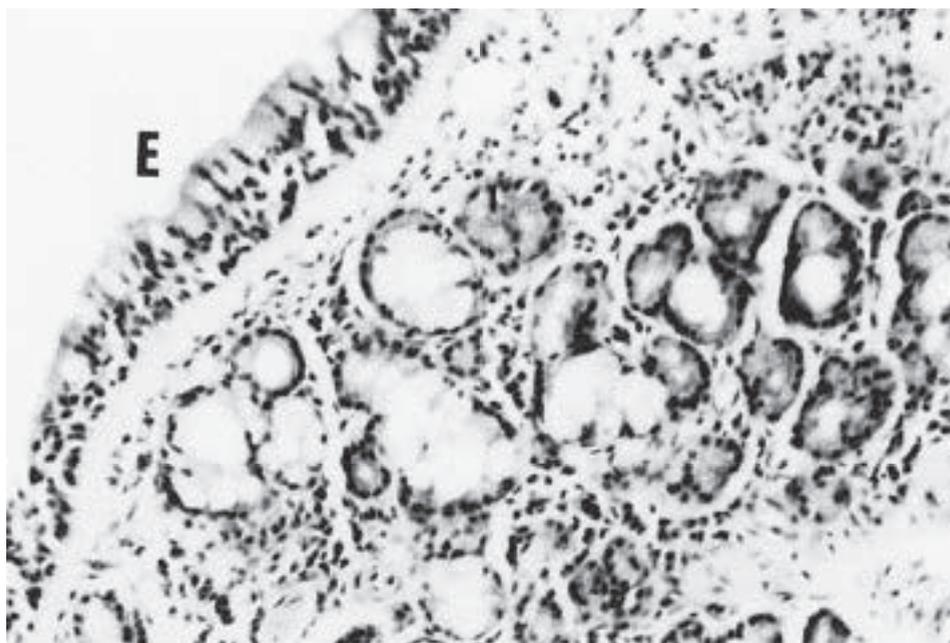


Fig. 8: Sezione di turbinato inferiore normale, con abbondanza di strutture ghiandolari all'interno della lamina propria: gli acini mucosi, chiari, si differenziano da quelli sierosi, nettamente più scuri (H&E, ingrandimento 100x) (Berger G, Laryngoscope 2003).

tica. In particolare, queste ghiandole sintetizzano la maggior parte delle mucine, per un quantitativo pari a circa 40 volte l'abituale produzione delle cellule caliciformi mucipare⁷. Inoltre, a differenza della secrezione derivante dalle cellule caliciformi, le cellule sierose danno luogo ad un prodotto dotato di bassa viscosità⁷. L'escrezione della produzione ghiandolare viene infine regolata dalla contrazione delle cellule mioepitaliali situate attorno agli acini.

Lo strato profondo della lamina propria possiede una specifica organizzazione di ordine vascolare. In particolare, le afferenze arteriose destinate al turbinato inferiore derivano dalla branca discendente dell'arteria sfeno-palatina (in minor misura da rami dell'arteria etmoidale anteriore), che prende origine all'interno del forame omonimo e, dopo aver fornito un ramo al turbinato medio, penetra nella parete laterale del turbinato inferiore, mantenendo una collocazione costante, circa 1-1,5 cm al davanti della coda^{20,21}. Qui l'arteria penetra in un canale osseo, suddividendosi in due branche che decorrono lungo il turbinato inferiore con direzione postero-anteriore. Una branca si mantiene alta e laterale, l'altra decorre in posizione più declive e mediale. Procedendo verso l'avanti si è visto come queste arterie tendano ad incrementarsi di calibro, fenomeno attribuito alla formazione di anastomosi con rami dell'arteria facciale¹⁹. Diversamente rispetto allo strato mucoso mediale e a quello laterale, il versante



Fig. 9: Architettura vascolare della mucosa nasale.

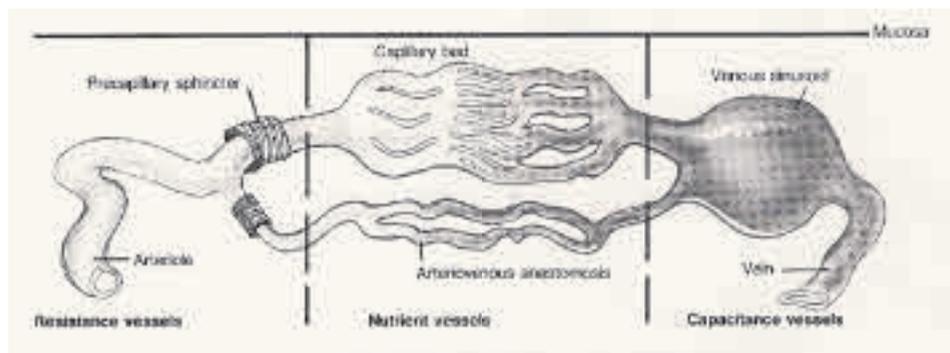


Fig. 10: Suddivisione funzionale (resistenza/scambio/capacitanza) del sistema vascolare della mucosa nasale (McCaffrey TV, HNS Otolaryngol, 3rd Edition, 2001).

inferiore del turbinato è sprovvisto di un'arteria principale, ma dispone di piccoli vasi tributari, che traggono origine dalle due branche arteriose mediale e laterale. Queste ultime tendono a mantenersi sempre all'interno di canali ossei o strettamente adiacenti all'osso e formano in prossimità del periostio un reticolo a maglie molto strette. Da questo plesso si distaccano poi numerose altre branche arteriose, a decorso elicoidale, da cui il sangue viene veicolato ad una rete capillare sottoepiteliale particolarmente diffusa, per giungere infine alle venule. Tra capillari e venule si ritrovano i sinusoidi venosi, disposti più profondamente nel corion, sin quasi a ridosso dell'osso. Questa peculiare architettura vascolare è tipica della mucosa nasale, mentre non si rinviene nel distretto sinusale (Fig. 9).

I sinusoidi, che costituiscono il cosiddetto plesso cavernoso, rappresentano un'importante componente della lamina propria e si possono considerare, unitamente a vene e venule, come "vasi di capacitanza", a differenza di arterie ed arteriole, che fungono da "vasi di resistenza", mentre capillari ed anastomosi artero-venose si comportano da "vasi di scambio"^{12,22,23} (Fig. 10). In sostanza, i vasi di resistenza controllano il flusso di sangue al turbinato, i vasi di scambio sono responsabili di filtrazione ed assorbimento di fluidi, mentre i seni venosi conferiscono proprietà erettili alla mucosa nasale e, come tali, assolvono il compito di regolare il volume ematico, attraverso il controllo da parte del sistema nervoso autonomo (principalmente del sistema adrenergico simpatico) del tono muscolare. In condizioni normali i sinusoidi venosi possono presentarsi collassati o parzialmente contratti o anche temporaneamente congesti (Fig. 11), delineando quella variazione ciclica della dinamica respiratoria nota come "ciclo nasale"³. Anche eventi parafisiologici, quali stress, emozioni, cambiamenti di temperatura, fattori ormonali, possono influenzare lo stato dei turbinati. In talune situazioni patologiche, invece, come può essere il caso di una reazione allergica, si riempiono di sangue e si distendono, determinando un prolungato aumento di spessore della mucosa. Da ciò si comprende come la lamina propria sia in grado di condizionare direttamente le dimen-

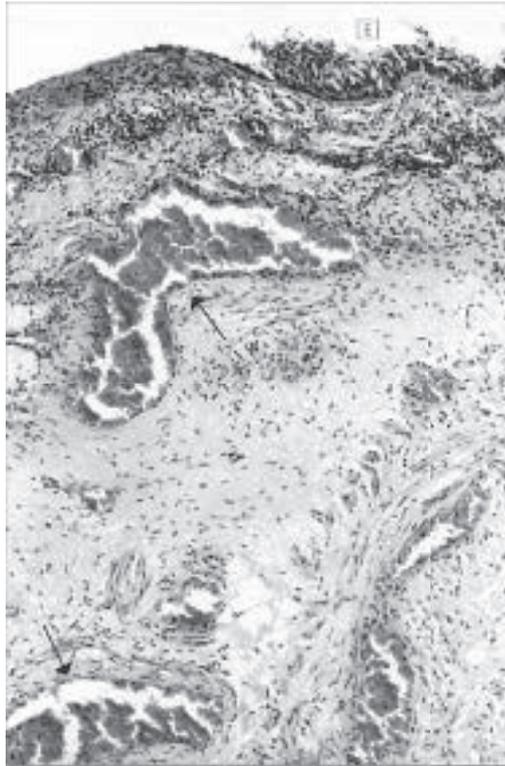


Fig. 11: Sinusoidi venosi congesti e dilatati (freccia) in turbinato inferiore ipertrofico (H&E, ingrandimento 100x) (Berger G, Arch Otolaryngol HNS 2006).

sioni del turbinato, proprio attraverso lo sviluppo e lo stato funzionale dei plessi venosi. Ma anche la diversa concentrazione di sinusoidi cavernosi consente di spiegare le significative differenze di spessore che, come già detto, la lamina propria abitualmente possiede in alcune zone del turbinato inferiore, risultando infatti di $1085 \pm 398,6 \mu\text{m}$ a livello dello strato mucoso mediale, $600 \pm 339,1 \mu\text{m}$ a livello dello strato mucoso laterale e $1085 \pm 523,9 \mu\text{m}$ a livello dello strato mucoso inferiore¹.

Le porzioni più profonde della lamina propria ospitano infine fibre nervose, che forniscono diramazioni periferiche progressivamente sempre più sottili. Le strutture nervose si dispongono in particolare attorno ai vasi arteriosi, che possiedono un'elevata densità di innervazione (una compatta cuffia di fibre circonda in genere gli strati muscolari dell'arteria)²². Fibre nervose si ritrovano comunque, sempre in posizione subepiteliale, anche a livello dello strato ghiandolare. La maggior parte delle fibre in rapporto con ghiandole e vasi è di tipo secretomotorio, anche se è noto che queste strutture vengono pure innervate da fibre sensoriali in grado di rilasciare neuropeptidi, quali ad esempio la sostanza P, la tirosina idrossilasi ed il peptide intestinale vasoattivo, dotati di azione vasodilatatoria²².

STRUTTURA OSSEA

Il compartimento centrale del turbinato inferiore risulta costituito da un osso non omogeneo, spongioso in quanto macroscopicamente simile ad una spugna, formato da trabecole ossee intrecciate e separate a loro volta da un labirinto di spazi interconnessi, contenenti nell'adulto tessuto adiposo e vasi sanguigni. Le trabecole sono sottili, rappresentate da lamelle irregolari di osso, con lacune contenenti osteociti. Da una a tre grandi arterie, del diametro di 300-650 μm , decorrono lungo il cornetto osseo, procedendo verso l'avanti a varie distanze e penetrando infine nel tessuto connettivo, sino a rifornire la porzione anteriore del turbinato (Fig. 12)¹.

SECRETO MUCOSO

Una trattazione a parte merita, per il peculiare significato fisiologico che riveste, la produzione di muco da parte del turbinato inferiore.

In condizioni normali, lo strato di muco che ricopre la superficie epiteliale si riforma continuamente, in gran parte per l'azione delle ghiandole sieromucose e, in minor misura, delle cellule caliciformi mucipare. Il muco risulta composto prevalentemente da acqua (95%) e contiene inoltre gli-

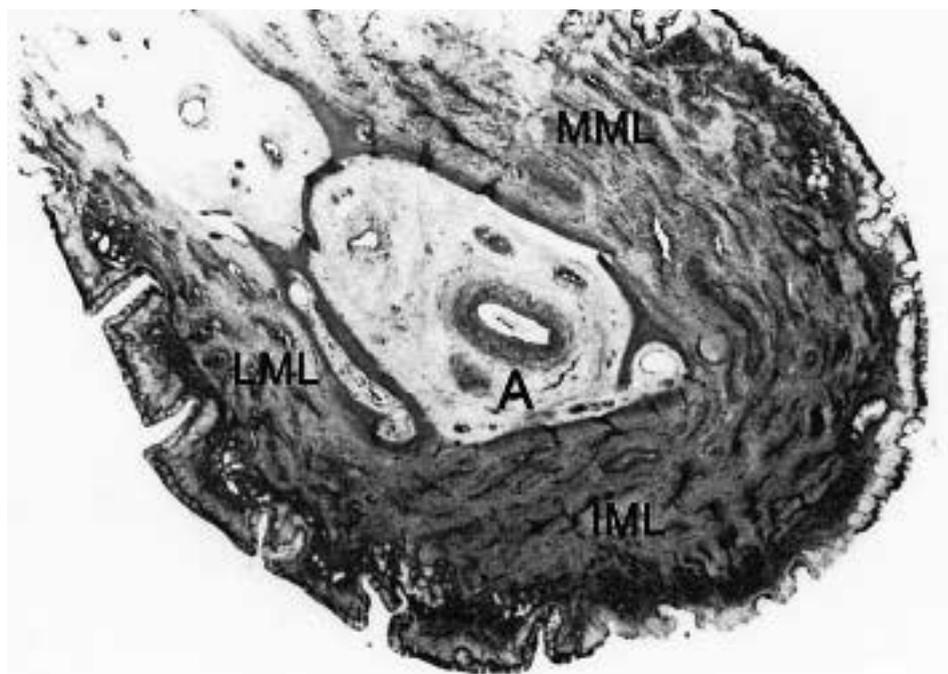


Fig. 12: Ampio vaso arterioso (A) presente all'interno della lamella ossea di turbinato inferiore normale (H&E, ingrandimento 20x) (Berger G, Laryngoscope 2003).

coproteine (mucine) (3%), sali inorganici (essenzialmente cloruri e bicarbonati) (1-2%), altre proteine (lattoferrina, lisozima, albumina, IgA secretorie, alfa, antitripsina, proteine del complemento) (1%), lipidi ($< 1\%$)^{3,7}.

Questo sottile tappeto di muco si dispone su due strati sovrapposti (Fig. 13). Uno strato sieroso dello spessore di circa $3\ \mu\text{m}$, in diretto contatto con la superficie epiteliale, si colloca a ricoprire quasi interamente le ciglia delle cellule (“fase sol”). Al di sopra di questo ambiente idrosalino trova invece spazio uno strato più denso, viscoso, dello spessore di circa $5\ \mu\text{m}$, principalmente costituito da glicoproteine chiamate mucine, quali sialomucina, solfomucina e fucomucina (“fase gel”). Lo scivolamento della “fase gel” sulla “fase sol” sottostante avviene grazie al continuo movimento delle ciglia (si calcola una frequenza media di circa 800 battiti al minuto) ed è inoltre favorito dalla presenza di un sottile strato di fosfolipidi, generalmente monomolecolare, localizzato nell’interfaccia gel-sol^{3,7}.

Il secreto mucoso assolve in definitiva un ruolo fisiologico fondamentale, dal momento che si rivela essenziale per il mantenimento di una corretta detersione della via aerea e, soprattutto, per l’eliminazione del particolato (polvere e microrganismi) che, trasportato dalle turbolenze del flusso aereo, resta abitualmente intrappolato all’interno della “fase gel”^{3,7}.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Gli aspetti isto-morfologici descritti, se ben interpretati, possono rivelarsi utili a definire il successivo piano terapeutico decisionale e ad indicare eventualmente anche quale e quanta porzione di turbinato inferiore

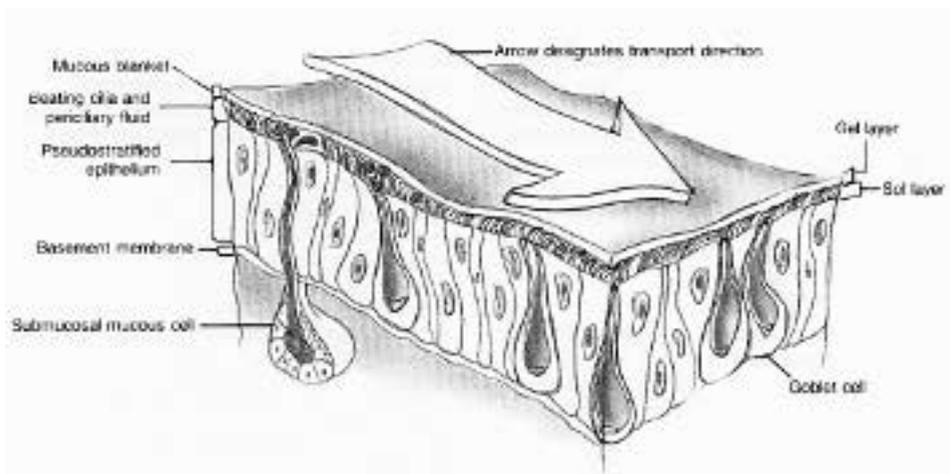


Fig. 13: Rappresentazione grafica del sistema di trasporto mucociliare (McCaffrey TV, HNS Otolaryngol, 3rd Edition, 2001).

dover andare a rimuovere, nell'ottica di ottenere risultati chirurgici favorevoli a lungo termine.

Vediamo quindi di individuare nel turbinato inferiore ideali zone "bersaglio" e presunte zone "a rischio".

1. **Il versante mucoso mediale del turbinato inferiore**, significativamente più spesso rispetto a quello laterale, è quello che esercita il maggior ostacolo al passaggio dell'aria e che gioca un ruolo determinante nello stato di ipertrofia del turbinato inferiore (in assoluto, maggiori probabilità di migliorare la pervietà nasale). Essendo anche ricco di corpi cavernosi (maggiori probabilità di ridurre lo stato congestizio) e viceversa scarsamente provvisto di strutture ghiandolari (minori probabilità di indurre secchezza nasale), **resta di fatto il principale "target" per una chirurgia di tipo riduttivo**.
 2. Per analoghe ragioni, il versante mucoso inferiore del turbinato si rivela altrettanto idoneo ad essere trattato chirurgicamente. In più, essendo sprovvisto di un'afferenza arteriosa principale, ma unicamente di vasi di piccolo calibro, comporta minori possibilità di sanguinamento arterioso post-operatorio.
 3. Lo strato mucoso laterale appare relativamente stretto e nel contempo particolarmente dotato di elementi ghiandolari: dovrebbe, di conseguenza, essere il più possibile conservato in corso di chirurgia, in quanto poco vantaggioso nei confronti della correzione di una condizione ostruttiva e, al tempo stesso, nevralgico relativamente alla umidificazione dell'aria inspirata e al mantenimento di una normale funzione del sistema di clearance mucociliare.
 4. La preservazione della componente scheletrica è pure raccomandata, dal momento che essa contiene posteriormente tutti i principali rami arteriosi (le branche principali dell'arteria sfenopalatina emergono dall'osso e decorrono adiacenti alla sua superficie verso l'avanti) e ovviamente il rischio potenziale di sanguinamento andrebbe ragionevolmente evitato: **l'escissione della lamella ossea andrebbe limitata alla sola porzione anteriore**, distale rispetto alla zona d'emergenza dei vasi arteriosi.
 5. Con l'avanzare dell'età viene infine segnalata una progressiva riduzione degli elementi ghiandolari e delle ciglia delle cellule epiteliali, situazione che dovrà imporre, in caso di necessità di intervenire in un paziente anziano, una maggior attenzione nel rispetto dell'architettura del turbinato e, di conseguenza, nella salvaguardia della funzione d'organo.
-

Bibliografia

1. Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *Laryngoscope* 2003;113:1192-8.
 2. Berger G, Gass S, Ophir D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:588-94.
 3. Tasca I, Ceroni Compadretti G, Sorace F, Bacciu A. La chirurgia dei turbinati. In: Tasca I, Manzini M, editors. *La chirurgia funzionale del naso. Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I. Galatina, LE:TorGraf;2006.* p. 85.
 4. Zuckerkandl E. Muqueuse nasale. In: Zuckerkandl E. *Anatomie normale et pathologique des fosses nasales et de leurs annexes pneumatiques.* 2nd ed. Paris: G. Masson. 1895:128-35.
 5. Augusto AG, Filho IB, Dolci JEL, König Jr. B. Structural and ultrastructural study of the anterior portion of the nasal septum and inferior nasal concha. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal* 2001;80:325-38.
 6. Hilding A. Experimental surgery of the nose and sinuses. *Arch Otolaryngol* 1932;16:9-18.
 7. Gelardi M. *Atlas of nasal cytology.* Torino, Centro Scientifico Editore; 2006.
 8. Baroody FM. Anatomy and physiology. In: Rhinitis. Mechanisms and management. Naclerio RM, Durham SR, Mygind N., editors. Marcel Dekker, Inc. New York, 1999. pp 1-22.
 9. Boysen M. The surface structure of the human nasal mucosa. Ciliated and metaplastic epithelium in normal individuals. A correlated study by scanning/transmission electron and light microscopy. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1982;40:279-94.
 10. Mygind N, Dahl R. Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease. *Advanced Drug Delivery Reviews* 1998;29:3-12.
 11. Lacroix JS, Landis BN. *Physiologie de la muqueuse respiratoire rhinosinusienne et troubles fonctionnels.* EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-290-A-10, 2009.
 12. Ricca V, Ciprandi G. *La citologia nasale nella pratica clinica.* Torino, Ages Arti Grafiche; 1998.
 13. Mogensen C, Tos M. Density of goblet cells on normal adult nasal turbinates. *Anatomischer Anzeiger* 1977;142:322-30.
 14. Evans MJ, Plopper GG. The role of basal cells in adhesion of columnar epithelium to airway basement membrane. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:481-3.
 15. Mansur ES. Alteracoes histoarquitecturais do epitelio de revestimento da mucosa nasal em estado cronico hipertrofico. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 1974;40:273-6.
 16. Winther B, Innes DJ, Mills SE, Mygind N, Zito D, Hayden FG. Lymphocyte subsets in normal airway mucosa of the human nose. *Arch Otolaryngol Haed Neck Surg* 1987;113:59-62.
 17. Igarashi Y, Kaliner MA, Hausfeld JN, Irani AA, Schwartz LB, White MV. Quantification of resident inflammatory cells in the human nasal mucosa. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1082-93.
 18. Baroody FM, Naclerio RM. A review of anatomy and physiology of the nose. Presented at Continuing Education Program, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation; Alexandria, VA; 1990:23-24.
 19. Tos M, Mogensen C. Density of mucous glands in the normal adult nasal turbinates. *Arch Otorhinolaryngol* 1977;215:101-11.
-

20. Padgham N, Vaughan-Jones R. Cadaver studies of the anatomy of arterial supply to the inferior turbinates. *J Royal Soc Med* 1991;84:728-30.
 21. Hadar T, Ophir D, Yaniv E, Berger G. Inferior turbinate arterial supply: histologic analysis and clinical implications. *J Otolaryngol* 2005;34:46-50.
 22. Figueroa JM, Mansilla E, Suburo AM. Innervation of nasal turbinate blood vessels in rhinitic and nonrhinitic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1959-66.
 23. McCaffrey TV, Remington WJ. Nasal function and evaluation. In: Bailey BJ, editor. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology* 3rd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 333.
-
-

FISIOPATOLOGIA DEI TURBINATI: PERCHÈ SI IPERTROFIZZANO?

M. RICHICHI, S. GIBELLI, F. RAMELLA, S. MAIRA

La chiave di tutte le scienze è senza dubbio il punto di domanda. Dobbiamo la maggior parte di tutte le scoperte al “Come?” e la saggezza nella vita consiste forse nel chiedersi, a qualunque proposito, “Perché?”

Honoré de Balzac

INTRODUZIONE

Perché i turbinati si ipertrofizzano? E potremmo anche aggiungere: quando? Il razionale delle risposte a queste domande passa per la conoscenza di complessi principi e meccanismi fisiopatologici che si fondano su precisi requisiti anatomici e funzionali.

Concetto base è quello dell’ “organo nasale”, anatomicamente suddiviso in due metà speculari, le cavità nasali, tra loro funzionalmente asimmetriche e all’interno delle quali i turbinati appaiono strutture cruciali.

In questo capitolo cercheremo di rispondere alla domanda del titolo, ma anche di illustrare quelli che consideriamo concetti fondamentali della fisiologia nasale. Al riguardo, riteniamo particolarmente significative le seguenti considerazioni di Ronald Eccles:

Summary of important concepts

- The nose should be considered not as a single airway but as two separate nasal passages, each with its own blood supply and nervous pathways.
 - The nasal airflow is usually asymmetrical due to the “nasal cycle” of alternating congestion and decongestion of nasal venous sinuses.
 - Nasal airway resistance is regulated at the level of the nasal valve, which is a dynamic valve controlled by swelling of the inferior turbinate.
 - Nasal sensation of airflow is mediated by trigeminal nerves that are sensitive to the cooling action of inspired air.
-
-

- Any medicine or agent with an effect on blood vessels is likely to influence nasal airway resistance, such as histamine and sympathomimetics.

L'organo nasale è in origine esclusivamente destinato alla funzione olfattoria e solo nelle successive fasi dell'evoluzione filogenetica, in rapporto con l'adattamento all'ambiente di vita e con l'affermarsi della stazione eretta, viene ad assumere un ruolo prevalentemente respiratorio ed anche fonatorio.

Nell'uomo la funzione nasale è prevalentemente respiratoria e in misura minore olfattoria.

L'organo nasale – quasi essenziale per la sopravvivenza solo nelle primissime settimane di vita, allorché il neonato non sa ancora respirare con la bocca – svolge per l'organismo e particolarmente per gli altri segmenti delle vie aeree un complesso di funzioni di grande importanza. Le funzioni principali delle fosse nasali sono quella respiratoria (strettamente correlata alla funzione difensiva e a quella riflessogena), quella come cassa di risonanza ed infine quella olfattoria.

RICHIAMI ANATOMICI

Anatomia generale

Le pareti laterali delle fosse nasali possono essere distinte in una parte anteriore pre-turbinale, a morfologia regolare, ed una posteriore o turbinale, a livello della quale si individuano i turbinati superiore, medio ed inferiore, che delimitano i rispettivi meati.

Il turbinato inferiore possiede una forma triangolare, con base anteriore ed apice posteriore. La sua estremità anteriore (testa) si pone a due centimetri dalla narice, mentre l'estremità posteriore (coda) è ad un centimetro dall'orifizio tubarico. È dotato di una struttura ossea indipendente ed è ricoperto, a livello del corpo e della coda, da mucosa altamente vascolarizzata (epitelio colonnare ciliato secretorio), essendo la testa rivestita da tessuto epiteliale squamoso. Delimita il meato inferiore, concavità imbutiforme la cui parte più stretta corrisponde all'inserzione del turbinato. Nel meato inferiore sbocca il canale naso-lacrimale. Il turbinato medio, appartenente all'etmoide, è dotato di un rilievo anteriore, l'agge nasi. La loggetta che si trova in corrispondenza della testa del turbinato può svilupparsi notevolmente, determinando la formazione di un grande corpo pneumatico, che arriva a comprimere le strutture vicine (concha bullosa). Nel meato medio, compreso tra i turbinati inferiore e medio, si aprono gli ostii dei seni mascellare, frontale e delle cellule etmoidali anteriori. Al di sopra del turbinato medio ritroviamo il turbinato superiore, talvolta sovrastato da un altro piccolo cornetto, detto concha suprema. Tra turbinato superiore e medio è delimitato il meato superiore nel quale sboccano gli orifizi delle cellule etmoidali posteriori. La volta, o recesso sfeno-etmoidale, che si trova tra turbinato superiore e corpo dello sfenoide, è il limite superiore delle cavità nasali.

Morfologia della mucosa respiratoria

La porzione respiratoria delle fosse nasali, unitamente ad ampi tratti della pars olfattoria, è rivestita da mucosa di colorito roseo, liscia, dello spessore di circa 2 mm a livello del setto, ove aderisce tenacemente al pericondrio ed un po' meno al periostio. Il suo spessore è più cospicuo, fino a 3-5 mm, a livello del meato inferiore e del turbinato inferiore, ricco di tessuto cavernoso o erettile, specie nella sua superficie convessa, a livello del corpo e della coda. Lo spessore si riduce in corrispondenza del meato medio, per aumentare nuovamente a livello del margine libero, della testa e della coda del turbinato medio, anche per la presenza in queste sedi di tessuto vascolare cavernoso.

Si tratta dunque di un epitelio molto specializzato, con un'organizzazione pseudostratificata. Questa mucosa è la prima linea di difesa contro sostanze volatili dotate di proprietà fisico-chimiche tossiche, oltre che nei confronti di agenti infettivi. Potenzialmente è una sorta di interfaccia tra il nostro organismo e l'ambiente esterno. Per i dettagli microscopici rimandiamo al capitolo precedente.

Vascolarizzazione

La mucosa nasale è particolarmente vascolarizzata, provvista di una organizzazione simile a quella osservata in altri organi che hanno proprietà erettili, quali la milza o i corpi cavernosi degli organi genitali.

La circolazione della mucosa nasale è costituita da due sistemi, arterioso e venoso, riuniti fra loro da una ricchissima rete capillare e da anastomosi artero-venose. Nei vari distretti sono presenti inoltre particolari dispositivi di blocco che regolano il flusso ematico nasale. L'elemento caratterizzante il distretto terminale nasale è peraltro costituito da un plesso di tipo cavernoso pseudoerettile, posto in sede venosa, intervallato cioè tra capillari e vene venose collettrici. Nel complesso di queste strutture anatomiche possiamo individuare tre unità funzionali:

1. Il *sistema capillare*, che ha compiti prevalentemente nutritivi. Pur non possedendo tonaca muscolare, i capillari possono modificare il loro calibro e di conseguenza il flusso ematico, rispondendo, attraverso lo stato delle cellule endoteliali, a stimoli nervosi (sistema neurovegetativo), fisici e chimici (caldo, freddo, tensione CO_2 , istamina). La posizione sub-epiteliale della rete capillare, che presenta anche fenestrazioni nel versante dell'epitelio, è probabilmente legata alle sue elevate necessità metaboliche, relativamente al trasporto ionico e all'attività ciliare e secretoria.
2. L'*anastomosi artero-venosa*, che è in grado di regolare l'emodinamica nasale. Attraverso di essa il sangue arterioso può cortocircuitare il sistema capillare e versarsi direttamente nel sistema venoso. L'attivazione dei dispositivi di blocco che regolano l'apertura degli shunts artero-venosi può condizionare peraltro l'evento contrario, condizione in cui il flusso ematico verrà convogliato nel sistema capillare. È

interessante osservare come tali dispositivi di blocco siano costituiti da fibrocellule muscolari lisce, sottoposte a controllo nervoso e/o da cellule epiteliodi sensibili a stimoli bioumorali. L'attività coordinata tra dispositivi di blocco (arteriosi e venosi) ed anastomosi artero-venose può, a seconda delle necessità, favorire la circolazione venosa di ritorno o, al contrario, creare zone di stasi venosa.

3. Il *plexo cavernoso*, base anatomo-funzionale per uno dei ruoli principali della mucosa nasale, ossia il condizionamento dell'aria inalata. Esso si trova localizzato nello strato profondo della mucosa nasale. Le venule da esso efferenti sono dotate di dispositivi di blocco: l'eventuale apertura dei vari dispositivi di blocco arterioso e delle anastomosi artero-venose, unitamente alla contemporanea chiusura delle vene efferenti, determinerà una stasi sanguigna a livello dei seni venosi del plesso cavernoso, con conseguente congestione dei turbinati.

I vasi della mucosa nasale possono essere classificati in base alla loro funzione in vasi di capacitanza, di resistenza e di scambio. Il volume sanguigno locale dipende dal tono dei vasi di capacitanza (vasi venosi e plessi cavernosi), mentre il flusso sanguigno è condizionato dal tono dei vasi di resistenza (arterie ed arteriole). Il passaggio di elettroliti, molecole proteiche ed acqua attraverso la parete vasale avviene invece a livello dei vasi di scambio (capillari ed anastomosi artero-venose). I vasi di capacitanza sono localizzati soprattutto nella mucosa dei turbinati inferiori, dei turbinati medi e del setto nasale.

Per quanto attiene alla regolazione dell'attività vasomotoria, sia le tre unità funzionali sopradescritte che i dispositivi di blocco arteriosi e venosi si trovano sotto il controllo del sistema nervoso vegetativo (fibrocellule muscolari lisce) e/o degli stimoli bioumorali (capillari e cellule epiteliodi dei dispositivi di blocco). Una corretta attività vasomotoria nasale dipenderà da un perfetto equilibrio funzionale tra recettori adrenergici (simpatico-mimetici) e colinergici (parasimpaticomimetici), nonché dalle condizioni metaboliche nasali.

Innervazione

Il naso presenta una ricca componente nervosa, necessaria per la regolazione di tutti gli elementi ghiandolari e vascolari contenuti nella mucosa. Tale regolazione nervosa è principalmente garantita dai sistemi orto- e parasimpatico, ma nella fisiologia nasale sta assumendo sempre maggiore rilevanza il sistema sensitivo. Ricordiamo come il centro della sensibilità e della vasomotilità naso-sinusale sia il ganglio sfeno-palatino, attraverso il quale transitano tutte le componenti del sistema.

Le *fibre nervose sensitive* appartengono alle prime due branche del trigemino (V) cioè il nervo oftalmico ed il nervo mascellare, i quali hanno il loro neurone periferico nel ganglio di Gasser ed il neurone centrale nel nucleo sensitivo del trigemino, situato nel ponte. Sono organizzate in una

complessa rete che si sfocchia in numerose terminazioni libere, denominate "irritant receptors". Sono sensibili anche a deboli stimoli meccanici, con innesco di un arco nervoso riflesso (costituito ovviamente dalle fibre sensitive afferenti del trigemino e dalla innervazione neurovegetativa di ghiandole e vasi), che porta, come meccanismo di difesa, allo starnuto, alla vasodilatazione, alla congestione mucosa e alla ipersecrezione. Tale arco riflesso breve, denominato anche "riflesso d'assone" per la trasmissione antidromica dell'informazione, ha la capacità di liberare localmente neuropeptidi, quali sostanza P (SP), neurochina A (NKA), neuropetide K (NPK), "calcitonine gene-related peptide" (CGRP), "gastrine-realising peptide" (GRP).

Questi neuropeptidi sono sintetizzati, immagazzinati e trasportati lungo gli assoni dei neuroni trigeminali "C" e sono responsabili di vasodilatazione, edema secondario a stravasamento di proteine plasmatiche, produzione di muco e, attraverso il meccanismo della chemiotassi, del reclutamento e dell'attivazione di molte cellule immunitarie (linfociti, eosinofili, mastociti e macrofagi). Tale reazione infiammatoria è comunemente denominata infiammazione neurogena.

Esistono poi delle connessioni tra nucleo trigeminale e nucleo salivare superiore del parasimpatico e del vago. Tali connessioni sono corresponsabili delle reazioni riflesse locali a carattere protettivo che abbiamo citato, ma anche e soprattutto di importanti riflessi difensivi a distanza, come vedremo più avanti.

Le *fibre nervose parasimpatiche* traggono la loro origine nel nucleo salivare superiore. I neuroni parasimpatici formano sinapsi nel ganglio sfenopalatino con i neuroni post-gangliari, che andranno ad innervare la mucosa rinosinusale. Le terminazioni parasimpatiche post-gangliari, oltre alla acetilcolina, liberano neuropeptidi quali "vasoactive intestinal polipeptide", peptide istidina-metionina, peptide isitidina-valina, secretoneurina. Questi neuropeptidi incrementano la secrezione ghiandolare, la vasodilatazione e favoriscono il riempimento dei vasi di capacitanza (vasi venosi e plessi cavernosi). Contribuiscono inoltre alla chemiotassi dei linfociti. Le terminazioni post-gangliari parasimpatiche, inoltre, producono e liberano monossido di azoto (NO), componente implicato nella vasodilatazione dei turbinati inferiori.

I *neuroni pre-gangliari colinergici simpatici* sono localizzati nella colonna intermedio-laterale del midollo spinale-toracico superiore e si proiettano attraverso i corni ventrali ed il tronco simpatico cervicale verso il ganglio simpatico cervicale superiore. Le fibre nervose post-gangliari simpatiche formano un plesso attorno all'arteria carotide interna e si congiungono al nervo grande petroso, per poi attraversare il ganglio sfenopalatino (tramite il nervo vidiano) e, quindi, innervare le mucose rinosinusali. Nelle fibre simpatiche sono presenti i seguenti neurotrasmettitori: noradrenalina, neuropeptide Y, somatostatina. Nelle fibre muscolari lisce dei vasi sanguigni esistono due tipi di recettori adrenergici, tipo alfa e tipo beta.

Un'attivazione dei recettori alfa comporta vasocostrizione, mentre i recettori beta determinano vasodilatazione. Esistono due tipi di recettori alfa: alfa1 ed alfa2. I primi sono recettori post-sinaptici localizzati nelle fibre muscolari dei vasi, mentre i recettori alfa2 sono sia post-sinaptici che pre-sinaptici, contribuendo in tal modo ad un meccanismo di regolazione della noradrenalina a feed-back negativo. Il neuropeptide Y viene liberato dalle fibre sinaptiche conseguentemente ad una stimolazione di intensità più elevata e prolungata, come per esempio l'esercizio fisico. Esso è un potente vasocostrittore ed agisce sui recettori gamma1 e gamma2, localizzati in sede pre- e post-sinaptica. Al momento di una forte stimolazione simpatica, il neuropeptide Y, attraverso la stimolazione dei recettori Y2, inibisce l'attività delle fibre sensoriali trigeminali e parasimpatiche.

TAKE HOME MESSAGE

Volendo sintetizzare a scopo didattico la regolazione neurovegetativa dell'attività vasomotoria nasale, potremmo dire che:

1. il sistema simpatico induce vasocostrizione attraverso un meccanismo alfa-adrenergico esclusivo a livello dei vasi di resistenza (arterie ed arteriole), governando in tal modo il flusso ematico regionale;
2. il sistema parasimpatico, tramite il rilascio di acetilcolina, agisce sui colinorecettori presenti nelle ghiandole e nei vasi, stimolando la secrezione e la vasodilatazione dei vasi di capacitanza (venule e plessi cavernosi) e governando la stasi venosa e dunque la congestione mucosa. Appare però fondamentale e forse prevalente la regolazione dell'attività secretoria ghiandolare per il tramite di neuropeptidi eccito-secretori. Occorre ricordare a questo proposito che il muco contiene in media il 95% di acqua. Il resto è composto essenzialmente da elementi originati dalle ghiandole sieromucose, dalle cellule caliciformi, dall'essudato plasmatico che proviene dalle vene e dai capillari localizzati sulla superficie della mucosa. Si tratta essenzialmente di macromolecole, che hanno proprietà protettive contro i batteri, le proteasi e gli ossidanti.

LA FISIOLOGIA

1. Funzione respiratoria

La funzione respiratoria è quella fondamentale, dal momento che la respirazione fisiologica è nasale, surrogabile solo nell'uomo con quella orale, che risulta tuttavia insufficiente e a lungo andare sempre più deleteria per l'albero respiratorio.

Ad ogni normale respirazione ed espirazione circa 500 ml di aria penetrano ed escono attraverso le fosse nasali. Un'insufficienza respiratoria nasale non solo provoca una riduzione della capacità vitale, peraltro in parte compensabile dall'organismo, ma soprattutto impedisce alle fosse

nasali di svolgere la loro importantissima funzione difensiva, che consiste nel portare a temperatura, umidità e purezza ottimali l'aria ambientale, rendendola ideale per l'alveolo polmonare, ove avviene l'ematosi.

In condizioni basali l'aria ambientale è inspirata ed espirata con variazione della pressione endonasale pari a circa 6 ml di acqua. L'aria inspiratoria ed espiratoria, per l'orientamento dei canali vestibolari, per l'ostacolo offerto dai turbinati, più voluminosi a livello della testa, per la forma globale delle fosse e per la maggiore ampiezza di queste nel terzo medio rispetto al terzo anteriore e posteriore, segue ben precise vie, dividendosi in correnti distinte.

Nell'inspirazione l'aria segue infatti tre correnti paraboliche: la principale, mediana, percorre il meato medio; la superiore, pari al 5-10% del volume, si dirige verso la fessura olfattoria; la terza, inferiore, sfiora il pavimento nasale.

La corrente inspiratoria penetra nelle narici, attraverso lo stretto ostio-narinale, compiendo un angolo di circa 60° per passare prevalentemente nel meato medio ed inferiore. La velocità della corrente aerea è maggiore a livello dell'orifizio nasale, diminuisce a livello meatale e torna ad incrementare a livello del passaggio attraverso le coane. A causa dell'irregolare architettura delle cavità nasali, il flusso aereo, attraversandole, modifica ripetutamente le caratteristiche di velocità e direzione. Durante la respirazione tranquilla il flusso sarà sostanzialmente laminare. Aumenti di flusso provocheranno turbolenze e quindi la resistenza aumenterà marcatamente. Per questo motivo, quando, come nell'esercizio fisico le resistenze aumentano oltre un certo valore, il soggetto passa dalla respirazione nasale a quella orale.

La ventilazione dipende sostanzialmente da due valvole fisiologiche: l'ostio interno fisiologico o valvola vestibolare e la valvola dei turbinati (costituita dalla testa del turbinato inferiore). Mentre la resistenza vestibolare dipende dal calibro dell'isthmus nasi (il cui calibro incrementa per la contrazione dei muscoli dilatatori propri) la resistenza della valvola dei turbinati è modulata dal fisiologico "ciclo respiratorio nasale", la cui esistenza venne prospettata da Kayser nel lontano 1895, sostenendo, su base empirica ed intuitiva, come vi sia un continuo spostamento dell'equilibrio autonomo tra le due metà del corpo. In condizioni fisiologiche, nell'80% della popolazione, si realizza un'alternanza di fasi di congestione e decongestione a carico principalmente della mucosa del turbinato inferiore e del setto, con una durata variabile da 30 minuti a 4 ore. La decongestione del plesso cavernoso del turbinato è considerata la "working phase" del sistema, mentre la congestione è considerata la "resting phase", cioè la fase di riposo. Se da un lato la mucosa si presenta turgida e congesta per vasodilatazione, dall'altro la mucosa apparirà retratta in quanto sottoposta a vasocostrizione. Vi sono inoltre variazioni cicliche della secrezione nasale, con maggiore secrezione in caso di vasocostrizione e minore in caso di vasodilata-

zione. Il tutto comporta variazione della resistenza nasale secondo un andamento sinusoidale; l'alternanza del ciclo tra una fossa nasale e l'altra (uguale ed opposta in condizioni normali) fa sì che la resistenza globale nasale risulti inalterata senza sensazione soggettiva di ostruzione nasale.

La regolazione del ciclo nasale è ovviamente controllata dal sistema nervoso autonomo; il tutto potrebbe essere coordinato a livello della regione ipotalamica ed avrebbe lo scopo di consentire fasi di recupero funzionale all'attività della mucosa.

TAKE HOME MESSAGE

Dunque le cavità nasali possono essere considerate come un sistema successivo di valvole: valvola vestibolare, valvola dei turbinati, valvola posteriore o coanale. Tali formazioni valvolari sono poste in serie reciprocamente ed in parallelo con la cavità orale. Inoltre, sia le valvole nasali che la cavità buccale sono in serie con la faringe.

Le differenti valvole presentano una componente strutturale statica ed una componente valvolare dinamica. La componente costante (statica) è costituita dalla struttura scheletrica delle differenti valvole, mentre la componente variabile è duplice, vascolare e muscolare. La componente vascolare è rappresentata dallo stato di congestione dei plessi mucosi e sottomucosi, mentre la componente muscolare interviene nella funzione delle valvole vestibolare ed interna, prevenendone il collasso a flussi inspiratori elevati. Le resistenze variabili sono sottoposte a meccanismi di controllo nervoso indipendenti (autonomi e volontari), ma fisiologicamente correlati e finalizzati ad assicurare condizioni ottimali di pervietà aerea, a seconda delle necessità dell'individuo. Le resistenze variabili sono naturalmente suscettibili di variazioni in relazione a fattori ambientali, ormonali e dipendenti dall'età.

Il sistema valvolare nasale agisce pertanto come resistore variabile al flusso aereo, finalisticamente predisposto alla creazione di valori adeguati di resistenza nasale, tali da assicurare il giusto contatto fra l'area respiratoria e le superfici nasali. È questa interazione aero-tissutale che permette al naso di svolgere in maniera efficace le funzioni di condizionamento dell'aria e di protezione dell'integrità delle vie aeree inferiori. Ciò spiega l'apparente paradosso di utilizzare la via aerea nasale, di gran lunga più resistiva, rispetto alla via area buccale.

2. Funzione difensiva

Nei confronti dell'aria inspiratoria le fosse nasali esercitano i meccanismi difensivi di riscaldamento, umidificazione e filtrazione, destinati a proteggere le vie aeree più basse. L'ambiente nasale, infatti, mediante le variazioni del flusso sanguigno della mucosa, evocate per riflesso dalle stesse condizioni fisiche e fisico-chimiche dell'aria inspiratoria, agisce da perfetto termoregolatore. Ad esempio, un'aria ambientale a temperatura

da 0° a 25°C è regolarmente portata, con scarti calcolati ad 1°C, a circa 37°C, così che si creano parallelamente le condizioni migliori, sia di temperatura, che di umidificazione (saturazione fino al 95%).

Il riscaldamento dell'aria inspirata è garantito dalla fitta rete arteriolo-capillare superficiale. Il riscaldamento ottimale dell'aria secca e fredda avviene grazie alla vasodilatazione, che aumenta il flusso ematico e la congestione dei tessuti cavernosi. A sua volta, si determina un aumento delle resistenze nasali ed un rallentamento del flusso aereo, accrescendo il tempo di scambio termico tra aria e mucosa. L'umidificazione dell'aria inspirata è dovuta all'evaporazione di acqua a livello dello strato mucoso. Il contributo delle fosse nasali all'umidificazione dell'aria è pari al 10% del totale, essendo la restante percentuale assicurata dall'intero albero respiratorio (in proposito, anche i laringectomizzati presentano infatti una buona umidificazione dell'aria).

Per evitare danni all'albero respiratorio, l'aria, oltre che riscaldata ed umidificata, deve essere depurata da virus, batteri e particelle inerti. I peli del vestibolo nasale (vibrisse) sono il primo grossolano filtro, trattenendo le particelle dotate di volume superiore a 50 micron. Il muco che vernicia la superficie epiteliale trattiene le particelle più piccole, che vengono poi allontanate dalle ciglia: si tratta di un vero "sistema di trasporto", comune all'intero albero respiratorio e denominato trasporto mucociliare. Il suo fine è quello di condurre le particelle in senso antero-posteriore sino alla faringe. Questa attività di clearance è presente sin dalla nascita.

Concorrono a questo tipo di difesa, cosiddetta aspecifica, il lisozima, i macrofagi, la lactoferrina, l'alfa-1-antitripsina, il complemento, la properdina, l'interferone, il pH, la comune flora batterica saprofitica.

TAKE HOME MESSAGE

La tipica morfologia delle fosse nasali, con le conseguenti microturbolenze, le peculiari caratteristiche della mucosa respiratoria e l'organizzazione neurovascolare offrono un'ampia superficie di contatto per gli scambi termici e la piena efficienza degli stessi. Quando l'aria è fredda un riflesso neurovegetativo stimola l'apertura degli shunts artero-venosi, così che il sangue può fluire più abbondante e portare calore. Al contrario, se l'aria è calda si verifica un riflesso di costrizione delle arteriole afferenti, con conseguente riduzione dell'afflusso di sangue e del calore.

Se l'aria è secca, attraverso un riflesso neurovegetativo parasimpatico che stimola le ghiandole sierose situate nella parte anteriore delle fosse nasali, viene prodotta un'abbondante secrezione e dai sinusoidi venosi trasuda acqua.

La mucosa nasale è poi da considerarsi come la prima linea di difesa contro sostanze volatili con proprietà fisico-chimiche potenzialmente tossiche od agenti infettivi provenienti dal mondo esterno.

3. Funzione riflessogena

Le funzioni termoregolatrice, umidificatrice e depuratrice delle fosse nasali sono meravigliosamente regolate da riflessi nasali, evocati da sia pur limitate variazioni di temperatura, umidità e purezza dell'aria inspirata. Si tratta in sostanza di riflessi vasomotori e secretivi, oltre che di riflessi che si realizzano a distanza in altri organi ed apparati. Queste reazioni nasali sono tutte riconducibili alla funzione difensiva che il naso svolge per le basse vie aeree e per tutto l'organismo.

Le stimolazioni nasali possono evocare:

- riflessi nasali vasomotorio-secretivi;
- riflessi a distanza (naso-extranasali).

Il riflesso vasomotorio-secretivo, squisitamente di difesa, è già stato delineato nelle pagine precedenti. In questa sede basterà ricordare come la stimolazione della mucosa nasale, sia di ordine fisico che fisico-chimico, esprima in via riflessa a livello nasale modificazioni circolatorie, specie del sistema venulo-sinusoidale (tessuto erettile), accompagnate da variazioni del lume delle fosse nasali e da ipersecrezione prevalentemente sierosa. La nostra attenzione va invece rivolta a quegli stimoli termici portati su zone cutanee extranasali, che possono comunque evocare reazioni vasomotorie nasali. Il raffreddamento diffuso del corpo crea infatti, in via riflessa, una costrizione arteriolare nasale, con replezione degli spazi cavernosi; il riscaldamento diffuso corporeo, invece, in rapporto alla rapidità con cui è ottenuto, porta a vasodilatazione arteriolare e comunque a replezione degli spazi cavernosi. In entrambi i casi, in rapporto con la rapidità con cui il raffreddamento o il riscaldamento si instaurano, si ha una riduzione della pervietà delle fosse nasali. Infine, il raffreddamento di una zona limitata della cute indotto in un soggetto posto in ambiente assai caldo, porta a vasocostrizione arteriolare e deplezione del tessuto cavernoso; segue, dopo una fase di graduale ritorno alla normalità, una vasodilatazione arteriolare con congestione del tessuto erettile. Effetti sul circolo nasale sono provocati anche da variazioni della tensione di O_2 e CO_2 dell'aria ambientale e dal lavoro fisico. Una bassa tensione di ossigeno (è l'apnea volontaria) inducono vasocostrizione ed aumento della pervietà nasale; una riduzione di CO_2 (e l'iperpnea) l'effetto opposto. Un'attività lavorativa fisica, anche leggera, determina aumento variabile della pervietà nasale: questa raggiunge un massimo non superabile con ulteriore lavoro e resterà stabile per circa 30 minuti. Appare quindi evidente che gli effetti del caldo e del freddo, delle costanti gassose dell'aria ambientale e del lavoro fisico, pur evocando differenti situazioni vasomotorie a livello delle fosse nasali, possono per vie diverse condurre a condizioni locali in grado di menomare la respirazione nasale in senso ostruttivo.

I riflessi nasali a distanza, provocati da stimolazioni meccanico-chimiche della mucosa nasale sono sempre da considerare di natura difensiva e sono distinguibili in:

- naso-respiratori (apnea indotta dalla penetrazione di acqua nel naso, con diminuzione della frequenza respiratoria);
- naso-circolatori (riduzione del flusso ematico e della clearance renale).

TAKE HOME MESSAGE

La spiccata reattività vasomotoria-secretiva della mucosa nasale, strettamente correlata, possiede dunque grandissima importanza per la funzione difensiva delle fosse nasali, come per quella respiratoria. Questa elevata reattività può insensibilmente sconfinare dal fisiologico al patologico, cioè nelle cosiddette sindromi neurovegetative nasali, come nelle sindromi ostruttive nasali, le quali costituiscono nel loro insieme uno dei più complessi ed interessanti capitoli delle malattie della mucosa nasale.

CONCLUSIONI

A questo punto dovremmo essere in grado di rispondere razionalmente alle domande poste all'inizio di questo capitolo.

Perché i turbinati si ipertrofizzano?

Il momento fisiopatogenetico essenziale è la stasi venosa nei plessi cavernosi, che determinerà congestione mucosa, mentre l'evento scatenante sembra essere un'imbalance nell'attività del sistema nervoso sensitivo-neurovegetativo, che vede prevalere il tono parasimpatico su quello simpatico.

Quando i turbinati si ipertrofizzano?

Quando si verificano le condizioni che determinano una riduzione del tono simpatico, con prevalenza dell'attività parasimpatica.

Numerosi fattori, fisiologici e patologici, sono in gioco.

Individuiamo i principali:

- un'anomala persistenza della "resting phase" del ciclo nasale;
 - un anomalo raffreddamento o riscaldamento diffuso corporeo;
 - la postura, laddove una pressione ascellare unilaterale od un decubito laterale prolungato provocano un'attivazione parasimpatica omolaterale e simpatica controlaterale;
 - ma soprattutto, il contatto con agenti irritanti, con l'umidità, il fumo di tabacco, con alcune sostanze tossiche esogene od endogene, con qualsiasi altro stimolo che in qualche modo possa comunque innescare una stimolazione del sistema sensitivo trigeminale: ogni individuo reagirà a questi stimoli irritanti mediante riflessi fisiologici, prevalentemente parasimpatici, a finalità protettiva (starnuto, secrezione, congestione mucosa), atti ad allontanare velocemente la sostanza stimolante. Ma alcuni, fra questi individui, potranno presentare una risposta patologica esagerata, per intensità e durata, anche a fronte di stimoli subliminali. Siamo quindi in presenza di
-

una reazione infiammatoria neurogena che trova nello squilibrio del sistema nervoso autonomo la sua genesi. Le evidenze clinico-sperimentali dimostrano come in questi casi sia il versante ortosimpatico che quello parasimpatico risultino "iperattivati". Questa eccitazione persistente da un lato indurrebbe il mantenimento dell'iperfunzione parasimpatica, dall'altro determinerebbe un'ipofunzione ortosimpatica attraverso un esaurimento biochimico.



Bibliografia scelta

- Baraniuk J.N., Kaliner M. "Neuropeptides and nasal secretion." *Am J Physiol* 1991; 261: L223-L235.
- Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *Laryngoscope* 2003;113:1192-8.
- Butler J. The work of breathing through the nose. *Clin Sci* 1960;19:55-62.
- Calearo C. *Attualita in Fisiopatologia e Clinica delle Vie Aeree Superiori*. Edizioni Scientifiche Valeas 1996.
- Cauwenberge PV, Sys L, De Belder T, Watelet JB. Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004;24:1-17.
- Chatelain C, Fochon N, Lacroix JS. Functional effects of phosphoramidon and captopril on exogenous neuropeptides in human nasal mucosa. *Eur Arch Otorinolaryngol* 1995;252:83-5.
- Eccles R. Anatomy and physiology of the nose and control of nasal airflow. In: Middleton's Allergy: Principles & Practice. 7th Edition. Adkinson NF Jr, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, Lemanske RF Jr, editors. Philadelphia, PH: Mosby; 2008. chapter 41.
- Fischer-Colibrie R, Kirchmair R, Kahler CM, Weidemann CJ, Saria A. Secretoneurin: a new player in angiogenesis and chemotaxis linking nerves, blood vessels and the immune system. *Curr Protein Pept Sci* 2005;6:373-85.
- Guerrier Y, Uziel A. *Fisiologia neuro-sinusale in ORL*. Masson Italia Editori. Milano 1986.
- Haight JSJ, Cole P. The site and function of nasal valve. *Laryngoscope* 1983;93:49-55.
- Heedterds DL. Observations on the reactions of normal nasal mucous membrane. *Am Med Sci* 1927;174:231.
- Helmy AM, El Ghazzawi IF, et al. The effect of oestrogen on the nasal respiratory mucosa. *J Laryngol Otol* 1975;89:1229-41.
- Hilding AC Nasal filtration. In Hinchcliffe R. Harrison D.: *Scientific Foundations of Otolaryngology*, Chicago, Year Book Medical Publications, 502-512, 1976.
- Jancso N, Jancso-Gabor A, Szolcsanyi J. Direct evidence for neurogenic inflammation and its prevention by denervation and by pretreatment with capsaicin. *Br J Pharmacol Chemother* 1967;31:138-51.
- Kayser RL. *Über dem Weg der Atmungsluft durch die Nase*. *Arch Laryngol* 1895;3:1012-8.
- Kenins P. Identification of the unmyelinated sensory nerves which evoke plasma extravasation in response to antidromic stimulation. *Neurosci Lett* 1981;25:137-41.
- Klossek JM, Dufour X, Desmons-Grojler C, Fontaine JP. *Physiologie nasale respiratoire et troubles fonctionnels*. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Oto-rhino-laryngologie* 20290, A10, 2000, 10 p.
- Klossek JM, Serrano E, Desmons C, Percodani J. *Anatomie des cavites nasosinusiennes*. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Oto-rhino-laryngologie* 20265, A10, 1997, 13 p.
- Lacroix J, Landis B. *Fisiologia della mucosa respiratoria rinosinusale e disturbi funzionali*. Elsevier Masson 2009.
- Lacroix JS, Buvelot JM, Polla BS, Lundberg JM. Improvement of symptoms of non-allergic chronic rhinitis by local treatment with capsaicin. *Clin Exp Allergy* 1991;21:596-600.
- Lacroix JS, Kurt AM, Phochon N, Bretton C, Lundberg JM, Deshusses J. Neutral endopeptidase activity and concentration of sensory neuropeptide in the human nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995;252:465-8.
-

- Lacroix JS, Potter EK, McLachlan E. Nitricoxide and parasympathetic vascular and secretory control of the dog nasal mucosa. *Acta Otolaryngol* 1998;118:257-63.
- Lacroix JS, Ulman LG, Potter EK. Modulation by neuropeptide Y of parasympathetic nerve-evoked nasal vasodilatation via Y2 prejunctional receptor. *Be J Pharmacol* 1994;113:478-84.
- Lacroix JS, Ulman LG, Potter EK. Sympathetic and parasympathetic interaction in vascular control of the nasal mucosa in anaesthetized cats. *J Physiol* 1994;480:325-31.
- Lacroix JS. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiol Scand* 1989;581(suppl.):1-63.
- Lang C, Grutzenmacher S, Mlynski B. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinorestometry and acoustic rhinometry. *Laryngoscope* 2003;113:284-9.
- Liese W, Joshi R, Cumming G. Humidification of respired gas by nasal mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973;82:816.
- Lillie H. Some practical considerations of the physiology of the upper respiratory tract. *J Yowa Med Soc* 1923;13:403-8.
- Lundberg JM, Saria A. Capsaicin-induced desensitization of airway mucosa to cigarette smoke, mechanical and chemical irritants. *Nature* 1983;302:251-3.
- Lung MA. The role of the autonomic nerves in the control of nasal circulation. *Biologic Sign* 1995;4:179-85.
- Maija T, Laine-Alava, et al. Variation of nasal respiratory pattern with age during growth and development. *Laryngoscope* 1997;107:389-90.
- Mosimann BL, White MV, Hohman RJ, Goldrich MS, Kaulbach HC, Kaliner MA. Substance P, calcitonin gene related peptide and vasoactive intestinal peptide increase in nasal secretions after allergen challenge in atopic patients. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:95-104.
- Mygind N, Dahl R. Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease. *Advanced Drug Delivery Reviews* 1998;29:3-12.
- Nakaya M, Yuasa T, Usui N. Immunohistochemical localization of subtyper of muscarinic receptors in human inferior turbinate mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:593-7.
- O'Connor TM, O'Connell J, O'Brien DI, Goode T, Bredin CP, Shanahan F. The role of substance P in inflammatory disease. *J Cell Physiol* 2004;201:167-80.
- Padgham N, Vaughan-Jones R. Cadaver studies of the anatomy of arterial supply to the inferior turbinates. *J Royal Soc Med* 1991;84:728-30.
- Paparella M, Shumrick D, GLuckman S, Meyerhoff W. *Otolaryngology*. Saunders Company 1991.
- Passàli D. *Rinopatia vasomotoria aspecifica*. Pacini Edizioni 1999.
- Perfumo G. *La rinopatia vasomotoria*. XI° Convegno Nazionale di Aggiornamento AOOI. Saint Vincent (AO), 24/25 Ottobre 1987.
- Ralli G. *Malattie del naso e seni paranasali*. Edizioni Limiti 2002.
- Raphael GD, Baraniuk JN, Kaliner MA. How and why the nose runs. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:457-67;1991.
- Revington M, Lacroix JS, Potter EK. Sympathetic and parasympathetic interaction in vascular and secretory control of the nasal mucosa in anesthetized dogs. *J Physiol* 1997;505: 823-31.
- Rundcrantz H. The effects of the position change in nasal patency. *Rhinology* 1971; 9:127-31.
-
-

- Shaefer JP. The nose and paranasal sinuses. Philadelphia, Blackiston, Inc, 1920.
- Spoor A. Aerodynamics. *Rhinol Int* 1963;1:19-22.
- Spoor A. Nasal conductivity. *Pract Otorhinolaryngol* 1967;19:315.
- Stead RH, Bienenstock J, Stanisiz AM. Neuropeptide regulation of mucosal immunity. *Immunol Rev* 1987;100:339-59.
- Stjarne P, Lacroix JS, Anggard A, Lundberg JM. Release of calcitonin gene-related peptide in the pig nasal mucosa by antidromic nerve stimulation and capsaicin. *Regul Pept* 1991;33:251-62.
- Stjarne P, Lundblad L, Anggard A, Hokfelt T, Lundberg JM. Thachykinins and calcitonin gene-related peptide: co-existence in sensory nerves of the nasal mucosa and effects on blood flow. *Cell Tissue Res* 1989;256:439-46.
- Sulsenti G. *Chirurgia funzionale ed estetica del naso*. Ghedini Editore, Milano, pp. 370-393; 1994.
- Tomenzoli D. Physiology of the nose and paranasal sinuses. In: Baert AL, Sartor K, Maroldi R, Nicolai P, editors. *Imaging in treatment planning for sinonasal diseases*. Springer Berlin Heidelberg Publisher; 2005, pp. 29-34.
- Uddman R, Edvinsson L, Ekblad E, Hakanson R, Sundler F. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): perivascular distribution and vasodilatory effects. *Regul Pept* 1986;15:1-23.
-
-

LA FLOGOSI ALLERGICA ED IL SUO TRATTAMENTO CON IMMUNOTERAPIA SUBLINGUALE

F. BARBIERI, G. SENNA, C. LE PERA, M. SCHIAPPOLI, G. PASSALACQUA

PATOGENESI DELLA REAZIONE ALLERGICA

La rinite allergica è espressione di una complessa patogenesi caratterizzata da un processo infiammatorio che coinvolge numerosi elementi cellulari e mediatori. Nella sua evoluzione è possibile identificare tre momenti distinti:

1. la sensibilizzazione
2. la fase immediata
3. la fase tardiva.

SENSIBILIZZAZIONE

La sensibilizzazione avviene al primo contatto con l'allergene che, processato dalle cellule dendritiche, è successivamente presentato ai linfociti T. Questi, a loro volta attivati, producono una serie di citochine tra le quali ha un ruolo preminente IL4, responsabile sia dell'attivazione che della differenziazione dei linfociti B. Il momento finale della sensibilizzazione è rappresentato dalla produzione di IgE specifiche da parte dei linfociti B e dall'allogamento delle plasmacellule sulla superficie dei mastociti e dei basofili. Il successivo legame a ponte tra l'allergene e le IgE determina la degranulazione di queste cellule ed il successivo rilascio di mediatori, fenomeno che in pratica dà inizio alla fase immediata (Fig. 1). La sensibilizzazione, pur essendo immunologicamente essenziale, è clinicamente asintomatica, mentre i momenti seguenti, cioè le reazioni immediata e ritardata, caratterizzate sul piano biologico da un sequenziale rilascio di diversi mediatori e dall'intervento di più tipi cellulari, si esprimono clinicamente con la sintomatologia tipica della rinite.

REAZIONE IMMEDIATA

La reazione immediata ha il suo momento iniziale nel legame a ponte tra allergene e due molecole di IgE specifiche presenti sulla superficie del mastocita o del basofilo. Questo fenomeno provoca una catena di eventi

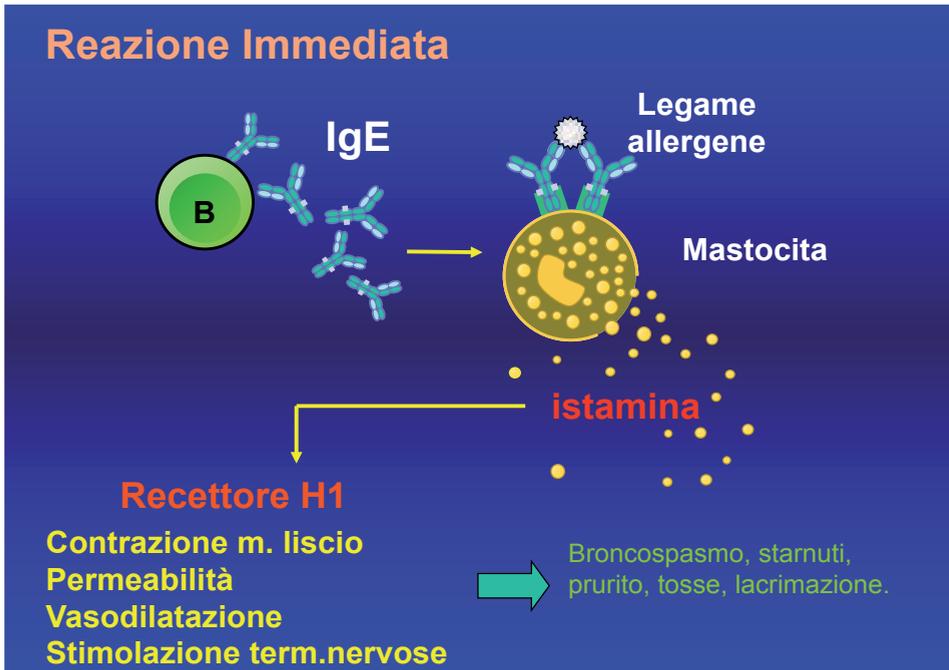


Fig. 1

biochimici che culmina nella degranulazione e nel successivo rilascio di mediatori. Tra questi ultimi è importante distinguere tra quelli preformati (istamina, triptasi e bradichinina), in grado di agire immediatamente, da quelli sintetizzati ex novo (leucotrieni, prostaglandine, chemochine e citochine), che intervengono nel processo più tardivamente. L'istamina è il mediatore più noto, rilasciato in concentrazioni maggiori e responsabile di gran parte dei sintomi allergici. Infatti, il test di provocazione nasale con istamina è in grado di scatenare una sintomatologia del tutto analoga a quella della rinite allergica (prurito nasale, starnutazione, rinorrea e congestione nasale). L'azione dell'istamina è mediata dal suo legame con i recettori H1 presenti sull'endotelio vascolare e bronchiale, sul muscolo liscio, sulle miocellule cardiache, sulle cellule del SNC e su numerosi elementi cellulari che partecipano alla flogosi allergica (mastociti, eosinofili, basofili, cellule dendritiche, ecc). Chimicamente i recettori H1 appartengono alla superfamiglia delle G-protein-coupled-receptors (GPCR), le cui conformazioni, attiva ed inattiva, sono in costante equilibrio. Pertanto, l'attività recettoriale in assenza di istamina rappresenta l'attività costitutiva del sistema, che viene modificata dalla presenza di istamina con una stabilizzazione della forma attiva ed il successivo spostamento dell'equilibrio verso un'ulteriore attivazione del sistema. Per contro, l'anti-istaminico (agonista inverso) agisce stabilizzando la forma inattiva e riducendo quindi completamente l'attività del sistema. L'azione degli anti-istaminici è pertanto parzialmente

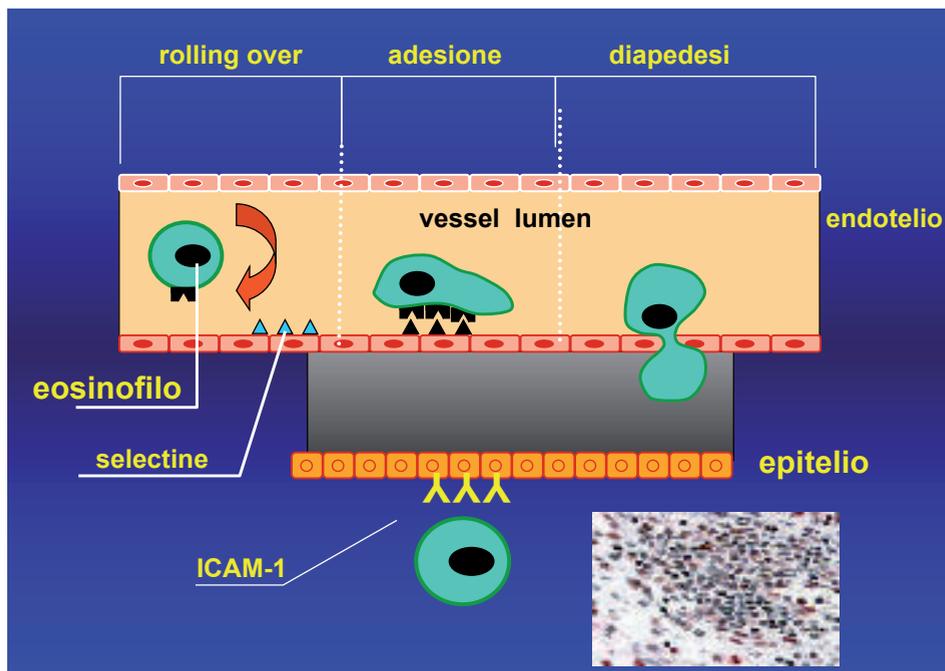


Fig. 2

svincolata dalla presenza dell'istamina stessa. Alla maggiore complessità del sistema contribuisce anche la recente identificazione di altri due tipi di recettore (H3 e H4), che si sono aggiunti ai già noti recettori H1 e H2. Il recettore H3 sembra implicato nel controllo della vasodilatazione e della permeabilità del microcircolo, mentre l'attivazione del recettore H4 appare particolarmente importante nella patogenesi del prurito. Inoltre, il recettore H4 è preferenzialmente espresso in numerose cellule del sistema immunitario, quali mastociti, linfociti, basofili e cellule dendritiche. La sua attivazione è in grado di favorire la chemiotassi mastocitaria ed eosinofila. È stato anche ipotizzato che, in sinergia con i recettori H2, moduli il rilascio di IL16 da parte dei linfociti. Alla luce di questi presupposti fisiopatologici, antagonisti dei recettori H3 e H4 potrebbero avere un ruolo terapeutico nel trattamento della flogosi delle vie aeree e dell'asma in particolare. Sembra peraltro che gli anti-istaminici anti H1 non interferiscano sui recettori H3 e H4, mentre l'omologia con il recettore H3 fa ipotizzare che agonisti e antagonisti H3 potrebbero interagire anche con il recettore H4. Accanto alla liberazione di istamina, nella fase immediata viene indotta l'espressione di molecole di adesione da parte delle cellule endoteliali (ad esempio, P selectina, ICAM-1), in grado di favorire il passaggio delle cellule infiammatorie, soprattutto gli eosinofili e i neutrofili, dal torrente circolatorio alle mucose respiratorie, sede della reazione allergica (Fig 2). Nell'orientamento delle cellule infiammatorie dopo la loro diapedesi ha un

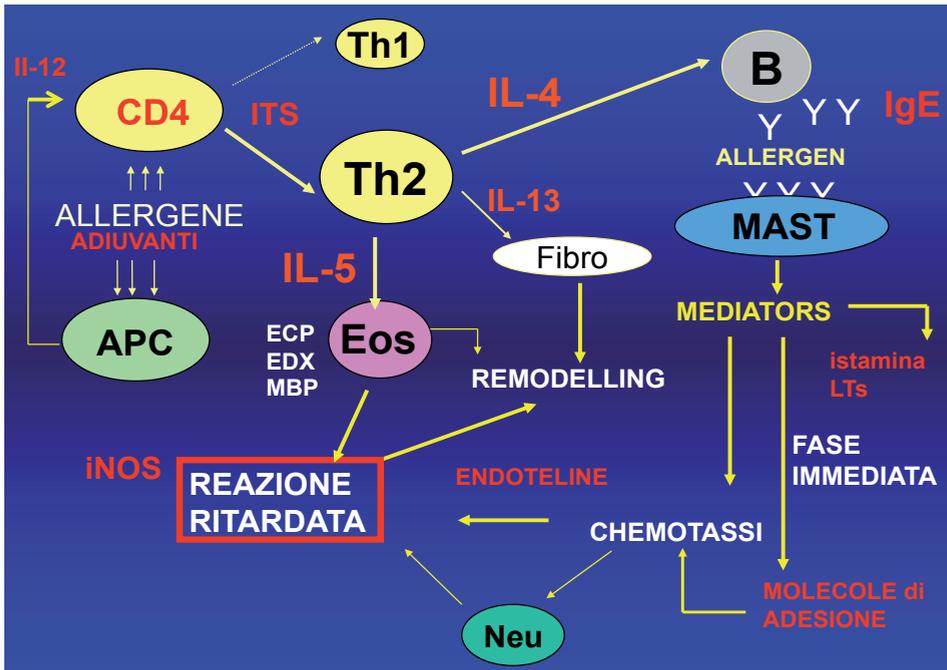


Fig. 3

ruolo centrale la produzione da parte dei mastociti di numerose citochine (IL8) e di chemochine (eotaxina). Nel corso della fase immediata vengono rilasciati da mastociti e basofili altri mediatori preformati (triptasi, ECP) in associazione all'istamina e nuovi mediatori sintetizzati de novo, come PGD₂, LTC₄, PAF, bradichinina. Peraltro la presenza di recettori H1 sulla membrana dei mastociti favorisce l'amplificazione e stimola ulteriormente la degranolazione. L'espressione clinica di questi eventi molecolari è la comparsa immediata, dopo l'esposizione all'allergene, di sintomi nasali, come la starnutazione e la rinorrea, oculari, come il prurito congiuntivale, e talora respiratori, come tosse o broncospasmo. In assenza di un contatto prolungato con l'allergene i fenomeni si esauriscono, per la rapida metabolizzazione dei mediatori. La persistenza invece del contatto con l'allergene favorisce l'evoluzione verso la fase ritardata, caratterizzata da una maggiore complessità fisiopatologica e una sintomatologia protratta e clinicamente più rilevante (Fig 3).

REAZIONE RITARDATA

In circa il 50% dei soggetti che presentano una reazione allergica immediata compare una successiva fase ritardata, che si manifesta clinicamente dopo un periodo variabile da 4 a 24 ore dall'esposizione. Sul piano

biologico il periodo che intercorre clinicamente tra la fine della reazione immediata e l'inizio della reazione tardiva è caratterizzato dalla produzione di un ampio ventaglio di citochine (IL3, IL4, IL5, IL6, IL8, IL13, TNF α e GM-CSF), che favoriscono un'infiltrazione cellulare sostenuta da eosinofili, neutrofili e linfociti a livello sia della mucosa che della sottomucosa. Gli eosinofili rilasciano mediatori come l'Eosinophil Cationic Protein (ECP), la proteina basica maggiore in grado di disaggregare e desquamare l'epitelio, provocando la necrosi delle cellule epiteliali. Altre proteine di origine eosinofila e la perossidasi amplificano ulteriormente il processo flogistico, inattivando le terminazioni nervose e favorendo la liberazione di radicali liberi. Numerose citochine e chemochine prodotte dall'eosinofilo (IL3, IL5, GM-CSF, eotaxina, RANTES) ne prolungano l'emivita e ne favoriscono la chemotassi. La presenza di una flogosi persistente delle vie aeree rappresenta la base fisiopatologica dell'iperreattività aspecifica ovvero la recidiva della sintomatologia respiratoria nasale, in presenza, non più del solo allergene, ma di stimoli irritanti aspecifici (ad esempio, fumo di sigaretta, profumi intensi). Questo fenomeno può spegnersi nel volgere di alcuni giorni o, in presenza dell'allergene, persistere e talora cronicizzare.

FLOGOSI ALLERGICA E CONSEGUENZE SUL PIANO CLINICO

Sul piano clinico i sintomi dell'allergia respiratoria sono l'espressione sia della fase immediata che di quella tardiva. Se è necessario sul piano terapeutico un trattamento farmacologico in grado di risolvere o quantomeno ridurre significativamente la sintomatologia, è necessaria, nei casi più impegnativi o che non rispondono in modo soddisfacente ai farmaci, l'introduzione dell'immunoterapia specifica, unico presidio in grado di modificare e riportare alla normalità la regolazione immunologica responsabile della reazione allergica. Nella sua evoluzione l'immunoterapia specifica ha attualmente sviluppato la via di somministrazione sublinguale, che, per la sua sicurezza e praticità d'uso, è largamente la formulazione più prescritta. La trattazione successiva pertanto è stata centrata su questo tipo di immunoterapia.

L'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

L'*immunoterapia specifica* o ITS consiste nel somministrare quantità crescenti dell'allergene che provoca nel paziente le manifestazioni cliniche di allergia, come ad esempio l'asma o la rinite. Lo scopo è quello di rendere il paziente *tollerante* verso tale allergene o, meglio, di *desensibilizzarlo*. La storia dell'ITS comincia nel 1911, con i primi tentativi empirici di ITS per la febbre da fieno, ove l'approccio era intuitivamente quello di vaccinare il paziente proprio come si faceva per

le malattie infettive. Nonostante l'assenza di basi scientifiche, i risultati clinici risultarono fin da subito favorevoli e da allora L'ITS nella sua forma sottocutanea (SCIT) è stata largamente utilizzata. A causa della scarsa conoscenza dei meccanismi immunologici e del razionale d'uso, l'ITS è stata per quasi tutto il XX° secolo prescritta in maniera largamente indiscriminata o inadeguata e praticata con estratti allergenici (*vaccini*) di bassa qualità e senza precauzioni. I risultati di tutto ciò sono stati seri dubbi sulla sua reale efficacia e soprattutto sulla sicurezza. Attualmente le cose sono cambiate, grazie all'introduzione di vaccini ben caratterizzati ("standardizzati") e alla chiara definizione di indicazioni, controindicazioni e limiti. In accordo con l'Organizzazione Mondiale della Sanità si può affermare che l'ITS, se prescritta e praticata correttamente, in associazione ad adeguata terapia farmacologica, è un trattamento efficace per l'asma e la rinite allergica, oltre che per l'allergia al veleno degli imenotteri. A partire dagli anni '80, sono cominciate le ricerche su vie di somministrazione differenti da quella tradizionale sottocutanea, che infatti presenta sempre un rischio, seppur minimo, di effetti collaterali sistemici. Tra le vie non-iniettive, quella sublinguale (SLIT) è parsa da subito la più promettente, in particolare per l'ottimo profilo di sicurezza ed infatti è attualmente considerata una valida alternativa alla SCIT.

ASPETTI PRATICI

L'immunoterapia sublinguale (SLIT) è attualmente disponibile in commercio in Europa sotto forma di compresse, gocce o flaconcini monodose, a seconda del produttore, ma tutti gli estratti in uso sono standardizzati e di elevata qualità. A differenza della sottocutanea, la SLIT è autogestita dal paziente, che la può assumere a domicilio. La SLIT si somministra solitamente a digiuno, mettendo sotto la lingua la dose di vaccino, mantenendovela per 1-2 minuti e poi deglutendola (cosiddetta *sublingual-swallow*). In alcuni studi è stata proposta anche la modalità in cui il vaccino viene sputato dopo averlo tenuto sotto la lingua (*sublingual-spit*); peraltro, tale tecnica non è più in uso. Così come per la ITS sottocutanea, si comincia con una fase di induzione, in cui la quantità di allergene viene gradualmente incrementata sino a raggiungere un dosaggio massimo, che è quello di mantenimento. Lo schema di induzione varia da produttore a produttore e può durare da pochi giorni a circa un mese. Così pure, la dose di mantenimento può essere assunta giornalmente, a giorni alterni od ogni terzo giorno. In realtà, dato l'ottimo profilo di sicurezza e tollerabilità, si è osservato che probabilmente la fase di induzione non è indispensabile e la tendenza attuale è quella di iniziare subito col dosaggio di mantenimento (o con induzioni molto brevi). Questo semplifica grandemente l'utilizzo e rende il prodotto più gradito al paziente, che non deve usare flacon-

cini o compresse a concentrazioni diverse di prodotto. Per gli allergeni stagionali con breve stagione pollinica si usa di solito una somministrazione pre-co-stagionale, in cui la SLIT viene iniziata uno o due mesi prima dell'inizio della pollinazione e proseguita durante tutto il periodo stesso di pollinazione. Per allergeni perenni o quasi perenni, la somministrazione è continuativa per tutto l'arco dell'anno. Seguendo il razionale dell'effetto preventivo sull'insorgenza di asma e nuove sensibilizzazioni, è comunque possibile somministrare continuativamente la SLIT, anche in caso di allergeni strettamente stagionali.

Non esistendo markers umorali di efficacia, la valutazione è essenzialmente clinica e di conseguenza la durata del trattamento è stabilita sulla base dell'esperienza clinica e in accordo con le raccomandazioni internazionali. Sia per la via iniettiva che per la via sublinguale, la durata ottimale è compresa in linea di massima fra 3 e 5 anni (tale durata sembra garantire un prolungato effetto dopo la sospensione); tuttavia, se dopo due anni non si osserva alcun beneficio è corretto sospendere e rivalutare il paziente.

RAZIONALE D'USO ED INDICAZIONI

La SLIT (l'ITS in generale) non è un farmaco in senso stretto e non ha azioni dirette come il blocco di recettori o di enzimi che sintetizzano mediatori. Piuttosto, essa agisce sul sistema immunitario nelle fasi molto precoci della risposta all'allergene e ristabilisce in parte quell'equilibrio tra linfociti Th1 e Th2 che nell'allergico è sbilanciato verso il fenotipo Th2. Principali effetti di tale correzione del bilancio sono: a) riduzione delle IgE specifiche per l'allergene; b) induzione di anticorpi IgG allergene-specifici che bloccano l'attivazione allergene-indotta delle cellule immunocompetenti; c) riduzione della sintesi di citochine Th2, che favoriscono lo sviluppo della reazione allergica e l'attivazione delle cellule coinvolte.

Di conseguenza, l'effetto sui sintomi da parte della somministrazione di ITS non è immediato, ma richiede tempi medio-lunghi. Un altro punto importante è che la SLIT è allergene-specifica e cioè le modificazioni della risposta immunitaria e la conseguente riduzione dei sintomi si verificano solo per quel determinato allergene. Il particolare meccanismo d'azione dà luogo anche a degli effetti che nessun farmaco può avere, cioè: a) persistenza del beneficio per anni dopo la sospensione; b) prevenzione della comparsa di nuove sensibilizzazioni; c) riduzione del rischio di insorgenza dell'asma nei soggetti rinitici.

Sulla base di tutto questo, sono evidenti le indicazioni ed il razionale d'uso. Innanzitutto, è necessario stabilire il chiaro ruolo causale dell'allergene per cui si vuole vaccinare, in quanto la SLIT è specifica solo per esso. Inoltre, data l'azione immunomodulante, la SLIT non sostituisce i farmaci ma si affianca ad essi. Terzo punto è che l'immunoterapia non è un'ul-

1	Il disturbo deve essere IgE-mediato (skin test o RAST positivi).
2	L'allergene causale deve essere individuato con sicurezza.
3	Devono essere escluse concause non allergiche dei sintomi.
4	Valutare la gravità e la durata dei sintomi.
5	Il trattamento farmacologico è sufficiente e ben tollerato?
6	Il paziente è in grado di affrontare l'ITS (costi, impegno, stile di vita)?
7	È disponibile un vaccino standardizzato?
8	L'efficacia del vaccino che si intende usare è dimostrata?

Tab. 1: Fattori da valutare nella prescrizione di immunoterapia (modificato da linee guida OMS)².

tima scelta da usare quando i farmaci falliscono, ma al contrario dovrebbe essere utilizzata nelle fasi precoci di malattia, allorché non si siano ancora instaurati danni irreversibili.

Le indicazioni alla prescrizione di una SLIT devono essere sempre valutate attentamente (Tab. 1). In primo luogo si deve individuare con certezza qual'è l'allergene responsabile ed accertarsi che la patologia sia realmente allergica. Bisogna anche valutare la gravità e la durata dei sintomi. Ad esempio, potrebbe non essere economicamente vantaggioso prescrivere l'immunoterapia per sintomi lievi, di breve durata e che si controllano con i soli farmaci. Diverso è il caso del paziente che ha sintomi importanti (oculorinite associata ad asma) e di lunga durata. Bisogna sempre ricordare che l'ITS non è una terapia che allevia immediatamente i sintomi, bensì una profilassi che agisce su tempi lunghi (mesi).

EFFICACIA E SICUREZZA

L'efficacia della SLIT nel ridurre i sintomi ed il consumo di farmaci sintomatici è a tutt'oggi ampiamente provata da oltre 40 studi in doppio cieco randomizzati e controllati con placebo. Tali studi sono stati condotti praticamente con tutti gli allergeni di rilevanza clinica, quali acari della polvere, graminacee, parietaria, betulla, olivo, ambrosia. Non esistono invece studi riguardanti l'allergia al veleno degli imenotteri, evenienza che rimane quindi appannaggio della via sottocutanea. Nei grandi trials condotti più di recente, la riduzione dei sintomi è di circa il 30% rispetto al placebo (si consideri che tale effetto è dell'ordine del 10-15% per gli antistaminici). Inoltre, sono state condotte meta-analisi dell'efficacia sia per i sintomi di rinite che di asma, anche nelle popolazioni pediatriche. Tutte le meta-analisi confermano con grado di evidenza A l'efficacia del trattamento.

La sicurezza ha sempre rappresentato uno dei punti critici dell'ITS sottocutanea, il maggior motivo di diffidenza nei suoi confronti ed il principale stimolo allo sviluppo della SLIT. Anche se la stretta osservanza delle regole precauzionali riduce notevolmente gli effetti collaterali importanti, con la via iniettiva permane sempre un certo rischio di anafilassi sistematica o altri effetti collaterali gravi, non di rado dovuti ad errore umano. Con la SLIT, dopo vent'anni di utilizzo, non esistono segnalazioni di eventi fatali e sono riportati solo due casi di anafilassi. La revisione della Letteratura, condotta da Autori statunitensi, riporta 17 eventi avversi importanti (principalmente asma) su milioni di dosi somministrate. Inoltre, gli studi post-marketing riportano un'incidenza di effetti collaterali inferiori a 1 per 1.000 dosi. Gli effetti collaterali più frequenti in corso di SLIT sono quelli locali (prurito orale, edema della mucosa buccale e della lingua, senso di bruciore), seguiti dalla nausea e dal dolore epigastrico. Tali effetti sono comunque quasi sempre lievi, scompaiono dopo le prime somministrazioni e non necessitano di terapia, ma eventualmente di una semplice e temporanea riduzione del dosaggio. L'asma e l'orticaria sono eventi decisamente rari in corso di SLIT. I recenti studi post-marketing hanno dimostrato che l'incidenza e la gravità degli effetti collaterali non è maggiore nei bambini piccoli (età < 5 anni), rispetto alle altre fasce di età. Questo rappresenta un evidente vantaggio nei confronti della via iniettiva, per la quale si considera controindicazione relativa l'età inferiore ai 5 anni. Peraltro, gli studi di farmacocinetica nell'uomo hanno chiaramente dimostrato che non si ha un assorbimento misurabile diretto dell'allergene in sede sublinguale e che l'effetto è piuttosto da ascrivere al contatto con la mucosa e alla frazione deglutita. Molto recentemente si è osservato che anche la SLIT è in grado di mantenere l'efficacia a lungo termine, riducendo l'insorgenza di nuove sensibilizzazioni e di asma.

CRITICITÀ

Occorre ricordare che, per motivi storici e cronologici, la Letteratura sulla via iniettiva è più abbondante e le conoscenze sono più complete che non per la SLIT, anche se il divario si sta rapidamente colmando. Una fonte di discussione è il confronto tra via sottocutanea e SLIT. In realtà, nonostante si sostenga che la via iniettiva sia più efficace della SLIT, ciò non è confermato dai pochissimi studi di confronto diretto. È vero invece che per la SLIT sono ancora pochi i dati sui meccanismi d'azione, sulla dose ottimale e sull'efficacia a lungo termine. Per quanto riguarda l'effetto preventivo, il livello di evidenza è lo stesso per SLIT e via iniettiva. Un altro aspetto che solleva critiche è quello dell'aderenza alla terapia, in quanto autogestita dal paziente. Tuttavia, se si misura in maniera oggettiva la compliance, si osserva che essa è superiore all'85% nel 90% dei pazienti, sia adulti che pediatrici, e tale circostanza è probabilmente dovuta all'ottima tollerabilità

e alla facilità di gestione. Si è sempre sostenuto che la SLIT è più costosa della via sottocutanea, poiché occorrono dosi maggiori di allergene. In realtà, se si considerano il tempo ed il costo delle iniezioni, si osserva che alla lunga la via sublinguale consente un cospicuo risparmio.

Un'altra annosa controversia tra Statunitensi ed Europei (che riguarda però tutte le forme di immunoterapia) è l'utilizzo delle miscele di allergeni. Mentre negli USA è prassi comune vaccinare per quasi tutti gli allergeni che risultano positivi al test cutaneo (preparando miscele estemporanee di vaccini), l'approccio europeo è più restrittivo e basato sull'individuazione di uno o pochi allergeni causali. Al limite, secondo questa visione, i pazienti ottimali sarebbero quelli monosensibili, che tuttavia rappresentano decisamente una minoranza. A tutt'oggi non esistono dati sperimentali che favoriscano l'uno o l'altro approccio, anche se è vero che la somministrazione contemporanea di multipli allergeni espone il paziente ad un aumento dei rischi.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'immunoterapia ha alle spalle una storia lunga quasi un secolo e la maggior parte delle controversie sulla sua utilità sono derivate dal fatto che per molto tempo è stata prescritta anche a pazienti che non potevano trarne beneficio. Attualmente è accettato che l'ITS è efficace come trattamento curativo e preventivo a lungo termine, se prescritta a pazienti opportunamente selezionati. L'introduzione della SLIT ha ampliato le possibilità di utilizzo dell'immunoterapia grazie all'ottimo profilo di sicurezza e all'autogestione domiciliare. Tuttavia, è da ribadire che l'autogestione della terapia non significa abbandono del paziente a se stesso. Rimangono punti assolutamente irrinunciabili:

1. l'informazione del paziente (su che cosa ci si aspetta dall'immunoterapia, sui possibili rischi, sui costi e sull'impegno che essa richiede) e
2. l'educazione del paziente (su come assumerla e come comportarsi in caso di effetti collaterali).

Inoltre, si ribadisce che il trattamento dovrà essere prescritto e praticato solamente da medici specialisti, soprattutto perché è essenziale che la diagnostica sia la più dettagliata ed approfondita possibile.

Bibliografia essenziale

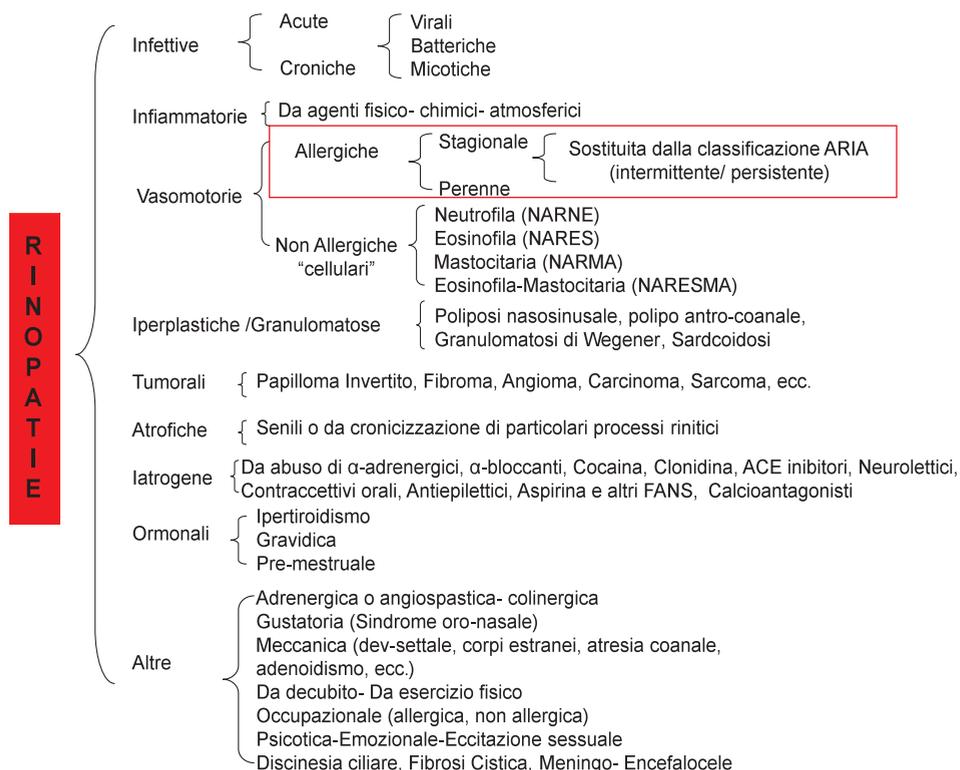
1. Pearlman DS. Pathophysiology of the inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S132-7.
 2. Parsons ME, Ganellin CR. Histamine and its receptors. *Br J Pharmacol* 2006;147: S127-35.
 3. Noon J. Prophylactic inoculation against hayfever. *Lancet* 1911.
 4. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutical vaccines for allergic diseases. Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ editors. *Allergy* 1998;54 suppl.
 5. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Bousquet J and Van Cauwenberge P editors. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 suppl):S146-50.
 6. Till SJ, Francis JN, Durham SR Mechanisms of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1025-34.
 7. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-75.
 8. Pajno G, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1392-7.
 9. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:251-6.
 10. Passalacqua G, Guerra L, Pasquali M, Canonica GW. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:3-12.
 11. Passalacqua G, Canonica GW. Up-date on sublingual immunotherapy. *Curr Opin Allergy Immunol* 2006;6:449-5.
 12. Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, Johansen N, Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass-allergen tablets: a randomised controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:802-9.
-
-

CLASSIFICAZIONE, INQUADRAMENTO CLINICO E DIAGNOSI STRUMENTALE DELLE RINOPATIE

I. TASCA, G. CERONI COMPADRETTI, C. DI LIETO

INTRODUZIONE

Il termine “rinopatia” indica, in modo generico, un’affezione del naso. Esistono numerose condizioni patologiche che possono interessare le cavità nasali, sia come localizzazione esclusiva, sia nell’ambito di processi patologici sistemici. Attualmente non esiste una classificazione delle rinopatie universalmente accettata: qui riportiamo quella più frequentemente utilizzata, che comprende uno spettro di patologie estremamente eterogeneo (Tab. 1).



Tab. 1: da Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update, J. Bousquet et al.

Nell'ambito di tutte le affezioni nasali ve ne sono alcune gravi, come ad esempio le lesioni tumorali, per le quali l'iter diagnostico e terapeutico è notoriamente codificato; altre invece che, non rappresentando un rischio per la vita, vengono spesso sottovalutate. Tuttavia, queste forme possono essere responsabili di importanti disagi per il paziente, con disturbi localizzati non solo a livello nasale, ma con possibili condizionamenti dello stile di vita.

La nostra attenzione sarà rivolta proprio a quelle forme di rinopatia che spesso lo specialista ORL si trova a dover gestire, ma che talora vengono misconosciute o etichettate con diagnosi generiche.

RINOPATIE VASOMOTORIE

Riniti allergiche

La rinite allergica consiste in un'inflammazione IgE-mediata, conseguente al contatto della mucosa nasale con l'allergene in soggetti atopici. Clinicamente si presenta con rinorrea, starnutazione, prurito e ostruzione nasale, reversibili spontaneamente o in seguito a terapia. Il principale mediatore chimico della risposta infiammatoria è rappresentato dall'istamina; gli altri elementi che partecipano sono chemochine, citochine, molecole di adesione, neuropeptidi e cellule infiammatorie.

Secondo le linee guida ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact of Asthma)¹, la rinite allergica viene distinta in "*intermittente*" o "*persistente*", in base alla durata dei sintomi, e in "*lieve*" o "*moderata-grave*", in base alla severità (Tab. 2):

- ***intermittente***: sintomi presenti per meno di 4 giorni a settimana o per meno di 4 settimane consecutive;
- ***persistente***: sintomi presenti per più di 4 giorni alla settimana e per più di 4 settimane;
- ***lieve***: se non sono presenti i seguenti sintomi: alterazioni del sonno; limitazione del tempo libero o attività sportiva; limitazione del rendimento scolastico o lavorativo; sintomi molto fastidiosi;
- ***moderata-grave***: se è presente almeno uno dei sintomi precedenti.

Questa classificazione sostituisce quella preesistente, che distingueva la rinite allergica in *perenne* e *stagionale* sulla base dell'esposizione all'allergene; la rinite perenne era principalmente causata da allergeni indoor (acari, muffe, scarafaggi, epiteli di animali), in grado di provocare sintomi durante tutto l'anno, mentre la rinite stagionale era associata ad una grande varietà di allergeni outdoor, come i pollini, e determinava sintomi solo in alcuni periodi dell'anno (stagione pollinica). Tuttavia, questa classificazione si è dimostrata spesso insoddisfacente, in quanto poteva accadere che soggetti con rinite perenne non avessero sintomi durante tutto l'arco dell'anno e, al contrario, che soggetti con rinite stagionale avessero

<p>Intermittente</p> <p>< 4 giorni a settimana o < 4 settimane consecutive</p>	<p>Persistente</p> <p>> 4 giorni a settimana e > 4 settimane consecutive</p>
<p>Lieve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sonno conservato • Nessuna limitazione delle attività quotidiane • Normale attività lavorativa o scolastica non sintomi fastidiosi 	<p>Moderata- Grave</p> <p>Uno o più dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Alterazione del sonno •Limitazione delle attività quotidiane •Riduzione prestazioni lavorative/scolastiche •Sintomi gravi

Tab. 2

sintomi perenni (ad esempio nelle zone in cui i pollini sono praticamente perenni o nei soggetti poliallergici).

La rinite allergica è frequentissima in tutto il mondo e la sua prevalenza varia dal 10% al 25%. Questo valore è presumibilmente sottostimato, in quanto molti pazienti non la considerano una patologia vera e propria e frequentemente non si rivolgono al medico. Ma, nonostante non sia di solito una malattia grave, essa può influire notevolmente sulla vita sociale e sulle prestazioni scolastiche e lavorative dei pazienti. Va inoltre tenuta in considerazione la frequente associazione con altri disturbi, quali asma, sinusite, otite media, poliposi nasale e infezioni del tratto respiratorio.

ALLERGENI

Gli allergeni sono antigeni che inducono la risposta di IgE. Dal punto di vista chimico sono proteine o glicoproteine. Le sostanze che più frequentemente causano una rinite allergica sono gli allergeni inalatori (o aero-allergeni), rappresentati da acari della polvere, pollini, epiteli di animali e spore fungine.

Gli **acari della polvere domestica** fanno parte della famiglia dei Pyroglyphidae (Fig. 1). In Europa sono predominanti i generi Dermatophagoides (Pteronyssinus e Farinae) e Euroglyphu. Gli acari si nutrono di desquamazioni della cute, particolarmente abbondanti nei materassi dei letti, nei cuscini e nelle imbottiture dei peluche. La loro crescita è massima nelle regioni caldo-umide, mentre muoiono in ambienti in



Fig. 1

cui è presente un'umidità inferiore al 50%, come in alta montagna. Sono presenti nella polvere domestica durante tutto l'anno, con una maggiore concentrazione in settembre-ottobre e in aprile-maggio; pertanto, i pazienti allergici agli acari presentano sintomi perenni che peggiorano nel corso di tali periodi. Gli allergeni degli acari della polvere sono contenuti nelle loro deiezioni e si disperdono nell'ambiente quando la polvere viene sollevata.

I **pollini** sono stati i primi allergeni ad essere identificati. Il granulo di polline è il gametofito maschile, cioè la struttura che produce i gameti maschili e li trasferisce alla parte femminile del fiore in modo che possa avvenire la fecondazione. Vengono trasportati dal vento e possono percorrere anche lunghe distanze. Questo spiega perché pazienti allergici ai pollini possono sviluppare i sintomi anche se lontani dalla sorgente allergenica. La concentrazione dei pollini varia con la geografia, la temperatura ed il clima.

I pollini che più frequentemente causano allergia sono:

- le Graminacee;
- alcuni arbusti come le Compositae (Artemisia e Ambrosia) e le Urticacee (Parietaria);
- alberi come la betulla e altre Betulacee, Oleacee (olivo), Fagacee (quercia), il platano, Cupressacee (cipresso), il ginepro, la tuia, il cedro.

Nel 1985 in Italia è nata l'Associazione Italiana di Aerobiologia (A.I.A.), che coordina una rete di monitoraggio per il rilevamento della presenza dei pollini aerodiffusi in atmosfera nelle diverse regioni italiane. Grazie a questa rete di monitoraggio è stato possibile identificare in Italia le tre maggiori stagioni polliniche e stilare un calendario pollinico. Di seguito sono riportati il calendario pollinico (Fig. 2) e le diverse aree geografiche in cui è stata suddivisa l'Italia per la rete di monitoraggio (Fig. 3).

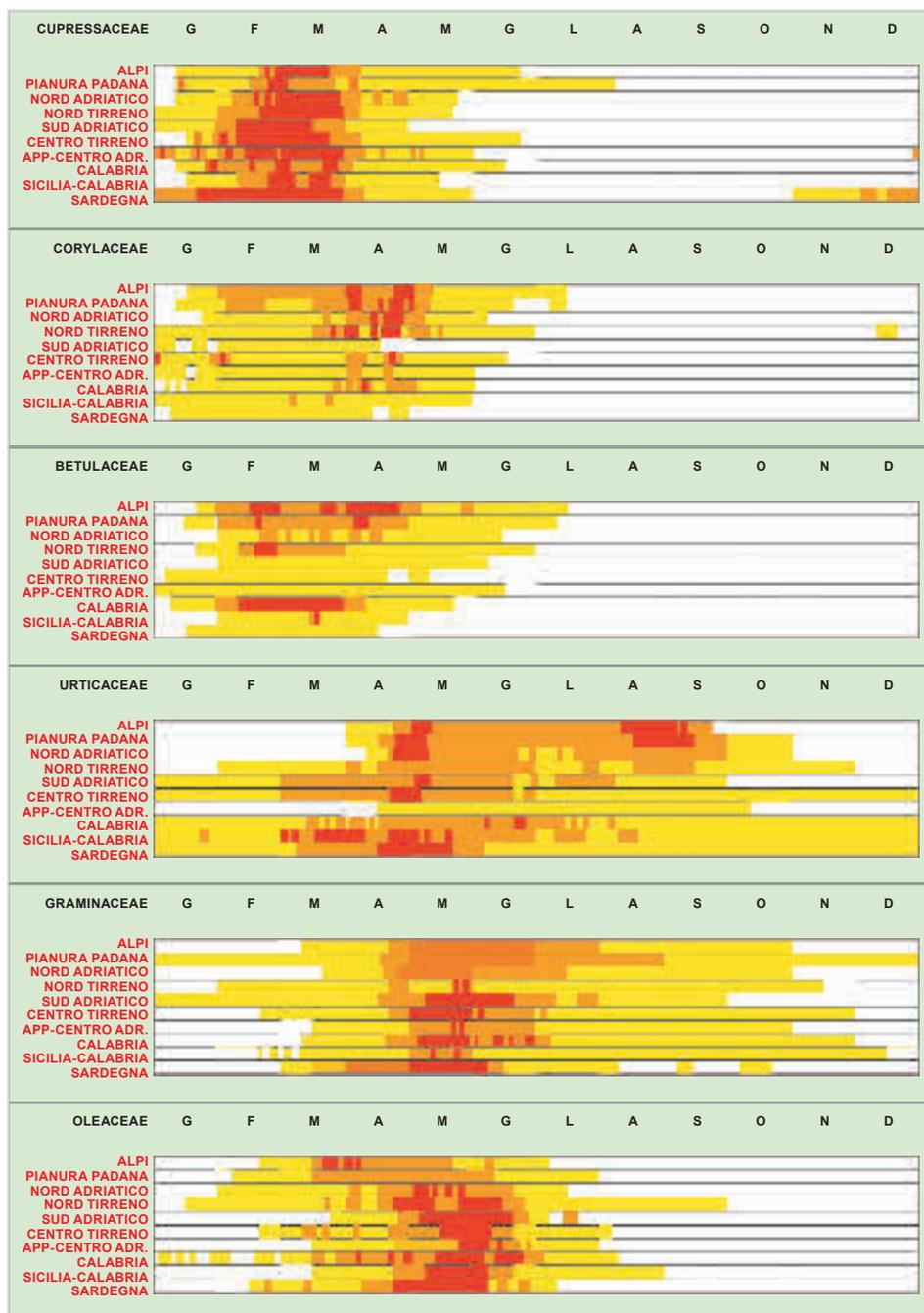


Fig. 2: Calendario pollinico delle principali famiglie allergeniche (a cura del Comitato della Rete Italiana di Monitoraggio degli Aeroallergeni – R.I.M.A. – dell’Associazione Italiana di Aerobiologia).



Fig. 3

Gli **allergeni degli animali** (in particolare cane e gatto) si trovano in prodotti di desquamazione e secrezioni. Le principali sorgenti allergeniche sono la saliva e le ghiandole sebacee e perianali, mentre il pelo rappresenta il deposito dell'allergene. Tali particelle possono rimanere sospese nell'aria e nella polvere domestica anche per lunghi periodi dopo che l'animale è stato allontanato. Inoltre, se rimangono adese alle superfici degli abiti, possono essere trasportate anche in altri ambienti e provocare l'insorgenza di sintomi in soggetti allergici, pur in assenza dell'animale.

Le **spore delle muffe** sono di piccole dimensioni e possono penetrare nelle prime vie aeree provocando rinite ed asma. Le principali muffe aero-disperse sono l'*Alternaria* e il *Cladosporium*. L'*Alternaria* richiede temperature più alte e climi più umidi, per cui è più diffusa in climi di tipo mediterraneo; al contrario il *Cladosporium* richiede temperature basse e con poca umidità, risultando pertanto più diffuso in Paesi nord-europei. Le muffe domestiche invece, si sviluppano soprattutto in ambienti umidi, in impianti di aereazione e condizionamento dell'aria ed attorno ai tubi dell'acqua, quindi sono particolarmente abbondanti in bagni e cucine. Muffe e funghi possono crescere anche sui cibi provocando sia sintomi respiratori che allergie alimentari. I funghi più frequentemente implicati nell'allergia sono: *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fumarius*.

QUADRO CLINICO

I pazienti allergici presentano i classici sintomi della rinite (rinorrea, starnutazione, prurito, ostruzione nasale) pochi minuti dopo la stimolazione con l'allergene (fase precoce). Spesso si associano anche sintomi oculari,

quali prurito e lacrimazione. La reazione allergica è dovuta all'attivazione dei mastociti, allergene-dipendente, e al conseguente rilascio di mediatori chimici tra cui l'istamina. Si verificano quindi riduzione del flusso nasale, essudazione plasmatica da parte dei capillari e conseguente ipersecrezione e congestione nasale.

Circa il 30-40% dei pazienti sviluppa successivamente una *fase tardiva*, che compare dopo 4-5 ore dall'esposizione all'allergene, ha un picco in 6-12 ore e si manifesta con ostruzione nasale e, in minor misura, rinorrea e starnuti. La fase tardiva è caratterizzata da un infiltrato infiammatorio costituito da eosinofili, basofili, linfociti e macrofagi.

Nel seguente schema è riportato il meccanismo d'azione della rinite allergica dopo il contatto con l'allergene:

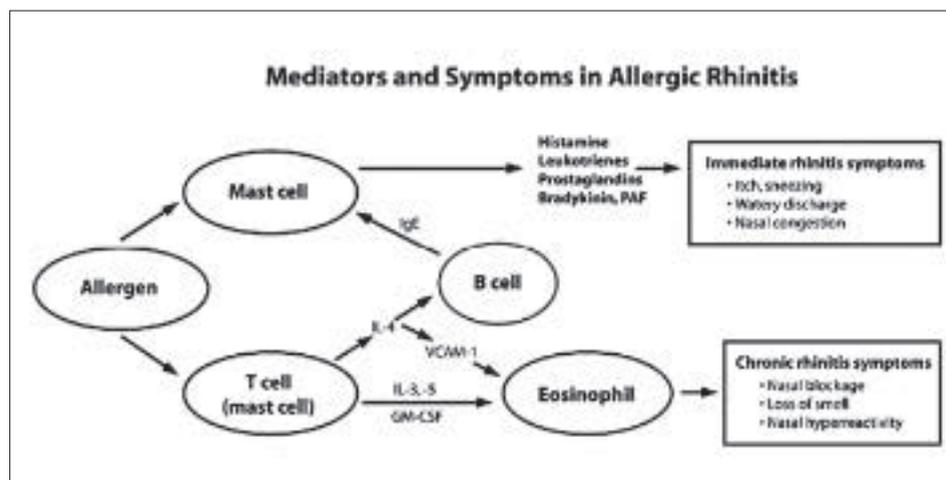


Fig. 4: Meccanismo della rinite allergica (da Valovirta et al. *Patient Adherence to Allergic Rhinitis Treatment: Results From Patient Surveys*).

Altri meccanismi che si verificano dopo il contatto con l'allergene sono:

- **l'effetto priming**, descritto per la prima volta da Connel nel 1968^{3,4}, riguardante il meccanismo per cui, dopo il primo contatto con l'allergene, la quantità di allergene necessaria ad evocare i sintomi è di 10-100 volte minore rispetto alla prima stimolazione. L'effetto priming dura circa 1 settimana;
- **l'infiammazione minima persistente**, descritta recentemente da Ciprandi et al⁵, caratterizzata dalla presenza di cellule infiammatorie a livello della mucosa nasale, pur in assenza di sintomi rinologici. Questo fenomeno è dovuto al fatto che, in determinati periodi dell'anno, il carico allergenico presente nell'atmosfera è troppo basso per provocare i sintomi, ma è comunque in grado di provocare una minima infiammazione della mucosa. È il caso, ad esempio, degli acari della polvere durante l'estate.

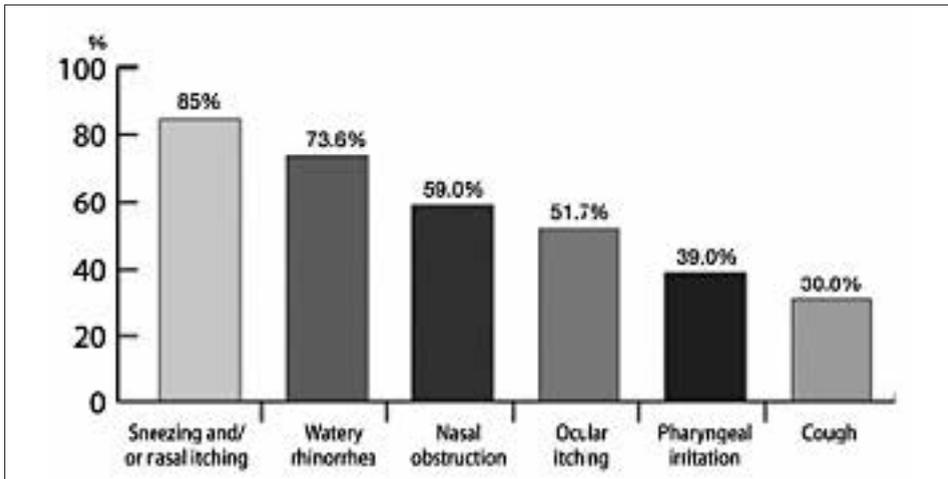


Fig. 5: Frequenza dei sintomi da rinite allergica (da: Ryan et al. *Primary care: the cornerstone of diagnosis of allergic rhinitis*).

I sintomi più frequentemente riferiti al medico di medicina generale (secondo uno studio effettuato da Ryan et al.⁶) sono; starnuti/prurito, rinorrea acquosa, ostruzione nasale, prurito oculare, irritazione faringea, tosse (Fig. 5).

La reazione allergica non si limita solo alla mucosa nasale, infatti spesso la rinite è associata ad asma e congiuntivite. Studi epidemiologici hanno infatti dimostrato che nello stesso paziente frequentemente coesistono rinite ed asma e che tra le due patologie esiste una correlazione temporale, in base alla quale generalmente la rinite si presenta prima dell'asma. Rinite ed asma, infatti, sono tra loro frequentemente associate e collegate, attraverso caratteristiche epidemiologiche e fisiopatologiche, nonché un approccio terapeutico condiviso. È stato proposto il termine di rinobronchite allergica per definire il disturbo, anche se tale concetto non è ancora universalmente accettato.

Le altre co-morbilità della rinite allergica sono rappresentate da sinusite, ipertrofia adenoidea, otite media, alterazioni facciali, riduzione del sonno, diminuzione della produttività lavorativa e del rendimento scolastico. La rinite allergica è infatti una patologia che può indurre sensazione di affaticamento, cefalea e difficoltà di concentrazione, sintomi talvolta aggravati dall'utilizzo di antistaminici sedativi.

Riniti non allergiche

Le riniti non allergiche (NAR) sono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da iperreattività nasale che si manifesta con rinorrea, starnutazione e congestione nasale, solitamente a seguito di uno stimolo irritativo. Per formulare diagnosi di NAR sono necessarie due condizioni: negatività ai test allergologici (skin prick test) e presenza di infil-

trato infiammatorio a livello della mucosa nasale, rilevato con citologia nasale. Sono state descritte quattro forme di rinite non allergica: NARES, NARMA, NARNE, NARESMA.

NARES

La NARES (Non Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome) è una rinite caratterizzata da rinorrea profusa e congestione nasale. È stata descritta per la prima volta da Jacobs nel 1981⁷. Egli pubblicò uno studio condotto su 52 pazienti che presentavano sintomi rinologici quali rinorrea, prurito nasale, starnutazione e congestione nasale. Tutti i pazienti erano risultati negativi ai RAST test e presentavano un livello sierico di IgE normale; tuttavia era stata riscontrata un'elevata concentrazione di eosinofili nel secreto nasale.

L'attuale definizione di NARES indica pazienti con fastidiosi sintomi rinologici, quali ostruzione nasale, rinorrea, prurito e starnutazione, ma con prove allergiche (skin prick test e RAST) negative. L'esame citologico rivela la presenza di eosinofili a livello della mucosa nasale. Molti Autori forniscono come cut-off per la diagnosi di NARES una percentuale di eosinofili pari al 20% del numero totale di cellule⁸⁻¹⁰.

La fisiopatologia della NARES non è ancora del tutto chiara, ma sembra essere causata da un continuo rilascio di istamina e costante infiltrato di

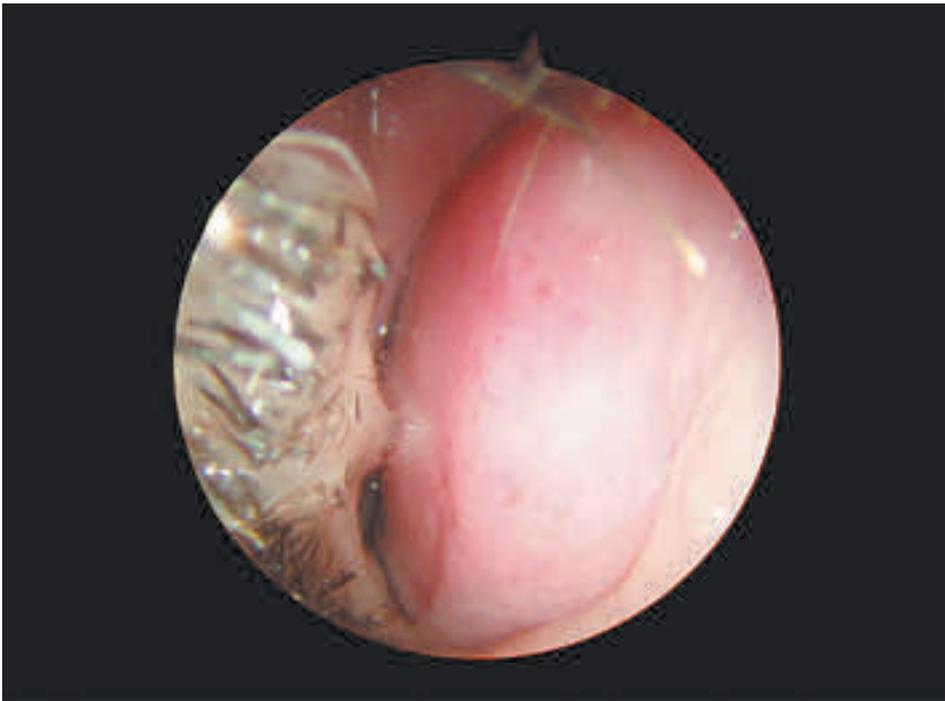


Fig. 6: Quadro endoscopico in paziente affetto da NARES.

eosinofili, che giocano un ruolo cruciale nell'infiammazione e nel danno tissutale. I granuli degli eosinofili, infatti, rilasciano alcune sostanze tossiche tra cui le ECP (eosinophilic cationic proteins) e la MBP (major basic protein), altamente dannose per la mucosa respiratoria, in quanto possono provocare ciliostasi e lisi dell'epitelio¹¹⁻¹⁴. Alcuni Autori¹⁵ hanno riscontrato un prolungamento del tempo di trasporto mucociliare in pazienti affetti da NARES.

Il processo infiammatorio che si instaura a causa dell'elevata eosinofilia può evolvere verso la formazione di polipi nasali. Inoltre, i pazienti affetti da NARES hanno un maggiore rischio di sviluppare ipersensibilità all'ASA e sindrome delle apnee ostruttive del sonno.

NARMA

La NARMA (Non Allergic Rhinitis with Mast Cells) è stata descritta inizialmente da Connel¹⁶ ed è caratterizzata da infiltrato infiammatorio costituito per lo più da mastociti. La diagnosi di NARMA viene posta quando all'esame citologico si riscontra una percentuale di mastociti >10% del totale delle cellule.

NARNE

La NARNE (Non Allergic Rhinitis with Neutrophils) è caratterizzata da un infiltrato infiammatorio costituito da un numero predominante di neutrofili, in assenza di infezioni; la sua eziologia è multifattoriale e include la fibrosi cistica, il polipo antro-coanale, l'inquinamento, il fumo da sigaretta, ecc.¹⁷. La citologia nasale dei pazienti affetti da NARNE mostra un infiltrato di neutrofili >50% del totale.

NARESMA

La NARESMA (Non Allergic Rhinitis with Eosinophils and Mast Cells), descritta Gelardi et al. nel 2008¹⁸, si caratterizza per la presenza di eosinofili e mastociti nell'infiltrato infiammatorio nasale. La citologia mostra infatti una percentuale di eosinofili >20% e di mastociti >10 % del totale.

Secondo lo studio effettuato da Gelardi, che mette a confronto gruppi di pazienti con le diverse forme di rinite non allergica, la sintomatologia e la qualità di vita per i pazienti affetti da NARESMA è peggiore rispetto a quella degli altri gruppi. Questi pazienti, infatti, lamentano più frequentemente secchezza della mucosa nasale, mal di gola e russamento. I pazienti con NARES invece lamentano come sintomo più fastidioso la rinorrea. Dallo studio rinomanometrico è inoltre emerso che, nei pazienti affetti da NARESMA, le resistenze nasali sono più elevate rispetto agli altri gruppi.

L'associazione degli eosinofili e dei mastociti nell'infiltrato infiammatorio rende la NARESMA una rinite che determina una sintomatologia più severa rispetto alle altre ed è frequentemente associata a poliposi nasosinusale ed asma.

RINOPATIE IATROGENE

Rinite medicamentosa

Viene definita **rinite medicamentosa** una rinite non allergica indotta dall'uso prolungato di decongestionanti nasali. Il termine viene anche utilizzato per descrivere una congestione nasale dovuta alla somministrazione di farmaci orali come antipertensivi, contraccettivi orali, inibitori della fosfodiesterasi 5, antiinfiammatori non steroidei, ormoni, droghe, psicofarmaci e cocaina¹⁹⁻²⁰. La differenza tra le due forme sta nel fatto che i decongestionanti nasali provocano congestione in seguito ad un uso prolungato, mentre gli altri farmaci possono determinare l'insorgenza del sintomo dopo poche somministrazioni. Nello stesso modo la sospensione dei farmaci orali porta ad un immediato miglioramento della sintomatologia, che richiede invece tempi molto lunghi dopo la sospensione dei decongestionanti.

L'incidenza della rinite medicamentosa va dall'1% al 9%, con una maggiore frequenza nei giovani e negli adulti di media età e una distribuzione uguale nei due sessi.

I decongestionanti nasali si dividono in due grandi gruppi:

- i simpaticomimetici, come fenilefrina, efedrina, pseudoefedrina;
- i derivati dell'imidazolina, come oxymetazolina, xylometazolina.



Fig. 7: Endoscopia nasale in paziente affetto da rinite medicamentosa da decongestionanti nasali.

Entrambi i gruppi, agendo sui recettori alfa, determinano liberazione di norepinefrina endogena e conseguente vasocostrizione. I simpaticomimetici hanno però una lieve azione anche sui recettori beta, che determina vasodilatazione quando l'effetto vasocostrittore è ormai svanito.

L'eziologia della rinite medicamentosa non è ancora del tutto chiara, ma tuttavia sono state proposte diverse ipotesi. L'azione sui recettori beta ha una durata maggiore rispetto a quella dei recettori alfa, pertanto, quando l'effetto vasocostrittore svanisce, si verifica vasodilatazione ed il paziente lamenta ostruzione nasale. L'uso prolungato di imidazolina, invece, determina una diminuzione della produzione di norepinefrina endogena, per un meccanismo di feed-back negativo. Quando il farmaco viene sospeso si verifica infatti un rilascio insufficiente di norepinefrina endogena, con conseguenti vasodilatazione e congestione nasale²¹⁻²³.

La durata dell'azione decongestionante è di circa 7-9 ore ma, con l'uso prolungato del farmaco, può diminuire in seguito ad un fenomeno di tachifilassi, cioè una riduzione di sensibilità degli alfa recettori. Questo fenomeno innesca un circolo vizioso, per cui il paziente utilizza dosi sempre maggiori di decongestionante, in modo da attenuare l'ostruzione nasale.

Dal punto di vista clinico, non esistono criteri validi ad identificare una rinite medicamentosa, ma è importante la storia clinica del paziente. All'esame obiettivo (Fig. 7) si possono riscontrare infiammazione della mucosa nasale e talora epistassi.

Empty Nose Syndrome (ENS)

L'Empty Nose Syndrome ("sindrome del naso vuoto"), termine coniato nel 1990 e poi ripreso da Kern²⁴ nel 2001, indica una forma iatrogena di rinite atrofica che può insorgere in seguito a turbinectomia. L'autore aveva osservato che alcuni pazienti, sottoposti precedentemente a turbinectomia, lamentavano sensazione di ostruzione nasale nonostante l'esame obiettivo e la TC mostrassero cavità nasali molto ampie.

Tale sindrome è solitamente associata ad un'eccessiva resezione dei turbinati inferiori, più raramente alla resezione dei turbinati medi²⁵. L'esame rinomanometrico e rinometrico presentano valori nella norma. Questo elemento contrasta con il dato anamnestico riferito dal paziente, che lamenta infatti costante ostruzione nasale. Gli altri sintomi riferiti sono la formazione di croste e talvolta il dolore. I pazienti inoltre lamentano sensazione di dispnea e soffocamento, dal momento che non hanno la percezione dell'aria che, attraverso il naso, giunge a livello polmonare. Tendono a sviluppare frequenti faringiti e laringiti e talvolta riferiscono anche ansia e depressione.

Non è stata riscontrata una correlazione tra la quantità del tessuto asportato e la gravità dei sintomi riferiti. Infatti, può accadere che pazienti che

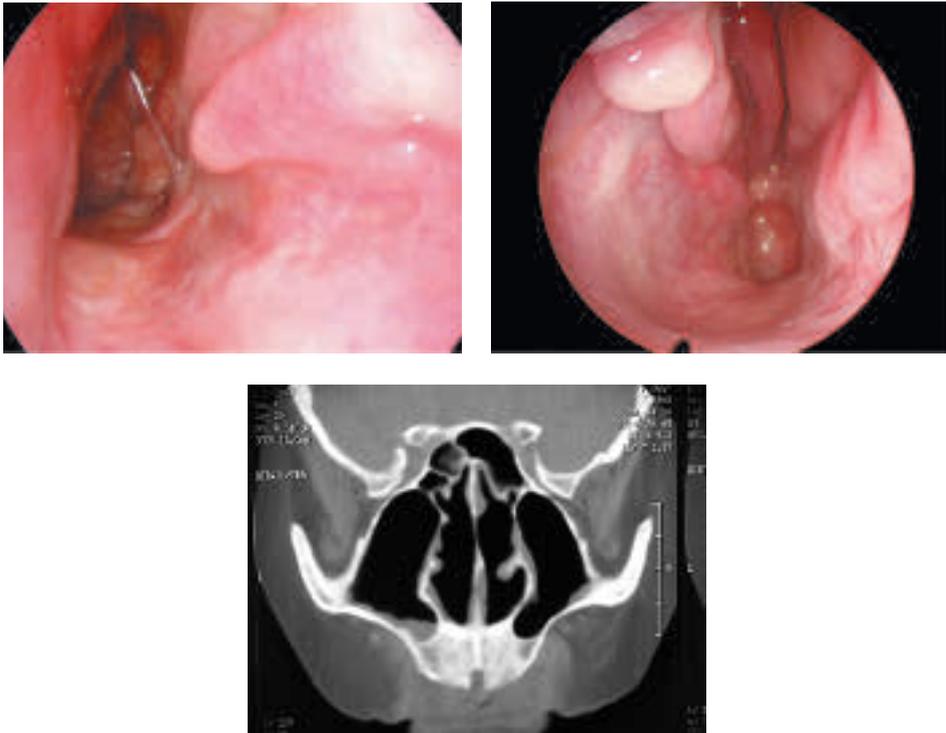


Fig. 8: Endoscopia nasale e TC in paziente affetto da Empty Nose Syndrome.

abbiano subito una resezione completa dei turbinati non sviluppino la sindrome, e viceversa²⁶.

RINOPATIE ORMONALI

Rinite in gravidanza

La rinite in gravidanza compare entro le ultime sei o più settimane di gravidanza e scompare completamente entro due settimane dopo il parto.

È caratterizzata da congestione nasale ed è abbastanza frequente, risultandone affetta una donna su cinque.

L'eziologia non è ancora del tutto chiara, ma sembra che giochi un ruolo fondamentale il rialzo dei livelli ormonali. Sono stati chiamati in causa sia gli estrogeni che il progesterone, ma l'ipotesi più probabile è quella che vede come protagonista l'ormone di crescita placentare (PGH)^{27,28}.

La rinite in gravidanza non è una patologia grave ma può dare sintomi fastidiosi come ostruzione nasale e russamento; non sembra avere effetti dannosi sul feto.

RINITI OCCUPAZIONALI

Le riniti occupazionali sono infiammazioni della mucosa nasale caratterizzate dai comuni sintomi rinologici della rinite (prurito, starnuti, rinorrea e congestione nasale), che si verificano in ambiente lavorativo e in nessun altro luogo. Si distinguono due forme: la rinite professionale causata da un particolare ambiente lavorativo e la rinite pre-esistente che viene esacerbata dall'ambiente lavorativo.

Le prime si distinguono a loro volta in *riniti allergiche e non allergiche*.

Le *riniti occupazionali allergiche* si sviluppano in seguito ad un meccanismo di ipersensibilizzazione nei confronti di un agente specifico professionale e richiede un certo periodo di latenza. I sintomi possono essere transitori o persistenti, a seconda della frequenza e dell'intensità dell'esposizione all'agente causale. Si può dimostrare l'esistenza di una rinite allergica occupazionale somministrando il test di provocazione nasale specifico.

Le *riniti occupazionali non allergiche*, invece, non derivano da un fenomeno di ipersensibilizzazione, ma sono dovute all'esposizione prolungata a sostanze irritanti. Quelle più frequentemente responsabili sono: ozono, composti organici, olio combustibile, cenere, polvere di grano e cotone, formaldeide, cloro, polvere di legno, poliuretani, prodotti di degradazione termica e del trattamento dei rifiuti. I sintomi possono essere presenti solo in ambiente lavorativo o anche al di fuori.

Il termine "rinite corrosiva" viene utilizzato per descrivere un'infiammazione cronica della mucosa nasale, talvolta associata anche ad ulcerazioni e perforazione del setto. Si verifica in seguito all'esposizione ad elevate concentrazioni di sostanze chimiche irritanti.

Le riniti che vengono solo esacerbate dall'ambiente lavorativo possono essere allergiche o non allergiche. È molto probabile che i sintomi della rinite possano essere riattivati da una grande varietà di condizioni di lavoro, come agenti irritanti (per esempio, sostanze chimiche, polveri e

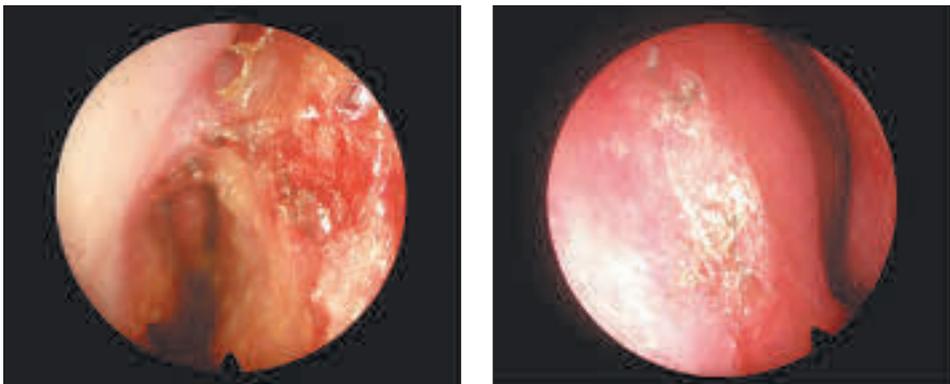


Fig. 9: Quadri endoscopici di rinite occupazionale.

fumi), fattori fisici (ad esempio, le variazioni di temperatura), emozioni, fumo e odori intensi (ad esempio, profumi)²⁹.

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

Anamnesi

Un'accurata anamnesi è di fondamentale importanza per poter indirizzare la diagnosi. L'*anamnesi familiare* può rivelare la predisposizione genetica per allergopatie, mentre la *storia clinica* del paziente può rivelare la frequenza, la gravità e la stagionalità di sintomi quali rinorrea, starnutazione ed ostruzione nasale. Va precisata inoltre l'eventuale concomitanza di altri sintomi come iposmia o anosmia, russamento e/o altri problemi del sonno, rinorrea acquosa o muco-purulenta, scolo retronasale, tosse cronica e coesistenza di asma e congiuntivite.

È utile raccogliere qualche informazione riguardante l'ambiente domestico e lavorativo per valutare la presenza di eventuali fattori scatenanti, nonché l'impatto che i sintomi hanno sulla qualità di vita e nelle attività quotidiane. Nella tabella 3 riportiamo un questionario che può essere utile per indirizzare la diagnosi. Vengono poste al paziente alcune domande riguardanti i sintomi che lamenta. La presenza di uno o più sintomi della domanda 1 depone per una natura non allergica. Infatti, la presenza dei sintomi in una sola fossa nasale, la secrezione muco-purulenta, il post-nasal drip, l'epistassi e la perdita dell'olfatto non sono generalmente associate a rinite

Allergic Rhinitis Questionnaire		
Question	Response	Choices
1. Do you have any of the following symptoms?		
• Symptoms on only one side of your nose	Yes	No
• Thick, green or yellow discharge from your nose (see NOTE)	Yes	No
• Postnasal drip (down the back of your throat) with thick mucus and/or runny nose (see NOTE)	Yes	No
• Facial pain (see NOTE)	Yes	No
• Recurrent nosebleeds	Yes	No
• Loss of smell (see NOTE)	Yes	No
2. Do you have any of the following symptoms for at least one hour on most days (or on most days during the season if your symptoms are seasonal)?		
• Watery runny nose	Yes	No
• Sneezing, especially violent and in bouts	Yes	No
• Nasal obstruction	Yes	No
• Nasal itching	Yes	No
• Conjunctivitis (red, itchy eyes)	Yes	No

Tab. 3: Questionario per la rinite allergica (da *AR Reference Guide. Bousquet, Allergy 2008*).

allergica. Al contrario, la presenza di rinorrea associata ad uno o più sintomi della domanda 2 (starnutazione, ostruzione nasale, prurito e congiuntivite) depone fortemente per una rinite allergica³⁰.

Esame obiettivo

L'esame obiettivo del naso è fondamentale per porre una diagnosi corretta e soprattutto per attuare diagnosi differenziali. Per ispezionare le cavità nasali è meglio far assumere al paziente le tre posizioni di Lermoyez, che consentono di esaminare: il pavimento, la testa del turbinato inferiore ed il meato inferiore; il meato medio ed il turbinato medio; la superficie olfattiva.

Tramite la rinoscopia anteriore è possibile valutare:

- eventuali deformità del setto: deviazioni, speroni, creste, sinechie turbino-settali, perforazioni;
- morfologia dei turbinati e aspetto della mucosa: il colore (roseo, violaceo, pallido, ecc.), l'aspetto (trofico, atrofico, edematoso, ecc.). Nella rinite allergica spesso i turbinati inferiori sono edematosi, mentre il colore può variare dal pallore all'iperemia. In assenza di esposizione all'allergene, la mucosa può essere normale;
- presenza e tipo di secrezioni: sierosa, siero-mucosa, muco-purulenta, ematica, ecc.

È necessario comunque completare l'esame obiettivo ORL con otoscopia, faringoscopia, laringoscopia indiretta, al fine di accertare eventuali co-morbilità.

Endoscopia nasale

La rinoscopia anteriore non permette la completa visualizzazione delle cavità nasali, pertanto l'esame endoscopico ricopre un ruolo di notevole importanza per la diagnosi di patologie nasosinusalì. Vengono utilizzate ottiche rigide o flessibili, che possono avere diverso diametro, lunghezza ed angolazione (0°-30°-45°-70°). L'esame va effettuato in regime ambulatoriale a paziente seduto. Talvolta può essere necessario l'utilizzo di anestetico locale, in caso di paziente poco compliantè, o di decongestionante nasale, in caso di marcato edema della mucosa.

Procedendo dal vestibolo verso il rinofaringe si possono apprezzare le seguenti strutture:

- vestibolo, pavimento della fossa nasale, parte cartilaginea del setto nasale, testa del turbinato inferiore e medio;
- corpo del turbinato inferiore e medio, meato medio;
- recesso sfeno-etmoidale, area coanale, orifizio della tuba di Eustachio, rinofaringe.

L'esame endoscopico completa la valutazione delle cavità nasali, fornendo la possibilità di evidenziare strutture non visualizzabili con la sola rinoscopia anteriore.

Rinomanometria anteriore attiva

La rinomanometria è l'indagine strumentale di riferimento nella diagnostica funzionale del naso. Essa consente di stimare la difficoltà che il paziente presenta nel respirare attraverso il naso, calcolando la resistenza nasale come rapporto di gradiente pressorio tra ambiente esterno e rinofaringe ed il flusso d'aria trans-nasale ($R = \Delta P/V$). La dinamica ventilatoria nasale risponde infatti alla legge di Poiseuille: $V = \Delta P/R$, dove V rappresenta il flusso che attraversa il condotto nell'unità di tempo, ΔP la pressione differenziale tra le due estremità del medesimo ed R la resistenza che si realizza nel transito al flusso.

Nella rinomanometria anteriore attiva il paziente respira attraverso una maschera applicata ermeticamente al viso, mentre l'altra narice è chiusa da un cerotto adesivo. Permette di ottenere un tracciato con curve pressione/flusso o sigmoide, che offrono una valutazione visiva immediata del grado di ostruzione nasale.

Tramite il test di decongestione, inoltre, è possibile valutare la reversibilità dell'ostruzione nasale. Tale test prevede che, dopo la rinomanometria di base, vengano somministrati al paziente 2 puffs di decongestionante nasale per ogni narice e che, dopo circa 5 e 10 minuti venga ripetuto l'esame rinomanometrico. Il test di decongestione viene ritenuto positivo quando le resistenze nasali si normalizzano rispetto alla prova di base: ciò dimostra che l'ostruzione nasale è riferibile alla congestione della mucosa nasale³¹.

Nelle figure 10 e 11 mostriamo il caso di un paziente con rinite allergica.

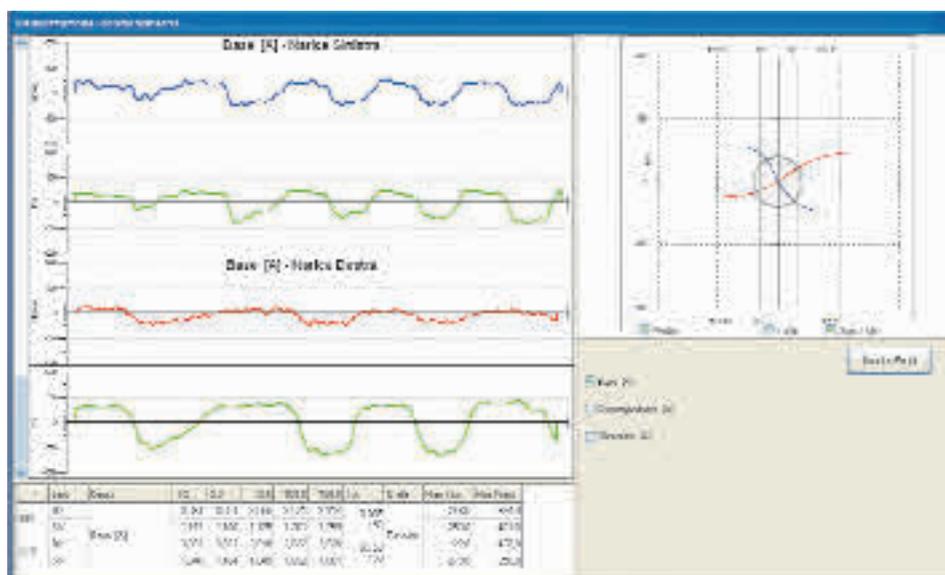


Fig. 10: Rinomanometria di base: elevate resistenze nasali a causa della marcata congestione nasale.

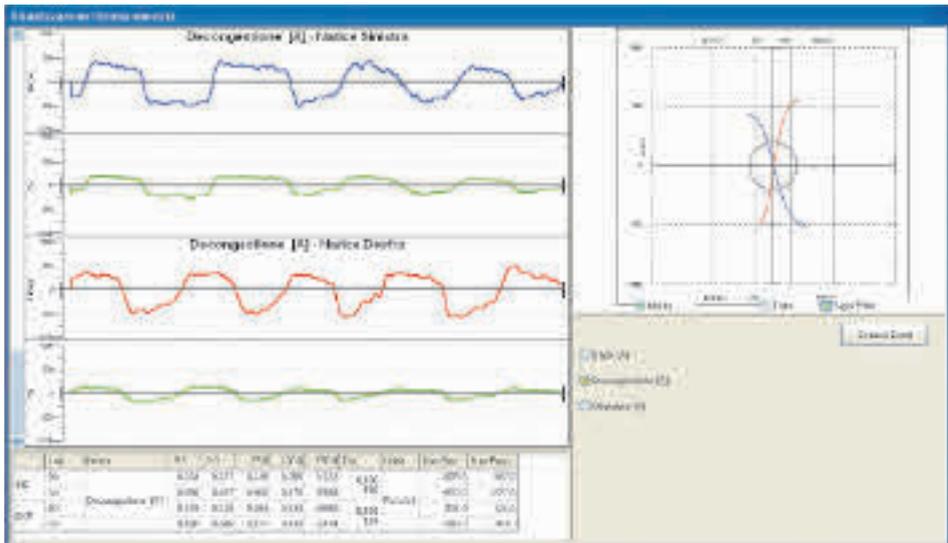


Fig. 11: Test di decongestione (dopo somministrazione di fenilefrina cloridrato, 2 puffs per narice): netta riduzione delle resistenze nasali.

Rinometria acustica

La rinometria acustica è stata introdotta nella pratica clinica negli anni '80. Si basa sul principio della riflessione acustica per misurare le superfici trasverse ed i volumi in funzione della distanza. Con la rinometria acustica si riescono ad analizzare la sezione trasversa e la volumetria di tutte le porzioni delle camere nasali.

Lo strumento è costituito da un generatore di onde acustiche capace di produrre un impulso sonoro compreso tra 150 e 10.000 Hz (click acustico o rumore bianco). Tale stimolo diffonde all'interno di un tubo di bakelite connesso con l'apertura nasale per mezzo di un "nozzle" nasale. Si fa inserire la narice sul "nozzle" nasale e si invita il paziente a trattenere il respiro per alcuni secondi, in concomitanza all'invio dello stimolo acustico, in modo da non alterare flusso e pressione all'interno del tubo. Il suono pervenuto nella cavità nasale esplorata viene riflesso in misura variabile in funzione della sezione e della localizzazione topografica degli ostacoli incontrati durante il suo transito. L'onda acustica riflessa viene captata da un microfono alloggiato nello stesso tubo ed il segnale viene quindi inviato all'unità in elaborazione, che fornisce la rappresentazione grafica. Il tracciato è inserito in un diagramma di assi cartesiani in cui sull'asse delle ordinate viene riportata l'area trasversa della sezione nasale (cm²) e sulle ascisse la lunghezza dell'adattatore. Si possono rilevare tre deflessioni nella curva. La porzione più stretta delle cavità nasali è solitamente situata entro i primi 3 cm dalle narici. In tale regione sono presenti due deflessioni: la prima corrisponde alla valvola nasale

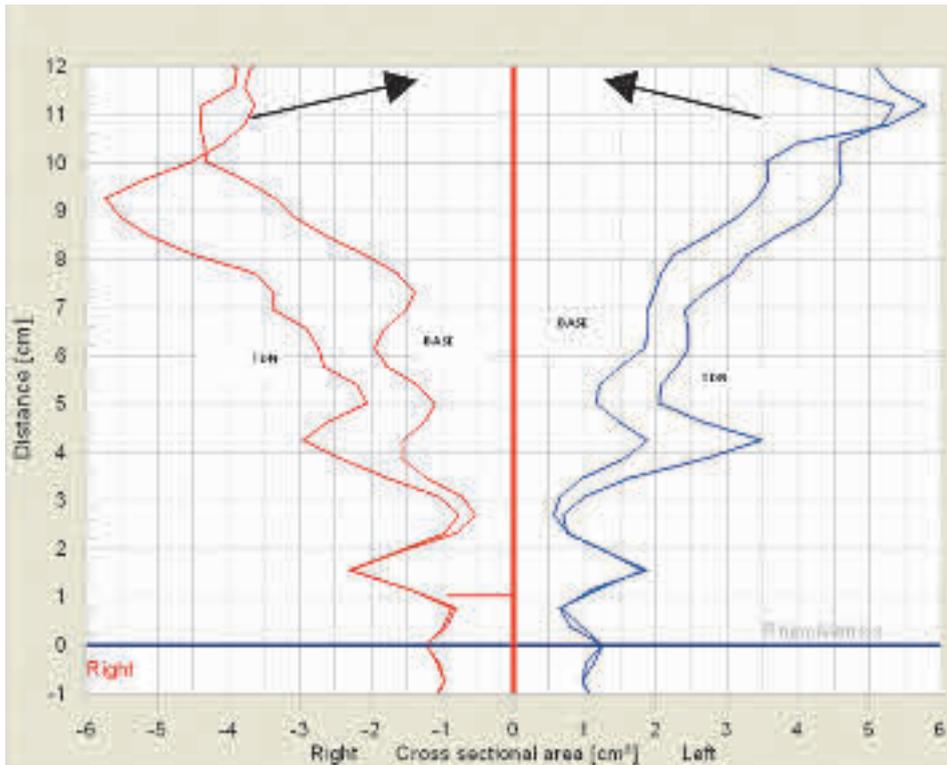


Fig. 12

(MCA1), la seconda alla testa del turbinato inferiore (MCA2). L'origine della terza deflessione risulta meno chiara, forse riferibile al turbinato medio.

Come per la rinomanometria, anche per la rinometria acustica si può effettuare il test di decongestione nasale.

Nella figura 12 riportiamo il tracciato rinometrico di un paziente con rinite allergica prima e dopo il test di decongestione (con fenilefrina cloridrato). Si può vedere una aumento della MCA2.

Skin Prick Test / RAST / PRIST

Gli Skin Prick Tests rappresentano il gold standard per la diagnosi di rinite allergica. Vengono utilizzati estratti allergenici (in gocce) di acari della polvere, pollini, muffe. Le gocce vanno posizionate sulla superficie volare dell'avambraccio e successivamente va effettuata la scarificazione con lancette monouso. Gli estratti allergenici vanno posizionati almeno a 2 cm l'uno dall'altro e la reazione cutanea avviene nell'arco di circa 15 minuti.

Oltre agli estratti allergenici vengono impiegati anche un controllo positivo ed un controllo negativo.

Il controllo positivo è rappresentato da istamina, mentre quello negativo è costituito dal diluente dell'allergene.

I controlli (positivo e negativo) vengono usati per svelare i falsi positivi ed i falsi negativi.

Sono falsi negativi i pazienti in cui non avviene una reazione al controllo positivo. Tale evenienza può verificarsi nelle seguenti condizioni: interferenza con farmaci, qualità dell'estratto allergenico, malattie che riducono la reattività cutanea, ridotta reattività cutanea dovuta all'età (nella primissima infanzia e nell'anziano), tecnica non corretta.

Sono falsi positivi, invece, i pazienti in cui si presenta una qualsiasi reazione al controllo negativo: questa può essere dovuta ad un elevato dermatografismo del paziente.

Gli skin prick tests rappresentano la prima linea diagnostica per la rinite allergica. Tuttavia, in caso di falsi positivi e negativi possono anche essere utilizzate altre metodiche, quali:

- il dosaggio delle IgE sieriche specifiche, RAST TEST (Radio Allergo ImmunoSorbent Test), permette di valutare le IgE per ogni singolo allergene;
- il dosaggio delle IgE sieriche totali, PRIST (Paper Radio Immuno Sorbent Test), che ha però uno scarso valore diagnostico.

Citologia Nasale

La citologia nasale è una metodica molto utile per la diagnosi rinoallergologica. Permette di studiare la popolazione cellulare della mucosa nasale che, in condizioni normali, è rappresentata da cellule ciliate, mucipare, striate e basali e, in alcuni casi, da rari granulociti e batteri; ma, in caso di infiammazione e/o di infezione, può essere popolata da abbondante infiltrato infiammatorio con eosinofili, neutrofilii, mastociti e linfociti.

La citologia consiste di un prelievo di cellule superficiali della mucosa nasale. Negli adulti si utilizza una curette di materiale plastico monouso (Rhino-probe®), mentre nei bambini (di età inferiore a 6 anni) si può utilizzare un tampone sterile, in quanto meno fastidioso e più rapido. Il prelievo (scraping) va fatto a livello della porzione media del turbinato inferiore. Il materiale prelevato va disteso su vetrino portaoggetti e successivamente va effettuata la processazione e la colorazione.

Nei pazienti con rinite allergica (con Skin Prick Tests positivi), la citologia mostra la presenza di un infiltrato infiammatorio (presenza di eosinofili, mastocellule, neutrofilii, linfociti), avente caratteristiche che possono variare a seconda del periodo (pollinico o apollinico) e a seconda del tipo di allergia (intermittente e persistente). Lo studio dell'infiltrato infiammatorio riesce a spiegare meglio la sintomatologia riferita dal paziente e a valutare in modo obiettivo l'efficacia di una terapia.

È una metodica indispensabile per la diagnosi di riniti non allergiche quali NARES, NARMA, NARNE, NARESMA.

Test di provocazione nasale specifico e aspecifico

Il test di provocazione nasale specifico è un metodica utile a individuare l'allergene che provoca la rinite. Prevede la somministrazione di dosi crescenti di allergene per via intranasale, al fine di provocare la comparsa dei sintomi rinologici (ostruzione, rinorrea, prurito nasale). Per avere una valutazione oggettiva dell'ostruzione nasale, si possono utilizzare rinomanometria anteriore attiva e/o rinometria acustica.

Viene eseguita una rinomanometria di base (e/o rinometria acustica); successivamente viene erogata nella fossa nasale più pervia una sostanza inerte (lattosio) e dopo circa 10 minuti viene ripetuto l'esame rinomanometrico (e/o rinometrico). La procedura viene poi ripetuta somministrando al paziente dosi crescenti di allergene (20 UA, 40 UA, 60 UA) e ripetendo ogni volta l'esame rinomanometrico (e/o rinometrico).

Il test viene considerato positivo quando si verifica un incremento delle resistenze nasali pari al 100% rispetto alla rinomanometria di base. Per quanto riguarda invece la rinometria acustica, si assiste generalmente ad una diminuzione della MCA, anche se non esiste ancora una standardizzazione che indichi i valori per considerare il test positivo.

Il test di provocazione nasale specifico può essere molto utile in alcune condizioni¹:

- nei casi in cui vi sia una discrepanza tra la storia clinica del paziente ed i test allergologici;
- nei casi dubbi, prima di prescrivere un trattamento con immunoterapia specifica;
- per la diagnosi di rinite professionale.

Nelle figure 13 e 14 riportiamo alcuni tracciati rinomanometrici e rinometrici relativi a test di provocazione nasale effettuato in paziente allergico all'olivo.

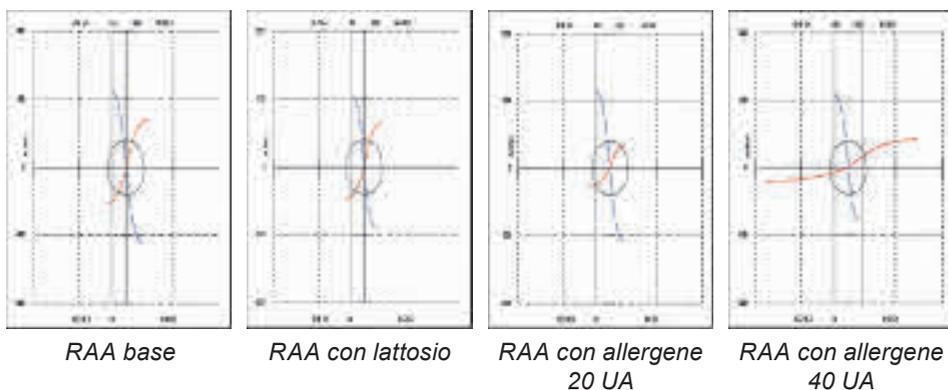


Fig. 13: Esame rinomanometrico: l'allergene è stato somministrato in fossa nasale destra; si può notare il progressivo aumento delle resistenze nasali, aumentando le dosi da 20 UA a 40 UA.

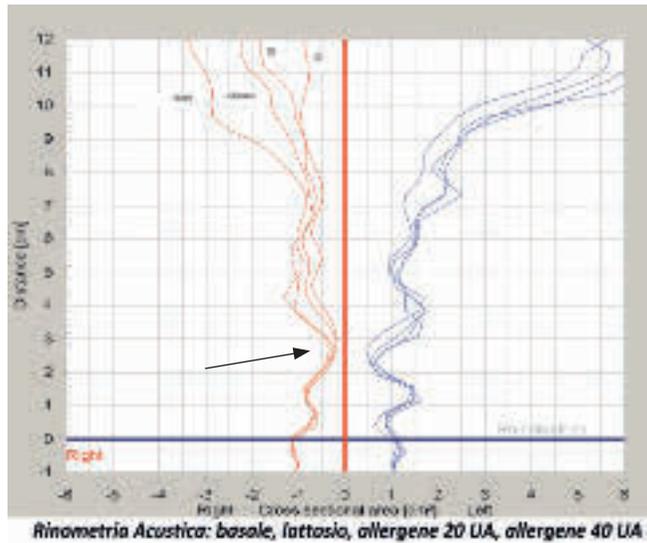


Fig. 14: Rinometria acustica: progressiva diminuzione della MCA2 dopo somministrazione di allergene in fossa nasale destra.

Il *test di provocazione nasale aspecifico* può essere utilizzato per valutare la risposta nasale ad uno stimolo aspecifico. Prevede che venga effettuata rinomanometria e/o rinometria prima (Fig. 15) e dopo (Fig. 16) somministrazione di sostanza inerte.

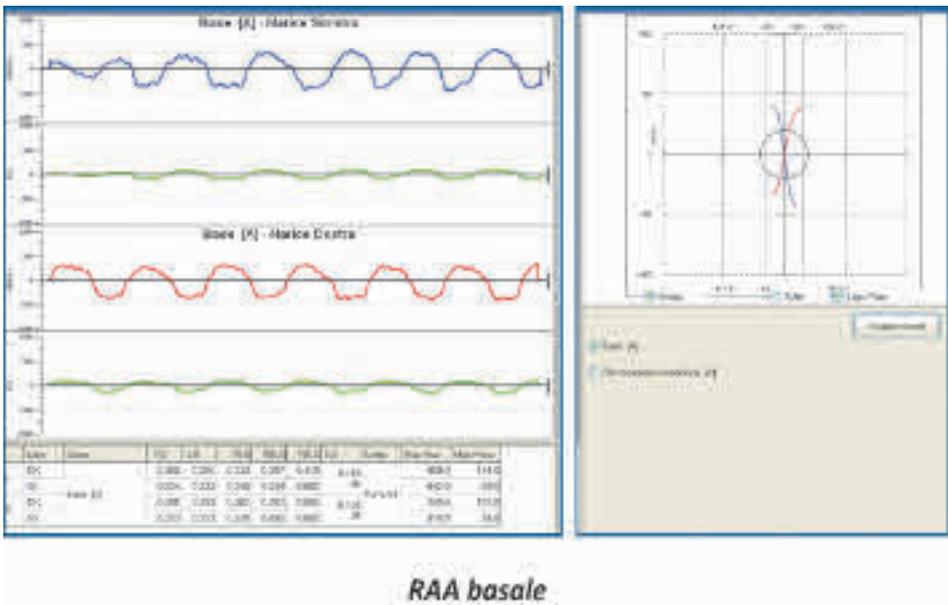


Fig. 15: Rinomanometria di base.

5 mm), che vengono spinte in rinofaringe e successivamente deglutite. Deriva dal continuo movimento delle ciglia (battito ciliare) delle cellule ciliate, che costituiscono l'epitelio della mucosa nasale. La sua efficacia può essere valutata tramite il test del tempo di trasporto mucociliare.

La metodica consiste nella misurazione del tempo che intercorre tra la deposizione di una miscela inerte sulla testa del turbinato inferiore e la sua comparsa in orofaringe. Si possono utilizzare sostanze inerti colorate (edicol orange, rosso fenolo, polvere di carbone vegetale) oppure isotopi radioattivi inclusi in microsfeere od aggregati colloidali realizzati mediante gamma camera.

La miscela che viene più frequentemente impiegata è costituita da carbone vegetale e saccarina al 3%³². Utilizzando un portacotone, la polvere viene posizionata sulla testa del turbinato inferiore e se ne attende la comparsa in orofaringe. Il tempo fisiologico del carbone nell'adulto è di 12 ± 3 minuti, mentre per la saccarina è di 16 ± 2 minuti.

Nelle riniti croniche si può assistere ad un'alterazione delle ciglia e quindi ad un aumento del tempo di trasporto mucociliare.

Tale metodica viene utilizzata anche nel sospetto di un'alterazione congenita od acquisita dell'ultrastruttura ciliare (Sindrome di Kartagener, Discinesia Ciliare) oppure nei casi di alterazione congenita delle caratteristiche reologiche del muco (Fibrosi Cistica).

Tomografia Computerizzata

In ambito radiologico la TC è diventata l'indagine di scelta per lo studio delle cavità nasali e dei seni paranasali. Poco utile per la diagnosi di rinite, può rivelarsi utile per escludere complicanze della rinite che interessino i seni paranasali.

Viene effettuata secondo due piani di sezione:

- sezioni orizzontali definite da un piano parallelo al palato osseo, dall'arcata dentaria superiore sino alla sommità del seno frontale;
- sezioni frontali teoricamente perpendicolari alle precedenti, anche se, in pratica, per evitare gli artefatti dentari, l'angolo è generalmente ridotto a 65° o 70° .

Il mezzo di contrasto iodato endovenoso è riservato allo studio delle lesioni tumorali e delle complicanze della patologia infiammatoria rinosinusale.

CONCLUSIONI

Le rinopatie costituiscono un insieme di affezioni estremamente eterogeneo. Molto frequentemente sono responsabili di una sintomatologia nasale aspecifica, con sintomi comuni che non consentono un'adeguata diagnosi differenziale. Talora questi sintomi sono lievi, sfumati od intermittenti e spingono il paziente a ricorrere ad automedicazioni non idonee. Tale abitudine viziata, non risolvendo il problema, può essere

addirittura causa di un peggioramento del quadro clinico e sintomatologico. Per questi motivi è importante conoscere a fondo le diverse eziopatogenesi delle rinopatie ed attuare tutte le procedure necessarie per giungere ad una diagnosi corretta, che consenta di pianificare una terapia quanto più possibile mirata e valida in termini di efficacia a breve e lungo termine.



Bibliografia

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* 2008;63(Suppl. 86):8-160.
 2. Valovirta E, Ryan D. Patient adherence to allergic rhinitis treatment: results from patient surveys. *Medscape J Med*. 2008;10:247-51.
 3. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenges. Effects of daily pollen challenge, environmental pollen exposure and placebo challenge on the nasal membrane. *J Allergy* 1968;42:123-9.
 4. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenges. The priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy* 1969;43:33-44.
 5. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:971-9.
 6. Ryan D, van Weel C, Bousquet J, Toskala E, Ahlstedt S, Palkonen S, et al. Primary care: the cornerstone of diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy* 2008;63:981-9.
 7. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:253-62.
 8. Settignano RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. A recent and thorough review on the topic of nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:494-507.
 9. Ellis AK, Keith PK. Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome and related disorders. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:87-91.
 10. Schiavano D, Nucera E, Milani A, Della Corte AM, D'Ambrosio C, Pagliari G, et al. Nasal lavage cytometry in the diagnosis of nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome (NARES). *Allergy Asthma Proc* 1997;18:363-6.
 11. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barnéon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;333:1033-9.
 12. Flavahan NA, Slifman NR, Gleich GJ, Vanhoutte PM. Human eosinophil major basic protein cause hyperreactivity of respiratory smooth muscle. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:685-8.
 13. Venge P, Dahl R, Fredens K, Peterson CG. Epithelial injury by human eosinophils. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:S54-S57.
 14. Hastie AT, Loegering DA, Gleich GJ, Kueppers F. The effect of purified human eosinophil major basic protein on mammalian ciliary activity. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:848-53.
 15. Davidson AE, Miller SD, Settignano RJ, Ricci AR, Klein DE, Settignano GA. Delayed nasal mucociliary clearance in patients with nonallergic rhinitis and nasal eosinophilia. *Allergy Proc* 1992;13:81-4.
 16. Connell JT. Allergic rhinitis. Human experimental model. *N.Y. State J Med* 1970;70:1751-8.
 17. Hellgren J, Toren K. Non-allergic occupational rhinitis. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:241-6.
 18. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Fiorella M.L, Fiorella R, Russo C, Soleti P, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells constitutes a new severe nasal disorder. *Int J Immunol Pharm* 2008;21:325-31.
-
-

19. Ramey J, Bailen E, Lockey R. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:148-55.
 20. Lockey RF. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1017-8.
 21. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:623-5.
 22. Corboz M, Rivelli M, Mingo G, McLeod R, Varty L, Jia Y, et al. Mechanism of decongestant activity of alpha 2-adrenoceptoragonists. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21:449-54.
 23. Passàli D, Salerni L, Passàli GC, Passàli F, Bellussi L. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:783-90.
 24. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol* 2001;15:355-61.
 25. Houser SM. Empty nose syndrome associated with middle turbinate resection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:972-3.
 26. Houser SM. Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:858-63.
 27. Ellegard E, Oscarsson J, Bougoussa M, Igout A, Hennen G, Edén S, et al. Serum level of placental growth hormone is raised in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:439-43.
 28. Ellegard E. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis. *Women's health* 2005;1:105-14.
 29. Moscato G, Vandenasplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, et al. EAACI position paper on occupational rhinitis. Review. *Respir Res* 2009;10:16.
 30. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, et al. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* 2008;63:990-6.
 31. Ciprandi G, Cirillo I, Klersy C, Castellazzi A, Barberi S, Marseglia G. Nasal decongestion test in allergic rhinitis: definition of responder. *Int Immunopharmacol*. 2007;7:372-4.
 32. Passàli D, Ferri R, Becchini G, Passàli GC, Bellussi L. Alterations of nasal mucociliary transport in patients with hypertrophy of the inferior turbinates, deviations of the nasal septum and chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256:335-7.
-
-

LE RINITI OCCUPAZIONALI

F. FERRARIO, M. PAGLIA, S. POMA, G. PREMOLI, F. SIMONCELLO

INTRODUZIONE

La rinite occupazionale rappresenta una patologia emergente di notevole interesse e sino ad oggi, di fatto, ampiamente sottostimata, soprattutto se posta a confronto con l'asma occupazionale. Tutto ciò si verifica sia per difficoltà diagnostiche, sia per una sostanziale mancanza di consapevolezza del problema a livello sanitario, ma anche per le resistenze da parte del lavoratore a denunciare il problema, nel timore di perdere la propria attività in un periodo di grandi difficoltà economiche.

Allo stato attuale, non esiste consenso in merito alla definizione e classificazione di rinite occupazionale. Così pure, le procedure diagnostiche e le strategie gestionali dei soggetti affetti da rinite occupazionale restano ben poco standardizzate. È questo un aspetto particolarmente importante, in quanto una dimostrazione scrupolosa e tempestiva di rinite occupazionale nei programmi di vigilanza riveste altrettanta utilità nella prevenzione e diagnosi precoce di asma occupazionale.

DEFINIZIONE

Le analogie e gli stretti rapporti esistenti tra rinite ed asma giustificano l'esigenza di arrivare ad una definizione omogenea di rinite occupazionale ed asma occupazionale¹.

La definizione più ampiamente accettata di asma occupazionale fa riferimento ai cambiamenti fisiopatologici che avvengono a livello delle basse vie aeree, intesi come limitazione variabile del flusso aereo e/o ipereattività bronchiale e/o infiammazione²⁻⁴. Un simile approccio non può essere tuttavia applicato direttamente alla rinite occupazionale per i seguenti motivi:

- a. una limitazione del flusso aereo nasale non è sempre presente in ogni rinite occupazionale¹,
 - b. le varie metodiche impiegate per determinare pervietà nasale, ipereattività aspecifica ed infiammazione non sono state ancora interamente approvate^{5,6},
 - c. tali procedure sono ancora poco impiegate nella pratica clinica³.
-
-

Peraltro, considerando che i mutamenti flogistici della mucosa sono aspetti comuni tanto della rinite che dell'asma, risulta alla fine proponibile una simile definizione di rinite occupazionale: patologia infiammatoria del naso caratterizzata da una serie di sintomi intermittenti o persistenti (quali congestione nasale, starnuti, rinorrea, prurito nasale) e/o da variabile limitazione del flusso aereo nasale e/o da ipersecrezione, che insorge a seguito di cause e condizioni appartenenti ad un particolare ambiente di lavoro e non ad altri stimoli esterni⁷. In definitiva, il concetto centrale di questa estesa definizione verte in particolare sulla relazione causale esistente tra esposizione lavorativa e sviluppo della malattia.

CLASSIFICAZIONE

Come riportato nella figura 1, si possono distinguere svariate tipologie di rinite occupazionale, anche se la forma a mediazione immunologica resta al momento quella meglio conosciuta⁷.

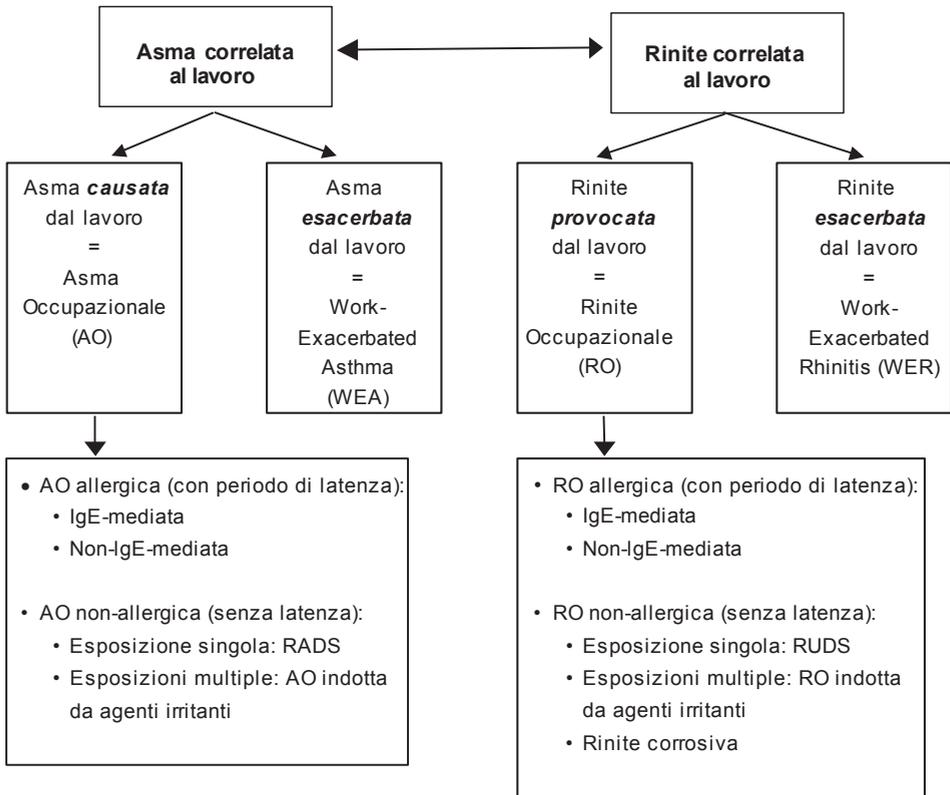


Fig. 1: Classificazione parallela di Asma e Rinite Occupazionale (Moscato G, Allergy 2008, modificata).

Rinite occupazionale allergica. Rappresenta la varietà di rinite occupazionale meglio conosciuta, i cui sintomi sono indotti da reazioni di ipersensibilità immunologicamente regolate da meccanismi anticorpali IgE dipendenti o a mediazione cellulare non del tutto noti. Tale entità clinica si caratterizza per lo sviluppo di una ipersensibilità nasale nei confronti di uno specifico agente occupazionale, a distanza di un certo periodo di latenza, indispensabile per acquisire la necessaria sensibilizzazione immunitaria. Una volta iniziati, i sintomi ricorrono tutte le volte che si verifica una nuova esposizione agli agenti sensibilizzanti, a concentrazioni non in grado di provocare disturbi in altri soggetti egualmente esposti.

La rinite occupazionale allergica include tanto forme IgE-mediate che non-IgE-mediate⁷.

- a. Rinite occupazionale IgE-mediata: può essere provocata da un'ampia varietà di sostanze ad alto peso molecolare (come glicoproteine di origine vegetale ed animale) e, molto più raramente, da alcuni agenti a basso peso molecolare, per i quali è stato dimostrato un meccanismo IgE-mediato; si tratta di un meccanismo ben noto, attraverso il quale l'interazione tra antigene e IgE conduce alla degranulazione mastocitaria e al rilascio di mediatori della flogosi.
- b. Rinite occupazionale non-IgE-mediata: implica sostanze a basso peso molecolare (come isocianati, aldeidi, anidridi, sali di platino, persolfato di sodio, polveri del legno), in genere troppo piccole per svolgere un'azione immunogenica. Alcune di queste sostanze si comportano tuttavia da eccellenti apteni, in grado di combinarsi con proteine tissutali, quali le albumine seriche del tratto respiratorio, col risultato di un accoppiamento aptene/proteina, che può a sua volta agire come un antigene ed avviare una vera e propria risposta allergica.

Rinite occupazionale non-allergica. Costituisce un gruppo eterogeneo di riniti, provocate dall'ambiente lavorativo attraverso meccanismi di tipo irritativo, in assenza di una vera mediazione immunitaria. È stato infatti accertato che singole o multiple esposizioni a concentrazioni elevate di agenti irritanti possono condurre a sintomi transitori o persistenti di rinite⁸⁻¹⁰. Simili casi di rinite occupazionale, indotti acutamente da sostanze irritanti, si verificano in genere senza un periodo di latenza ("rinite irritante acuta")¹³. Trattasi di un'entità simile a quella condizione nota come "sindrome da disfunzione reattiva delle vie aeree" ("reactive airways dysfunction syndrome" o RADS)^{2,4}, motivo per il quale ad essa è stato anche assegnato il termine di "sindrome da disfunzione reattiva delle vie aeree superiori" ("reactive upper airways dysfunction syndrome" o RUDS)¹¹. I principali aspetti clinici di questa sindrome sono la rapida insorgenza dei sintomi respiratori (entro 24 ore dalla esposizione), che simulano una vera crisi asmatica, e la persistenza di un'iperreattività respiratoria, per mesi od anche per anni, in individui senza precedenti anamnestici di ordine respiratorio¹³. In questi casi di rinite occupazionale indotta da agenti irritanti, l'evidenza supportata

a sostegno di un rapporto causale col luogo di lavoro può essere ricavata solo dall'associazione temporale tra esposizione a livelli insolitamente elevati di sostanze irritanti e sviluppo di una rinite.

La rinite occupazionale non-allergica (o rinite occupazionale indotta da prodotti irritanti) può anche corrispondere al quadro di una rinite insorta in soggetti esposti in modo iterativo ad agenti irritanti (cloro, ammonio, glutaraldeide, polvere del legno) presenti nell'ambiente di lavoro sotto diverse modalità (vapori, esalazioni, fumi, polveri) e senza che di questi siano identificabili concentrazioni particolarmente elevate⁷. Una simile condizione, in cui si assiste ad un insidioso e progressivo sviluppo dei sintomi a livello nasale, viene indicata anche come "rinite irritante cronica"¹³.

Il termine di "rinite corrosiva" è stato infine adottato per descrivere la forma in assoluto più severa di rinite occupazionale da agenti irritanti, caratterizzata da una permanente infiammazione della mucosa nasale (talora anche associata ad ulcerazioni e perforazioni settali), che può insorgere dopo l'esposizione ad elevate concentrazioni di prodotti chimici irritanti e solubili, come cloro, ammoniaca, cromati di zinco, cloruro di potassio, acido cromico, nickel, rame e arsenico¹²⁻¹⁴.

Rinite pre-esistente aggravata dal lavoro. La rinite esacerbata dal lavoro corrisponde ad una forma di rinite pre-esistente o concomitante, allergica o non, aggravata, ma non certo provocata, dalla esposizione all'ambiente professionale^{13,15}. In tal caso, è davvero molto probabile che i sintomi di rinite possano essere innescati da un'ampia varietà di situazioni lavorative, inclusi agenti irritanti (prodotti chimici, polveri, esalazioni), fattori fisici (cambiamenti di temperatura), emozioni, fumo passivo e odori molto intensi.

Gli aspetti clinici di una rinite esacerbata dal lavoro sono del tutto simili a quelli di una rinite occupazionale classica e per tale motivo l'eventualità di una simile condizione andrebbe considerata solo dopo l'accurata esclusione di una eventuale sensibilizzazione specifica nei confronti di un determinato agente lavorativo, attraverso opportune procedure diagnostiche. I meccanismi coinvolti nell'insorgenza di una rinite aggravata dal lavoro sono stati a malapena approfonditi. Va comunque segnalato che la risposta nasale a stimoli irritativi sembra essere influenzata dall'età, dal sesso e dalla concomitanza di una rinite allergica^{16,17}.

EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Prevalenza ed incidenza della rinite occupazionale nella popolazione in generale non sono quasi mai state indagate in modo approfondito e le loro stime variano sensibilmente a causa dei diversi criteri diagnostici applicati. I dati a disposizione del Registro Finnico delle Malattie Occupazionali (1986-1991) indica che le occupazioni a rischio riguardano conciatori, fornai, alle-

vatori di bestiame, lavoratori dell'industria alimentare, veterinari, agricoltori, assemblatori di prodotti elettrici ed elettronici, costruttori di imbarcazioni¹⁸. I risultati di studi trasversali condotti su differenti popolazioni esposte ad un'ampia gamma di sostanze ad alto e basso peso molecolare, sottoposti a recente revisione da Siracusa et al.¹⁹, sono riportati nella tabella 1. In linea di massima, in Letteratura ritroviamo dati di prevalenza estremamente flessibili, compresi tra il 2% e l'87% per i soggetti esposti ad agenti ad alto peso molecolare e il 3% e il 48% per i soggetti esposti ad

Agenti causali	Occupazione	Prevalenza (%)
Agenti ad Alto Peso Molecolare		
Animali da laboratorio	Lavoratori dei laboratori	6-33
Allergeni di altra derivazione animale	Allevatori di maiali	8-23
Insetti e Acari	Lavoratori dei laboratori, Agricoltori	2-60
Polvere di frumento	Lavoratori dei silos	28-64
Farina	Fornai	18-29
Lattice	Lavoratori ospedalieri, Lavoratori della tessitura	9-20
Altri allergeni vegetali	Lavoratori di tabacco, moquette, peperoncino, tea, caffè, cacao, frutta secca e zafferano	5-36
Enzimi biologici	Lavoratori di industrie farmaceutiche e di detersivi	3-87
Proteine del pesce e dei frutti di mare	Allevatori di scampi, gamberetti, granchi e vongole; Addetti di acquari, Lavoratori di pescherie	5-24
Agenti a Basso Peso Molecolare		
Diisocianati	Imbianchini, Addetti dello stampaggio del poliuretano	36-42
Anidridi	Lavoratori nella produzione di resine epossidiche, prodotti chimici, condensatori elettrici	10-48
Polvere del legno	Carpentieri e mobiliari	10-36
Metalli (<i>platino</i>)	Lavoratori nelle raffinerie del platino	43
Farmaci (<i>psyllium, spiramicina, piperacillina</i>)	Lavoratori delle industrie farmaceutiche	9-41
Prodotti chimici	Lavoratori di coloranti reattivi, fibre sintetiche, cotone, persulfato, acconciature, carta e cellulosa, calzaturifici	3-30

Tab. 1: Prevalenza della Rinite Occupazionale in diverse attività lavorative (Moscato G, Allergy 2008, modificata).

Referente / Agente causale	Numero di soggetti	Anni / Durata in anni del follow-up	Incidenza dell'Asma Occupazionale (× 100 persone/ anno)	Incidenza della Rinite Occupazionale (× 100 persone/ anno)
Cullinan et al., 1999 / Animali da laboratorio	342	1990-1993 / 2.7	3.5	7.3
Rodier et al., 2003 / Animali da laboratorio	387	1993-1995 / 3.7	2.7	12.1
Draper et al., 2003 / Animali da laboratorio	17.300	1999-2000 / 1.0	0.2	0.3
Cullinan et al., 2001 / Farina		1990-1993 / 3.3	4.1	11.8
Gautrin et al., 2002 / Farina		1993-1997 / 1.4	dato non disponibile	13.1
Archambault et al., 2001 / Lattice		1993-1995 / 2.7	1.8	0.7

Tab. 2: Incidenza di Asma e Rinite Occupazionale (Moscato G, Allergy 2008, modificata).

agenti a basso peso molecolare²⁰. L'incidenza della rinite occupazionale è stata indagata in alcuni studi prospettici per coorti, come riportato nella tabella 2, dalla quale si evince come la rinite occupazionale sia da 2 a 4 volte più frequente rispetto all'asma occupazionale¹⁹⁻²¹.

Intensità dell'esposizione ed atopia si sono segnalate come le principali potenziali cause di sviluppo di una rinite occupazionale. Un gradiente dose/risposta tra livello di esposizione e sensibilizzazione IgE-mediata è stato riconosciuto per svariati agenti ad alto peso molecolare²²⁻²⁸, come è il caso delle riniti occupazionali dovute alla farina, agli animali da laboratorio, all'alfa-amilasi e agli enzimi utilizzati per i detergenti²⁰. Tuttavia, gran parte dell'evidenza fa riferimento ad una sensibilizzazione immunitaria, piuttosto che ad una rinite occupazionale sintomatica¹⁹. L'atopia è stata a sua volta associata ad un incremento del rischio di sensibilizzazione specifica nei confronti di svariati agenti ad alto peso molecolare¹⁹⁻²¹, nei casi di rinite occupazionale clinica indotta da questi stessi agenti²⁹⁻³¹. Gli studi disponibili hanno tuttavia fornito risultati poco affidabili in merito agli effettivi rapporti esistenti tra atopia e rinite occupazionale^{19,32}. Ciò non toglie che questa informazione debba comunque essere fornita agli individui atopici che scelgano un mestiere "a rischio" di rinite occupazionale, senza per questo essere considerata, allo stato attuale delle conoscenze, una controindicazione assoluta²⁰.

Per quanto riguarda gli altri possibili fattori di rischio, il ruolo di età e sesso è molto difficile da valutare, mentre quello del fumo resta di fatto controverso³³⁻³⁵. Una pre-esistente iperreattività nasale può favorire l'insor-

genza di una rinite occupazionale, in particolare di una rinite aggravata dal lavoro. Così è piuttosto tipico il fatto di osservare un'iperreattività nasale che si evidenzia, si aggrava e si cronicizza a causa dell'ambiente professionale. Tale concetto di rinite occupazionale esacerbata dal lavoro si fonda comunque più sulla pratica clinica, che non su dati documentati in Letteratura^{20,32,36}.

FATTORI EZIOLOGICI

Nel corso degli ultimi anni si è osservata la comparsa in Letteratura di un numero sempre crescente di case reports riguardanti la rinite occupazionale³⁷. In particolare, l'Occupational Safety and Health Administration ha riportato che oltre 500.000 agenti chimici potenzialmente pericolosi sono presenti nei vari ambienti lavorativi e che, tra questi, almeno duecento sono all'origine di malattie allergiche di tipo respiratorio³⁸.

Occorre distinguere, in rapporto ai meccanismi fisiopatologici, noti o presunti, coinvolti nella genesi di riniti ed asme occupazionali, tra agenti sensibilizzanti, ad alto e basso peso molecolare, ed agenti irritanti, corrosivi o tossici. L'elenco di sostanze in causa è molto lungo. In proposito, riportiamo fattori eziologici di origine animale (Tab. 3),

Agenti responsabili	Attività/Professioni
Allergeni di mammiferi	
Cavalli, bovini, maiali, scimmie Roditori: ratti, cavie, conigli	Agricoltori, veterinari. Commercianti di animali, ricercatori
Nuovi animali di compagnia	Commercianti di animali
Allergeni di artropodi	
Insetti: cavallette, maggiolini, bruchi dei fagioli, chironomidi, moscerini dell'aceto Aracnidi: acari delle granaglie, acari fitofagi Crosteacei	Entomologi, ricercatori, produttori di esche per la pesca Agricoltori Industria alimentare e della ristorazione
Prodotti di origine animale	
Siero del latte, caseina, proteine dell'uovo, carminio di cocciniglia Enzimi biologici	Industria agroalimentare
• alcalasi (<i>Bacillus subtilis</i>) • tripsina, chimotripsina	Industria dei detersivi, Industria farmaceutica, personale paramedico

Tab. 3: Sostanze di origine animale responsabili di Rinite Occupazionale (Braun JJ, EMC Oto-rhino-laryngologie 2009, modificata).

Agenti responsabili	Attività/Professioni
Radici, foglie, fiori, piante	
Ipéca	Farmacisti, paramedici
Licopodio officinale	Farmacisti, industria della gomma
Polvere d'aglio, polvere d'erba medica	Agricoltori, industria agroalimentare
Ficus, cactus, fiori, pollini, spezie	Orticoltori, industria agroalimentare
Granaglie e farine	
Farina, frumento, segale, grano saraceno	Fornai, mugnai
Polvere di cereali	Agricoltori, granai
Ricino	Oleifici, fertilizzanti
Soja	Industria agroalimentare
Caffè verde (acerbo)	Torrefazione
Gomme vegetali	
Gomma arabica, gomma adragante	Tipografi
Gomma guar, gomma karaya	Manifatture dei tappeti
Psyllium	Industria farmaceutica, additivi alimentari
Lattice	Personale medico, paramedico, calzaturifici, industria della gomma
Legno e derivati del legno	
Cedro rosso, legnami esotici, legnami autoctoni	Carpentieri, industria per il trattamento del legno
Colofonia (pece greca)	Carpentieri, industria elettronica
Enzimi	
Papaina, bromelina	Industria agroalimentare, industria farmaceutica
Amilasi	Fornai

Tab. 4: Sostanze di origine vegetale responsabili di Rinite Occupazionale (Braun JJ, EMC Oto-rhino-laryngologie 2009, modificata).

di origine vegetale (Tab. 4) e di derivazione chimica (Tab. 5), riconducibili ad un preciso ambiente professionale²⁰.

RAPPORTI CON L'ASMA OCCUPAZIONALE

Il concetto *“una via aerea, una malattia”* sottolinea i rapporti e le interazioni esistenti tra naso e bronchi. Tale affermazione si fonda su basi anatomiche, istologiche, epidemiologiche, fisiopatologiche, cliniche e terapeutiche e riguarda tanto le riniti e le asme occupazionali, quanto le forme non professionali. Al riguardo, già nel 1865 Trousseau aveva sottolineato come la rinite in molti casi preceda l'asma²⁰. Più di recente Douglas sostiene *“...se vuoi curare la loro asma, chiedi loro che mestiere svolgono...”*, dichiarazione trasferibile senza riserve alla rinite occupazionale: per guarire la loro rinite, interrogate i pazienti circa l'attività svolta³⁹.

Agenti responsabili	Attività/Professioni
Isocianati	
Diisocianato di toluene, diisocianato di esametilene, diisocianato di difenilmetilene (prepolimeri)	Imbianchini che usano pitture spray, fabbricanti di schiume in poliuretano, fonderie, industria delle calzature, del mobile, ecc.
Anidridi	
Acido ftalico, acido maleico, acido trimellitico	Industria della plastica, delle vernici
Amine	Industria della plastica, della gomma, delle vernici
Formaldeide, glutaraldeide	Personale paramedico e medico, numerose industrie (gomma, tessitura, coloranti, ecc.)
Clorammina T	Disinfezione
Azodicarbonamide	Schiume in PVC, industria della gomma
Coloranti reattivi	Industria tessile
Cianoacrilati	Produzione colle
Persolfati	Parrucchieri
Antibiotici vari	Industria farmaceutica
Metalli	
Cromo	Concerie, officine per la cromatura, cementerie
Nickel	Gioiellieri
Platino	Raffinerie, industria fotografica, gioiellieri

Tab. 5: Sostanze di derivazione chimica responsabili di Rinite Occupazionale (Braun JJ, EMC Oto-rhino-laryngologie 2009, modificata).

A conferma dell'associazione tra rinite ed asma di origine professionale, Malo et al.⁴⁰ hanno dimostrato che i sintomi della rinite sono decisamente frequenti tra i soggetti colpiti da asma occupazionale, coinvolgendo infatti il 92% dei pazienti.

La rinite occupazionale è, come detto, da due a quattro volte più frequente dell'asma occupazionale, nella popolazione in generale¹⁹⁻²¹ e sembra inoltre accertato che i sintomi della rinite precedono quelli dell'asma, particolarmente quando sono in gioco sostanze ad elevato peso molecolare. Tuttavia, la proporzione di soggetti a rischio di una simile evoluzione sfavorevole resta piuttosto incerta, ricorrendo tra il 20% ed il 78% dei casi^{15,40-45}. Uno studio longitudinale condotto su 3637 pazienti che avevano presentato richieste di risarcimento per rinite occupazionale, nell'ambito del Registro Finnico per le Malattie Professionali, ha confermato un incremento del rischio di asma tra questi soggetti, rispetto a coloro che risultavano coinvolti da altre

malattie occupazionali⁴⁶. In particolare, il rischio relativo di sviluppare asma venne quantificato in 4,8 volte tra i pazienti con rinite occupazionale, rispetto a quelli con qualunque altra patologia professionale, specialmente nel corso dell'anno immediatamente successivo alla diagnosi di rinite⁴⁶.

APPROCCIO DIAGNOSTICO

La dimostrazione di una rinite occupazionale si fonda sia sul riscontro di una condizione di rinite, che sull'evidenza di un rapporto causale nei confronti dell'attività lavorativa. La diagnosi necessita di essere confermata attraverso metodiche oggettive, dal momento che una malattia non riconosciuta può avere concrete conseguenze, sociali ed economiche. Nella diagnosi di rinite occupazionale si riconoscono diversi elementi, come la storia clinica, l'esplorazione obiettiva delle cavità nasali, le prove immunologiche (per la forma allergica) e i tests di provocazione nasale⁷. In aggiunta, la possibilità di un coinvolgimento delle basse vie aeree andrebbe attentamente considerata, tramite questionari, spirometrie e valutazioni della reattività respiratoria aspecifica^{47,48}.

Storia clinica e lavorativa. Un rilievo anamnestico ben dettagliato, clinico ed occupazionale, rappresenta un punto chiave per la ricerca e la diagnosi di rinite professionale. Il principale obiettivo dell'anamnesi è quello di stabilire l'esordio della sintomatologia nasale, rispetto al momento dell'esposizione nell'ambiente lavorativo^{49,50}. L'anamnesi dovrebbe puntualizzare in particolare i seguenti aspetti: durata del lavoro prima della comparsa dei sintomi (periodo di latenza), incarichi lavorativi associati all'inizio o all'aggravamento dei sintomi, miglioramento della sintomatologia a seguito dell'allontanamento dal lavoro (durante weekends e periodi di ferie)⁷. La storia clinica dovrebbe anche raccogliere informazioni in merito alla natura, alla severità e all'impatto dei sintomi stessi. I disturbi nasali descritti sono simili a quelli presenti nella popolazione in generale in caso di forme non corrispondenti ad una rinite occupazionale, quali rinorrea, starnuti, congestione e prurito nasale⁷. Disturbi congiuntivali fanno spesso parte di questo corteo sintomatologico, specialmente nelle forme di rinite occupazionale allergica IgE-mediata⁴⁰. Benché costituisca uno step essenziale dell'approccio diagnostico, la storia clinica non è comunque sufficientemente specifica per porre diagnosi di rinite occupazionale allergica^{15,21,29,51-53}.

Obiettività nasale. L'aspetto macroscopico della cavità nasale nel suo insieme, nonché del suo rivestimento mucoso, può essere agevolmente ottenuto tramite rinoscopia anteriore ed endoscopia nasale. Queste tecniche, tuttavia, non consentono uno studio quantitativo delle alterazioni nasali. Il loro scopo principale è quello di escludere altre patologie locali in grado di

simulare una rinite o anche di aggravare l'ostruzione nasale di un soggetto rinitico (come nel caso di deviazioni settali o poliposi naso-sinusalì)⁷.

Esami strumentali.

- a. *Studio della pervietà nasale.* Le metodiche oggettive che possono essere impiegate per valutare la pervietà nasale in corso di accertamento di una rinite occupazionale comprendono rinomanometria, rinometria acustica e picco di flusso inspiratorio nasale (quest'ultimo deriva dal *Peak Flow*, già impiegato in pneumologia)^{5,54,55}. È tuttavia noto che queste tecniche risultano condizionate da una notevole variabilità inter-individuale, che limita la loro applicabilità alla pratica clinica. Di conseguenza, non è possibile far affidamento al confronto coi dati riguardanti soggetti sani, per porre diagnosi di rinite. Tutti i metodi indicati sono comunque agevolmente riproducibili ed un loro utilizzo resta quindi ampiamente giustificato nell'ottica di stimare la risposta nasale durante i tests di provocazione.
- b. *Studio dell'infiammazione nasale.* Le secrezioni nasali possono essere raccolte e calcolate in modo da quantificare l'attività secretoria, specialmente dopo stimolazioni allergeniche^{56,57}. Nel loro contesto verranno ricercate le cellule infiammatorie ed i mediatori della flogosi, la cui presenza potrà anche essere stabilita attraverso biopsie nasali⁶, la cui applicabilità viene peraltro ad essere in parte limitata dalla loro invasività, oppure mediante tecniche di scraping o brushing, procedure semplici e relativamente indolori⁵⁸.
- c. *Studio dell'iperreattività nasale aspecifica.* In contrasto alla iperreattività bronchiale dell'asma, l'iperreattività nasale non è così ben documentata per quanto riguarda la rinite occupazionale. I tests di provocazione nasale con istamina, metacolina⁵⁹⁻⁶¹ ed aria fredda secca^{62,63} sono stati proposti come metodiche idonee a quantificare una ipereattività aspecifica delle alte vie aeree. L'istamina rappresenta lo stimolo di gran lunga più comunemente utilizzato e l'iperreattività all'istamina è stata ampiamente dimostrata a seguito di una provocazione allergenica^{64,65}. Anche l'ipereattività alla metacolina è stata accertata dopo provocazione allergenica⁶⁶, anche se non tutti gli studi confermano tale rilievo⁶⁷. L'aria fredda secca intranasale sembra infine possedere una capacità superiore a quella della provocazione con istamina nel monitoraggio dell'ipereattività nasale in caso di rinite perenne non-allergica e non-infettiva^{62,63}.
- d. *Tests immunologici.* La dimostrazione di una sensibilizzazione IgE-mediata nei confronti degli agenti occupazionali può essere ottenuta tramite prick test cutaneo, RAST (radioallergosorbent test in vitro) e dosaggio delle IgE specifiche. La positività di un test immunologico può verificarsi in una notevole proporzione di soggetti asintomatici esposti^{32,68-71}. D'altro canto, un test negativo rende improbabile la diagnosi di rinite occupazionale, una volta accertato che sono stati

opportunamente valutati tutti gli allergeni in questione⁷. La maggiore limitazione dei tests immunologici impiegati nella ricerca di un'allergia occupazionale deriva dalla indisponibilità di estratti commercialmente standardizzati, rispetto alla maggior parte degli agenti occupazionali, particolarmente di quelli a basso peso molecolare⁷. In definitiva, si può affermare che i tests immunologici rappresentano indici di sensibilità, ma non certo di specificità, per la diagnosi di rinite occupazionale.

- e. *Tests di provocazione nasale*. Queste indagini vengono tuttora ritenute il gold standard per confermare una diagnosi di rinite occupazionale^{55,72-75}. Possono essere eseguite tanto in laboratorio, in condizioni controllate, quanto sul posto di lavoro, in condizioni ambientali ordinarie. Le metodiche che si possono utilizzare nel corso dei tests di provocazione nasale per valutare l'organo bersaglio, cioè la mucosa nasale, misurandone la risposta, sono state revisionate in modo critico^{5,6,19,55,57,72-77} e, al riguardo, raccomandazioni specifiche sono state pubblicate dall'Accademia Europea di Allergia ed Immunologia Clinica⁷⁶ e dal Comitato per l'Accertamento Obiettivo del Flusso Aereo Nasale della Società Internazionale di Rinologia⁵⁵. Prevedono l'applicazione nelle cavità nasali di stimoli specifici (soluzioni allergeniche) o aspecifici (acqua od aria fredda, istamina, metacolina, carbacolina). La maggior limitazione di questi tests deriva dall'osservazione che si è fatto ricorso a svariati criteri per definire la positività di una risposta, ma senza prevedere un confronto sufficientemente attendibile⁵⁶. Resta comunque innegabile la considerazione che, al cospetto di sintomi di rinite riconducibili ad attività lavorativa, l'inquadramento strumentale ricavabile dai tests di provocazione nasale, in laboratorio o direttamente sul luogo di lavoro, dovrebbe essere fortemente raccomandato. In definitiva, tale metodica si rivela utile nell'accertamento dell'origine occupazionale di una rinite, nel caso in cui gli allergeni in questione appaiano ben definiti.

ALGORITMO DIAGNOSTICO

Un consenso in merito ad un algoritmo diagnostico condiviso è stato raggiunto tenendo conto dei seguenti vincoli (Fig. 2):

- a. la validità dei tests impiegati per la diagnosi di rinite occupazionale resta in gran parte incerta;
- b. il livello di affidabilità può variare consensualmente al tipo di valutazione diagnostica prevista e al relativo impatto socio-economico⁷.

Il primo step comprende la raccolta di una storia clinica ed occupazionale accurata, nonché un'attenta esplorazione delle cavità nasali. Il secondo

step si propone di stabilire il livello di sensibilizzazione nei confronti degli agenti occupazionali sospetti, tramite tests immunologici per sostanze ad alto e a basso peso molecolare (come sali di platino, coloranti reattivi, acidi ed anidridi inorganici). L'associazione di un'anamnesi suggestiva con tests immunologici positivi nei confronti di un estratto ben standardizzato dovrebbe essere considerata come un criterio predittivo di rinite occupazionale probabile⁷.

Il successivo step prende in considerazione la valutazione obiettiva del rapporto causale esistente tra sintomatologia clinica della rinite ed ambiente di lavoro, attraverso tests di provocazione nasale eseguiti in laboratorio. Se il test di provocazione è positivo, si può concludere per una diagnosi

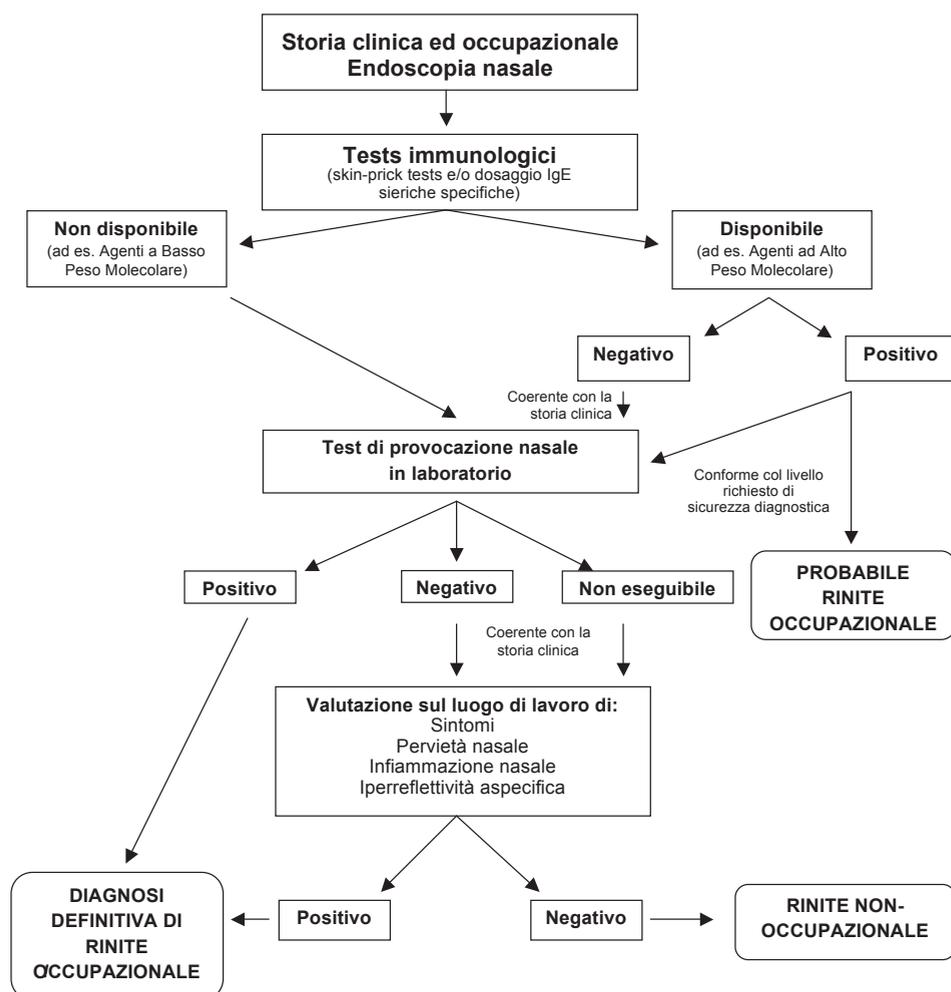


Fig. 2: Algoritmo diagnostico della Rinite Occupazionale (Moscato G, Allergy 2008, modificata).

certa e definitiva di rinite occupazionale. Se invece il test fosse negativo, soprattutto al cospetto di una storia clinica indubbiamente suggestiva, si raccomanda un'ulteriore valutazione delle modifiche dei parametri nasali indotte dall'ambiente professionale. Andrà pure previsto un accertamento riguardante il luogo di lavoro, con inventario delle diverse sostanze potenzialmente allergizzanti od irritanti, nel caso in cui il test di provocazione nasale non fosse praticabile in laboratorio⁷.

MANAGEMENT

La gestione di una rinite occupazionale si prefigge due obiettivi principali:

- a. minimizzare la sintomatologia nasale ed il suo impatto sul benessere del paziente,
- b. prevenire lo sviluppo di un'asma occupazionale⁷.

Le opzioni terapeutiche comprendono interventi ambientali, rivolti ad evitare l'esposizione all'agente causale, associati a trattamenti farmacologici⁷⁸. A causa dello stretto rapporto esistente tra rinite ed asma occupazionale, è necessario raccomandare una proficua collaborazione tra diversi specialisti, quali otorinolaringoiatri, pneumologi e clinici esperti in medicina occupazionale ed igiene ambientale⁷.

Interventi ambientali. Le strategie di trattamento dovranno rivolgere in particolare la loro attenzione al tentativo di evitare l'esposizione all'agente ritenuto responsabile di una rinite occupazionale allergica⁷. Tuttavia, la totale abolizione dell'esposizione implica sovente un radicale mutamento delle abituali mansioni professionali del lavoratore e si associa probabilmente a notevoli conseguenze socio-economiche^{79,80}. Pertanto, la limitazione dell'esposizione può costituire una ragionevole alternativa, a condizione che i lavoratori affetti da rinite occupazionale si sottopongano ad una stretta sorveglianza medica.

I dati attualmente a disposizione indicano che la rinite andrebbe considerata alla stregua di un segno precoce di asma occupazionale. Tuttavia, disponendo solo di limitate stime in merito al rischio di sviluppare a lungo termine, da parte dei soggetti affetti da rinite occupazionale, una vera patologia asmatica^{46,81,82}, appare in tutti i casi ragionevole un completo allontanamento dall'esposizione quando ci si trovi al cospetto delle seguenti condizioni:

1. Presenza di un'ipereattività bronchiale aspecifica, dal momento che in tali circostanze sussiste un rischio elevato di sviluppare asma⁸³.
 2. Necessità di contenere le svantaggiose conseguenze socio-economiche della malattia attraverso la ricollocazione del lavoratore in un ambito professionale protetto⁷.
-

Farmacoterapia ed immunoterapia. Il trattamento farmacologico di una rinite occupazionale è simile a quello di una rinite allergica non occupazionale¹. In questi casi i farmaci (anti-istaminici, corticosteroidi topici e sistemici, cromoni) devono essere considerati come una appropriata alternativa alla eliminazione o al contenimento dell'esposizione all'agente sensibilizzante. In particolare gli anti-istaminici costituiscono la scelta terapeutica elettiva, tanto della rinite allergica, che non-allergica.

Nonostante numerosi studi abbiano riportato un discreto miglioramento della sintomatologia respiratoria in corso di immunoterapia, questo provvedimento risulta al momento condizionato dalla indisponibilità di estratti standardizzati per la maggior parte degli allergeni occupazionali e dovrebbe essere utilizzato con cautela e sotto stretto controllo, fin tanto che non saranno disponibili ulteriori dati di riferimento⁸⁴.

IMPATTO SOCIO-ECONOMICO

L'impatto socio-economico della rinite occupazionale nei confronti della produttività lavorativa è stato raramente preso in considerazione^{15,85}. Ben poche sono anche le informazioni riguardanti l'impatto psico-sociale che comporta la rinite occupazionale, benché sia sempre più riconosciuto il fatto che le malattie allergiche sono in grado di peggiorare la qualità di vita dei pazienti⁸⁶. L'unico studio che ha indagato le conseguenze negative che la rinite occupazionale esercita sulla vita quotidiana è stato quello recentemente condotto da Groenewoud et al. in Olanda sui floricoltori⁸⁷.

PREVENZIONE

La rinite occupazionale offre al clinico la possibilità di praticare medicina preventiva, vale a dire, di individuare sostanze presenti nel microambiente e nel macroambiente del paziente e di intervenire istituendo misure di controllo ambientale. Inoltre, dal momento che la rinite occupazionale viene riconosciuta come un effettivo fattore di rischio per la comparsa dell'asma, la sua prevenzione può ovviamente consentire un'eccellente opportunità anche nei confronti dell'insorgenza di un'asma occupazionale.

Prevenzione primaria. I dati epidemiologici indicano che il livello di esposizione agli agenti sensibilizzanti è la principale causa di sensibilizzazione IgE-mediata e di rinite occupazionale. Di conseguenza, la proposta di ridurre od eliminare l'esposizione in ambito lavorativo agli agenti potenzialmente sensibilizzanti dovrebbe costituire l'approccio più efficace nell'intento di minimizzare l'incidenza della malattia⁷. Esempi di effettiva prevenzione sono stati ben documentati nella produzione degli enzimi detergenti⁸⁸, nei lavoratori della raffinazione del platino⁸⁹, negli addetti

ai laboratori⁹⁰ e negli operatori ospedalieri per quanto riguarda l'uso dei guanti in lattice⁹¹. Il contenimento dell'esposizione in termini di sicurezza resta tuttavia difficile da definire nella pratica clinica, dal momento che il livello di soglia dell'agente in grado di evocare sensibilizzazione e reazioni respiratorie resta ampiamente incerto⁷.

Altra misura preventiva è poi quella di identificare ed escludere i lavoratori potenzialmente suscettibili, provvedimento che peraltro non si rivela particolarmente efficace, dal momento che il valore predittivo dei segni di possibile sensibilità è troppo debole per poter praticare uno screening degli individui effettivamente suscettibili^{92,93}. Tale considerazione risulta particolarmente vera nei casi di atopia, che rappresenta una caratteristica assai diffusa nell'ambito della popolazione in generale. Escludendo infatti i soggetti atopici da tutte quelle attività che comportano l'esposizione ad allergeni ad alto peso molecolare, il numero di nuovi assunti verrebbe a ridursi in modo eccessivamente discriminatorio⁷.

Prevenzione secondaria. Il breve periodo di latenza necessario all'insorgere di una rinite occupazionale^{51,81} delinea la necessità di un'attenta sorveglianza dei soggetti a rischio nel corso dei primi anni di esposizione⁹⁴. Di conseguenza, programmi di sorveglianza dovrebbero essere implementati già in occasione dei tests attitudinali, prevedendo le seguenti iniziative^{92,95,96}:

- a. preparazione e diffusione periodica di questionari rivolti a riconoscere i sintomi correlabili all'occupazione,
- b. dimostrazione della sensibilizzazione nei confronti di determinati agenti occupazionali tramite prick tests o dosaggio delle IgE specifiche,
- c. sollecita raccomandazione ai lavoratori sintomatici e/o sensibilizzati di sottoporsi necessariamente ad accertamenti sanitari specialistici, quali il test di provocazione nasale in laboratorio e/o direttamente sul luogo di lavoro²¹,
- d. ricerca di una possibile condizione di asma in tutti i lavoratori ai quali sia stata posta diagnosi di rinite occupazionale.

ASPETTI MEDICO-LEGALI

Giudizio di menomazione/disabilità. Considerando che la persistenza dell'esposizione ad un agente responsabile dell'insorgenza di una rinite occupazionale allergica condurrà inevitabilmente ad un aggravamento della malattia, associandosi oltre tutto al rischio di asma, i soggetti con rinite occupazionale certa andrebbero teoricamente considerati inabili su base permanente al lavoro che ha indotto quella condizione morbosa, così come a tutti i lavori che comportano analoghe esposizioni⁷. La valutazione del livello di limitazione funzionale provocato dalla rinite occupazionale è

comunque ostacolato dall'assenza di valori di riferimento nei tests fisiologici. La gravità della rinite dovrebbe essere accertata attraverso sistemi di classificazione raccomandati nei documenti ufficiali^{1,97-99}.

Criteria di risarcimento. Le linee di condotta che regolano il risarcimento di una rinite occupazionale variano ampiamente da un paese all'altro. Tali differenze sono attribuibili ad un certo numero di fattori, inclusi i regolamenti amministrativi, le differenti modalità di definizione della malattia ed il giudizio del livello di disabilità. I criteri impiegati per determinare l'ammissibilità al risarcimento non sono uniformi. Dipendendo da regolamenti nazionali, il risarcimento potrà riguardare svariati aspetti: compromissione fisiologica, inidoneità al lavoro, perdita di reddito, costi sanitari, riqualificazione professionale. Tuttavia, i dati disponibili per l'asma occupazionale indicano che il risarcimento economico previsto non compensa adeguatamente le conseguenze socio-economiche dovute alla malattia⁸⁰. Esiste attualmente un crescente consenso in merito alla constatazione che i sistemi di indennizzo dovrebbero essere rivolti a destinare i lavoratori ad attività prive di esposizione, all'interno della medesima ditta, e a garantire, quando richiesti, programmi riabilitativi attitudinali atti a contenere le conseguenze socio-economiche avverse della malattia⁹³.

CONCLUSIONI

La prevalenza reale della rinite occupazionale resta difficile da valutare, in considerazione dell'incertezza degli studi epidemiologici, delle difficoltà diagnostiche e della frequenza della rinite nell'ambito della popolazione in generale.

La diagnosi di rinite occupazionale è spesso sottostimata dal paziente e dal medico, a fronte di fattori eziologici multipli e complessi, nonché di meccanismi fisiopatologici sovente incerti. Di conseguenza, la tempestività della diagnosi, prima dell'insorgenza di un'asma occupazionale, costituisce l'elemento essenziale di approccio a questa malattia professionale respiratoria. La storia clinica ed ambientale di rinite occupazionale ed i tests di provocazione nasale rappresentano nello specifico i punti forti della diagnosi.

La prevenzione a livello individuale e collettivo costituisce inoltre la base del trattamento, tanto della rinite, quanto dell'asma occupazionale. La frequente associazione di queste due entità sottolinea i rapporti esistenti tra vie aeree superiori ed inferiori al riguardo di un comune ambiente professionale e di meccanismi fisiopatologici congiunti.

Lavori di ricerca restano necessari, soprattutto al fine di migliorare le procedure diagnostiche e la comprensione di fisiopatologia, fattori di rischio ed evoluzione a lungo termine delle riniti professionali, una volta eliminate tutte le condizioni ambientali di pericolo.

Bibliografia

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl. 86):8-160.
 2. Chan-Yeung M. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. American College of Chest Physicians. *Chest* 1995;108:1084-117.
 3. Vandenas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur respir J* 2003;21:706-12.
 4. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Bernstein II, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*, 3rd Edn, New York, NY: Marcel Dekker Inc., 2006:1-8.
 5. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvag SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S442-S59.
 6. Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, Jacobson MR, Durham SR, Silkoff PE. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S414-S41.
 7. Moscato G, Vandenas O, Gerth Van Wijk R, Malo JL, Quirce S, Walusiak J, et al. EAACI Task Force on Occupational Rhinitis. Position paper. *Occupational rhinitis. Allergy* 2008;63:969-80.
 8. Meggs WJ, Elsheit T, Metzger WJ, Albernaz M, Bloch RM. Nasal pathology and ultrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:383-96.
 9. Leroyer C, Malo JL, Girard D, Dufour JG, Gautrin D. Chronic rhinitis in workers at risk of reactive airways dysfunction syndrome due to exposure to chlorine. *Occup Environ Med* 1999;56:334-8.
 10. Hoffman CD, Henneberger PK, Olin AC, Mehta A, Toren K. Exposure to ozone gases in pulp mills and the onset of rhinitis. *Scand J Work Environ Health* 2004;30:445-9.
 11. Meggs WJ. RADS and RUDS – the toxic induction of asthma and rhinitis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:487-501.
 12. Slavin RG. Occupational rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:2-6.
 13. Castano R, Theriault G. Defining and classifying occupational rhinitis. *J Laryngol Otol* 2006;120:812-7.
 14. Castano R, Theriault G, Gautrin D. Categorizing nasal septal perforations of occupational origin as cases of corrosive rhinitis. *Am J Ind Med* 2007;50:150-3.
 15. Storaas T, Steinsvag SK, Florvaag E, Irgens A, Aasen TB. Occupational rhinitis: diagnostic criteria, relation to lower airway symptoms and IgE sensitization in bakery workers. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1211-7.
 16. Shusterman DJ, Murphy MA, Balmes JR. Subjects with seasonal allergic rhinitis and nonrhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:732-40.
 17. Shusterman DJ, Murphy MA, Balmes JR. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender and allergic rhinitis status. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:577-83.
 18. Hytonen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69:487-90.
 19. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1519-34.
-
-

20. Braun JJ. Rhinites professionnelles. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-rhinolaryngologie, 20-361-A-10, 2009.
 21. Ruppi P, Koistinen T, Susitaival P, Honkanen J, Soininen H. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy* 2004;59:295-301.
 22. Heederik D, Venables KM, Malmberg P, Hollander A, Karlsson AS, Renström A, et al. Exposure-response relationships for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from a pooled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:678-84.
 23. Hollander A, Heederik D, Doekes G. Respiratory allergy to rats: exposure-response relationships in laboratory animal workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:562-7.
 24. Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook GD, et al. Respiratory symptoms, lung function and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* 1989;46:636-42.
 25. Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1499-1503.
 26. Liebers V, Hoernstein M, Baur X. Humoral immune response to the insect allergen. *Chi t l* in aquarists and fish-food factory workers. *Allergy* 1993;48:236-9.
 27. Houba R, Heederik D, Doekes G, van Run PE. Exposure-sensitization relationship for alpha-amylase allergens in the baking industry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:130-6.
 28. Cullinan P, Harris JM, Newman Taylor AJ, Hole AM, Jones M, Barnes F, et al. An outbreak of asthma in a modern detergent factory. *Lancet* 2000;356:1899-900.
 29. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Incidence and host determinants of work-related rhinoconjunctivitis in apprentice pastry-makers. *Allergy* 2002;57:913-8.
 30. Schumacher MJ, Tait BD, Holmes MC. Allergy to murine antigens in a biological research institute. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:310-8.
 31. Beeson MF, Dewdney JM, Edwards RG, Lee D, Orr RG. Prevalence and diagnosis of laboratory animal allergy. *Clin Allergy* 1983;13:433-42.
 32. de Meer G, Postma DS, Heederik D. Bronchial responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacoline as predictors for nasal symptoms due to newly introduced allergens. A follow-up study among laboratory animal workers and bakery apprentices. *Clin Exp Allergy* 2003;33:789-94.
 33. Siracusa A, Marabini A. Smoking and asthma in the workplace. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(Letter):1168.
 34. Nielsen GD, Olsen O, Larsen ST, Lovik M, Poulsen LK, Glue C, et al. IgE-mediated sensitisation, rhinitis and asthma from occupational exposures. Smoking as a model for airborne adjuvants? *Toxicology* 2005;216:87-105.
 35. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006;36:577-84.
 36. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Host determinants for the development of allergy in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2002;19:96-103.
 37. Petrick MM, Slavin RG. Occupational rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003;23:193-203.
 38. Puchner TC, Fink JN. Occupational rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2000;20:303-22.
 39. Douglas JD. If you want to cure their asthma, ask about their job. *Prim Care Respir J* 2005;14:65-71.
-
-

40. Malo JL, Lemièrè C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1513-5.
 41. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998. *G Ital Med Lav Ergon* 2001;23:64-70.
 42. Grammer LC, Ditto AM, Tripathi A, Harris KE. Prevalence and onset of rhinitis and conjunctivitis in subjects with occupational asthma caused by trimellitic anhydride (TMA). *J Occup Environ Med* 2002;44:1179-81.
 43. Muñoz X, Cruz MJ, Orriols R, Bravo C, Espuga M, Morell F. Occupational asthma due to persulfate salts: diagnosis and follow-up. *Chest* 2003;123:2124-9.
 44. Walusiak J, Hanke W, Gorski P, Palczynski C. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? *Allergy* 2004;59:442-50.
 45. Moscato G, Pignatti P, Yacoub MR, Romano C, Spezia S, Perfetti L. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005;128:3590-8.
 46. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123:283-8.
 47. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728-32.
 48. Demoly P, Bozonnet MC, Dacosta P, Daures JP. The diagnosis of asthma using a self-questionnaire in those suffering from allergic rhinitis: a pharmaco-epidemiological survey in everyday practice in France. *Allergy* 2006;61:699-704.
 49. Bernstein DI, Korbee L, Stauder T, Bernstein JA, Scinto J, Herd ZL, et al. The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:387-96.
 50. Vandenas O, Ghezzi H, Muñoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemièrè C, et al. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J* 2005;26:1056-63.
 51. Cullinan P, Cook A, Gordon S, Nieuwenhuijsen MJ, Tee RD, Venables KM, et al. Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. *Eur Respir J* 1999;13:1139-43.
 52. Rodier F, Gautrin D, Ghezzi H, Malo JL. Incidence and occupational rhinoconjunctivitis and risk factors in animal-health apprentices. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1105-11.
 53. Cullinan P, Cook A, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, et al. Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Ann Occup Hyg* 2001;45:97-103.
 54. Malm L. Measurement of nasal patency. *Allergy* 1997;52:19-23.
 55. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000;38:1-6.
 56. Pirilä T, Nuutinen J. Acoustic rhinometry, rhinomanometry and the amount of nasal secretion in the clinical monitoring of the nasal provocation test. *Clin Exp Allergy* 1998;28:468-77.
 57. Airaksinen L, Tuomi T, Vanhanen M, Voutilainen R, Toskala E. Use of nasal provocation test in the diagnostics of occupational rhinitis. *Rhinology* 2007;45:40-6.
-
-

58. Scadding G, Lund V, editors. *Investigative rhinology*. London: Taylor and Francis, 2004.
 59. Gerth van Wijk R, Dieges PH. Nasal reactivity to histamine and methacholine: two different forms of upper airway responsiveness. *Rhinology* 1994;32:119-22.
 60. Plavec D, Somogyi-Zalud E, Godnic-Cvar J. Modified method of nonspecific nasal provocation with histamine for routine use. *Ann Allergy* 1994;72:321-8.
 61. Marquez F, Sastre J, Hernandez G, Cenjor C, Sanchez-Hernandez JM, Sanchez J, et al. Nasal hyperreactivity to methacholine measured by acoustic rhinometry in asymptomatic allergic and perennial nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol* 2000;14:251-6.
 62. Braat JP, Mulder PG, Fokkens WJ, Gerth van Wijk R, Rijntjes E. Intranasal cold dry air is superior to histamine challenge in determining the presence and degree of nasal hyperreactivity in nonallergic non-infectious perennial rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1748-55.
 63. Togias A, Krishnamurthy A, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, Naclerio RM. Antigen AG augments the upper airway reaction to cold dry air. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:A37.
 64. Walden SM, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Naclerio RM. Antigen-provoked increase in histamine reactivity. Observations on mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:642-8.
 65. Baroody FM, Cruz AA, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Proud D, Naclerio RM. Intranasal beclomethasone inhibits antigen-induced nasal hyperresponsiveness to histamine. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:373-6.
 66. Klementsson H, Andersson M, Pipkorn U. Allergen-induced increase in non-specific nasal reactivity is blocked by antihistamines without a clear-cut relationship to eosinophil influx. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:466-72.
 67. Sanico AM, Philip G, Lai GK, Togias A. Hyperosmolar saline induces reflex nasal secretions, evincing neural hyperresponsiveness in allergic rhinitis. *J Appl Physiol* 1999;86:1202-10.
 68. Renström A, Malmberg P, Larsson K, Sundblad BM, Larsson PH. Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. *Allergy* 1994;49:548-52.
 69. Cullinan P, Lowson D, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, et al. Work related symptoms, sensitisation and estimated exposure in workers not previously exposed to flour. *Occup Environ Med* 1994;51:579-83.
 70. Cristaudo A, Sera F, Severino V, De Rocco M, Di Lella E, Picardo M. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the secondary industry. *Allergy* 2005;60:159-64.
 71. Krakowiak A, Krawczyk P, Szulc B, Wiszniewska M, Kowalczyk M, Walusiak J, et al. Prevalence and host determinants of occupational bronchial asthma in animal shelter workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;80:423-32.
 72. Hytonen M, Sala E. Nasal provocation test in the diagnostics of occupational allergic rhinitis. *Rhinology* 1996;34:86-90.
 73. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:355-64.
 74. Rajakulasingam K. Nasal provocation testing. In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Volgate ST, Simons FER, editors. *Middleton's allergy principles & practice*. Philadelphia, PA: Mosby, 2003:644-55.
 75. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005;115:512-6.
-
-

76. Melillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frolund L, et al. EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. *Allergy* 1997;52:1-35.
 77. Bachert C. Nasal provocation test: critical evaluation. In: Ring J, Behrendt HD, editors. *New trends in allergy*. Berlin: Springer-Verlag 1997:277.
 78. Hellgren J, Karlsson G, Toren K. The dilemma of occupational rhinitis: management options. *Am J Respir Med* 2003;2:333-41.
 79. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Brame B, Galdi E, Niniano R, et al. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. *Chest* 1999;115:249-56.
 80. Vandenaspl O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22:689-97.
 81. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Natural history of sensitization, symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2001;17:904-8.
 82. Elliott L, Heederik D, Marshall S, Peden D, Loomis D. Progression of self-reported symptoms in laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:127-32.
 83. Braman SS, Barrows AA, DeCotiis Ba, Settupane GA, Corrao WM. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis. A risk factor for asthma. *Chest* 1987;91:671-4.
 84. Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:96-100.
 85. Brisman J, Jarvholm B. Bakery work, atopy and the incidence of self-reported hay fever and rhinitis. *Eur Respir J* 1999;13:502-7.
 86. Gerth van Wijk R. Allergy: a global problem. Quality of life. *Allergy* 2002;57:1097-110.
 87. Groenewoud GC, de Groot H, Gerth van Wijk R. Impact of occupational and inhalant allergy on rhinitis-specific quality of life in employees of bell pepper greenhouses in the Netherlands. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:92-7.
 88. Sarlo K. Control of occupational asthma and allergy in the detergent industry. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:32-4.
 89. Hugues EG. Medical surveillance of platinum refinery workers. *J Soc Occup Med* 1980;30:27-30.
 90. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med (London)* 2003;53:371-7.
 91. LaMontagne AD, Radi S, Elder DS, Abramson MJ, Sim M. Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occup Environ Med* 2006;63:359-64.
 92. Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:853-60.
 93. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62:290-9.
 94. Tarlo SM, Liss GM. Practical implications of studies in occupational rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1047-9.
 95. Nicholson PJ, Newman Taylor AJ, Oliver P, Cathcart M. Current best practice for the health surveillance of enzyme workers in the soap and detergent industry. *Occup Med (London)* 2001;51:81-92.
-
-

96. Gannon PF, Berg AS, Gayosso R, Henderson B, Sax SE, Willems HM. Occupational asthma prevention and management in industry – an example of a global programme. *Occup Med (London)* 2005;55:600-5.
 97. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmström M, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005;60:583-601.
 98. Spector SL, Nicklas RA, Chapman JA, Bernstein IL, Berger WE, Blessing-Moore J, et al. Symptom severity assessment of allergic rhinitis: part I. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:105-14.
 99. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;45(Suppl. 20):1-139.
-

LA CITOLOGIA NASALE NELLA DIAGNOSI DELLE RINOPATIE “IPERTROFICHE”

M. GELARDI, M.L. FIORELLA, C. RUSSO, R. FIORELLA

La citologia nasale è una metodica diagnostica di grande utilità in ambito rinoallergologico^{1,2}. Essa permette di rilevare le variazioni cellulari di un epitelio esposto a irritazioni (fisico-chimiche) acute o croniche^{3,4} o flogosi di diversa natura (virale, batterica, fungina o parassitaria)^{5,6} e da circa un secolo costituisce oggetto di interesse, sia in ambito clinico che scientifico. Infatti, numerosa è stata la letteratura scientifica riguardante lo studio citologico nell'ambito delle patologie nasali, in particolare delle rinopatie vasomotorie allergiche e non allergiche, con un notevole contributo al chiarimento di alcuni dei meccanismi fisiopatologici alla base delle riniti allergiche, oltre che alla identificazione di nuove entità nosologiche quali, ad esempio, le riniti non allergiche con eosinofili (non-allergic rhinitis with eosinophils – NARES) e con mastcellule (non-allergic rhinitis with mast cells - NARMA), le forme neutrofile (non-allergic rhinitis with neutrophils – NARNE) ed infine le eosinofilo-mastocitarie (non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cell – NARESMA)⁷⁻⁹.

La mucosa nasale è costituita da un epitelio pseudostratificato ciliato (Fig. 1) composto da cellule ciliate, mucipare, striate e basali.

La cellula ciliata (Fig. 2) è l'elemento cellulare più differenziato della mucosa nasale¹⁰. Essa, assieme alla cellula mucipara, costituisce la prima linea di difesa delle vie aeree (sistema mucociliare).

La diagnostica citologica si basa su un assioma fondamentale: la mucosa nasale, nell'individuo sano, è costituita dai quattro citotipi che normalmente compongono l'epitelio pseudostratificato ciliato precedentemente descritto; non presenta mai altri elementi cellulari tranne che sporadici neutrofilii (Fig. 3).

Il riscontro, nel rinocitogramma, di eosinofili, mastcellule, batteri, spore ed ife micotiche, sarà un chiaro segno di patologia nasale.

La citologia nasale nasce alla fine dell'800 quando H. Gollash, nel 1889, interpretò i numerosi eosinofili presenti nel secreto nasale di un paziente affetto da asma bronchiale, come elementi importanti nella patogenesi di questa malattia¹¹. Ma il vero impulso alla citodiagnostica nasale si ebbe nel 1927, dalla segnalazione di C. Eyer mann, che rilevò la presenza di granulociti eosinofili nelle secrezioni nasali di pazienti allergici e ne sottolineò l'importanza diagnostica¹². Da allora, infatti, grande



Fig. 1: Mucosa nasale. Epitelio pseudostratificato ciliato (colorazione MGG, 400x).

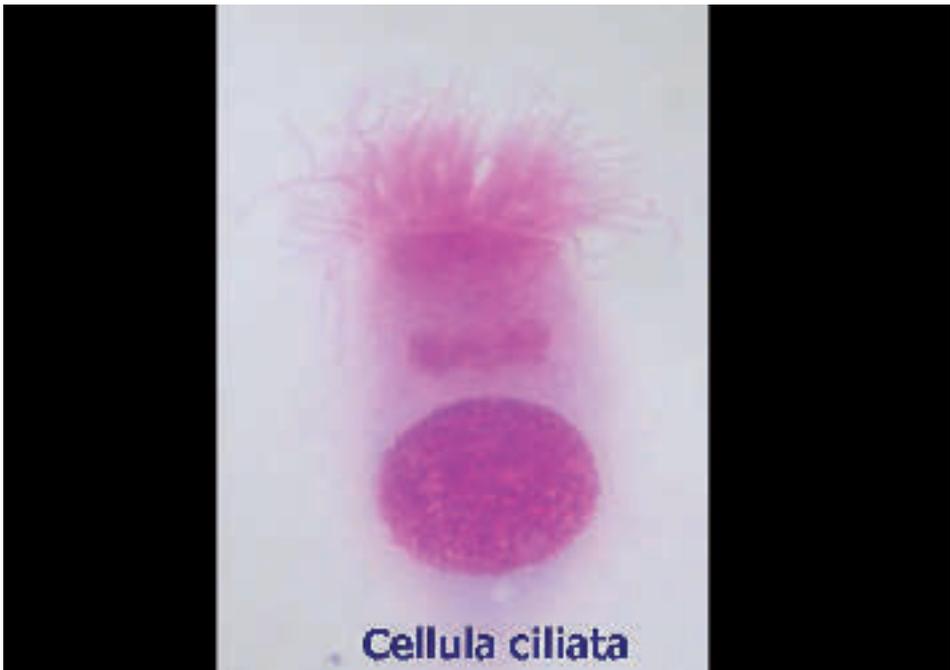


Fig. 2: Cellula ciliata (colorazione MGG, 2000x).

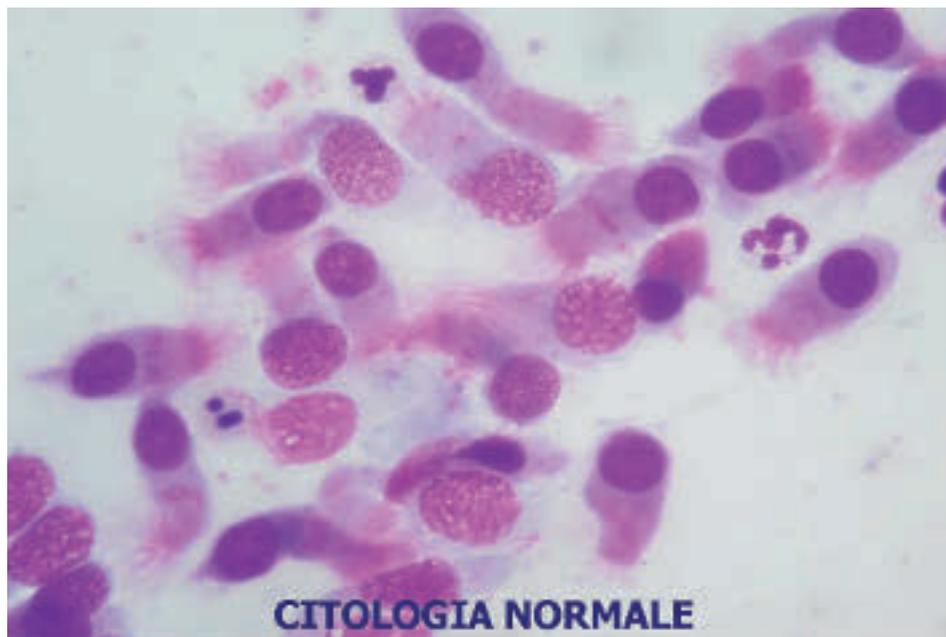


Fig. 3: Rinocitogramma normale: sono evidenti numerose cellule ciliate e rari neutrofili (colorazione MGG, 1000x).

rilevo si attribuisce al riconoscimento di specifici citotipi nelle diverse patologie nasali¹³⁻¹⁵. Pertanto, la citologia nasale è sempre più frequentemente impiegata nello studio di rinopatie vasomotorie allergiche e non, riniti infettive ed infiammatorie.

Ad aumentare l'interesse per questa diagnostica e a permetterne la diffusione hanno contribuito diversi fattori: da un lato la semplicità con cui vengono realizzati i prelievi, dall'altro la scarsa invasività, elementi che consentono l'eventuale ripetizione dell'esame, spesso necessaria nel follow-up delle patologie vasomotorie e nel monitoraggio dell'efficacia di alcuni trattamenti medico-chirurgici. Essendo una metodica semplice, sicura, non cruenta, poco costosa, presenta le caratteristiche ideali per un'applicazione ambulatoriale, da effettuare in tutte le fasce di età¹⁶.

La tecnica citologica prevede i seguenti momenti:

- prelievo (detto anche campionamento);
- processazione (che comprende la fissazione e la colorazione);
- osservazione microscopica.

Il prelievo citologico consiste nella raccolta di cellule superficiali della mucosa nasale e ciò può essere effettuato sia con l'ausilio di un tampone sterile (analogo a quello comunemente utilizzato per eseguire un tampone orofaringeo), sia con l'utilizzo di una piccola curette (scraping) in materiale plastico monouso (Rhino-probe®)¹⁷. Il campionamento va effettuato in corri-

spondenza della porzione media del turbinato inferiore, notoriamente sede del giusto rapporto tra cellule ciliate e mucipare ($\frac{1}{4}$ a favore delle ciliate).

Solitamente, nel caso di piccoli pazienti, si preferisce il tampone nasale allo scraping in quanto più agevole e meno fastidioso, riservando invece lo scraping ai pazienti più collaboranti.

Il campionamento va effettuato sempre sotto attenta visione, in rinoscopia anteriore, per mezzo di uno speculum nasale e una buona illuminazione. Come già precisato, non essendo una metodica cruenta, non richiede alcun tipo di anestesia.

Una volta effettuato il campionamento, il materiale cellulare presente sul tampone o sul Rhino-probe® viene disteso su di un vetrino portaoggetti, fissato mediante asciugatura all'aria e successivamente colorato secondo il metodo di May-Grünwald-Giemsa (MGG). Tale metodo di colorazione è quello solitamente utilizzato, in quanto in grado di colorare tutte le componenti cellulari della mucosa nasale, le cellule dell'immunoflogosi (neutrofili, eosinofili, linfociti e mastcellule) (Fig. 4), i batteri, le spore micotiche e le ife fungine.

La tecnica di colorazione richiede un tempo di circa 30', anche se oggi sono disponibili sistemi di colorazione rapida (MGG QUICK STAIN / Bio-Optica® - Milano, Italy) che, in un tempo estremamente breve (20-30''), permettono una buona colorazione cellulare.

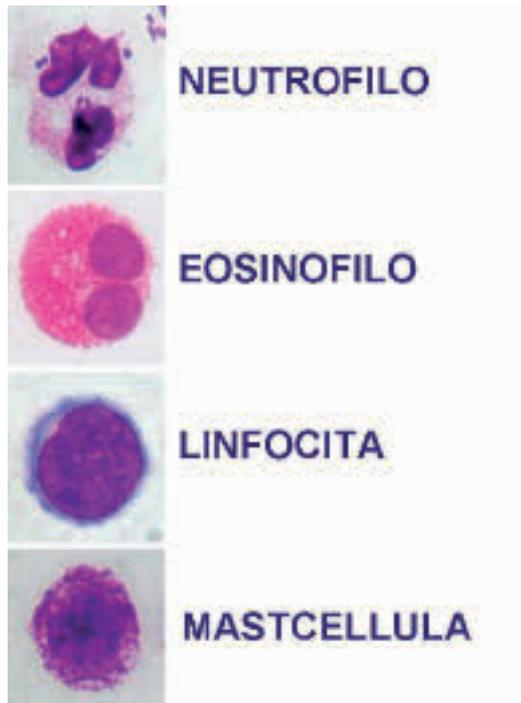


Fig. 4: Cellule dell'immunoflogosi (colorazione MGG).

L'osservazione del vetrino viene effettuata mediante l'utilizzo di un comune microscopio ottico, purchè provvisto di obiettivo capace di ingrandire sino a 1000x.

Per l'analisi del rinocitogramma si procede con una lettura per campi (non meno di 50), in modo da reperire gli elementi cellulari importanti ai fini della diagnosi (eosinofili, mastcellule, neutrofilo, batteri, spore, ecc.), calcolando, al termine della lettura, la percentuale di essi^{16,17}.

CITOPATOLOGIA NASALE

Le patologie nasali, in primo luogo, colpiscono le cellule ciliate, le più differenziate, con un rimaneggiamento dell'epitelio della mucosa a favore delle cellule caliciformi mucipare (metaplasia mucipara). Questo dato ha delle implicazioni sia fisiopatologiche che cliniche: infatti, il proporzionale incremento delle cellule mucipare determina un aumento della produzione di muco, mentre la riduzione della componente cellulare ciliata causa una ridotta dinamica del trasporto mucociliare (TMC). Tutto ciò favorisce il ristagno di secrezioni catarrali all'interno delle cavità nasosinuzali e predispone ad un rischio maggiore di infezione da sovrapposizione batterica¹⁸.

Tenendo conto che il normale turn-over della cellula ciliata è di circa tre settimane, le flogosi ricorrenti, di fatto, impediranno il ripristino del normale rapporto tra i vari citotipi, instaurando un circolo vizioso automantenentesi^{19,20}.

LA CITOLOGIA NASALE NELLE RINOPATIE ALLERGICHE E NON ALLERGICHE

Il paziente affetto da rinite allergica (R.A.), stagionale o perenne, se stimolato, naturalmente o mediante test di provocazione nasale specifico, sviluppa una risposta nasale immediata, cosiddetta "early phase", ed una risposta tardiva, denominata "late phase"^{21,22}. Dal punto di vista microscopico, tali risposte sono sempre caratterizzate da una infiltrazione mucosa di cellule immunoflogistiche (eosinofili, mastcellule, neutrofilo e linfociti), che, in seguito al rilascio di numerosi mediatori chimici, sono causa dei principali sintomi che caratterizzano la malattia IgE mediata (prurito, congestione nasale, rinorrea, starnutazione, lacrimazione, ecc.).

Quando l'esposizione allergenica è di bassa intensità, ma persistente nel tempo, come è tipico delle riniti perenni (ad esempio da dermatofagoidi), si realizza quella condizione cellulare definita "Flogosi minima persistente"²³, caratterizzata da una persistente infiltrazione di neutrofilo e, solo in minima parte, da eosinofili. Raramente si riscontrano mastcellule ed importanti segni di degranolazione eosinofilo-mastocitaria (Fig. 5). La suddetta condizione cellulare si traduce clinicamente in una sinto-

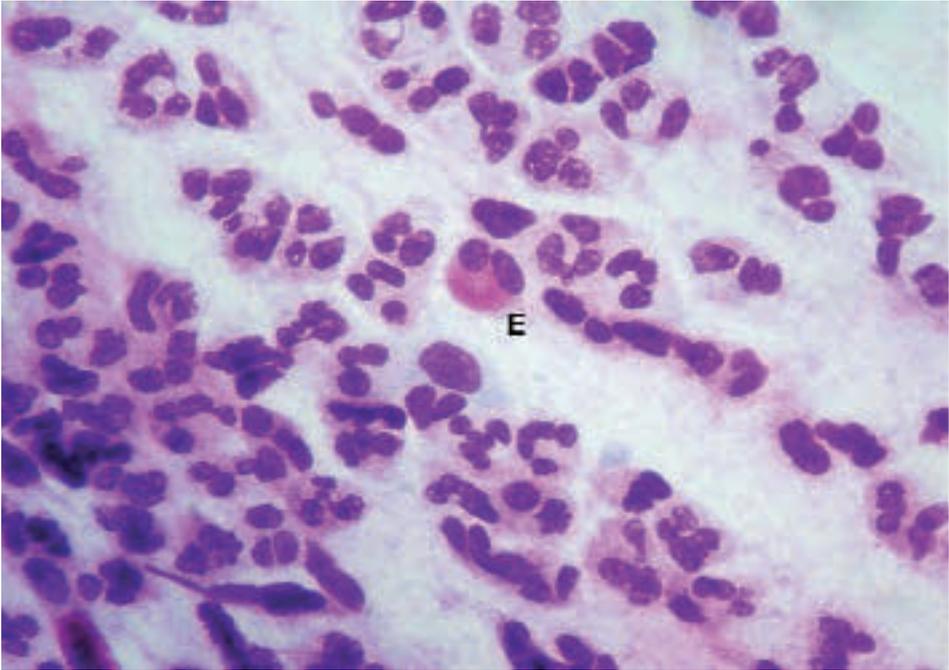


Fig. 5: Rinite allergica “perenne” con “flogosi minima persistente”: sono evidenti numerosi neutrofili e rari eosinofili (colorazione MGG, 1000x).

matologia sub-cronica, che contraddistingue i pazienti affetti da queste forme perenni, in cui i sintomi dominanti sono l'ostruzione nasale e la rinorrea mucosa.

Nelle forme di R.A. stagionale il rinocitogramma potrà modificarsi a seconda se il paziente verrà esaminato durante oppure fuori dal periodo pollinico.

Nella prima condizione il paziente presenterà tutti i segni clinici della malattia: la citologia nasale sarà caratterizzata da neutrofili, linfociti, eosinofili e mastcellule, in gran parte degranulati (Fig. 6); di contro, se valutato al di fuori della stagionalità, presenterà chiaramente un “silenzio” sia clinico, sia citologico, specie se saranno trascorsi più di trenta giorni dal termine della pollinazione. In questi casi, per una diagnosi di certezza, occorrerà avvalersi o del test di provocazione nasale con allergene specifico oppure rimandare lo studio citologico al periodo di massima pollinazione dell'allergene sospetto.

Un dato interessante, nell'ambito delle riniti allergiche, è emerso nel corso di un nostro studio²⁴, nel quale è stato rilevato che i soggetti con rinite perenne e i pollinosici monosensibili presentano aspetti differenti, sia per quanto riguarda la concentrazione delle cellule immunoflogistiche, sia per i valori di resistenza nasale allo studio rinomanometrico. In particolare, i pollinosici hanno mostrato livelli più elevati di infiltrazione



Fig. 6: Rinite allergica “stagionale”: sono evidenti numerosi neutrofilii, eosinofili, linfociti e mastcellule, in parte in fase di degranulazione (colorazione MGG, 1000x).

di cellule immunoflogistiche (eosinofili, neutrofilii e mastcellule) ed un maggior aumento delle resistenze nasali. Oltre alle differenze nella tipologia cellulare, si sono riscontrate modificazioni riguardanti il grado di degranulazione eosinofilo-mastocitaria, che variava a seconda del tipo di polline interessato (graminacee, parietaria, cipresso e olivo), con il maggior grado di degranulazione per i pollini appartenenti alla famiglia delle graminacee.

I pazienti sensibili ad allergeni perenni (acari) hanno presentato un più alto numero di cellule mucipare (metaplasia mucipara), condizione tipica di tutte le infiammazione ad andamento cronico.

L'eosinofilia nasale si riscontra nella patologia allergica in tutte le età; la presenza di batteri intra-ed extracellulari è segno di infezione batterica sovrapposta (rinosinusite allergica).

Studiando la citologia nasale in 1013 bambini (dati in fase di pubblicazione), d'età compresa tra i primi mesi di vita e 13 anni, abbiamo rilevato la presenza di patologie immunoflogistiche sin dalla tenera età (pochi mesi di vita), per le quali sia la clinica, sia gli esami allergologici (Prick test) non erano ancora dirimenti per una determinata patologia. Inoltre, lo studio ci ha permesso di evidenziare, sempre in questa fascia d'età, la presenza di rinopatie non IgE mediate, quali: NARES (Fig. 7A), NARMA (Fig. 7B), NARNE (Fig. 7C) e NARESMA (Fig. 7D). Queste rinopatie “cellulari” hanno

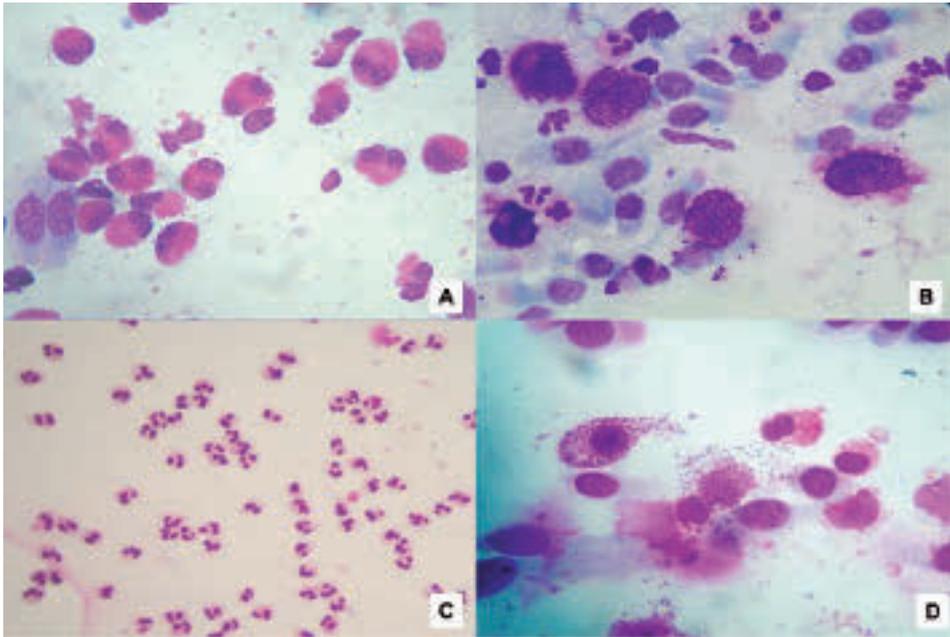


Fig. 7: Riniti non allergiche: A) NARES, B) NARMA, C) NARNE, D) NARESMA.

un andamento cronico-progressivo ed una sintomatologia più intensa e sono causa di complicanze loco-regionali (rinosinusiti, otiti ricorrenti) e a distanza (bronchiti, polmoniti, asma, sindrome rino-bronchiale). Se non controllate farmacologicamente, dopo circa vent'anni possono complicare in poliposi nasale.

È proprio la forma “NARESMA”, entità nosologica recentemente descritta⁸, ad essere quella a maggiore tendenza alla complicanza (poliposi nasale e/o asma), oltre che ad una peggiore qualità della vita, con importanti disturbi del sonno (continui risvegli, roncopia e sleep-apnee).

Ma il contributo più importante che la citologia nasale ha dato nell'ambito della diagnostica delle rinopatie, è stato quello di aver introdotto, per la prima volta, il concetto della “sovrapposizione” di più patologie nasali; è infatti possibile, grazie ad essa, individuare pazienti affetti da più entità nosologiche (ad esempio: R.A. associata a NARES, R.A. associata a NARESMA, ecc). La possibilità di riconoscere tali condizioni cliniche consente di evitare errate impostazioni terapeutiche²⁶. Solitamente si tratta di pazienti che, pur avendo una positività per allergeni stagionali, presentano una sintomatologia rinitica perenne, con citologia positiva per eosinofili e/o mastcellule, anche al di fuori della stagione pollinica dell'allergene corrispondente. Lo studio rinocitologico è, in questi casi, di grande utilità in quanto unica diagnostica in grado di “smascherare”, in una sorta di “diagnosi differenziale citologica”, la sovrapposizione di più patologie.

LA DIAGNOSI CITOLOGICA NELL'IPERTROFIA DEI TURBINATI

L'ipertrofia dei turbinati è sempre l'espressione fisiopatologica di una precisa entità nosologica, a volte non diagnosticata o, ancor peggio, non ricercata. Pertanto, senza una mirata diagnosi rinologica e il relativo programma terapeutico, qualsiasi approccio chirurgico ai turbinati è destinato, in un tempo più o meno variabile (a volte anche solo pochi mesi), al fallimento terapeutico, che è sempre causa di insoddisfazione, sia del chirurgo che, principalmente, del paziente.

Essendo numerose le rinopatie ad espressione "ipertrofica" (Fig. 8)²⁷, molteplici sono anche le situazioni che portano l'ORL a considerare valide determinate procedure chirurgiche sui turbinati, sicuramente favorite anche da nuovi ed "accattivanti" dispositivi chirurgici, sempre più tecnologicamente avanzati (laser, radiofrequenza, ecc).

Il Rinologo, prima di effettuare una qualsiasi procedura chirurgica, deve sempre considerare che interverrà su una regione anatomica altamente differenziata (epitelio ciliato), regolata da un sistema neurovegetativo (orto-parasimpatico) finemente equilibrato, ma allo stesso tempo vulnerabile, con competenze immunologiche avanzate (NALT – Nose-Associated Lymphoid Tissue), tanto da configurarsi come "organo di shock", e dalle innumerevoli funzioni (sensoriale, di filtrazione, sterilizzazione, umidificazione, riscaldamento, risonanza, ecc.). Tutte queste caratteri-



Fig. 8: Classificazione ARIA delle Rinopatie. Numerose forme (evidenziate con pallino) si caratterizzano clinicamente con l'ipertrofia dei turbinati.

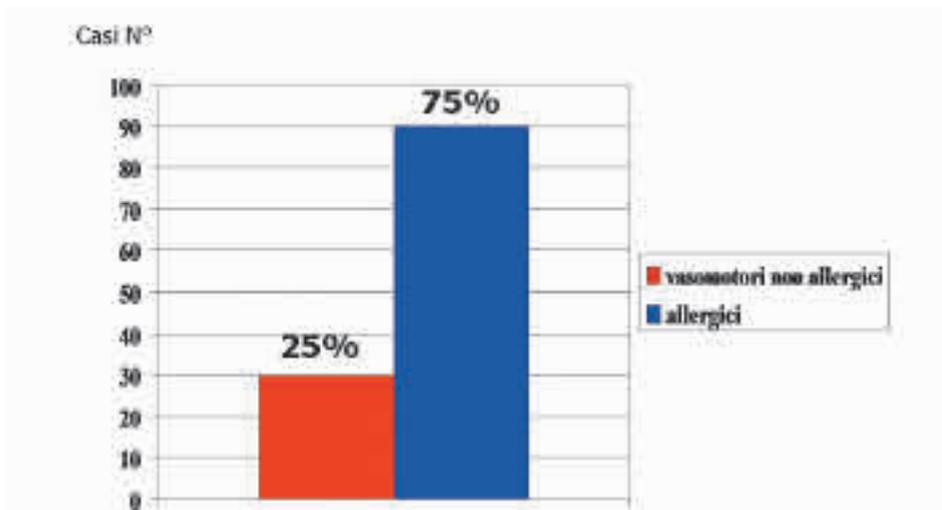


Fig. 9: Pazienti sottoposti a chirurgia dei turbinati (120 casi): percentuale di riniti allergiche e non allergiche.

stiche rendono la suddetta regione unica nel suo genere e fanno sì che il mantenimento di una sua corretta funzionalità costituisca un requisito essenziale, sia per il benessere di tutto il sistema respiratorio, sia per la qualità di vita del paziente. Pertanto, tale distretto andrà sempre rispettato e salvaguardato.

Un nostro studio retrospettivo, in corso di pubblicazione, effettuato in collaborazione con altre Cliniche ORL* e condotto su 120 pazienti precedentemente trattati per chirurgia dei turbinati in altri centri ospedalieri, ha evidenziato che i rinopatici cosiddetti “vasomotori” sono quelli che più frequentemente subiscono questo tipo di procedura chirurgica.

Dei 120 pazienti studiati (72 maschi, 48 femmine), d'età compresa tra 18 e 71 anni (età media 46), 90 (75%) riferivano allergia agli inalanti e 30 (25%) presentavano una diagnosi di rinite vasomotoria cosiddetta “aspecifica” (Fig. 9).

Sottoponendo gli stessi pazienti ad una nostra valutazione rino-cito-allergologica abbiamo potuto confermare gli stessi valori percentuali di rinopatia allergica, oltre che meglio definire i soggetti “aspecifici”. Tra questi ultimi, 15 (50%) erano NARES, 8 (26,6%) NARESMA, 6 (20%) NARNE, 2 (6,6%) NARMA (Fig. 10).

Del gruppo delle R.A., le forme “pure” costituivano di fatto una percentuale molto bassa (10 casi, 8,3%), mentre gli altri 80 casi (66,7%) presentava una rinite sovrapposta: 10 casi (12,5%) NARES, 20 casi (25%) NARMA, 50 casi (62,5%) NARESMA.

* U.O.C di ORL – Ospedale Maggiore – Bologna; U.O.C. di ORL – Università degli Studi – Siena.

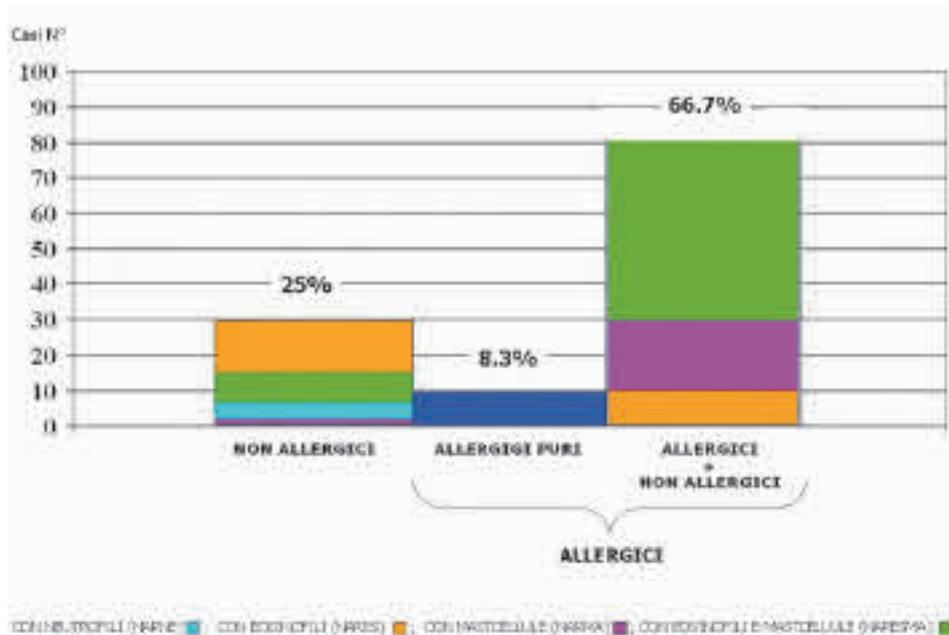


Fig. 10: Pazienti sottoposti a chirurgia dei turbinati (120 casi): suddivisione tra forme allergiche, non allergiche e “sovrapposte”.

I dati sopra riportati evidenziano che le R.A. senza sovrapposizione difficilmente subiscono approcci di tipo chirurgico (8.3%), probabilmente per il fatto che la diagnosi è generalmente più agevole e il trattamento medico meglio standardizzato²⁷, con un buon controllo della patologia; di contro, le forme vasomotorie “non allergiche”, e in particolare le R.A. associate a forme non allergiche, sono quelle che più frequentemente incorrono in trattamenti di chirurgia dei turbinati (66.7%). Proprio su queste ultime forme va rivolta una particolare attenzione.

Come precedentemente ricordato, trattasi di condizioni cliniche caratterizzate da una sintomatologia vasomotoria più intensa, ad andamento cronico, la cui diagnosi è esclusivamente citologica. Se non diagnosticate e trattate farmacologicamente in maniera adeguata, il più delle volte “personalizzate” (cicli di corticosteroidi nasali, a volte sistemici, antistaminici, antileucotrieni, ecc.), tali affezioni tendono a complicarsi (ipertrofia dei turbinati, rinosinusite, sindrome rino-bronchiale, poliposi nasale, ecc).

I risvolti clinico-terapeutici sono importanti tanto per l'ORL che per l'Allergologo.

In ambito ORL, la chirurgia “riduttiva” dei turbinati sarà consigliata ogni qualvolta la terapia medica si dimostrasse non risolutiva sul controllo della congestione/ipertrofia dei turbinati (“punto di non ritorno”), specie quando tale struttura presenterà all'esame obiettivo endoscopico consistenza molle ed aspetto prolassato ed i dati rinomanometrici indicheranno resi-

stenze ventilatorie elevate, sia alla prova di base, sia dopo test di decongestione farmacologica.

L'intervento chirurgico, sempre con approccio sottomucoso, nel pieno rispetto dell'epitelio mucoso ciliato e, quindi, delle sue specifiche funzioni (clearance mucociliare, immunologia, ecc.), non rappresenta il "gold standard", essendo specifico, per le forme descritte, soprattutto il trattamento farmacologico, che dovrà iniziare subito dopo l'atto chirurgico, al fine di scongiurare, come spesso accade, reiterati interventi a carico dei turbinati.

In ambito allergologico, la diagnosi delle suddette forme, in particolare delle R.A. associate a forme non allergiche, è di fondamentale importanza per un corretto approccio terapeutico. Tali pazienti, se sottoposti ad immunoterapia specifica (ITS), per un verso trarranno tutti i benefici legati alla ITS (blocco della cosiddetta "marcia allergica" e del decorso verso la polisensibilizzazione), per l'altro non presenteranno rilevanti miglioramenti sul piano sintomatologico, a causa della concomitante presenza della forma "non allergica", non sensibile all'ITS. Tale condizione andrà ad inficiare le aspettative di guarigione, che solitamente sono attese nel corso del trattamento con ITS, di chi pensa di essere affetto dalla sola R.A. Pertanto, i suddetti pazienti dovranno essere sempre informati dei programmi clinico-terapeutici che spesso indicano trattamenti farmacologici cronici, da effettuare sia durante che dopo il termine dell'ITS, al fine di un maggiore controllo dei sintomi nasali che sempre accompagnano tali rinopatie.

Alla luce di quanto riferito, è in definitiva auspicabile che la citologia nasale entri in modo sistematico nell'iter diagnostico delle rinopatie, in modo da consentire una precisa diagnosi ed un razionale approccio terapeutico, condizioni essenziali per prevenire le innumerevoli complicanze e migliorare quindi la qualità di vita del paziente.

Bibliografia

1. Bogaerts P, Clement P. The diagnostic value of a cytogram in rhinopathology. *Rhinology* 1981;19:203-8.
 2. Malmberg H, Holopainen E. Nasal smear as a screening test for immediate-type nasal allergy. *Allergy* 1979;34:331-7.
 3. Gluck U, Gebbers JO. Cytopathology of the nasal mucosa in smokers: a possible biomarker of air pollution? *Am J Rhinol* 1996;10:55-7.
 4. Boysen M, Zadig E, Digernes V, Abeler V, Reith A. Nasal mucosa in workers exposed to formaldehyde: a pilot study. *Br J Indust Med* 1990; 47:116-121.
 5. Gelardi M, Tomaiuolo M, Cassano M, Besozzi G, Fiorella ML, Calvario A, et al. Epstein-Barr virus induced cellular changes in nasal mucosa. *Virology* 2006;3:6-10.
 6. Bickmore JT. Nasal cytology in allergy and infection. *Otorhinol Allergy* 1978;40:39-46.
 7. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome): clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:253-7.
 8. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Fiorella ML, Fiorella R, Russo C, Soleti P, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells (NARESMA) constitutes a new severe nasal disorder. *Int Journal Immunopathol Pharmacol* 2008;23:325-31.
 9. Connell JT. Nasal mastocytosis. *J Allergy* 1969;43:182-9.
 10. Gelardi M, Cassano P, Cassano M, Fiorella ML. Nasal cytology: description of hyperchromatic supranuclear stria as a possible marker for the anatomical and functional integrity of the ciliated cell. *Am J Rhinol* 2003;5:263-8.
 11. Gollash A. *Fortschritte der Medizin* 1889;7:361-5.
 12. Eyer mann CH. Nasal manifestations of allergy. *Ann Otol* 1927;36:808-15.
 13. Hansel FK. Observation on the cytology of the secretions in allergy of the nose and paranasal sinuses. *J Allergy* 1934;5:357-66.
 14. Bryan MP, Bryan WTK. Cytologic diagnosis in allergic disorders. *Otolaryngol Clin North Am* 1974;7:637-66.
 15. Gelardi M, Fiorella ML, Marasco E, Passalacqua G, Porcelli F. Blowing a nose black and blue. *Lancet* 2009;373:780-1.
 16. Gelardi M. *Atlas of nasal cytology*. Centro Scientifico Editore. Turin, Italy; 2006.
 17. Meltzer EO, Jalowayski AA. Nasal cytology in clinical practice. *Am J Rhinol* 1988;2:47-54.
 18. Gelardi M, Fiorella ML, Leo G, Incorvaia C. Cytology in the diagnosis of rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18 (Suppl.18):50-2.
 19. Chapelin C, Coste A, Gilain L, Poron F, Verra F, Escudier E. Modified epithelial cell distribution in chronic airways inflammation. *Eur Respir J* 1996;2:2474-8.
 20. Lee HS, Majima Y, Sakakura Y, Shinogi J, Kawaguchi S, Kim BW. Quantitative cytology of nasal secretions under various conditions. *Laryngoscope* 1993;103:533-7.
 21. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Cytologic changes in the nasal secretions during the immediate nasal response. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82: 1103-12.
 22. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Cytologic changes in the nasal secretions during the late nasal response. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:1068-79.
 23. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce GP, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in asymptomatic rhinitis patients with allergy due to mites. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:971-9.
-
-

24. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Candreva T, Fiorella ML, Allen M, Klersy C, et al. Nasal resistance and allergic inflammation depend on allergen type. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;141:384-9.
 25. Gelardi M, Russo C, Fiorella ML, Fiorella R, Ciprandi G. Inflammatory cell types in nasal polyps. *Cytopathology* 2009;21:201-3.
 26. Gelardi M, Fiorella ML, Fiorella R, Russo C, Passalacqua G. When allergic rhinitis is not only allergic. *Am J Rhinology* 2009;23:312-5.
 27. Canonica GW, Bonini S, Passalacqua G, Corbetta L. Allergic rhinitis and its impact on asthma. Progetto ARIA (aggiornamento Italia 2010). www.progetto-aria.it
-

OLFACTORY IMPAIRMENT IN SINONASAL DISEASE

T. HUMMEL, E. IANNILLI, V. GUDZIOL, M.P. CECCHINI, G.M. ZUCCO

Running head: Assessment of olfactory function

Key words: Olfaction, smell, trigeminal function, parosmia, quality of life, sinonasal disease, polyposis

INTRODUCTION

An open olfactory cleft is the prerequisite for the perception of odors. When the olfactory cleft is blocked odors cannot be perceived (Lima et al., 2006; Pfaar et al., 2006). The cleft is easily obstructed by mucosal congestion or polypoid changes of the mucosa (Seiden, 1997). The nasal airway, however, may remain intact despite this block of the olfactory cleft. **In addition to mechanical obstruction, inflammation of the olfactory epithelium also affects olfactory function** (Jafek et al., 1987; Klimek and Eggers, 1997; Konstantinidis et al., 2010; Yee et al., 2010). Consequently, olfactory loss is a major symptom of sino-nasal disease (SND) which is related to both, nasal obstruction and inflammatory changes of the olfactory epithelium.

Disturbances of the chemical senses are frequent. It is estimated that at least 5% of the population exhibit functional anosmia (Brämerson et al., 2004; Landis et al., 2004; Vennemann et al., 2008). This appears to be largely due to aging (Doty et al., 1984b; Murphy et al., 2002).

Although olfactory loss may go unnoticed (Callahan and Hinkebein, 1999; Deems et al., 1991; Muller et al., 2002; Temmel et al., 2002), it can severely affect the lives of people (Miwa et al., 2001). This impairment is especially severe in cases where patients develop **qualitative olfactory dysfunction** such as parosmia and phantosmia (Frasnelli et al., 2003; Frasnelli and Hummel, 2005; Leopold, 1995). Such deficits may be assessed with questionnaires, e.g. the Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al., 1961), "mood inventories" (Zerssen, 1975), or the Short Form-36 Health Survey (SF-36) (Ware, 2000). In addition, questionnaires are around which specifically address nasal dysfunction (e.g., the Sinonasal Outcome Test-16 [SNOT 16] (Anderson et al., 1999), the "Questionnaire for Olfactory Dysfunction" (QOD) (Frasnelli et al., 2003) or other scales

(Nordin et al., 2003)). It was found that patients with smell loss indicated to be significantly impaired in areas of food, safety, personal hygiene, and additionally, in their sexual life (Hummel and Nordin, 2005).

In the following we would like to (1) describe ways to assess olfactory function, (2) examine briefly about the prevalence of olfactory impairment in sinonasal disease (SND) and (3) describe possible treatments of SND patients with olfactory loss.

1. WAYS TO ASSESS OLFACTORY FUNCTION

The patients' self-assessment of olfactory function is notoriously unreliable (Landis et al., 2003b). This is the reason why we have to measure olfactory function if we want to learn something about the patients' olfactory abilities.

During the last centuries standardized tests of olfactory function have been developed, for example, The University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT; odor identification) (Doty et al., 1984a), the "Sniffin' Sticks" based on pen-like odor dispensing devices (odor threshold, odor discrimination, odor identification) (Hummel et al., 1997; Hummel et al., 2007; Kobal et al., 2000), the CCCRC test (odor threshold, odor identification) (Cain, 1989), or the T&T olfactometer (odor identification plus threshold-like measures) (Kondo et al., 1998). As already mentioned above, for qualitative olfactory dysfunction like parosmia or phantosmia, questionnaires are available (Frasnelli and Hummel, 2005). In addition, EEG-derived measures such as the recording of olfactory event-related potentials (ERP) are available (Hummel and Kobal, 2001) plus a large array of other techniques which are less well established in clinical routine. Finally, numerous tests are available for screening of olfactory function, although results from these screening tests cannot be used for the individual tracking of changes of olfactory function (Davidson et al., 1998; Hummel et al., 2001; Hummel et al., 2010; Jackman and Doty, 2005; Kobal et al., 1996; Simmen et al., 1999).

Many tests are based on a forced choice verbal identification of odors (e.g., (Briner and Simmen, 1999; Cain et al., 1988; Doty et al., 1984b; Hummel et al., 1997; Kobal et al., 1996; Kobal et al., 2000; Kondo et al., 1998)). An odorant is presented at supra-threshold concentration and the subject has to identify the odor from a list of descriptors of odors. This forced-choice procedure controls the subjects' response bias. Its strength lies in the fact that its concept is easily understood by both patient and investigator.

Most tests are based on the identification of 3 to 40 odors - the more items tested the more reliable the results. A major problem of odor identification is its relation to verbal abilities. For example, this characteristic appears to allow women to outperform men in verbal odor identification test, pro-

bably due to their better verbal skills (Larsson et al., 2004a; Larsson and Bäckman, 2005). In addition, odor identification tests have a strong cultural connotation as not all odors are known equally well around the world. Other widely used test designs are threshold tests, tests of odor discrimination, and tests for odor memory (Doty and Kerr, 2005; Larsson et al., 2004b). Tests for retronasal olfactory function are not in general use (Heilmann et al., 2002; Renner et al., 2009) despite the fact orthonasal and retronasal olfactory function can be affected to very different degrees in patients (Landis et al., 2003a; Landis et al., 2005).

In addition, different olfactory tests address different portions of olfactory processing, although this is a matter of debate (Doty et al., 1994; Hedner et al., 2010; Lötsch et al., 2008; Zucco, 2010). Generally, identification, recognition, and quality discrimination tests reflect central olfactory processing while thresholds and intensity discrimination reflect peripheral aspects of olfactory function to a stronger degree (Savic, 2002a). Patients with diseases of the central nervous processing of odorous information exhibit selective disturbances of discrimination and identification while threshold results may be normal (Frasnelli et al., 2002; Hawkes and Shephard, 1993; Hornung et al., 1998; Jones-Gotman and Zatorre, 1988; Koss et al., 1987; Koss et al., 1988; Peters et al., 2003). Although this idea of a certain pattern pathognomonic for “central” olfactory dysfunction is attractive, many studies have failed to confirm such typical pathology-associated patterns. One reliable and recurrent test pattern in olfactory disturbance may be a low threshold and close to normal identification and discrimination in patients with sinonasal disease (Klimek et al., 1998). Results from psychophysical tests also carry prognostic significance (Hummel and Lötsch, 2010; London et al., 2008).

Psychophysical tests are limited because they rely on the patients' cooperation. This becomes problematic especially in medico-legal investigations.

Olfactory ERP

In many clinics, especially in Europe, olfactory ERP have become part of the routine investigation of patients with olfactory loss (Evans and Starr, 1992; Hummel et al., 2000; Hummel and Kobal, 2001; Kobal, 2003).

Chemosensory ERP are derived from the electro-encephalogram (EEG). ERP are recorded from the scalp; averaging is needed to increase the signal to noise ratio (Covington et al., 1996; Covington et al., 1997; Kobal, 1981), which requires repeated stimulation (Boesveldt et al., 2007). Stimulators used to elicit chemosensory ERP should allow for precise control of stimulus concentration, duration, and stimulus rise time which should be less than 20ms. Stimuli should be characterized with regard to the degree to which they activate the trigeminal nerve (for review see (Hummel, 2000)). Olfactory ERP are useful in the detection of malingering and the differentiation between anosmia and hyposmia (Cui and Evans, 1997; Geisler et

al., 1999; Hummel et al., 1991; Kobal and Hummel, 1998). They also carry prognostic information (Rombaux et al., 2008b; Rombaux et al., 2010).

Other measures of olfactory function

Other measures of olfactory function include the **electro-olfactogram** (EOG) which allows assessment of the peripheral input signal to the olfactory system (Hosoya and Yoshida, 1937; Knecht and Hummel, 2004; Kobal, 1981; Ottoson, 1954). However, even under endoscopical control EOGs cannot be recorded in all subjects (Knecht et al., 1995) which is probably due to the topographical distribution of specific olfactory receptor neurons and the patchy arrangement of olfactory receptor neurons, especially in older subjects (Feron et al., 1998; von Brunn, 1892).

The **Contingent Negative Variation** (CNV) is a negative DC-shift of the EEG that occurs in expectation of a stimulus. Recording procedures start with an initial warning stimulus which is followed by a second stimulus. Subjects are asked to respond to the second stimulus. Following the first stimulus a negativity builds up, and breaks down after occurrence of the second stimulus (Walter et al., 1964). The CNV is largely governed by psychological variables (Donchin, 1973; Kanamura et al., 1988; Lorig and Roberts, 1990). In a clinical context, an odorant is used as first stimulus (Auffermann et al., 1993; Yamamoto, 1996) with the second stimulus being a tone. If the patient would not recognize the odor, no CNV would occur. However, this technique requires full patient compliance. In addition, the CNV is not clearly present in all subjects.

Electroencephalographic changes may be analyzed in response to olfactory stimulation (Archilei and Moretti, 1958). As a rule, an arousal reaction is observed in response to olfactory and trigeminal stimulation (Bartalena and Romeo, 1962; Moncrieff, 1962; Motokizawa and Furuya, 1973; Perbellini and Scolari, 1966).

Recent progress in the field of **olfactory imaging** opened the opportunity to study the functional topography of the human olfactory system in detail (Kettenmann et al., 2001; Savic, 2002b; Zald and Pardo, 2000). There are three major techniques being used, positron emission tomography (PET) (Kareken et al., 2004; Savic, 2002b; Small et al., 1997), functional magnetic resonance imaging (fMRI) (Anderson et al., 2003; Iannilli et al., 2007; Poellinger et al., 2001; Sobel et al., 2000), and electric/magnetic source imaging based on electro/magneto-encephalography (EEG/MEG) (Ayabe-Kanamura et al., 1997; Kettenmann et al., 1996; Lascano et al., 2010). While MEG directly reflects neuronal activity, PET and fMRI reflect either changes in blood flow or changes in metabolism which are epiphenomena of neuronal activity. Other major differences between these techniques relate to their temporal and spatial resolution (Kettenmann et al., 2001).

Yet **other measures of olfactory activation** include respiratory changes in response to odorous stimulation (Adema and Montserrat, 1982; Gudziol

and Gramowski, 1987; Hoshino and Usui, 1987). The perception of an odorant is followed by changes in frequency and pattern of the **respiratory cycle** (Gudziol and Wächter, 2004; Gudziol et al., 2010; Kendall-Reed and Walker, 1996). Devices for the clinical investigation of these respiratory changes have been developed (Dulay et al., 2008; Frank et al., 2004; Frank et al., 2006). Since the 20s, the **psychogalvanic skin response** has been thought to be of use in the assessment of olfactory disorders (Asaka, 1965; Auld, 1923; Borsanyi et al., 1962). In addition, **pupillary reflexes** in response to olfactory stimuli have been investigated (Nishida et al., 1973; Schneider et al., 2009; Sneppe and Gonay, 1973), but have not reached the level of routine clinical application. Finally, measurement of odor-induced **eye-blinks** has been investigated as a means for the assessment of olfactory thresholds (Ichihara et al., 1967). Yet other tests assess changes of body posture following olfactory stimulation (Delank and Stoll, 1998). Morphological measures of olfactory function have been thoroughly investigated such that they might also be used in a routine clinical context (Rombaux et al., 2008a). Behind this is the idea that the MR-based **volume of the olfactory bulb** correlates with increasing or decreasing olfactory function (Gudziol et al., 2009; Mueller et al., 2005).

2. PREVALENCE, SYMPTOMS, AND CLINICAL WORKUP OF OLFACTORY IMPAIRMENT IN SND

Serious olfactory loss is found in approximately one quarter of patients with chronic sinusitis without polyps but in up to 83% of patients with chronic sinusitis with polyps (Bonfils et al., 1998; Delank and Stoll, 1994; Lund and Scadding, 1994). In addition, in patients with chronic sinusitis without polyps only 4% are diagnosed as anosmic whereas 31% of patients with polyps are anosmic (Bonfils et al., 1998; Delank and Stoll, 1994). Own data obtained in patients with rhinosinusitis with/without polyps (Klimek et al., 1998) indicate that 35% of the patients exhibit serious olfactory loss (hyposmia or functional anosmia) and another 27 exhibit a significant increase in odor thresholds or a significant decrease in odor identification. Approximately 15% of individuals with allergic rhinitis present with olfactory loss (Coward et al., 1993; Seiden et al., 1989). Considering that 10 to 15% of the general population suffer from allergic rhinitis (Coward et al., 1993), and approximately 14% of the population report chronic sinusitis (Lieu and Feinstein, 2000) an impressive number of people are compromised by SND related olfactory dysfunction.

Overall, it is estimated that SND-related olfactory loss accounts for 72% of all causes of a decreased sense of smell (Damm et al., 2004). Considering that SND can be treated this figure also means that in the majority of patients with smell loss treatment options are available, if not always very successful.

SND related olfactory loss is characterized by a gradual decrease of olfactory function over years, and fluctuations of olfactory function, e.g., temporary improvement, possibly in relation to physical exercise (Jafek et al., 1987; Mott and Leopold, 1991; Raviv and Kern, 2006; Seiden, 1997). Such fluctuations are seen in approximately 45% of patients with SND-related olfactory loss (Seiden, 1997). Some patients with SND related olfactory loss may exhibit no other nasal symptoms, e.g., respiratory dysfunction. This is due to the fact that the largest portion of the respiratory airstream passes through primarily the inferior and some of the middle meatus of the nasal cavity; it is estimated that only 10-15% of the respiratory air reaches the olfactory cleft (Masing, 1967; Scherer et al., 1989; Zhao et al., 2004). Work-up of SND patients typically includes a detailed endoscopic examination of the nasal cavity. In addition, imaging of the head (MRI or CT) should be performed even in cases where endoscopy is unremarkable ((Seiden and Duncan, 2001), but see also (Mueller et al., 2006)). Other investigations may include bacteriological and/or cytological analyses, allergy testing (Simola and Malmberg, 1998), measurements of nasal air flow using anterior rhinomanometry or acoustic rhinometry ((Chandra et al., 2009) but see also (André et al., 2009)), or even biopsies from epithelium (Van Cauwenberge et al., 2006 ; Yee et al., 2010).

3. TREATMENTS OF SND PATIENTS WITH OLFACTORY LOSS

Therapy of typical SND related olfactory loss follows a step-wise procedure. In cases of purulent chronic sinusitis antibiotics should be tried. Glucosteroids, used either systemically or locally, are used as anti-inflammatory agents. When medical therapy fails, functional endoscopic sinus surgery can alleviate symptoms of chronic rhinosinusitis like olfactory loss (Mott and Leopold 1991)(Blomqvist et al., 2001).

Among many other effects corticosteroids act as anti-inflammatory drugs largely by inhibition of phospholipase A2. In addition, they reduce submucosal edema and mucosal hypersecretion. Steroids are thought to be of help in SND (Blomqvist et al., 2001; Blomqvist et al., 2003; Jafek et al., 1987; Seo et al., 2009), although systemic administration of steroids in patients with olfactory loss has never been tested in a double-blind study. It has been postulated that corticosteroids directly improve olfactory function by modulating the function of olfactory receptor neurons through effects on olfactory Na,K-ATPase (Fong et al., 1999). Clinically, systemic steroids are often helpful even in patients without nasal obstruction due to polyps or obvious inflammatory changes (Heilmann et al., 2004a), i.e., in patients with seemingly idiopathic olfactory loss

Many patients with sinonasal hyposmia or anosmia benefit from treatment with oral corticoids (Blomqvist et al., 2003; Heilmann et al., 2004a; Ikeda et al., 1995; Jafek et al., 1987). It has been suggested that the mucosal inflam-

mation seems to affect olfactory function more than nasal obstruction (e.g., (Blomqvist et al., 2001; Holm and Fokkens, 2001; Stuck et al., 2003)).

Conservative therapy - topical steroids

A major problem of conservative treatment of sinonasal olfactory loss is that very often olfactory function is connected to the actual intake of the glucocorticoids. Reduction of the dose is frequently paralleled by a reduction of olfactory acuity. Because long-term systemic treatment with corticoids has a relatively high risk/benefit ratio for sinonasal disorders, the systemic administration is usually switched to topical therapy. Here it has been demonstrated that topical steroids can be effective in terms of recovery of olfactory function (Meltzer et al., 1998; Stuck et al., 2003). However, overall only few patients benefit from intranasal drug application (Blomqvist et al., 2003; Heilmann et al., 2004a; Seiden and Duncan, 2001). The reason for this therapeutic failure may partly be due to nose's function as a filter. In fact, when nasal sprays are applied they just reach the middle turbinate but not the olfactory cleft (Benninger et al., 2004; Kubba et al., 2000; Newman et al., 1987; Scheibe et al., 2008) (see also (Cannady et al., 2005)). Consequently, the poor response to treatment with topical corticoids sprayed into the nasal cavity is thought to be due to the deposition pattern of the applied drug which is filtered out already in the anterior portion of the nasal cavity. Based on preliminary experiments with squirt guns, it was hypothesized that squirts of the liquid would have the highest chance to reach the olfactory cleft (Scheibe et al., 2008). It may also be that nasal drops delivered in the vertex to floor position are more effective in the topical treatment of olfactory loss than nasal sprays (Cannady et al., 2005). Problems here may be the patients' compliance as the Mecca position is definitively not very comfortable (Karagama et al., 2001).

Conservative therapy - systemic steroids

Although systemic steroids are usually more effective than locally administered steroids (Mott and Leopold, 1991), prescription of systemic steroids over an extended period of time is rarely warranted, except for very small doses which works in some patients. Side effects such as diabetes, osteoporosis, hypertension, or psychological alterations clearly limit the use of systemic steroids for the treatment of olfactory disorder (Scott, 1989). However, short courses of systemic steroids may be repeated with an interval of 6-12 months between courses.

Reasons for the greater efficacy of systemic steroids may relate to the site of action. It may be speculated that the site of inflammation relevant to olfactory loss may not always be in the mucosa but in the area of the cribriform plate or the olfactory bulb (compare (Roob et al., 1999)). This hypothesis appears particularly attractive with regard to patients who respond to systemic steroids, but have no apparent signs of nasal inflammation and do not respond to locally administered steroids (Heilmann et al., 2004b).

Conservative therapy - other approaches

There are still other therapeutic approaches to restoration of olfactory loss. They include the use of anti-leukotrienes (Parnes and Chuma, 2000), saline lavage (Bugten et al., 2008), or approaches which have received less vigorous scientific investigation, e.g., diet changes (Rundles, 1946), anti-allergy immunotherapy (Stevenson et al., 1996), herbal treatments (Guo et al., 2006), or acupuncture (Sertel et al., 2009).

Surgical therapy

Surgery aims to eliminate the symptoms of chronic rhinosinusitis (Fokkens et al., 2007; Raviv and Kern, 2006). Most of the patients undergo surgery to remedy decreased nasal patency, feeling of pressure or recurrent infections of the nasal sinuses. Still, surgery is rarely performed to specifically treat smell loss. Further, it has been reported that surgical therapy of chronic rhinosinusitis has no additional effect on olfactory function compared to medical treatment alone (Blomqvist et al., 2001). Nevertheless, many patients report an improvement of olfactory function (Delank and Stoll, 1998; Min et al., 1995). Frequently, however, olfactory recovery is incomplete. Following sinus surgery improvement of the sense of smell has been reported in 23%, and decreased function was seen in 9% of the patients. In patients with septum surgery, improvement was seen in 13%, and decreased function in 7% (Pade and Hummel, 2008). In terms of the sense of smell, nasal surgery produced the highest success rates in patients with eosinophilia and a high degree of polyposis. In terms of olfactory function neither age nor sex had a major impact on the outcome of surgery (see also (Minovi et al., 2007)).

While beneficial in many cases (Ophir et al., 1986), surgery may also pose a certain risk to olfactory function. In fact, a risk of 1.1 % to become anosmic after nasal surgery has been reported (Kimmelman, 1994) (compare (Pade and Hummel, 2008)). Others did not find this postoperative decrease in olfactory acuity (e.g. (Friedman et al., 1999)). This indicates that the risk to olfaction from nasal surgery is low.

CONCLUSIONS

Effective treatment of SND related olfactory loss is , although not always successful. Apart from surgical approaches and/or treatment with antibiotics, both systemic and topical steroids are effectively used in the therapy of SND related olfactory loss.

References

- Adema, J.M., Montserrat, J.M., 1982. Olfacto-rhinomanometry. *Int. Rhinol.* 20, 21-28.
- Anderson, A.K., Christoff, K., Stappen, I., Panitz, D., Ghahremani, D.G., Glover, G., Gabrieli, J.D., Sobel, N., 2003. Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nat. Neurosci.* 6, 196-202.
- Anderson, E.R., Murphy, M.P., Weymuller, E.A.J., 1999. Clinimetric evaluation of the Sinonasal Outcome Test-16. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 121, 702-707.
- André, R.F., Vuyk, H.D., Ahmed, A., Graamans, K., Nolst Trenité, G.J., 2009. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clin. Otolaryngol.* 34, 518-525.
- Archilei, G., Moretti, E., 1958. Olfattometria ed elettroencefalografia. *Il Valsalva.* 34, 201-207.
- Asaka, H., 1965. The studies on the objective olfactory test by galvanic skin response. *J. Otorhinolaryngeal Soc. Japan.* 68, 100-112.
- Auffermann, H., Gerull, G., Mathe, F., Mrowinski, D., 1993. Olfactory evoked potentials and contingent negative variation simultaneously recorded for diagnosis of smell disorders. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 102, 6-10.
- Auld, J.S.M., 1923. Psycho-galvanic measurement of smell. *J. Inst. Petroleum Technol.* 9, 389-391.
- Ayabe-Kanamura, S., Endo, H., Kobayakawa, T., Takeda, T., Saito, S., 1997. Measurement of olfactory evoked magnetic fields by a 64-channel whole-head SQUID system. *Chemical Senses.* 22, 214-215.
- Bartalena, G., Romeo, G., 1962. Olfattometria ematogena elettroencefalografica in sogetti normali. *Boll. Mal. O.G.N.* 80, 14-23.
- Beck, A.T., Ward, C.M., Mendelson, M., Mock, J.E., Erbaugh, J.K., 1961. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiat.* 4, 561-571.
- Benninger, M.S., Hadley, J.A., Osguthorpe, J.D., Marple, B.F., Leopold, D.A., Derebery, M.J., Hannley, M., 2004. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 130, 5-24.
- Blomqvist, E.H., Lundblad, L., Anggard, A., Haraldsson, P.O., Stjarne, P., 2001. A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107, 224-228.
- Blomqvist, E.H., Lundblad, L., Bergstedt, H., Stjarne, P., 2003. Placebo-controlled, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of fluticasone propionate nasal spray for the treatment of patients with hyposmia/anosmia. *Acta Otolaryngol.* 123, 862-868.
- Boesveldt, S., Haehner, A., Berendse, H.W., Hummel, T., 2007. Signal-to-noise ratio of chemosensory event-related potentials. *Clin. Neurophysiol.* 118, 690-695.
- Bonfils, P., Le Bihan, C., Landais, P., 1998. Etude de la sémiologie des dysfonctionnements rhinosinusiens chroniques perannuels et permanents. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 115, 177-188.
- Borsanyi, S.J., Blanchard, D.L., Baker, F.J., 1962. Psychogalvanic skin response olfactometry. *Ann Otolaryngol.* 74, 213-221.
- Brämerson, A., Johansson, L., Ek, L., Nordin, S., Bende, M., 2004. Prevalence of olfactory dysfunction: The Skövde population-based study. *Laryngoscope.* 114, 733-737.
- Briner, H.R., Simmen, D., 1999. Smell diskettes as screening test of olfaction. *Rhinology.* 37, 145-8.
-

- Bugten, V., Nordgård, S., Steinsvåg, S., 2008. Long-term effects of postoperative measures after sinus surgery. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 265, 531-537.
- Cain, W.S., Gent, J.F., Goodspeed, R.B., Leonard, G., 1988. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC). *Laryngoscope.* 98, 83-88.
- Cain, W.S., 1989. Testing olfaction in a clinical setting. *Ear Nose Throat J.* 68, 321-328.
- Callahan, C.D., Hinkebein, J., 1999. Neuropsychological significance of anosmia following traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 14, 581-587.
- Cannady, S.B., Batra, P.S., Citardi, M.J., Lanza, D.C., 2005. Comparison of delivery of topical medications to the paranasal sinuses via "vertex-to-floor" position and atomizer spray after FESS. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 133, 735-740.
- Chandra, R.K., Patadia, M.O., Raviv, J., 2009. Diagnosis of nasal airway obstruction. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 42, 207-225.
- Covington, J., Geisler, M.W., Morgan, C.D., Ellison, D.W., Murphy, C., 1996. Optimal number of trials to obtain a reliable olfactory event-related potential. *Chemical Senses.* 21, 489-490.
- Covington, J.W., Polich, J., Murphy, C., 1997. Robust OERPs produced with fewer trials: effects of age and gender. *Chem. Senses.* 22, 664.
- Cowart, B.J., Flynn-Rodden, K., McGeedy, S.J., Lowry, L.D., 1993. Hyposmia in allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 91, 747-751.
- Cui, L., Evans, W.J., 1997. Olfactory event-related potentials to amyl acetate in congenital anosmia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 102, 303-306.
- Damm, M., Temmel, A., Welge-Lüssen, A., Eckel, H.E., Kreft, M.P., Klussmann, J.P., Gudziol, H., Hüttenbrink, K.B., Hummel, T., 2004. Epidemiologie und Therapie von Riechstörungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz. *HNO.* 52, 112-120.
- Davidson, T.M., Freed, C., Healy, M.P., Murphy, C., 1998. Rapid clinical evaluation of anosmia in children: the Alcohol Sniff. *Ann N Y Acad Sci.* 855, 787-92.
- Deems, D.A., Doty, R.L., Settle, R.G., Moore-Gillon, V., Shaman, P., Mester, A.F., Kimmelman, C.P., Brightman, V.J., Snow, J.B.j., 1991. Smell and taste disorders: a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 117, 519-528.
- Delank, K.W., Stoll, W., 1994. Die Riechfunktion vor und nach endonasaler Operation der chronisch-polypösen Sinusitis. *HNO.* 42, 619-23.
- Delank, K.W., Stoll, W., 1998. Olfactory function after functional endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis. *Rhinology.* 36, 15-19.
- Donchin, E., 1973. Methodological issues in CNV research. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 33 (Suppl.), 3-19.
- Doty, R.L., Shaman, P., Dann, M., 1984a. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav.* 32, 489-502.
- Doty, R.L., Shaman, P., Kimmelman, C.P., Dann, M.S., 1984b. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope.* 94, 176-8.
- Doty, R.L., Smith, R., McKeown, D.A., Raj, J., 1994. Tests of human olfactory function: principle component analysis suggests that most measure a common source of variance. *Percept. Psychophys.* 56, 701-707.
- Doty, R.L., Kerr, K.L., 2005. Episodic odor memory: influences of handedness, sex, and side of nose. *Neuropsychologia.* 43, 1749-1753.
-
-

- Dulay, M.F., Gesteland, R.C., Shear, P.K., Ritchey, P.N., Frank, R.A., 2008. Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *J Clin Exp Neuropsychol.* 30, 327-37.
- Evans, W.J., Starr, A., 1992. Stimulation parameters and temporal evolution of the olfactory evoked potential in rats. *Chemical Senses.* 17, 61-78.
- Feron, F., Perry, C., McGrath, J.J., Mackay-Sim, A., 1998. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 124, 861-866.
- Fokkens, W., Lund, V., Mullol, J., 2007. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 1-136.
- Fong, K.J., Kern, R.C., Foster, J.D., Zhao, J.C., Pitovski, D.Z., 1999. Olfactory secretion and sodium, potassium-adenosine triphosphatase: regulation by corticosteroids. *Laryngoscope.* 109, 383-388.
- Frank, R.A., Dulay, M.F., Niergarth, K.A., Gesteland, R.C., 2004. A comparison of the sniff magnitude test and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in children and nonnative English speakers. *Physiol. Behav.* 81, 475-480.
- Frank, R.A., Gesteland, R.C., Bailie, J., Rybalsky, K., Seiden, A., Dulay, M.F., 2006. Characterization of the sniff magnitude test. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 132, 532-6.
- Frasnelli, J., Landis, B.N., Heilmann, S., Hauswald, B., Huttenbrink, K.B., Lacroix, J.S., Leopold, D.A., Hummel, T., 2003. Clinical presentation of qualitative olfactory dysfunction. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 11, 11-13.
- Frasnelli, J., Hummel, T., 2005. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur. Arch. Otolaryngol.* 262, 231-238.
- Frasnelli, J.A., Temmel, A.F., Quint, C., Oberbauer, R., Hummel, T., 2002. Olfactory function in chronic renal failure. *Am J Rhinol.* 16, 275-9.
- Friedman, M., Tanyeri, H., Landsberg, R., Caldarelli, D., 1999. Effects of middle turbinate medialization on olfaction. *Laryngoscope.* 109, 1442-1445.
- Geisler, M.W., Schlotfeldt, C.R., Middleton, C.B., Dulay, M.F., Murphy, C., 1999. Traumatic brain injury assessed with olfactory event-related brain potentials [In Process Citation]. *J Clin Neurophysiol.* 16, 77-86.
- Gudziol, H., Gramowski, K.H., 1987. Respirations-Olfaktometrie - eine objektivierende Methode zur quantitativen Bewertung einer Hyposmie. *Laryngol. Rhinol. Otol.* 66, 570-572.
- Gudziol, H., Wächter, R., 2004. Gibt es olfaktorisch evozierte Atemänderungen?. *Laryngo-Rhino-Otol.* 83, 367-373.
- Gudziol, H., Laetzel, M., Lehnich, H., Bitter, T., 2010. [Gustatory input affects breathing pattern: a method for objectifying of gustatory perception]. *Laryngorhinootologie.* 89, 78-83.
- Gudziol, V., Buschhüter, D., Abolmaali, N., Gerber, J., Rombaux, P., Hummel, T., 2009. Increasing olfactory bulb volume due to treatment of chronic rhinosinusitis--a longitudinal study. *Brain.* 132, 3096-101.
- Guo, R., Canter, P.H., Ernst, E., 2006. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 135, 496-506.
- Hawkes, C.H., Shephard, B.C., 1993. Selective anosmia in Parkinson's disease? *Lancet.* 341, 435-6.
- Hedner, M., Larsson, M., Arnold, N., Zucco, G.M., Hummel, T., 2010. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 30, 1-6.
-
-

- Heilmann, S., Strehle, G., Rosenheim, K., Damm, M., Hummel, T., 2002. Clinical assessment of retronasal olfactory function. *Arch. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 128, 414-418.
- Heilmann, S., Hüttenbrink, K.B., Hummel, T., 2004a. Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. *Am. J. Rhinol.* 18, 29-33.
- Heilmann, S., Just, T., Göktas, Ö., Hauswald, B., Hüttenbrink, K.B., Hummel, T., 2004b. Untersuchung der Wirksamkeit von systemischen bzw. topischen Corticoiden und Vitamin B bei Riechstörungen. *Laryngo-Rhino-Otologie.* 86, 1-6.
- Holm, A.F., Fokkens, W.J., 2001. Topical corticosteroids in allergic rhinitis; effects on nasal inflammatory cells and nasal mucosa. *Clin. Exp. Allergy.* 31, 529-535.
- Hornung, D.E., Kurtz, D.B., Bradshaw, C.B., Seipel, D.M., Kent, P.F., Blair, D.C., Emko, P., 1998. The olfactory loss that accompanies an HIV infection. *Physiol. Behav.* 15, 549-556.
- Hoshino, T., Usui, N., 1987. Objective olfactometry by the method of recordings of respiratory resistances. *Jibiinkoka.* 90, 516-522.
- Hosoya, Y., Yoshida, H., 1937. Über die bioelektrischen Erscheinungen an der Riechschleimhaut. *J. Med. Sci. III Biophysics.* 5, 22.
- Hummel, T., Pietsch, H., Kobal, G., 1991. Kallmann's syndrome and chemosensory evoked potentials. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 248, 311-312.
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S., Pauli, E., Kobal, G., 1997. "Sniffin' Sticks": Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses.* 22, 39-52.
- Hummel, T., 2000. Assessment of intranasal trigeminal function. *Int. J. Psychophysiol.* 36, 147-155.
- Hummel, T., Klimek, L., Welge-Lussen, A., Wolfensberger, G., Gudziol, H., Renner, B., Kobal, G., 2000. Chemosensorisch evozierte Potentiale zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen. *HNO.* 48, 481-5.
- Hummel, T., Kobal, G., 2001. Olfactory event-related potentials. In *Methods and frontiers in chemosensory research.* Vol., S.A. Simon, M.A.L. Nicolelis, ed. eds. CRC press, Boca Raton, Florida, USA, pp. 429-464.
- Hummel, T., Konnerth, C.G., Rosenheim, K., Kobal, G., 2001. 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.* 110, 976-981.
- Hummel, T., Nordin, S., 2005. Olfactory disorders and their consequences for quality of life – A review. *Acta Oto-Laryngol.* 125, 116-121.
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H., Mackay-Sim, A., 2007. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 264, 237-243.
- Hummel, T., Lötsch, J., 2010. Prognostic factors of olfactory dysfunction. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 136, 347-351.
- Hummel, T., Pfetzing, U., Lötsch, J., 2010. A short olfactory test based on the identification of three odors. *J. Neurol.* 257, 1316-1321.
- Iannilli, E., Gerber, J., Frasnelli, J., Hummel, T., 2007. Intranasal trigeminal function in subjects with and without an intact sense of smell. *Brain Res.* 1139, 235-244.
- Ichihara, M., Komatsu, A., Ichihara, F., Asaga, H., Hirayoshi, K., 1967. Test of smell based on the wink response. *Jibiinkoka.* 39, 947-953.
-
-

- Ikeda, K., Sakurada, T., Suzaki, Y., Takasaka, T., 1995. Efficacy of systemic corticosteroid treatment for anosmia with nasal and paranasal sinus disease. *Rhinology*. 33, 162-165.
- Jackman, A.H., Doty, R.L., 2005 Utility of a three-item smell identification test in detecting olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 115, 2209-2212.
- Jafek, B.W., Moran, D.T., Eller, P.M., Rowley, J.C., 3rd, Jafek, T.B., 1987. Steroid-dependent anosmia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 113, 547-549.
- Jones-Gotman, M., Zatorre, R.J., 1988. Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. *Neuropsychologia*. 26, 387-400.
- Kanamura, S., Kawasaki, M., Indo, M., Fukuda, H., Torii, S., 1988. Effects of odors on the contingent negative variation and the skin potential level. *Chemical Senses*. 13, 327-328.
- Karagama, Y.G., Lancaster, J.L., Karkanevatos, A., O'Sullivan, G., 2001. Delivery of nasal drops to the middle meatus: which is the best head position? *Rhinology*. 39, 226-229.
- Kareken, D.A., Sabri, M., Radnovich, A.J., Claus, E., Foresman, B., Hector, D., Hutchins, G.D., 2004. Olfactory system activation from sniffing: effects in piriform and orbitofrontal cortex. *Neuroimage*. 22, 456-465.
- Kendall-Reed, M., Walker, J.C., 1996. Human respiratory responses to odorants. *Chemical Senses*. 21, 486.
- Kettenmann, B., Hummel, C., Stefan, H., Kobal, G., 1996. Magnetoencephalographical recordings: separation of cortical responses to different chemical stimulation in man. *Funct. Neurosci. (EEG Suppl.)*. 46, 287-290.
- Kettenmann, B., Hummel, T., Kobal, G., 2001. Functional imaging of olfactory activation in the human brain. In *Methods and frontiers in chemosensory research*. Vol., S.A. Simon, M.A.L. Nicolelis, ed. eds. CRC press, Boca Raton, Florida, USA, pp. 477-506.
- Kimmelman, C.P., 1994. The risk to olfaction from nasal surgery. *Laryngoscope*. 104, 981-988.
- Klimek, L., Eggers, G., 1997. Olfactory dysfunction in allergic rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol*. 100, 159-164.
- Klimek, L., Hummel, T., Moll, B., Kobal, G., Mann, W.J., 1998. Lateralized and bilateral olfactory function in patients with chronic sinusitis compared to healthy controls. *Laryngoscope*. 108, 111-114.
- Knecht, M., Hummel, T., Wolf, S., Kobal, G., 1995. Assessment of the peripheral input signal to the olfactory system in man: the electro-olfactogram. *Eur. J. Physiol.*, R47.
- Knecht, M., Hummel, T., 2004. Recording of the human electro-olfactogram. *Physiol. Behav*. 83, 13-19.
- Kobal, G., 1981. *Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchsinns*. Vol., Thieme Verlag, Stuttgart.
- Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S., Wolf, S.R., 1996. "Sniffin' Sticks": Screening of olfactory performance. *Rhinology*. 34, 222-226.
- Kobal, G., Hummel, T., 1998. Olfactory and intranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. *Laryngoscope*. 108, 1033-1035.
- Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C.M., Seeber, H., Pauli, E., Hummel, T., 2000. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 257, 205-211.
-
-

- Kobal, G., 2003. Electrophysiological measurement of olfactory function. In *Handbook of Olfaction and Gustation*. Vol., R.L. Doty, ed. Marcel Dekker, New York, pp. 229-249.
- Kondo, H., Matsuda, T., Hashiba, M., Baba, S., 1998. A study of the relationship between the T&T olfactometer and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population. *Am. J. Rhinol.* 12, 353-8.
- Konstantinidis, I., Witt, M., Kaidoglou, K., Constantinidis, J., Gudziol, V., 2010. Olfactory mucosa in nasal polyposis: Implications for FESS outcome. *Rhinology.* 48, 47-53.
- Koss, E., Weiffenbach, J.M., Haxby, J.V., Friedland, R.P., 1987. Olfactory detection and recognition in Alzheimer's disease. *Lancet.* 1, 622.
- Koss, E., Weiffenbach, J.M., Haxby, J.V., Friedland, R.P., 1988. Olfactory detection and identification performance are dissociated in early Alzheimer's disease. *Neurology.* 38, 1228-1232.
- Kubba, H., Spinou, E., Robertson, A., 2000. The effect of head position on the distribution of drops within the nose. *Am. J. Rhinol.* 14, 83-86.
- Landis, B.N., Giger, R., Ricchetti, A., Leuchter, I., Hugentobler, M., Hummel, T., Lacroix, J.S., 2003a. Retronasal olfactory function in nasal polyposis. *Laryngoscope.* 113, 1993-1997.
- Landis, B.N., Hummel, T., Hugentobler, M., Giger, R., Lacroix, J.S., 2003b. Ratings of overall olfactory function. *Chem. Senses.* 28, 691-694.
- Landis, B.N., Konnerth, C.G., Hummel, T., 2004. A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 114, 1764-1769.
- Landis, B.N., Frasnelli, J., Reden, J., Lacroix, J.S., Hummel, T., 2005. Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 131, 977-981.
- Larsson, M., Nilsson, L.G., Olofsson, J.K., Nordin, S., 2004a. Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chem. Senses.* 29, 547-554.
- Larsson, M., Oberg, C., Backman, L., 2004b. Recollective experience in odor recognition: Influences of adult age and familiarity. *Psychol. Res.* [Epub ahead of print].
- Larsson, M., Bäckman, L., 2005. Odor identification in old age: Demographic, sensory, and cognitive correlates. *Aging Neuropsychol. Cog.* (in press).
- Lascano, A.M., Hummel, T., Lacroix, J.S., Landis, B.N., Michel, C.M., 2010. Spatio-temporal dynamics of olfactory processing in the human brain: an event-related source imaging study. *Neuroscience.* 167, 700-8.
- Leopold, D., 1995. Distorted olfactory perception. In *Handbook of olfaction and gustation*. Vol., R.L. Doty, ed. Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 441-454.
- Lieu, J.E.C., Feinstein, A.R., 2000. Confirmation and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 126, 940-946.
- Lima, N.B., Jankowski, R., Georgel, T., Grignon, B., Guillemin, F., Vignaud, J.M., 2006. Respiratory adenomatoid hamartoma must be suspected on CT-scan enlargement of the olfactory clefts. *Rhinology.* 44, 264-9.
- London, B., Nabet, B., Fisher, A.R., White, B., Sammel, M.D., Doty, R.L., 2008. Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance. *Ann. Neurol.* 63, 159-166.
- Lorig, T.S., Roberts, M., 1990. Odor and cognitive alteration of the contingent negative variation. *Chemical Senses.* 15, 537-545.
- Lötsch, J., Reichmann, H., Hummel, T., 2008. Different odor tests contribute differently to the diagnostics of olfactory loss. *Chem. Senses* 33, 17-21.
-
-

- Lund, V.J., Scadding, G.K., 1994. Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J. Laryngol. Otol.* 108, 749-753.
- Masing, H., 1967. Experimentelle Untersuchungen über den Strömungsverlauf im Nasenmodell. *Arch. Klin. Exp. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfhheilk.* 189, 371-381.
- Meltzer, E.O., Jalowayski, A.A., Orgel, A., Harris, A.G., 1998. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J. Allergy Clin. Immunol.* 102, 39-49.
- Min, Y.G., Yun, Y.S., Song, B.H., Cho, Y.S., Lee, K.S., 1995. Recovery of nasal physiology after functional endoscopic sinus surgery: olfaction and mucociliary transport. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 57, 264-268.
- Minovi, A., Hummel, T., Ural, A., Draf, W., Bockmühl, U., 2007. Predictors of the outcome of nasal surgery in terms of olfactory function. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 265, 57-62.
- Miwa, T., Furukawa, M., Tsukatani, T., Costanzo, R.M., DiNardo, L.J., Reiter, E.R., 2001. Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 127, 497-503.
- Moncrieff, R.W., 1962. Effects of odours on EEG records. *Perfum. Essent. Oil Rec.* 53, 757-760, 825-828.
- Motokizawa, F., Furuya, N., 1973. Neural pathways associated with the EEG arousal response by olfactory stimulation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 35, 83-91.
- Mott, A.E., Leopold, D.A., 1991. Disorders in taste and smell. *Med. Clin. North Am.* 75, 1321-53.
- Mueller, A., Rodewald, A., Reden, J., Gerber, J., von Kummer, R., Hummel, T., 2005. Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction. *Neuroreport.* 16, 475-478.
- Mueller, C., Temmel, A.F.P., Toth, J., Quint, C., Herneth, A., Hummel, T., 2006. CT scans in the evaluation of patients with olfactory dysfunction. *Am. J. Rhinol.* (in press).
- Muller, A., Mungersdorf, M., Reichmann, H., Strehle, G., Hummel, T., 2002. Olfactory function in Parkinsonian syndromes. *J. Clin. Neurosci.* 9, 521-524.
- Murphy, C., Schubert, C.R., Cruickshanks, K.J., Klein, B.E., Klein, R., Nondahl, D.M., 2002. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *Jama.* 288, 2307-2312.
- Newman, S.P., Moren, F., Clarke, S.W., 1987. Deposition pattern from a nasal pump spray. *Rhinology.* 25, 77-82.
- Nishida, H., Kumagami, H., Jinnouchi, H., 1973. Pupillary reaction following olfactory stimulation - use in objective olfactometry. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 76, 1449-1458.
- Nordin, S., Brämerson, A., Murphy, C., Bende, M., 2003. A Scandinavian adaptation of the Multi-Clinic Smell and Taste Questionnaire: Evaluation of questions about olfaction. *Acta Oto-Laryngologica.* 123, 536-542.
- Ophir, D., Gross-Isseroff, R., Lancet, D., Marshak, G., 1986. Changes in olfactory acuity induced by total inferior turbinectomy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 112, 195-197.
- Ottoson, D., 1954. Sustained potentials evoked by olfactory stimulation. *Acta Physiol. Scand.* 32, 384-386.
- Pade, J., Hummel, T., 2008. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope.* 118, 1260-1264.
- Parnes, S.M., Chuma, A.V., 2000. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear Nose Throat J.* 79, 18-20, 24-25.
-
-

- Perbellini, D., Scolari, R., 1966. L'elettroencefalo-olfattometria. *Ann. Lar. Ot. Rin. Far.* 65, 421-429.
- Peters, J.M., Hummel, T., Kratzsch, T., Lotsch, J., Skarke, C., Frolich, L., 2003. Olfactory function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation using psychophysical and electrophysiological techniques. *Am. J. Psychiatry.* 160, 1995-2002.
- Pfaar, O., Landis, B.N., Frasnelli, J., Huttenbrink, K.B., Hummel, T., 2006. Mechanical obstruction of the olfactory cleft reveals differences between orthonasal and retronasal olfactory functions. *Chem. Senses.* 31, 27-31.
- Poellinger, A., Thomas, R., Lio, P., Lee, A., Makris, N., Rosen, B.R., Kwong, K.K., 2001. Activation and habituation in olfaction – an fMRI study. *Neuroimage.* 13, 547-560.
- Raviv, J.R., Kern, R.C., 2006. Chronic rhinosinusitis and olfactory dysfunction. *Adv Otorhinolaryngol.* 63, 108-24.
- Renner, B., Mueller, C.A., Dreier, J., Faulhaber, S., Rascher, W., Kobal, G., 2009. The candy smell test: a new test for retronasal olfactory performance. *Laryngoscope.* 119, 487-495.
- Rombaux, P., Duprez, T., Hummel, T., 2008a. Olfactory bulb volume in the clinical assessment of olfactory dysfunction. *Rhinology.* (in press).
- Rombaux, P., Mouraux, A., Hummel, T., 2008b. Trigeminal event-related potentials in patients with olfactory dysfunction. *Rhinology* (in press).
- Rombaux, P., Mouraux, A., Hupin, C., Huart, C., Negoias, S., Hummel, T., 2010. Presence of olfactory event-related potentials predicts recovery in patients with olfactory loss following upper-respiratory tract infection. *Laryngoscope* (in press).
- Roob, G., Fazekas, F., Hartung, H.P., 1999. Peripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. *Eur. Neurol.* 41, 3-9.
- Rundles, W., 1946. Prognosis in the neurologic manifestations of pernicious anemia. *Am. Soc. Hematol.* 1, 209-219.
- Savic, I., 2002a. Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction. *Neuroscientist.* 8, 204-211.
- Savic, I., 2002b. Imaging of brain activation by odorants in humans. *Curr. Opin. Neurobiol.* 12, 455-461.
- Scheibe, M., Bethge, C., Witt, M., Hummel, T., 2008. Intranasal administration of drugs. *Arch. Otorhinolaryngol.* (in press).
- Scherer, P.W., Hahn, I.I., Mozell, M.M., 1989. The biophysics of nasal airflow. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 22, 265-278.
- Schneider, C.B., Ziemssen, T., Schuster, B., Seo, H.S., Haehner, A., Hummel, T., 2009. Pupillary responses to intranasal trigeminal and olfactory stimulation. *J Neural Transm.* 116, 885-9.
- Scott, A.E., 1989. Clinical characteristics of taste and smell disorders. *Ear Nose Throat J.* 68, 297-315.
- Seiden, A.M., Litwin, A., Smith, D.V., 1989. Olfactory deficits in allergic rhinitis. *Chem. Senses.* 14, 746-747.
- Seiden, A.M., 1997. Olfactory loss secondary to nasal and sinus pathology. In *Taste and smell disorders*. Vol., A.M. Seiden, ed. eds. Thieme, New York, pp. 52-71.
- Seiden, A.M., Duncan, H.J., 2001. The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope.* 111, 9-14.
- Seo, B.S., Lee, H.J., Mo, J.H., Lee, C.H., Rhee, C.S., Kim, J.W., 2009 Treatment of post-viral olfactory loss with glucocorticoids, Ginkgo biloba, and mometasone nasal spray. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* . 135, 1000-1004.
-
-

- Sertel, S., Bergmann, Z., Ratzlaff, K., Baumann, I., Greten, H.J., Plinkert, P.K., 2009. Acupuncture for nasal congestion: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical pilot study. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 23, e23-8.
- Simmen, D., Briner, H.R., Hess, K., 1999. Screeningtest des Geruchssinnes mit Riechdi- sketten. *Laryngorhinotologie.* 78, 125-30.
- Simola, M., Malmberg, H., 1998. Sense of smell in allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy.* 53, 190-194.
- Small, D.M., Jones-Gotman, M., Zatorre, R.J., Petrides, M., Evans, A.C., 1997. Flavor processing: more than the sum of its parts. *Neuroreport.* 8, 3913-3917.
- Sneppe, R., Gonay, P., 1973. Evaluation objective, quantitative et qualitative de l'olfac- tion. *Electrodiagn. Ther.* 10, 5-17.
- Sobel, N., Prabhakaran, V., Zhao, Z., Desmond, J.E., Glover, G.H., Sullivan, E.V., Gabrieli, J.D., 2000. Time course of odorant-induced activation in the human primary olfactory cortex. *J. Neurophysiol.* 83, 537-551.
- Stevenson, D.D., Hankammer, M.A., Mathison, D.A., Christiansen, S.C., Simon, R.A., 1996. Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusi- tis-asthma: long-term outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98, 751-758.
- Stuck, B.A., Blum, A., Hagner, A.E., Hummel, T., Klimek, L., Hörmann, K., 2003. Mometasone furoate nasal spray improves olfactory performance in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 58, 1195.
- Temmel, A.F., Quint, C., Schickinger-Fischer, B., Klimek, L., Stoller, E., Hummel, T., 2002. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 128, 635-641.
- Van Cauwenberge, P., Van Hoecke, H., Bachert, C., 2006 Pathogenesis of chronic rhino- sinusitis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 6, 487-494.
- Vennemann, M.M., Hummel, T., Berger, K., 2008. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J. Neurol.* 255, 1121-1126.
- von Brunn, A., 1892. Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasen- höhle. *Arch. Mikr. Anat.* 39, 632-651.
- Walter, W.G., Cooper, R., Aldrige, V.J., McCallum, W.C., Winter, A.L., 1964. Contingent negative variation: an electric sign of sensori-motor association and expectancy in the human brain. *Nature.* 203, 380-384.
- Ware, J.E., Jr., 2000. SF-36 health survey update. *Spine.* 25, 3130-3139.
- Yamamoto, T., 1996. Objective evaluation of human olfactory dysfunction by event-rela- ted brain potentials. *Chemical Senses.* 21, 83.
- Yee, K.K., Pribitkin, E.A., Cowart, B.J., Vainius, A.A., Klock, C.T., Rosen, D., Feng, P., McLean, J., Hahn, C.G., Rawson, N.E., 2010. Neuropathology of the olfactory mucosa in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 24, 110-20.
- Zald, D.H., Pardo, J.V., 2000. Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *Int. J. Psychophysiol.* 36, 165-181.
- Zerssen, D.v., 1975. Die Befindlichkeitsskala. Vol., Beltz Test, Göttingen.
- Zhao, K., Scherer, P.W., Hajiloo, S.A., Dalton, P., 2004. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: implications for olfaction. *Chem. Senses.* 29, 365-379.
- Zucco, G.M., 2010. Olfactory performance assessed via a new odour recognition test: Reliability and normative data. *Eur. J. Cogn Psychol.* published on: 28 June 2010 (iFirst).
-

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA RINITE CRONICA IPERTROFICA: AGGIORNAMENTI TERAPEUTICI

M. GELARDI, M.L. FIORELLA, C. RUSSO, R. FIORELLA

INTRODUZIONE

La “rinite cronica ipertrofica” non è un’entità nosologica ben definita, bensì una condizione clinica rappresentata da uno stato di congestione della mucosa dei turbinati che dura da più di 6 mesi, la cui conseguenza funzionale è rappresentata dall’ostruzione nasale. Numerose sono le patologie nasali ad espressione “ipertrofica” (Fig. 1) e per alcune di esse, autorevoli Società scientifiche internazionali hanno stilato Linee Guida (LG) che permettono di inquadrare una condizione clinica, di distinguerla da altre entità, ma soprattutto di impostare un iter diagnostico e terapeutico con-



Fig. 1: Classificazione generale delle rinopatie, con evidenza (*) delle rinopatie ad espressione “ipertrofica”.

venzionato ed univoco, basato su evidenze scientifiche^{1,2}. Pertanto l'accurato inquadramento diagnostico da parte dell'otorinolaringoiatra rappresenta la "condicio sine qua non" per programmare un preciso percorso terapeutico.

Indipendentemente dall'eziologia della rinopatia, nella rinite cronica ipertrofica si possono instaurare, a livello della mucosa nasale, una serie di cambiamenti caratterizzati da: aumento della permeabilità capillare, responsabile dello stravasamento plasmatico, da cui derivano l'edema mucoso e l'ostruzione nasale; aumento della secrezione ghiandolare, all'origine della rinorrea; stimolazione delle terminazioni nervose periferiche, motivo di starnuti, liberazione di neuro-mediatori e reclutamento delle cellule infiammatorie³.

L'ostruzione nasale è il sintomo principale della rinite cronica ipertrofica. Può essere monolaterale, bilaterale o "a bascula" e talvolta si manifesta unicamente durante il decubito. Tale sintomo può associarsi ad una rinorrea anteriore sierosa o mucosa, ad una secrezione nasale posteriore, a cefalee o disturbi cranio-facciali, ad ipo-anosmia ed ipo-ageusia.

Sono da ricercarsi accuratamente anche le manifestazioni di un'iperreattività bronchiale, spesso sottovalutate dal paziente, quali: tosse, dispnea da sforzo, sibili serali ed oppressione toracica.

L'esame endoscopico, condotto con fibroscopi rigidi o flessibili, permette di evidenziare la presenza di secrezioni nasali, l'ipertrofia dei turbinati e l'aspetto della mucosa. I turbinati possono apparire pallidi od iperemici, con edemi localizzati o spesso multipli, rilevati in minute granulazioni che ne conferiscono un aspetto moriforme, soprattutto in corrispondenza della coda.

L'ausilio di esami strumentali, quali la rinomanometria e la rinometria acustica, metteranno in evidenza il grado di ostruzione nasale e la sede della stenosi. I tests allergologici cutanei, il PRIST, il RAST, il test di provocazione nasale, la citologia nasale ed il dosaggio di mediatori intracellulari (proteina cationica eosinofila - ECP, proteina basica maggiore - MBP, ecc.) saranno utili ai fini di una diagnosi eziologica.

Fanno inoltre parte delle riniti croniche ipertrofiche le forme allergiche da inalanti, le forme non allergiche con eosinofili (NARES), con neutrofili (NARNE), con mastociti (NARMA) e le forme eosinofilo-mastocitarie (NARESMA)⁴. Meno frequentemente si riscontrano riniti croniche ipertrofiche da intolleranza chimica (reserpina, guanetidina, fentolamina, metildopa, inibitori dell'enzima di conversione, alfa-bloccanti, beta-bloccanti, oftalmici topici, clorpromazina, aspirina, FANS, contraccettivi orali)^{5,6} o da alimenti^{7,8}, dove il meccanismo il più delle volte non è Ig-E mediato.

In altri casi l'uso prolungato di vasocostrittori nasali può essere responsabile di ostruzione nasale cronica⁹. Altre cause possibili, i disturbi ormonali nella donna. È descritta come rinite "catameniale" la forma che compare durante il periodo mestruale, ma è possibile osservare un'infiltrazione edematosa della mucosa dei turbinati inferiori anche durante la gravidanza,

conseguentemente all'aumento dei valori plasmatici di progesterone e di estrogeni, allo squilibrio del sistema nervoso autonomo, all'aumento di volume dei fluidi extravascolari ed allo stress emotivo e fisico¹⁰. Infine, sono possibili anche forme di rinite cronica ipertrofica legate alla comparsa della menopausa¹¹.

PRESIDI TERAPEUTICI DELLE RINITI CRONICHE IPERTROFICHE

Il trattamento medico della rinite cronica ipertrofica rappresenta a tutt'oggi un argomento controverso e di non facile trattazione. Dal punto di vista terapeutico, molte volte si è portati a trattare il "sintomo" tralasciando lo studio clinico-diagnostico e quindi l'individuazione dell'entità nosologica. Grazie ai numerosi protocolli stilati da autorevoli Società scientifiche, oggi il percorso diagnostico in campo rinologico appare più agevole, anche se, di contro, per molte rinopatie non vi sono indicazioni terapeutiche standardizzate. Occorre pertanto conoscere tutte le "armi" terapeutiche attualmente in commercio, le loro caratteristiche farmacocinetiche e le relative indicazioni cliniche, al fine di una migliore strategia di trattamento. Pertanto, nella seguente trattazione descriveremo le caratteristiche farmacologiche ed i presidi medici che più frequentemente rientrano nella terapia delle patologie ad espressione "ipertrofica".

La terapia della rinite cronica ipertrofica si basa sull'impiego di differenti farmaci ad azione topica e/o sistemica.

Terapia topica

L'incidenza sempre maggiore di affezioni, sia su base allergica che infettiva, a carico del distretto aereo superiore, ha prodotto negli ultimi anni una serie di studi interessanti il trattamento topico, allo scopo di ridurre il ricorso a terapie sistemiche, dai ben noti effetti collaterali, e di migliorare la risposta clinica della sintomatologia endonasale¹². Nell'ambito dei trattamenti topici è opportuno prendere in esame i seguenti presidi terapeutici: lavaggi nasali, decongestionanti, antistaminici e cromoni, anticolinergici, corticosteroidi e terapia termale.

LAVAGGI NASALI

Riguardo alla patologia flogistico-infettiva nasosinusale, le ultime linee guida formulate dalla European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI): Position Paper on Rhinosinusitis¹, associano alla classica terapia (antibiotica, steroidi topici, decongestionanti topici) l'utilizzo delle irrigazioni nasali saline, sottolineandone l'importante ruolo nel ridurre la congestione nasale, rimuovere le secrezioni muco-purulente e facilitare il ripristino della clearance mucociliare.

La detersione delle cavità nasali rappresenta sicuramente un punto fondamentale nell'iter terapeutico della patologia nasale, sia per le forme

infiammatorie-immunoflogistiche che per quelle infettive. Infatti è noto che l'abnorme accumulo di essudato catarrale o mucopurulento, talvolta rappreso in croste, predispone all'interessamento flogistico loco-regionale (otiti, rinosinusiti) e a distanza (sindrome rinobronchiale con bronchite, polmonite, asma, ecc); al contrario, la rimozione delle secrezioni consente la riattivazione dei meccanismi di difesa delle cavità nasali (in particolare della clearance mucociliare), con la conseguente eliminazione o almeno riduzione della carica batterica endonasale.

Attualmente diversi sistemi sono utilizzati con lo scopo di detergere le cavità nasali (gocce, spray, nebulizzazioni mediante utilizzo di appositi devices, irrigazioni-docce nasali, ecc), così come varie sono le soluzioni impiegate in tale trattamento (saline isotoniche, ipertoniche, con aggiunta di rame, manganese, zolfo, acido ialuronico, ecc). Sebbene siano stati sino ad oggi numerosi i contributi scientifici sull'attività terapeutica di tali presidi, pochi studi¹³ hanno confrontato i vari trattamenti al fine di indicare quelli più idonei in rapporto alla tipologia della malattia.

Dibattuto è l'uso delle soluzioni saline spray rispetto alle irrigazioni nasali, come riportato da Pynnonen et al.¹⁴ in un trial controllato randomizzato che ha comparato i due metodi. Lo studio ha dimostrato una maggior efficacia delle irrigazioni nasali nel migliorare la severità dei sintomi nasali, valutata con lo SNOT-20 (Sino-nasal out come test 20), e la loro frequenza dopo un periodo di utilizzo di 8 settimane, senza modificazioni della compliance del paziente. Tale risultato viene considerato come conseguenza del maggior volume e della aumentata pressione di ingresso della soluzione. Il sistema di irrigazione nasale è considerato più efficace anche in un altro recente studio¹⁵, nel quale, grazie all'utilizzo di un particolare device, sono stati evidenziati non solo il miglioramento della sintomatologia nasale, ma anche la riduzione delle resistenze respiratorie. Tali device (Lavonase®, NAS-IR®), recentemente commercializzati, sono composti da sacche monouso di soluzione fisiologica, disponibili in confezioni da 250 e 500 ml a concentrazione salina variabile (isotoniche, ipertoniche), e da un tubo di deflusso che termina con un particolare ugello (Fig. 2).

Questi sistemi, di fatto, realizzano una modalità di lavaggio "standardizzato". Tutti i pazienti nell'utilizzarlo sono "obbligati" ad un tempo più lungo di irrigazione nasale (la seduta prevede il completo svuotamento della sacca), che con l'utilizzo della confezione da 250 ml è di circa un minuto.

Anche la pressione alla quale viene effettuata l'irrigazione è standardizzata. Il sistema di deflusso, costituito da un tubo della lunghezza standard di 60 cm, genera una pressione di irrigazione del valore di 0,058 atmosfere, dunque abbastanza basso per determinare danni alla mucosa nasale o, attraverso la tuba di Eustachio, all'orecchio medio. Infine, la posizione della testa, inclinata in avanti durante tutta la fase dell'irrigazione, consente alla soluzione di percorrere dapprima la cavità nasale occlusa dall'ugello, quindi, una volta giunta in rinofaringe, di attraversare in senso postero-anteriore la cavità controlaterale, eliminando all'esterno,

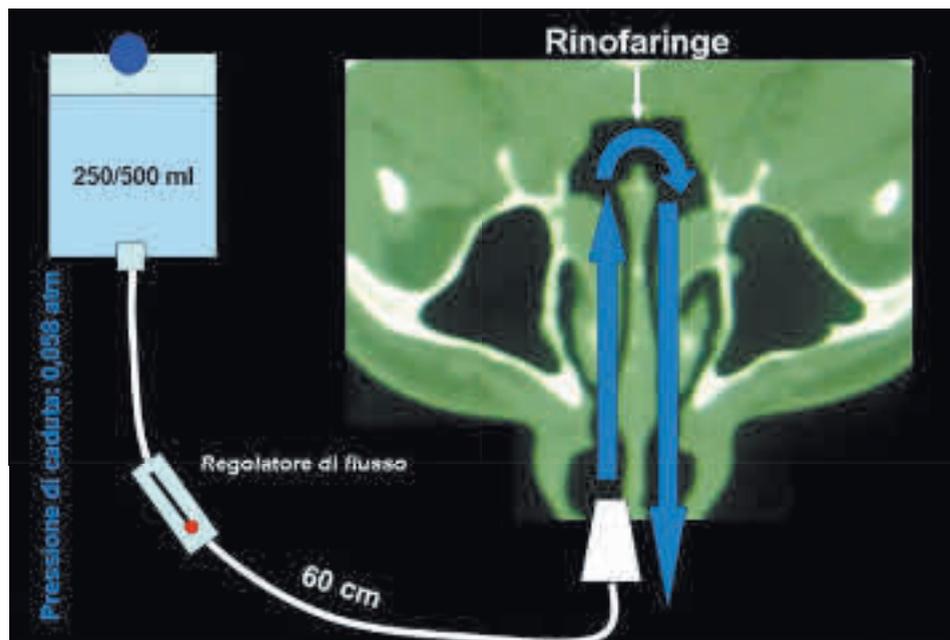


Fig. 2: Sistema di irrigazione nasale.

con la soluzione salina, non soltanto le secrezioni patologiche, ma anche polveri, allergeni e prodotti dell'inquinamento.

Queste peculiari caratteristiche consentono l'impiego di tale presidio non soltanto come terapia complementare a quella medica (corticosteroidea, antinfiammatoria, decongestionante), ma anche come valido supporto per facilitare il decorso post-operatorio dei pazienti sottoposti a chirurgia naso-sinusale.

È importante, inoltre, ricordare che tali soluzioni vanno sempre somministrate a temperatura corporea (37°C), al fine di evitare riflessi nasali o rino-bronchiali (broncospasmo). La frequenza delle irrigazioni nasali è in funzione dell'entità delle secrezioni: poiché assolutamente innocue, possono essere effettuate anche più volte nella giornata e per lunghi periodi di tempo. La raccomandazione all'uso di soluzioni saline nella rinite ipertrofica è confermato anche dalla revisione Cochrane di Harvey del 2009¹⁶, che evidenzia il miglioramento della clearance mucociliare conseguente all'applicazione di soluzioni ipertoniche.

DECONGESTIONANTI NASALI

Sono essenzialmente rappresentati dagli agonisti α -adrenergici. Il loro meccanismo d'azione consiste nella contrazione della muscolatura liscia delle venule erettili, con conseguente riduzione della congestione nasale¹⁷. Numerosi sono i composti presenti in commercio con effetto vasocostrittore sulla mucosa nasale (efedrina, fenilefrina, tuaminoeptano, p-ossifenil

propilamina iodidrato, ossimetazolina, xilometazolina, nafazolina, tetrizolina, tramazolina, clonazolina). Si tratta di amine simpaticomimetiche o derivati imidazolici, sotto forma di soluzione/gocce e soluzione nebulizzata. Anche per questi composti vengono frequentemente utilizzate associazioni con antistaminici (tenildiamina), antisettici (benzalconio cloruro, dequalinio cloruro, ecc.), essenze ed olii (eucaliptolo, olio di niaouli).

Va ricordata l'utilità del vasocostrittore nella diagnosi di ostruzione nasale, per differenziare le ostruzioni meccaniche (ipertrofia adenoidea, deviazioni settali, diaframmi coanali, ecc.) da quelle flogistiche (ipertrofia dei turbinati). Molta prudenza deve essere però adottata nell'impiego terapeutico di tali farmaci. Il loro effetto è pronto e perdura per alcune ore. Tuttavia, al termine di tale periodo è possibile, in alcuni casi, osservare un peggioramento dell'ostruzione nasale (effetto "rebound").

I decongestionanti vanno indicati solo in alcuni casi di grave ostruzione e per brevissimi periodi (non più di 4-5 giorni). Sono difatti noti gli effetti collaterali, sia locali che sistemici. I primi sono rappresentati da rinorrea riflessa, bruciore e irritazione locale, xerostomia, tachifilassi, oltre alla possibile e temuta rinite "medicamentosa" e alla "sindrome da astinenza alla sospensione".

Gli effetti sistemici, segnalati alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA, si manifestano: a carico della cute (eritema ed eruzioni cutanee), del sistema nervoso centrale (ipotonia, contrazioni muscolari involontarie, iporesponsività, torpore, atassia, sonnolenza, eccitabilità), dell'apparato cardiovascolare (bradicardia) e, infine, dell'apparato respiratorio (dispnea, edema della faringe).

I decongestionanti topici possono inoltre provocare, particolarmente nell'uso prolungato, alterazioni strutturali delle componenti mucose e sottomucose, soprattutto a carico delle cellule ciliate, con possibili disturbi dell'attività ciliare¹⁸.

In ambito pediatrico, a causa della carenza di dati a supporto dell'efficacia di tali farmaci e del rischio di reazioni avverse gravi, l'AIFA, a decorrere dal 2007, ne ha vietato l'utilizzo in pazienti d'età inferiore ai 12 anni, con l'obbligo per i Farmacisti di dispensare il medicinale solo dietro presentazione di ricetta ripetibile.

ANTISTAMINICI E CROMONI

Tra gli antistaminici topici, i composti più utilizzati sono l'azelastina¹⁹ e la levocabastina²⁰. Sono farmaci di indiscussa utilità nella patologia vasomotoria specifica e aspecifica, ove è presente una evidente iperreattività nasale (starnuti e prurito). Hanno scarsissimo effetto sul sintomo ostruzione. Prevalentemente trovano indicazione nelle rinopatie con sintomi lievi e di breve durata. Hanno il vantaggio di agire velocemente (entro 10-15 minuti), offrendo un rapido sollievo dai sintomi ed un'esposizione sistemica notevolmente inferiore rispetto ai preparati per via orale.

I cromoni, quali il disodio cromoglicato (DSCG) o il sodio nedocromile, sono impiegati nella profilassi della rinite allergica per l'effetto attenuante sul prurito nasale, la starnutazione e l'ipersecrezione, ma anche questi presidi terapeutici hanno dimostrato una blanda azione sull'ostruzione nasale. Agiscono stabilizzando la membrana di mastociti, macrofagi ed eosinofili, inibendone l'attivazione e quindi il rilascio dei mediatori implicati nelle reazioni allergiche²¹. La loro limitata efficacia è legata soprattutto alla loro breve emivita, che determina la necessità di frequenti somministrazioni (fino a 4 volte al giorno)²². L'elevato livello di sicurezza ne permette però l'uso in gravidanza e nella popolazione pediatrica.

L'acido N-acetil-aspartil glutammico (NAAGA) riduce il reclutamento delle cellule infiammatorie (eosinofili e neutrofili) ed il rilascio dei mediatori della fase tardiva (proteina cationica eosinofila, o ECP, mieloperossidasi). Altri studi^{23,24} hanno dimostrato un'efficacia terapeutica nel ridurre l'ostruzione nasale in pazienti affetti da rinite allergica, anche in età pediatrica. Bertrand²⁵, in uno studio multicentrico su 66 bambini allergici ha comparato l'effetto del NAAGA al DSCG mediante uno "score" di soddisfazione del medico e dei genitori, con il risultato di un miglioramento della sintomatologia nasale di poco maggiore nel caso di impiego del NAAGA.

ANTICOLINERGICI

L'ipratropio bromuro è un anticolinergico locale (antagonista muscarinico non selettivo), indicato nelle forme di rinopatia vasomotoria allergica e nella rinopatia vasomotoria da squilibrio del sistema neuro-vegetativo (anziano con la "goccia al naso", rinite "neurodistonica"), in quanto blocca, con meccanismo di tipo competitivo, i recettori colinergici delle ghiandole della mucosa nasale, riducendo in tal modo l'ipersecrezione nasale con un effetto sulla rinorrea acquosa o siero-mucosa²⁶. Tale farmaco non presenta le controindicazioni degli anticolinergici per via sistemica, ma il suo utilizzo è limitato dallo scarso ruolo sul controllo vascolare e quindi sulla congestione nasale. Pertanto, l'impiego nelle forme di rinite cronica ipertrofica è limitato.

Unici effetti collaterali descritti per la somministrazione topica nasale sono: secchezza e irritazione della mucosa, che portano alla formazione di croste e ricorrenti epistassi²⁷.

CORTICOSTEROIDI TOPICI

L'introduzione negli anni settanta dei corticosteroidi per via intranasale (CSN) ha fornito una serie di efficaci alternative terapeutiche per numerose rinopatie.

La funzione primaria dei CSN è la riduzione dell'edema della mucosa nasale, specie in pazienti in cui è presente una componente vasomotoria specifica od aspecifica.

La loro attività è caratterizzata dalla capacità di interagire con target diversi, per cui inibiscono la proliferazione e la migrazione leucocitaria,

inibiscono la liberazione di citochine e mediatori pro-flogogeni ed infine esercitano un effetto antipermeabilizzante ed antiedemigeno.

Grazie alla loro potente attività antinfiammatoria, e agli scarsi effetti collaterali, i CSN possono essere considerati i farmaci di primo impiego nel trattamento delle riniti ipertrofiche in generale ed in particolare delle rinosinusi vasomotorie allergiche e non allergiche, delle rinosinusiti e della poliposi nasale.

Per quanto riguarda il tipo di somministrazione, si riteneva inizialmente che le gocce fossero superiori alla formulazione spray in quanto a distribuzione sulla superficie nasale. Tuttavia, studi comparativi hanno evidenziato che non vi è alcuna differenza tra le due formulazioni²⁸. Considerando che le formulazioni in formato spray sono più comode, semplici e gradite al paziente, tutti i CSN in uso nella pratica clinica sono commercializzati sotto forma di spray.

Il meccanismo d'azione dello steroide nasale nel ridurre l'infiltrato immunoflogistico è oggi noto²⁹. Grazie alla elevata lipofilia, il CSN penetra all'interno delle cellule, ove si lega ad un recettore specifico e, una volta raggiunto il nucleo, interferisce con i fattori responsabili della trascrizione dell'RNAm per citochine, chemochine ed enzimi, molecole di adesione e proteine implicate nei processi infiammatori e sintetizzate da eosinofili, basofili, mastcellule, linfociti T e B e cellule presentanti l'antigene. Tutto ciò determina una riduzione della progressione della cascata infiammatoria grazie alla diminuzione del richiamo delle cellule dell'immunoflogosi, alla riduzione di citochine e chemochine tra cui l'IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ , GM-CSF, RANTES ed eotassina, della proliferazione dei fibroblasti e della sintesi di proteine della matrice extracellulare.

I CSN si sono anche dimostrati capaci di ridurre il rilascio di mediatori preformati, come le prostaglandine ed i leucotrieni, così come sono in grado di inibire il rilascio di istamina.

Tali proprietà d'azione si traducono in una riduzione della sintomatologia rinitica ed in particolare della congestione nasale.

Da tempo sono conosciuti i meccanismi responsabili della tossicità epiteliale durante l'infiammazione allergica e le conseguenti alterazioni sui meccanismi di difesa, con particolare riguardo all'integrità anatomico-funzionale della mucosa nasale, definita anche "Integrità di Barriera".

Più di 40 anni fa si notò che pezzi di campioni di biopsia polmonare, prelevati durante autopsie su pazienti deceduti a causa di un grave stato asmatico, mostravano un aumento della desquamazione epiteliale³⁰. Ulteriori dati riguardavano il danneggiamento epiteliale rilevato negli espettorati indotti di soggetti asmatici, maggiormente evidenti durante le fasi di riacutizzazione asmatica³¹. Studi di microscopia elettronica dimostravano che le alterazioni della struttura epiteliale erano secondarie alla rottura dei legami desmosomiali per azione diretta da parte di una proteina granulare eosinofila individuata come "Major Basic Protein" (MBP)³².

Sebbene vari fattori ambientali, tra cui l'esposizione all'ozono e ad alcuni virus respiratori, siano in grado di causare un danneggiamento epiteliale, esistono molti dati riguardanti il ruolo degli eosinofili come causa maggiore di effetti lesivi di tipo desquamativo sull'epitelio respiratorio³³.

È ormai a tutti noto che l'infiltrazione di eosinofili nella mucosa della via aerea è una condizione peculiare, non solo delle forme allergiche, ma anche delle forme di rinite non allergica (NARES, NARESMA, poliposi nasale, stato asmatico), ove tali elementi cellulari sono percentualmente ancora più alti rispetto alle stesse rinopatie allergiche.

Gli eosinofili, una volta giunti nella mucosa nasale, degranulano, rilasciando i loro prodotti enzimatici^{34,35}. Studi immunostochimici hanno dimostrato un deposito di MBP eosinofila sull'epitelio respiratorio danneggiato, proprio in corrispondenza delle aree maggiormente disepitelizzate³³. Altri studi hanno dimostrato che alla concentrazione di 10 μ /ml, la MBP causa la desquamazione di espianti di epitelio in vitro, mentre concentrazioni più basse possono alterare i processi di trasporto ionico e causare ciliostasi³⁶. I campioni di espettorato ottenuti da pazienti asmatici hanno dimostrato di contenere da 0,3 a 93 μ /ml di MBP, indicando così che i livelli citotossici di questa proteina vengono tranquillamente raggiunti in vivo³⁷.

Sulla centralità dell'eosinofilo nel causare il danneggiamento epiteliale abbiamo avuto conferma da nostri studi istologici (in corso di pubblicazione), effettuati su pazienti affetti da patologie ad infiltrazione "eosinofila" (R.A., NARES, NARESMA, Poliposi nasale). In tutte le sezioni istologiche erano presenti quadri di epitelio respiratorio a tratti interrotti e/o disepitelizzati (Fig. 3 a, b, c).

Alla luce di tali riscontri microscopici ed immunoflogistici è possibile fare alcune considerazioni di carattere clinico-terapeutico. Come si è visto, gli eosinofili, durante la fase di degranolazione, liberano numerosi mediatori, e tra questi la MBP, responsabile della lisi degli apparati giunzionali intercellulari. Ciò determina l'apertura, più o meno ampia, di varchi intraepiteliali. Tale condizione, di fatto, determina la perdita di una delle principali funzioni dell'epitelio mucoso: quella di "Funzione di Barriera", la cui conseguenza è il diretto contatto del mondo esterno (agenti chimico-fisico-atmosferici ed infettivi) con la tonaca propria della mucosa, all'interno della quale sono situati gli "Irritant Receptors Trigeminali". La stimolazione "diretta" dei recettori trigeminali è alla base dei sintomi "vasomotori" (prurito, salve di starnuti, rinorrea e congestione nasale), che caratterizzano le suddette rinopatie^{38,39}. Risultati sovrapponibili sono stati riportati in alcuni studi riguardanti il tratto respiratorio inferiore, su pazienti affetti da asma bronchiale, nei quali si aveva una diretta correlazione tra l'estensione della desquamazione epiteliale e la gravità dell'ipereattività bronchiale, anch'essa verosimilmente dovuta alla stimolazione degli "Irritant Receptors", questa volta "Vagali" e situati a livello bronchiale⁴⁰.

Sul piano farmacologico, l'utilizzo di farmaci con specifica azione sulla componente immunoflogistica trova, da numerosi anni, un importante

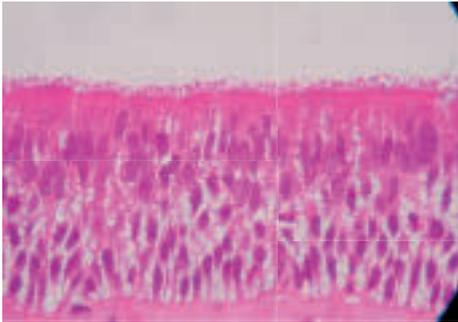


Fig. 3a

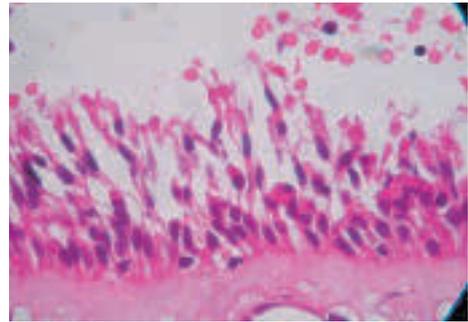


Fig. 3b

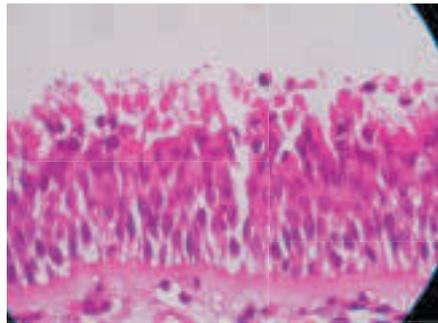


Fig. 3c

Fig. 3: Mucosa nasale: a) epitelio normale, b) parziale discontinuità della barriera mucosa, c) elevato grado di disepitelizzazione (colorazione MGG, 1000x).

razionale terapeutico. Studi hanno dimostrato che il trattamento con corticosteroidi, oltre a ridurre l'infiltrato cellulare infiammatorio, ripristina l'integrità epiteliale, con conseguente riduzione dell'iperreattività (Fig. 4)⁴¹. Certamente tale azione terapeutica dei CSN, se vogliamo "indiretta", nel ripristino dell'integrità di barriera, è stata poco enfatizzata in Letteratura, di contro, molto si è detto sull'attività "diretta" nei confronti delle cellule immunoflogistiche (eosinofili, mastcellule, neutrofili, linfociti), citochine proinfiammatorie e molecole di adesione⁴²⁻⁴⁴.

Oggi giorno, numerose sono le molecole presenti in commercio (beclo-metasone dipropionato, budesonide, flunisolide, fluocinolone, fluticasone furoato, mometasone furoato), caratterizzate da un elevato indice terapeutico (rapporto tra efficacia ed interferenza sull'asse ipofisi-ipotalamo-surrene) e quindi senza significativi effetti sistemici, anche quando utilizzati continuamente e per lunghissimi periodi di trattamento.

Come precedentemente descritto, praticamente tutti i CSN sono marcatamente lipofili e penetrano quindi all'interno della cellula senza difficoltà. Per contro, le loro affinità di legame nei confronti del recettore sono molto diverse. L'affinità di legame è cresciuta via via che sono state sintetizzate nuove molecole ed ha raggiunto quindi il massimo con il mometasone furoato, la cui affinità di legame è superiore del 40% rispetto al fluticasone propionato^{45,46} permettendone, così, una prolungata permanenza a livello locale.

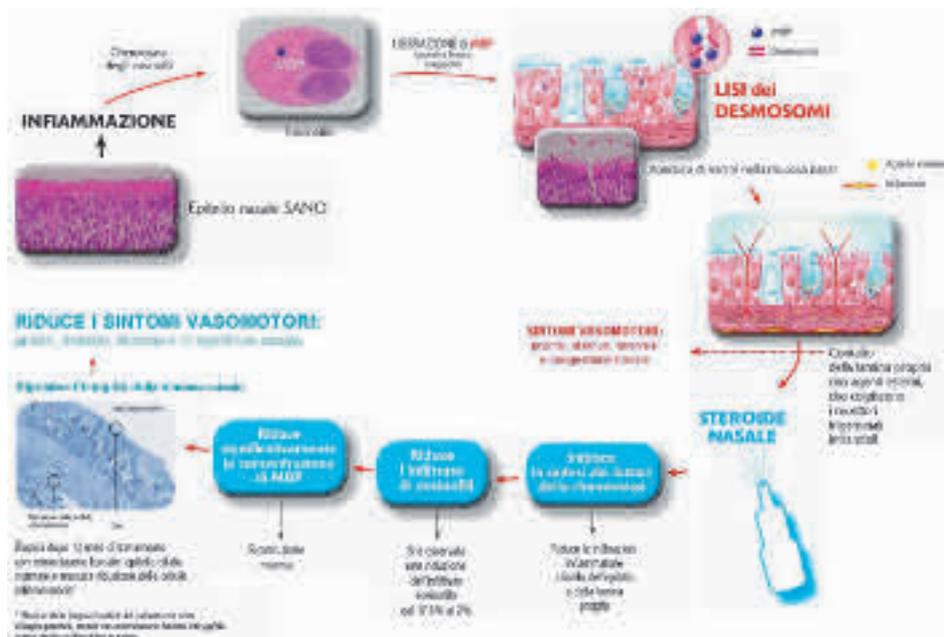


Fig. 4: Ruolo del corticosteroide nasale nel ripristino della integrità di barriera.

Il fluticasone furoato ha una biodisponibilità assoluta dello 0,5%⁴⁷, mentre, nel caso del mometasone furoato i valori sono ulteriormente più bassi (< 0,1%)⁴⁸. Di contro, molecole meno recenti presentano valori molto più elevati, come nel caso della flunisolide (49%) e della budesonide (80%) (Fig. 5)⁴⁵.

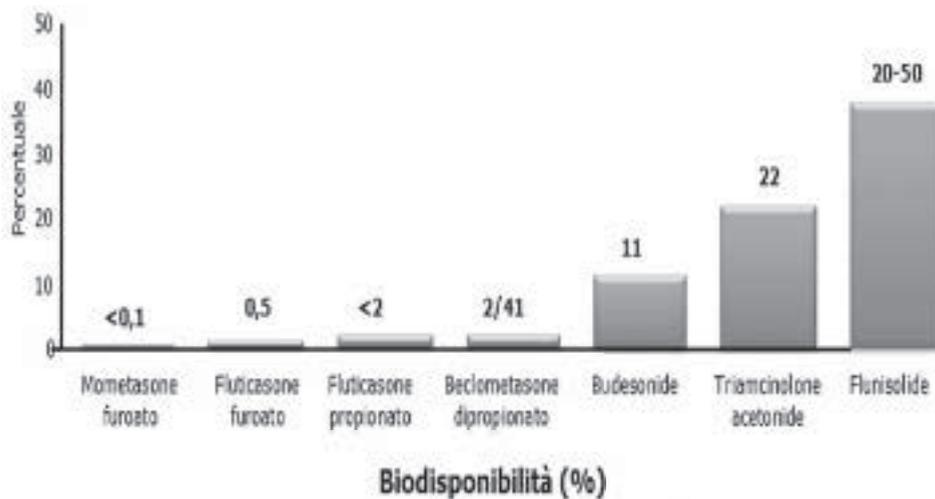


Fig. 5: Biodisponibilità sistemica tra vari corticosteroidi topici.

Studi recenti hanno dimostrato un'ottima "safety" del fluticasone furoato nell'adolescente sottoposto a trattamento corticosteroidico nasale per lunghi periodi (12 mesi)^{48,49} e nel bambino dai 2 anni di vita^{50,51}. Nel caso del mometasone furoato sono invece disponibili studi che ne accertano l'impiego sicuro nel bambino dai 4 anni di età⁵².

L'utilizzo del cortisonico topico è consigliato sia nel caso di ostruzione nasale cronica da rinopatia vasomotoria allergica, che nelle forme di rinopatia vasomotoria non allergica (NARES, NARMA, NARNE, NARESMA) (Fig. 6), con differenti modulazioni del dosaggio e della durata della terapia. Inoltre, tale farmaco trova impiego anche nelle forme di rinite da causa ormonale (gravidanza e periodo premenstruale), in quanto è stato dimostrato da recenti metanalisi che gli steroidi inalatori non aumentano il rischio di parto pre-termine, malformazioni, basso peso o ipertensione gravidica⁵³.

Tra gli effetti collaterali riportati vi sono: cefalea, faringite, bruciore, secchezza della mucosa ed epistassi, sebbene alcuni studi di confronto con placebo non hanno evidenziato una chiara correlazione significativa (Tab. I). Come per tutti i corticosteroidi, non devono essere utilizzati su lesioni di accertata o anche sospetta natura virale (soprattutto herpetica), tubercolare e micotica.

Ed infine, ritornando al concetto dell'azione "indiretta" dei CSN sulla riepitelizzazione della mucosa respiratoria, occorre far rilevare che tale meccanismo contrasta con alcune opinioni del passato, d'altro canto mai scientificamente confermate, le quali ipotizzavano un'azione atrofizzante da parte

	NARES e NARESMA	NARMA	NARNE	Ormonale	Iatrogena	Istaminica	Adrenergica	Colinergica	Psichica	Occupazionale
Anti H1 Topico	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Anti H1 Sistem.	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO
CCS topico	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO
CCS sistem.	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Anticolin.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Antileucotr.	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Cromoni	SI/NO	SI/NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Decongest.	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ITS	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Si consiglia	continui follow up	continui follow up		Valut. Internist.	Sospensione Vasocost.		β-bloccanti ergotamina		Ansolitici	Ambiente protetto

Fig. 6: Attività farmacologica nelle rinopatie.

Evento avverso	Mometasone furoato 200 µg od (n=494)	Placebo (n=497)
Cefalea	5%	5%
Faringite	3%	2%
Brucciore nasale	2%	3%
Starnuti	1%	3%
Epistassi	1%	2%

Tab. 1: Incidenza degli eventi avversi in corso di terapia con corticosteroidi nasali.

del farmaco nei confronti della mucosa nasale. Sicuramente altri studi, oltre a quelli già pubblicati⁵⁴ inerenti la safety dei corticosteroidi nasali nei trattamenti a lungo termine, potranno fornire ulteriori rassicurazioni.

TERAPIA TERMALILE

Sin dall'antichità sono state attribuite alle acque termali proprietà terapeutiche nelle affezioni acute, sub-acute e croniche delle mucose delle vie respiratorie, anche se non è unanime il giudizio relativo all'efficacia di un trattamento ritenuto ancora empirico. Molte esperienze cliniche ed una ricca ricerca scientifica in campo idrologico sembrano tuttavia confermare la validità della crenoterapia inalatoria, trattamento peraltro non invasivo e dai bassi costi, perciò da sempre largamente utilizzato nel programma terapeutico preventivo e curativo delle infezioni naso-sinusal⁵⁵.

Gli effetti della crenoterapia si manifestano a diversi livelli:

1. Azione centrale, per sollecitazione dei centri vegetativi diencefalici, con effetti sul sistema diencefalico-ipotalamico e dell'asse ipofisurrene. Ne deriva un controllo della componente neurovegetativa presente generalmente in tutte le flogosi, iperreattive e non.
2. Azione meccanica, di detersione a livello della mucosa naso-sinuale e rinofaringea, ottenuta mediante docce nasali.
3. Azione farmacologica, specifica per i diversi tipi di acqua termale, in funzione della composizione chimica dell'acqua, delle caratteristiche fisiche (temperatura, pressione, ecc.), e della radioattività. Ciascun tipo di acqua termale esplica dunque specifiche attività terapeutiche.

Le acque termali più indicate nella patologia flogistico-ostruttiva delle cavità nasali sono le sulfuree e le salso-bromo-iodiche. Entrambe hanno effetti terapeutici comuni, che riguardano:

- a. l'azione immunocompetente, che si esplica con un aumento delle IgA secretorie nel film mucoso delle vie respiratorie e con il potenziamento delle difese cellulo-mediate (incremento dello stimolo macrofagico e della funzione linfocitaria);
- b. l'azione eutrofica, con conseguente riattivazione del trasporto mucociliare;
- c. l'azione mucolitica, svolta dallo zolfo delle acque sulfuree (scomposizione dei ponti disolfuro delle mucoproteine fibrillari) e dall'elevata concentrazione in cloruro di sodio delle acque salso-bromo-iodiche (azione congestiva sulle mucose con successiva trasudazione di liquidi nelle secrezioni nasali, con conseguente riduzione dell'edema mucosale).

Alle acque sulfuree viene riconosciuta un'attività antisettica e batteriostatica. Ma anche alle acque salso-bromoiodiche compete un'azione antiinfettiva, che si realizza per il contatto degli ioni bromo e iodio (notoriamente elementi germicidi) con le mucose.

Le acque salso-bromo-iodiche, soluzioni idrominerali ipertoniche di cristalloidi, hanno come caratteristica principale un'elevata concentrazione di cloruro di sodio e quantità considerevoli di iodio, calcio, bromo, stronzio e acido borico; tali elementi interferiscono positivamente sulle flogosi croniche, in quanto modificano le condizioni generali, di ordine dismetabolico-disendocrino e diatesico (diatesi essudativo-linfatica), notoriamente ritenute cause favorenti la cronicizzazione di processi morbosi.

Lo iodio, oltre ad agire come anti-linfatico, modula positivamente la funzione tiroidea e quindi il metabolismo basale con azione neurovegetativa nettamente simpaticotonica, a differenza dello zolfo, che influenza il sistema neurovegetativo in senso parasimpaticotonico. Il bromo determina un'azione sedativa, il calcio un effetto antiallergico.

In conclusione, la terapia termale non è "l'opzione" terapeutica assoluta delle sindromi ostruttive nasali, ma "una opzione", che, combinata con altri trattamenti medici, topici e sistemici, può costituire un'alternativa alla terapia chirurgica.

Terapia sistemica

ANTISTAMINICI

Gli antistaminici sono molecole in grado di antagonizzare l'azione dell'istamina a livello recettoriale. La ricerca farmacologica ha prodotto negli ultimi 20 anni antistaminici progressivamente più potenti, con prolungata durata d'azione e con significativa riduzione degli effetti collaterali (soprattutto sedativi), che ha portato all'identificazione di una

seconda generazione di antistaminici, più efficaci e sicuri rispetto alle molecole di prima generazione.

Gli antistaminici per via orale rappresentano la seconda classe di farmaci utilizzati, soprattutto nella rinite cronica ipertrofica di origine allergica. Tra i vari farmaci riportati in Letteratura, la rupatadina⁵⁶ è considerata un antistaminico di seconda generazione, a lunga durata d'azione, con un'attività antagonista periferica selettiva dei recettori H₁. *In vitro*, ad alte dosi, tale sostanza ha mostrato di inibire la degranolazione dei mastociti indotta da stimoli immunologici e di bloccare il rilascio di alcune citochine, tra cui il PAF. Uno studio pilota recente ha dimostrato il suo effetto, non solo nel ridurre la sintomatologia ostruttiva nasale in un gruppo di pazienti affetti da rinite allergica persistente, ma anche nel migliorare la funzionalità respiratoria valutata mediante rinomanometria e nel ridurre la concentrazione dei mediatori della flogosi a livello nasale⁵⁷.

L'effetto di decongestione nasale è riportato anche in studi sulla levocetirizina, isomero levogiro della già nota cetirizina, come conseguenza del suo effetto antinfiammatorio. Essa ha dimostrato una riduzione del numero di eosinofili, neutrofili e IL8 nel secreto nasale, ma ha anche manifestato un'attenuazione della sintomatologia nasale ed un miglioramento del flusso respiratorio nasale⁵⁸. Infine, la "review" di 11 studi controllati comparativi tra levocetirizina, desloratadina e fexofenadina⁵⁹, riguardante l'effetto di diminuzione dell'ostruzione nasale, ha evidenziato una eguale efficacia delle tre molecole rispetto alla somministrazione del placebo, con comparsa dell'effetto già dal secondo giorno di somministrazione ed un andamento progressivo nel tempo. Lo stesso risultato è stato riportato nella "review" comparativa di Devillier, sebbene in questo studio la desloratadina abbia dimostrato un minor effetto di sonnolenza rispetto al placebo⁶⁰.

L'antistaminico per via sistemica trova la sua principale indicazione nel trattamento della rinite allergica (linee guida "ARIA") (Fig. 7), sin nella forma meno aggressiva, "lieve-intermittente", conservando l'indicazione anche per la varietà definita "moderata-grave-persistente". Può essere inoltre utilizzato anche nei disturbi neurovegetativi della rinopatia vasomotoria, grazie alla sua azione sul sistema nervoso centrale e anticolinergica. Rispetto ai CSN gli antistaminici hanno un ridotto effetto sull'ostruzione nasale (Fig. 8); generalmente sono insufficienti nel trattamento a lungo termine, mentre negli studi in cui il trattamento è stato protratto si è assistito ad una minor efficacia clinica⁶¹.

CORTICOSTEROIDI SISTEMICI

La terapia sistemica prescritta nella rinite cronica ipertrofica sfrutta l'effetto antinfiammatorio e/o antiallergico dei corticosteroidi sistemici. Il loro effetto sulle varie fasi della reazione infiammatoria (vascolare, cellulare e cicatriziale), a differenza di ciò che può avvenire con le somministrazioni topiche, ha dimostrato un effetto sulla mucosa delle vie aeree superiori

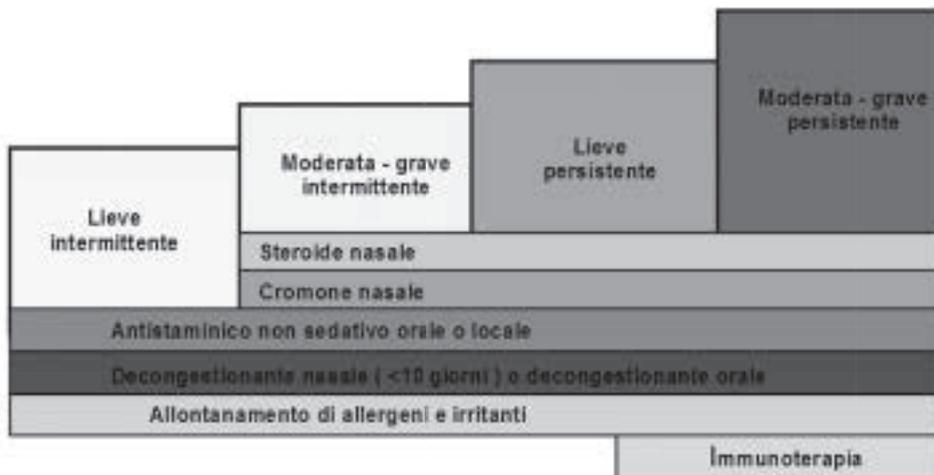


Fig. 7: Linee Guida ARIA: Raccomandazioni per il trattamento delle riniti allergiche.

(fosse nasali e seni paranasali) nella totalità dei pazienti⁶². In Letteratura sono pochi però i lavori che ne dimostrano l'impiego in caso di ostruzione nasale, in termini di indicazioni, modalità di somministrazione e risultati della loro azione nei confronti dell'ipertrofia.

Attualmente i corticosteroidi orali vengono prescritti per trattamenti generalmente di breve durata, permettendo di beneficiare dell'effetto del farmaco senza scatenare effetti collaterali. In particolare, una breve terapia non influisce sull'asse ipotalamo-ipofiso-surrenalico, né sul metabolismo del fosforo e del calcio, assicura una buona tollerabilità digestiva e non altera né il metabolismo dei glicidi né il metabolismo idrosalino⁶³. La loro somministrazione, sia per via orale che intramuscolare, è consigliata nelle forme di rinite allergica grave oppure nel corso delle fasi acute, benché non vi siano studi randomizzati che dimostrino la reale efficacia della somministrazione per via sistemica in supporto alla terapia topica, ma solo 5 studi placebo-controllo⁶⁴. Dai dati della Letteratura emerge che l'effetto della somministrazione per via intramuscolare nel ridurre i livelli di cortisolo nel plasma è massimo entro 3 giorni e scompare entro 3-4 settimane, confermando la scarsa influenza sull'asse ipotalamo-ipofiso-surrenalico. Da tali studi emerge anche l'effetto di miglioramento nei confronti dell'ostruzione nasale, ma senza chiare evidenze sui risultati correlati alla dose di corticosteroide somministrato. Da queste considerazioni se ne deduce la possibilità di utilizzare tali cortisonici sistemici solo in casi selezionati, qualora altre terapie risultino inefficaci.

ANTILEUCOTRIENI

Sono una nuova categoria di farmaci (Montelukast, Zafirlukast). Agiscono inibendo le azioni dei leucotrieni (LTC₄, LTD₄, LTE₄). Sono indicati sia nelle forme di asma lieve o moderata, sia nella rinite allergica associata ad

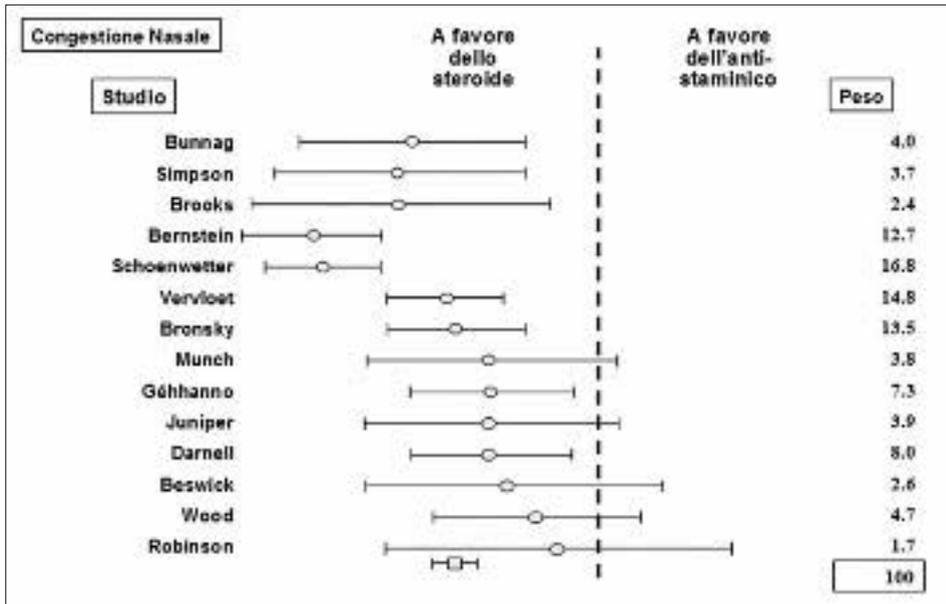


Fig. 8: Steroidi nasali vs Antistaminici: effetti sulla congestione nasale.

asma. Sono meno efficaci rispetto agli antistaminici e corticosteroidi nel controllo dell'ostruzione nasale (Fig. 9)^{65,66}. Nonostante le iniziali segnalazioni di efficacia in alcuni studi clinici, la validità in ambito terapeutico di queste molecole a tutt'oggi è ancora poco chiara. Sicuramente ulteriori studi saranno necessari al fine di chiarire i reali campi d'applicazione.

IMMUNOTERAPIA

La trattazione di questo argomento è stata sviluppata in modo specifico in uno dei precedenti capitoli, alla cui lettura pertanto si rimanda.

CONCLUSIONI

In conclusione, il termine di "rinite cronica ipertrofica" definisce uno stato di congestione della mucosa dei turbinati che riduce notevolmente la funzionalità ventilatoria nasale, manifestandosi clinicamente con un'ostruzione nasale isolata od associata ad altri sintomi rinologici. Si tratta dunque di una condizione clinica che può essere legata a differenti cause eziologiche. L'approccio clinico-terapeutico a tali forme deve essere sempre indirizzato, in prima istanza, alla individuazione dell'entità nosologica della patologia sottostante. Solo dopo un preciso inquadramento diagnostico lo Specialista potrà programmare, per il proprio paziente, grazie anche alle indicazioni suggerite da Linee Guida internazionali, un più mirato e razionale percorso terapeutico.

		Effetti sui sintomi					Inizio d'azione	Durata
		Starnuti	Rinorea	Ostruzione	Prurito	S.Oculari		
Antistaminici	orali	++	++	++ (ult.gener.)	+++	++	1h	12-24 h
	intrasali	++	++	+	++	0	15 min	6-12 h
Corticosteroidi	orali e intrasali	+++	+++	+++	++	+	12h	12-48 h
Cromoni	intrasali	+	+	+	+	0	variabili	2-6 h
Decongest.	intrasali	0	0	++++	0	0	5-10 min	3-6 h
	orali	0	0	+	0	0	1 h	4-6 h
Anticolinergici	orali	0	+++	0	0	0	15-30 min	4-12 h
Antileucotrieni	orali	0	+	+	0	++	-	-

Fig. 9: Effetti della terapia farmacologica sui sintomi (van Cauwenberge P, Allergy 2000, modificata).

Bibliografia

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2007;45 (Suppl. 20):1-136.
 2. Van Hoecke H, van Cauwenberge P, Thas O, Watelet JB. The ARIA guidelines in specialist practice: a nationwide survey. *Rhinology* 2010;48:28-34.
 3. Raap U, Braunstahl GJ. The role of neurotrophins in the pathophysiology of allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:8-13.
 4. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Fiorella ML, Fiorella R, Russo C, Solet P, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells constitutes a new severe nasal disorder. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008;21:325-31.
 5. Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010;40:381-4.
 6. Wolstenholme CR, Philpott CM, Oloto EJ, Murty GE. Does the use of the combined oral contraceptive pill cause changes in the nasal physiology in young women? *Am J Rhinol* 2006;20:238-40.
 7. Jovancevic L, Georgalas Ch, Savovic S, Janjevic D. Gustatory rhinitis. *Rhinology* 2010 2;48:7-10.
 8. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:101-8.
 9. Graf PM. Rhinitis medicamentosa. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:295-304.
 10. Ellegård EK, Karlsson NG, Ellegård LH. Rhinitis in the menstrual cycle, pregnancy, and some endocrine disorders. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:305-21.
 11. Lucas HA, Pepys J. Allergic rhinitis at the menopause. *J Laryngol Otol* 1951;65:598-606.
 12. Cingi C, Kayabasoglu G, Nacar A. Update on the medical treatment of allergic rhinitis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009;8:96-103.
 13. Wang YH, Yang CP, Ku MS, Sun HL, Lue KH. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1696-701.
 14. Pynnonen MA, Mukerji SS, Kim HM, Adams ME, Terrell JE. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:1115-20.
 15. Gelardi M, Mezzoli A, Fiorella ML, Carbonara M, Di Gioacchino M, Ciprandi G. Nasal irrigation with Lavonase as ancillary treatment of acute rhinosinusitis: a pilot study. *J Biol Regul Homeost Agents* 2009;23:79-84.
 16. Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3:CD006821.
 17. Meltzer EO, Caballero F, Fromer LM, Krouse JH, Scadding G. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010;3:69-91.
 18. Knipping S, Holzhausen HJ, Goetze G, Riederer A, Bloching MB. Rhinitis medicamentosa: electron microscopic changes of human nasal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:57-61.
 19. Horak F, Zieglmayer UP. Azelastine nasal spray for the treatment of allergic and nonallergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2009;5:659-69.
 20. Okubo K, Uchida E, Nogami S. Levocabastine nasal spray significantly improves perennial allergic rhinitis: a single-blind placebo-controlled study. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:436-42.
-
-

21. Mancel E, Drouet M, Sabbah A. Membrane stabilizers (chromones and ketotifen). *Allerg Immunol* 1999;31:103-5.
 22. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. *Allergy* 2004; 59:373–87.
 23. Miadonna A, Milazzo N, Salmaso C, Cottini M, Lorini M, Tedeschi A. N-acetyl-aspartyl-glutamic acid inhibits cellular recruitment and mediator release during the late allergen-induced nasal reaction. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:515-20.
 24. Magyar P, Györi Z, Márk Z, Hutás I. The protective effect of N-acetyl-aspartyl-glutamate (NAAGA) against nasal obstruction provoked by antigen in allergic rhinitis. *Allergy* 1993;48:631-3.
 25. Bertrand B, Dab R, Daele J, van Cauwenberge P, van Den Broeck R. Clinical efficacy of N-acetyl-aspartyl-glutamic acid nasal spray in children suffering from pollinosis: a double-blind multicentre study. *Rhinology* 1995;33:132-4.
 26. Kim KT, Kerwin E, Landwehr L, Bernstein JA, Bruner D, Harris D, et al. Use of 0.06% ipratropium bromide nasal spray in children aged 2 to 5 years with rhinorrhea due to a common cold or allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:73-9.
 27. Reid JK, Davis BE, Cockcroft DW. The effect of ipratropium nasal spray on bronchial methacholine challenge. *Chest* 2005;128:1245-7.
 28. Homer JJ, Maughan J, Burniston M. A quantitative analysis of the intranasal delivery of topical nasal drugs to the middle meatus: spray versus drop administration. *J Laryngol Otol* 2002;116:10-3.
 29. Barnes PJ. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005. *Br J Pharmacol* 2006;148:245-54.
 30. Dunnill MS. The pathology of asthma, with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J Clin Pathol* 1960;13:27-33.
 31. Naylor B: The shedding of the mucosa of the bronchial tree in asthma. *Thorax* 1962;17:69-72.
 32. Montefort S, Herbert CA, Robinson C, Holgate ST. The bronchial epithelium as a target for inflammatory attack in asthma. *Clin Exp Allergy* 1992;22:511-20.
 33. Frigas E, Gleich GJ. The eosinophil and the pathophysiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:527-37.
 34. Eccles R. Pathophysiology of nasal symptoms. *Am J Rhinol* 2000;14:335-8.
 35. Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1997;52 (Suppl. 36):7-13.
 36. Ayars GH, Altman LC, McManus MM, Agosti JM, Baker C, Luchtel DL, et al. Injurious effect of the eosinophil peroxidase-hydrogen peroxide-halide system and major basic protein on human nasal epithelium in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:125-31.
 37. Frigas E, Loegering DA, Solley GO, Farrow GM, Gleich GJ. Elevated levels of eosinophil granule major basic protein in the sputum of patients with bronchial asthma. *Mayo Clin Proc* 1981;56:345-53.
 38. Canning BJ. Neurology of allergic inflammation and rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:210-5.
 39. Gelardi M, Ventura MT, Fiorella R, Fiorella ML, Russo C, Candreva T, et al. Allergic and non-allergic rhinitis in swimmers: clinical and cytological aspects. *Br J Sports Med.* 2010.
 40. Jeffery PK, Wardlaw AJ, Nelson FC, Collins JV, Kay AB. Bronchial biopsies in asthma. An ultrastructural, quantitative study and correlation with hypereactivity. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1745-53.
-
-

41. Laitinen LA, Laitinen A, Haahtela T. A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a β 2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double-blind, parallel-group controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:32-42.
 42. Ciprandi G, Tosca MA, Passalacqua G, Canonica GW. Intranasal mometasone furoate reduces late-phase inflammation after allergen challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:433-8.
 43. Frieri M, Therattil J, Chavarria V, Cosachov J, Kumar NS, Wang SF, et al. Effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:431-7.
 44. Cassano P, Gelardi M, Ricco R, Cimmino A, Cassano M. Variazioni delle cellule dell'immunoflogosi nelle rinopatie croniche in funzione del trattamento con farmaci antistaminici e corticosteroidi topici. *Giorn It Allergol Immunol Clin* 2002;12:94-100.
 45. Szefer SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (Suppl 1):S26-31.
 46. van Drunen C, Meltzer EO, Bachert C, Bousquet J, Fokkens WJ. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate. *Allergy* 2005;60 (Suppl 80):5-19.
 47. Rosenblut A, Bardin PG, Muller B, Faris MA, Wu WW, Caldwell MF, et al. Long-term safety of fluticasone furoate nasal spray in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Allergy* 2007;62:1071-7.
 48. Giavina-Bianchi P, Agondi R, Stelmach R, Cukier A, Kalil J. Fluticasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis 2008;4:465-72.
 49. Meltzer EO, Lee J, Tripathy I, Lim J, Ellsworth A, Philpot E. Efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis treated for 2 wk. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:279-86.
 50. Màspero JF, Rosenblut A, Finn A Jr, Linn J, Wu W, Philpot E. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:30-7.
 51. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000;105:E22.
 52. Meltzer EO, Stahlman J E., Leflein J. et al. Preferences of adult patients with allergic rhinitis for the sensory attributes of fluticasone furoate versus fluticasone propionate nasal sprays: a randomized, multicenter, double-blind, single-dose, crossover study. *Clin Ther* 2008;30:271-9.
 53. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122 (Suppl 2):S1-84.
 54. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:648-54.
 55. Passali D, Bellussi L, De Benedetto M, Giordano C, Mira E, Plaudetti G, Scaglione F. Il termalismo e le patologie delle vie aeree superiori. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26(Suppl 83):1-54.
 56. Ciprandi G, Cirillo I. Rupatadine improves nasal symptoms, airflow and inflammation in patients with persistent allergic rhinitis: a pilot study. *J Biol Regul Homeost Agents* 2010;24:177-83.
-
-

57. Vasiadi M, Kalogeromitros D, Kempuraj D, Clemons A, Zhang B, Chliva C. Rupatadine inhibits proinflammatory mediator secretion from human mast cells triggered by different stimuli. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;151:38-45.
 58. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca MA: Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Clin Exp Allergy* 2004;34:958-64.
 59. Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis. *Clin Ther* 2009;31:921-44.
 60. Devillier P, Roche N, Faisy C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. *Clin Pharmacokinet* 2008;47:217-30.
 61. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998;317:1624-9.
 62. Middleton E. Systemic steroids. In Mygind N, Naclerio RM, et al. Allergic and non allergic rhinitis. *Munksgaard* 1993;13:111-3.
 63. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 1991;325:860-9.
 64. Mygind N, Laursen LC, Dahl M. Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common but poorly documented therapy *Allergy* 2000;55:11-5.
 65. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000;55:116-34.
 66. Lagos JA, Marshall GD. Montelukast in the management of allergic rhinitis. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:327-32.
-
-

INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI INFERIORI E WORK-UP PRE-OPERATORIO

F. PAGELLA, A. PUSATERI, G. DANÈ, P. CANZI, G. GIORGOS, E. MATTI

INTRODUZIONE

La diagnosi di ipertrofia dei turbinati inferiori è di per sé spesso semplice, tuttavia, comprendere la fisiopatologia che sottende l'epifenomeno e consentire un corretto ed adeguato approccio terapeutico è a volte molto più arduo.

Lo studio del paziente con ostruzione respiratoria nasale da ipertrofia dei turbinati inferiori non può prescindere da una valutazione endoscopica delle fosse nasali mediante fibre ottiche rigide o flessibili; la semplice rinoscopia anteriore oggi non è più sufficiente per un'adeguata indagine morfologica, in quanto non consente la visualizzazione della porzione posteriore delle fosse nasali, e delle code dei turbinati inferiori in particolare, nonché l'identificazione di eventuali problematiche concomitanti¹⁻³.

Il turbinato inferiore per il suo volume può essere sorgente meccanica di ostruzione nasale, ma anche la compromissione funzionale della sua mucosa può a sua volta essere responsabile della sintomatologia ostruttiva. Infatti, la resistenza aerea offerta dal filtro nasale è fondamentale per l'instaurarsi di un flusso aereo turbolento, necessario per portare l'aria inspirata a contatto con la mucosa. Tale resistenza deve rimanere entro un preciso *range* di valori per una normale percezione della respirazione nasale: alterazioni in eccesso ma anche in difetto della resistenza possono determinare sintomatologia ostruttiva.

Fondamentale in fase diagnostica è distinguere tra pazienti con ipertrofia dei turbinati inferiori di tipo "primario" e pazienti con ipertrofia dei turbinati inferiori di tipo "compensatorio", generalmente secondaria ad una deviazione settale.

Analisi morfometriche riportate in Letteratura hanno infatti dimostrato che nel primo caso la porzione responsabile dell'ipertrofia è la componente della mucosa mediale (ed in particolare dei sinusoidi venosi contenuti nel contesto del connettivo sottomucoso), mentre nel secondo caso è responsabile la componente ossea del turbinato⁴⁻⁶.

La possibilità di individuare la causa dell'ipertrofia, mucosa od ossea, consente di selezionare i pazienti con indicazione chirurgica, indirizzandoli al trattamento più idoneo.

Una volta identificata una condizione di ipertrofia dei turbinati inferiori è necessario:

1. Ricercare la possibile causa eziopatogenetica sottostante.
2. Quantificare soggettivamente e/o oggettivamente il grado di ostruzione del flusso aereo nasale.
3. Effettuare gli accertamenti rinologici necessari per giungere ad una diagnosi.
4. Impostare in prima istanza un'ideale terapia medica.
5. In caso di fallimento della terapia medica, prendere in considerazione l'opzione chirurgica.

INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI INFERIORI

In modo molto generico, si può affermare che sussiste l'indicazione ad una chirurgia riduttiva esclusiva dei turbinati inferiori nel caso in cui persista ostruzione nasale nonostante adeguate terapie mediche; così pure, la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori può essere associabile a settoplastica, in caso di concomitante deviazione del setto nasale⁷⁻⁹.

In realtà attualmente non vi è ancora consenso circa la selezione dei pazienti da candidare ad una chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori. La maggior parte degli Autori si basa su criteri empirici, ovvero, fa riferimento all'entità della sintomatologia ostruttiva nasale riferita dal paziente e al semplice esame clinico. Porter et al., ad esempio, pongono indicazione alla chirurgia riduttiva in presenza di uno *score* di sintomatologia ostruttiva > 6 cm su una VAS (scala visiva analogica) di 10 cm¹⁰.

Ad oggi la rinomanometria rappresenta il gold standard per oggettivare il flusso aereo nasale, ma non sempre vi è correlazione diretta tra misure oggettive e percezione soggettiva del paziente. Per questo motivo resta dubbia la sua reale utilità in fase diagnostica, al fine di individuare i pazienti da candidare a trattamento chirurgico¹¹. Trova invece condivisa applicazione nei trial clinici, per poter confrontare in modo oggettivo i dati pre- e post-chirurgia.

In Letteratura esistono anche diversi lavori che identificano come ausilio nella selezione dei pazienti da proporre a chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori il test di decongestione mucosa, obiettivando la risposta del turbinato alla decongestione farmacologica topica mediante VAS, rinomanometria oppure rinometria acustica. In particolare, Yilmaz et al. hanno riscontrato una buona correlazione tra *score* pre-operatorio con decongestione farmacologica e *score* post-operatorio dopo trattamento chirurgico dei turbinati inferiori¹². Tale evidenza sottolinea l'utilità della decongestione farmacologica topica nella previsione del successo chirurgico. Una buona risposta alla decongestione topica mucosa rappresenta un importante parametro per l'identificazione dei soggetti *responders* alle tecniche

che vanno ad agire sulla componente non ossea del turbinato inferiore, come ad esempio le tecniche di superficie (Argon plasma, laser a Diodi, laser CO₂, ecc.), le tecniche di infissione a radiofrequenze e il trattamento sottomucoso con microdebrider.

La Letteratura conferma che, una volta selezionato correttamente il paziente candidato ad intervento chirurgico, tali procedure rivelano pari efficacia, purchè eseguite sotto controllo endoscopico. In particolare, una recente *review* di Batra et al. riporta un miglioramento clinico della respirazione nasale in 93 su 96 studi selezionati, indipendentemente dalla tecnica chirurgica impiegata¹³.

Discorso a parte merita l'ipertrofia del turbinato inferiore in caso di deviazione del setto nasale. Tale fenomeno rappresenta un meccanismo compensatorio in cui il turbinato inferiore controlaterale ad una deviazione settale (a volte c'è anche una compartecipazione del turbinato medio) si ipertrofizza per proteggere la fossa nasale più ampia dalla formazione di croste e dalla secchezza provocate dall'eccessivo flusso aereo.

Nonostante nel passato fosse opinione comune ritenere la mucosa turbinale la principale responsabile di questa ipertrofia compensatoria, Fairbanks e Kaliner hanno sottolineato l'importanza della componente ossea¹⁴. Anche il lavoro di Berger et al. ha evidenziato come il ruolo della mucosa in questa ipertrofia compensatoria sia tutto sommato scarso: maggior importanza deve essere invece assegnata all'ipertrofia della componente ossea (le misurazioni dirette su preparati istopatologici analizzati hanno riscontrato un aumento di spessore della componente ossea da 1,03 mm a 2.03 mm; inoltre, l'aumento di volume della componente ossea è responsabile per 3/4 della crescita complessiva del turbinato inferiore)⁴.

Esistono tuttavia pareri discordanti tra i diversi Autori circa la necessità di trattare contestualmente alla deviazione settale l'ipertrofia compensatoria del turbinato inferiore.

Alcuni lavori scientifici, infatti, sottolineano l'importanza della riduzione volumetrica del turbinato inferiore ipertrofico durante la settoplastica, in quanto il riadattamento spaziale della componente ossea del turbinato alle nuove condizioni createsi dopo la correzione della deviazione settale può richiedere diversi mesi o addirittura anni per giungere al completamento (evidenze supportate anche da studi TC pre- e post-operatori)^{15,16}. Il lavoro già citato di Fairbanks e Kaliner ha evidenziato come in caso di correzione esclusiva del setto nasale, senza approcci al turbinato inferiore, il paziente lamenti comparsa di ostruzione respiratoria nasale controlaterale rispetto al lato settale deviato¹⁴. Tali evidenze sono riportate anche nei lavori di Grymer et al. mediante studio post-operatorio con rinometria acustica^{17,18}. Altri Autori, invece, ritengono superfluo il trattamento chirurgico riduttivo del turbinato con ipertrofia compensatoria.

Kim et al., analizzando studi TC pre-operatori e ad un anno dall'intervento chirurgico di sola settoplastica, hanno evidenziato che l'ipertrofia com-

pensatoria del turbinato inferiore (in particolare a livello della sua porzione mediale) è reversibile e che la mucosa, contrariamente alla componente ossea, si adatta rapidamente alle nuove condizioni spaziali createsi dopo la correzione del setto deviato¹⁹. Tale risposta della sola componente mucosa è sufficiente a risolvere l'ostruzione legata all'ipertrofia compensatoria. Il lavoro di Illum inoltre ha poi sottolineato come i risultati della sola settoplastica a 5 anni dalla procedura chirurgica, valutati mediante utilizzo di un questionario, siano sovrapponibili a quelli della settoplastica associata alla riduzione dei turbinati inferiori²⁰.

Secondo questi Autori, inoltre, la morbilità post-operatoria della chirurgia combinata su setto e turbinati (formazione di sinechie turbinosettali, emorragie post-operatorie, rinite atrofica) deve far ponderare in modo attento la necessità o meno di agire anche sulla componente turbinale.

WORK-UP PRE-OPERATORIO

Il Work-Up diagnostico pre-operatorio dovrebbe essere il più completo possibile, al fine di identificare la presunta causa eziopatogenetica dell'ipertrofia dei turbinati inferiori e in modo da orientare correttamente la terapia. Elenchiamo gli esami ed i test attualmente a disposizione del Clinico.

- **Endoscopia nasale:** preferibilmente con ottiche rigide a 0° o 30°, effettuata pre- e post-decongestione farmacologica con vasocostrittore topico e valutazione del grado di risposta della mucosa del turbinato inferiore.
 - **Indagini radiologiche:** ad oggi la TC in tre proiezioni è considerata il *gold standard* tra le tecniche di *imaging* del distretto rinosinusale. Nella pratica clinica, relativamente allo studio dell'ipertrofia dei turbinati inferiori, non viene generalmente impiegata come metodica di routine e trova applicazione solo in caso di sospetta patologia rinosinusale concomitante. Il suo utilizzo, in definitiva, può essere giustificato nell'ambito di *trials* clinici, a scopo scientifico.
 - **Test allergologici**^{1-3,21,22}: allo scopo di evidenziare un'eventuale eziologia allergica Ig-E mediata della sintomatologia ostruttiva riferita e identificare l'antigene responsabile della stessa. Ci si può avvalere di test cutanei (prick test, test intradermici) e/o di dosaggi sierici in vitro.
 - **Prick test (test epicutanei):** rappresentano i più comuni test cutanei utilizzati; sono test rapidi, specifici, sicuri ed economici. Possono essere eseguiti in regime ambulatoriale. Se il risultato è dubbio, si può eseguire un test intradermico. Per l'esecuzione dell'esame è necessario sospendere eventuale terapia antistaminica e/o cortisonica almeno 15 giorni prima. Questo test potrebbe risultare falsamente negativo in bambini < 1 anno di età. In un paziente con anamnesi positiva per allergia, il diametro
-

della risposta cutanea è proporzionale alla severità dei sintomi. La risposta cutanea ad un allergene è confrontata con la risposta all'istamina o alla codeina (controllo positivo) e con la risposta ad un diluente (controllo negativo).

- **Test intradermici:** sono denominati **intradermal dilutional testing (IDT)**; utilizzano diluizioni quantitative di 1:5 e hanno lo scopo di quantificare la sensibilizzazione ad un allergene; in questo modo si rende possibile una sicura ed efficace immunoterapia mirata. Il loro utilizzo in genere segue i prick test, rispetto ai quali hanno una maggiore sensibilità, ma una minore specificità. Anche in questo caso è necessario sospendere la terapia antistaminica e/o cortisonica come già indicato.
- **Test in vitro:** consistono nel dosaggio sierico di IgE-specifiche contro determinati allergeni; grazie alle nuove tecnologie disponibili sono quasi equivalenti ai test cutanei per efficacia. Sono test sicuri, specifici e riproducibili, ma meno economici rispetto ai test cutanei; un altro svantaggio di questi test è rappresentato dal tempo che intercorre tra il prelievo ematico e l'esito dell'esame. I dati desunti da studi clinici che confrontano i risultati dei test cutanei e i risultati dei test in vitro suggeriscono una buona correlazione tra i due test, con una maggiore sensibilità per i test cutanei. Anche in questo caso è fondamentale la correlazione tra il dato di laboratorio ed il dato clinico-anamnestico.

Il grande vantaggio è costituito dal fatto che l'assunzione da parte del paziente di antistaminici o di corticosteroidi non ne influenza l'esito (come accade ad esempio per i test cutanei). Inoltre questi test possono essere eseguiti anche in gravidanza e nel caso di malattie cutanee diffuse, entrambe situazioni in cui i test cutanei sopra descritti sono invece controindicati.

In generale i test in vitro sono utili alternative ai test cutanei nelle seguenti circostanze:

1. Anomalie cutanee del paziente, come dermatografismo o dermatiti estese.
2. Mancata possibilità di sospendere antistaminici od altri farmaci che possono interferire col risultato del test.
3. Rischio di anafilassi.
4. Mancata compliance del paziente per i test cutanei.

Il metodo originale (RAST – radioallergosorbent test) oggi non è più utilizzato, anche se la denominazione RAST è ancora in uso per descrivere i test ematici IgE-specifici. I nuovi test (ad esempio il metodo ImmunoCap) sono migliori in efficienza rispetto ai precedenti.

Possono riscontrarsi risultati falsi positivi in pazienti con livelli elevati di IgE non specifiche; risulterà quindi utile la determina-

zione dei livelli di IgE specifici. Risultati falsi negativi possono invece verificarsi in caso di presenza di anticorpi inibitori IgG ed in corso di immunoterapia.

Il riscontro di sensibilizzazione di per sé non costituisce una controindicazione al trattamento chirurgico riduttivo dei turbinati inferiori, ma si dovrà informare il paziente circa la minore durata del beneficio sintomatologico dopo chirurgia rispetto ad individui non sensibilizzati e circa la necessità, anche dopo l'intervento, di proseguire con adeguate terapie mediche antiallergiche.

- **Citologia nasale:** il prelievo è eseguito mediante *scraping* con Rhinoprobe (spatole di materiale plastico); costituisce un esame diagnostico fondamentale nella ricerca di immunoflogosi e di degranulazione (eosinofili, mastcellule, neutrofili e linfociti). È utile nella differenziazione tra rinite specifica, aspecifica ed infettiva. Tali situazioni rientrano nel capitolo delle riniti non allergiche o NAR (Non Allergic Rhinitis). La citologia nasale può aiutare a far diagnosi differenziale tra i diversi sottogruppi, rappresentati da differenti pattern citologici²³⁻²⁵:
 - Riniti non allergiche con eosinofili = *NARES (non-allergic rhinitis with eosinophils)*;
 - Riniti non allergiche con mastcellule = *NARMA (non-allergic rhinitis with mast cells)*;
 - Riniti non allergiche con neutrofili = *NARNE (non-allergic rhinitis with neutrophils)*;
 - Riniti non allergiche eosinofilo-mastocitarie = *NARESMA (non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells)*.

La citologia nasale, non potendo comunque essere da sola strumento sufficiente per la diagnosi differenziale tra rinite allergica e rinite non allergica, rappresenta un utile elemento per la diagnosi differenziale nelle diverse forme di rinite non allergica (NAR). In un paziente con Prick test e/o RAST positivi, il riscontro di eosinofilia alla citologia nasale è un elemento di supporto per la diagnosi di rinite allergica, mentre la mancanza di eosinofilia di per sé non ne esclude la diagnosi²⁶.

- **Test di provocazione nasale/congiuntivale:** si può effettuare un *challenge* nasale con allergeni qualora esistano discrepanze tra la storia clinica ed i risultati dei test diagnostici, per porre diagnosi di rinite professionale e scegliere l'allergene più importante in caso di immunoterapia in pazienti poliallergici. Per quanto riguarda i test di reattività aspecifica (istamina, metacolina, capsicina, aria fredda) la loro utilità oggi è esclusivamente volta a fini scientifici e non clinici²⁷.
 - **Misurazione del tempo di clearance mucociliare**²⁸: la funzione del sistema mucociliare si correla alle caratteristiche statiche e dinami-
-

che delle ciglia, incluso il numero delle cellule ciliate, la frequenza, l'efficacia e la coordinazione del battito ciliare, la quantità e la composizione delle secrezioni che ricoprono la mucosa nasale.

Tale test, di rapida e facile esecuzione, è utilizzato in ambito diagnostico per individuare pazienti con possibili patologie a carico del sistema mucociliare (es. discinesie ciliari), ma soprattutto si è dimostrato utile a fini scientifici per valutare l'impatto del trattamento chirurgico nei confronti della funzionalità della mucosa nasale. *Trials* clinici hanno dimostrato come tecniche chirurgiche che agiscono sulla mucosa del turbinato inferiore non ne alterino la normale funzione.

La funzionalità complessiva del sistema di clearance mucociliare può essere misurata mediante la registrazione del tempo di trasporto delle particelle a livello nasale. Le particelle utilizzabili possono essere solubili (ad esempio la saccarina), insolubili (ad esempio il carbone) oppure radioisotopi. Queste particelle vengono poste sulla superficie del turbinato inferiore e si ottiene la stima dell'attività mucociliare misurando il tempo dopo il quale il tracciante viene percepito (saccarina) oppure visualizzato in orofaringe (carbone). Un normale tempo di comparsa del tracciante in orofaringe è di circa 13 ± 2 minuti²⁹. Il test alla saccarina è quello più frequentemente utilizzato per le indagini di screening, in quanto facile da eseguire e non invasivo. L'utilizzo di radioisotopi garantisce una misurazione più precisa della clearance mucociliare in mm/min, ma risulta sicuramente più impegnativo nella pratica quotidiana.

L'applicabilità clinica e scientifica della misurazione dell'attività del sistema mucociliare in realtà è viziata dal fatto che esiste un'ampia variabilità interindividuale, intraindividuale, da giorno a giorno e da regione a regione. Oltre tutto, il tempo di trasporto in una fossa nasale può differire in misura considerevole da quello misurabile nell'altra fossa nasale nello stesso momento (probabilmente a causa del ciclo nasale).

Esistono infatti molti fattori in grado di condizionare la funzionalità ciliare:

- *In vitro*: temperatura, umidità, pH.
- *In vivo*: flusso ematico nasale, secrezioni ghiandolari, età, sesso, postura, esercizio fisico, sonno, neurotrasmettitori, inquinamento ambientale, fumo di tabacco, inquinamento industriale.

- **Rinomanometria:** attraverso la misurazione obiettiva del flusso aereo, delle resistenze al passaggio del flusso all'interno delle fosse nasali e delle pressioni, consente una determinazione oggettiva della funzionalità respiratoria nasale e quindi del grado di ostruzione nasale. Per essere riproducibile ed affidabile, è utile sospendere la terapia topica nasale almeno 7 giorni prima dell'esame. È un
-

test ambulatoriale rapido e sicuro: viene eseguito introducendo in una narice una piccola sonda a tenuta ed invitando il paziente a respirare con l'altra all'interno di una maschera morbida applicata sul volto. Si basa sul principio del passaggio di un flusso d'aria attraverso un tubo solo in seguito al determinarsi di una pressione differenziale: l'aria passa dal sito a maggiore pressione verso quello a minore pressione^{30,31}.

Si può eseguire il test in condizioni basali oppure in associazione a test funzionali (test di decongestione nasale, test di provocazione nasale specifica, test di provocazione nasale aspecifica).

- **Test di decongestione nasale:** consente di differenziare un'ostruzione respiratoria nasale dovuta a cause funzionali (ipertrofia dei turbinati inferiori, iperreattività della mucosa) da un'ostruzione da cause anatomiche (deviazione del setto nasale, ipertrofia della componente ossea del turbinato inferiore, ecc). Il test si esegue mediante nebulizzazione di due puffs per narice di decongestionante nasale a breve latenza d'azione, con questo schema:
 - Decongestionante → (5 minuti) → Decongestionante → **Test** → (5 minuti) → **Test**
 - **Test di provocazione nasale specifica:** utile nel sospetto di eziopatogenesi allergica; viene realizzato facendo inalare al paziente per via nasale sospensioni in polvere delle sostanze verso le quali si sospetta la sensibilizzazione. È utile pertanto far precedere le prove allergologiche a questa indagine. Le reazioni della mucosa nasale in seguito a questo test vengono oggettivate con l'aiuto della rinomanometria.
 - **Test di provocazione nasale aspecifica:** consiste nell'inalazione attraverso la fossa nasale più pervia di nebbia ultrasonica di acqua distillata come stimolo aspecifico.
- **Rinometria acustica:** è un metodo efficace e non invasivo per studiare il flusso aereo nasale. Questa particolare indagine si basa sull'algoritmo di Jackson per calcolare la funzione area-distanza del flusso aereo e fu introdotta nella pratica clinica da Hilberg et al. nel 1989^{32,33}. Un particolare impulso sonoro viene generato elettronicamente e viene inviato nella fossa nasale, dove viene modificato dalla sua conformazione. Il segnale riflesso è registrato da un microfono e analizzato permettendo, in questo modo, la determinazione della geometria tridimensionale della cavità nasale. Da questa se ne possono ricavare i volumi e, in particolare, la modificazione dei volumi in seguito a reazioni vascolari della mucosa nasale. In tal modo si ha a disposizione un'informazione topografica ("cross-sectional area") piuttosto che una misura del flusso aereo. Questa metodica sembra essere più riproducibile e più applicabile della rinomanometria, ma la sua validazione in
-

ambito clinico non è ancora univoca e definitiva. Una problematica è la perdita sonora che avviene a livello dei seni paranasali.

Per eseguire un test in condizioni standard è necessario utilizzare una stanza silenziosa, a temperatura ambientale compresa tra 22° e 25°C e umidità del 50-60%; il paziente non deve inoltre assumere cibi od alimenti contenenti metilxantine e non deve fumare nelle 4 ore precedenti il test. Inoltre è necessario eseguire preventivamente un'endoscopia per l'aspirazione di croste o secrezioni. L'esecuzione del test dovrebbe essere ripetuta 3 o 4 volte.

In Letteratura alcuni Autori hanno proposto la rinometria acustica come metodo oggettivo per misurare la risposta della mucosa nasale in seguito all'esposizione a specifici allergeni (in particolare, in pazienti affetti da rinite allergica)³⁴.

Ad oggi non vi è consenso circa il miglior metodo per oggettivare l'ostruzione nasale nel pre-operatorio. La rinomanometria da alcuni Autori viene considerata il *gold standard* in quanto fornisce una misura oggettiva del flusso aereo nasale. Consente di quantificare il grado di ostruzione in condizioni basali ed è sufficientemente sensibile ad identificare anche piccoli cambiamenti nelle resistenze delle vie aeree nasali dopo decongestione. La rinometria acustica, invece, fornisce un'informazione anatomica circa la "cross-sectional area" od il volume della cavità nasale e viceversa non misura direttamente il flusso aereo nasale del paziente.

Un recente lavoro di Leong et al. raccomanda l'utilizzo della rinomanometria per gli studi clinici relativi all'ostruzione nasale. Secondo tali Autori questa metodica garantisce una misura più fisiologica della respirazione nasale rispetto alla rinometria acustica³⁵.

L'ostruzione nasale può essere quantificata in termini di resistenza globale oppure unilaterale, riconoscendo una resistenza aerea di 0,3 Pa/cm³/s (3,0 cmH₂O/l/s) come limite superiore di normalità³⁶.

Anche la semplice misurazione soggettiva dell'ostruzione nasale garantisce informazioni importanti circa la percezione da parte del paziente della gravità della sua sintomatologia. Gli *score* di valutazione soggettivi, tuttavia, non sempre correlano alle misurazioni oggettive e tutto ciò ha indotto alcuni Autori a non assegnare valore clinico a metodiche di oggettivazione quali la rinomanometria³⁷.

CONCLUSIONI

La diagnosi di ipertrofia dei turbinati inferiori è una diagnosi semplice, ma comprenderne l'eziopatogenesi ed avviare i pazienti al più idoneo trattamento può essere complicato.

A disposizione del Clinico ci sono molteplici test ed indagini diagnostiche volte a quantificare l'ostruzione respiratoria nasale ed individuare la causa

che sottende l'ipertrofia dei turbinati inferiori. Ad oggi, però, la Letteratura scientifica non è ancora concorde circa la reale utilità in fase diagnostica di tutti i test descritti. Tuttavia, un inquadramento pre-operatorio quanto più completo possibile consentirà di identificare correttamente i pazienti candidati a chirurgia e collocare l'atto chirurgico stesso all'interno di un percorso terapeutico personalizzato per il singolo paziente ed in molti casi integrato, medico e chirurgico.



Bibliografia

1. Pinto MJ, Naclerio MR. Allergic Rhinitis. In: Snow JB Jr Ballenger's Manual of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. BC Decker; 2002:254–65.
 2. Lund VJ. Acute and Chronic Nasal Disorders In: Snow JB Jr, Ballenger's Manual of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. BC Decker; 2002:266–75.
 3. Lawlani AK. Nonallergic & Allergic Rhinitis. In: Lawlani AK Current Diagnosis And Treatment in Otolaryngology Head And Neck Surgery. McGraw Hill; 2007: Chapter III.13.
 4. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. *Laryngoscope* 2000;110:2100-5.
 5. Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *Laryngoscope* 2003;113:1192-8.
 6. Berger G, Gass S, Ophir D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:588-94.
 7. Jackson LE, Koch RJ. Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:300-12.
 8. Nurse LA, Duncavage JA. Surgery of the inferior and middle turbinates. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42:295-309.
 9. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surgery* 2010;18:49-53.
 10. Porter MW, Hales NW, Nease CJ, Krempl GA. Long-term results of inferior turbinate hypertrophy with radiofrequency treatment: a new standard of care? *Laryngoscope* 2006;116:554-7.
 11. Clarke JD, Hopkins ML, Eccles R. Evidence for correlation of objective and subjective measures of nasal airflow in patients with common cold. *Clin Otolaryngol* 2005;30:35-8.
 12. Yilmaz M, Kemaloglu YK, Baysal E, Tutar H. Radiofrequency for inferior turbinate hypertrophy: could its long-term effect be predicted with a preoperative topical vasoconstrictor drop test? *Am J Rhinol* 2006;20:32-5.
 13. Batra PS, Seiden AM, Smith TL. Surgical management of adult inferior turbinate hypertrophy: A systematic review of the evidence. *Laryngoscope* 2009;119:1819-27.
 14. Fairbanks DNF, Kaliner M. Nonallergic rhinitis and infection. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker AL, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. vol 2, ed 3. St. Louis: Mosby, 1998:910-920.
 15. Akoglu E, Karazincir S, Balci A, Okuyucu S, Sumbas H, Ali S, Dagli AS. Evaluation of the turbinate hypertrophy by computed tomography in patients with deviated nasal septum. *Otolaryngol-Head Neck Surg* 2007;136:380-4.
 16. Jun CB, Kim SW, Kim SW, Cho JH, Park YJ, Yoon HR. Is turbinate surgery necessary when performing a septoplasty? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:975-80.
 17. Grymer LF, Hilberg O, Elbrond O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of the nasal cavity with septal deviations, before and after septoplasty. *Laryngoscope* 1989;99:1180-7.
 18. Grymer LF, Illum P, Hilberg O. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: a randomized study evaluated by acoustic rhinometry. *J Laryngol Otol* 1993;107:413-7.
 19. Kim DH, Park HI, Kim HS, Kang SO, Park JS, Han NS, Kim HJ. Effect of Septoplasty on Inferior Turbinate Hypertrophy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:419-23.
-

20. Illum P. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: long-term results after randomized turbinoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254(suppl 1):S89-S92.
 21. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S2-8.
 22. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al.; World Health Organization. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
 23. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome): clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:253-7.
 24. Gelardi M, Maselli del Giudice A, Fiorella ML, Fiorella R, Russo C, Soleti P et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells (NARESMA) constitutes a new severe nasal disorder. *Int Journal Immunopathol Pharmacol* 2008;23:325-31.
 25. Connell JT. Nasal mastocytosis. *J Allergy* 1969;43:182-9.
 26. Canakcioglu S, Tahamiler R, Saritzali S, Alimoglu Y, Isildak H, Guven Guvenc M, Acar GO, Inci E. Evaluation of nasal cytology in subjects with chronic rhinitis: a 7-year study. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg* 2009;30:312-7.
 27. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Human nasal allergen provocation for determination of true allergic rhinitis: methods for clinicians. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:194-202.
 28. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsva SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S442-59.
 29. Passàli D, Bellussi L, Bianchini-Ciampoli M, De Seta E. Our experiences in nasal mucociliary transport time determination. *Acta Otolaryngol* 1984;97:319-23.
 30. Broms P. Rhinomanometry. Procedures and criteria for distinction between skeletal stenosis and mucosal swelling. *Acta Otolaryngol* 1982;94:361-70.
 31. Schumacher MJ. Nasal dyspnea: the place of rhinomanometry in its objective assessment. *Am J Rhinol* 2004;18:41-6.
 32. Hilberg O, Grymer LF, Pedersen OF, Elbrond O. Turbinate hypertrophy: evaluation of the nasal cavity by acoustic rhinometry. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:283-9.
 33. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy* 2002;57 (Suppl. 70):5-39.
 34. Miyahara Y, Ukai K, Yamagiwa M, Ohkawa C, Sakakura Y. Nasal passage patency in patients with allergic rhinitis measured by acoustic rhinometry: nasal responses after allergen and histamine provocation. *Auris Nasus Larynx* 1998;25:261-6.
 35. Leong SC, Eccles R. Inferior turbinate surgery and nasal airflow: evidence-based management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surgery* 2010;18:54-9.
 36. Eccles R. Nasal airflow in health and disease. *Acta Otolaryngol* 2000;120:580-95.
 37. Yaniv E, Hadar T, Shvero J, et al. Objective and subjective nasal airflow. *Am J Otolaryngol* 1997;18:29-32.
-
-

LA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI INFERIORI: CLASSIFICAZIONE, RASSEGNA ANALITICA E CRITERI DI SELEZIONE DEGLI INTERVENTI

F. FERRARIO

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI

Nel corso degli anni è stata proposta una vera e propria moltitudine di tecniche chirurgiche destinate al trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori. Clement e White nel 2001¹ revisionarono le tendenze di questa specifica procedura lungo un periodo di 35 anni, ricavandone la convinzione che la ricerca in tale settore della rinologia è stata sovente condizionata dalla volontà di applicare nuove tecnologie, piuttosto che motivata da un effettivo interesse nei confronti di una corretta interpretazione dei risultati ottenuti. Come conseguenza, non esiste in Letteratura un chiaro consenso generale in merito al ruolo esatto svolto dalla chirurgia o a quella che potrebbe essere la metodica chirurgica ideale. Altrettanto incerti e discutibili ci sembrano i pochi tentativi esistenti di riunire per categorie i numerosi procedimenti proposti: un esempio tra i più recenti è quello di Batra et al.², che, nel proporre le seguenti quattro classi di interventi, hanno inconsapevolmente introdotto anche alcune palesi incongruenze:

1. Turbinectomie (totali, parziali)
2. Turbinoplastiche (resezione sottomucosa, concopessia, outfracture, microdebrider)
3. Tecniche termiche (elettrocauterizzazione, crioterapia, ablazione con radiofrequenze)
4. Laser.

Appare infatti evidente come concopessia ed outfracture, tecniche di riposizionamento del turbinato, non possano annoverarsi tra le turbinoplastiche, che prevedono invece, a livello intramurale, un vero rimodellamento strutturale del turbinato. Così pure, disomogenei risultano gli interventi inseriti tra le tecniche termiche, avendo le procedure diatermiche la possibilità di agire tanto all'esterno che all'interno della superficie mucosa. Ultima osservazione, quella riguardante le tecniche laser: se per numero di contributi scientifici potrebbero costituire una categoria a sé stante, non altrettanto dicasi della significatività dei risultati funzionali conseguiti.

Con lo scopo di ordinare e suddividere per gruppi omogenei tutti i trattamenti chirurgici sino ad oggi praticati per la riduzione dell'ipertrofia dei turbinati inferiori, si è voluta pertanto definire una classificazione originale e ragionata che tenesse conto in particolare dell'impatto che ciascuna tecnica comporta nei confronti del rivestimento mucoso superficiale. Una classificazione, quindi, rivolta a porre la massima attenzione al rispetto dell'epitelio, nell'ottica di preservare il più possibile la fisiologia del turbinato. In tal senso, riteniamo siano identificabili quattro principali categorie di interventi:

- 1. Interventi extramucosi demolitivi**
- 2. Interventi extramucosi di superficie (con approccio trans-epitelliale alla sottomucosa)**
- 3. Interventi di riposizionamento**
- 4. Interventi sottomucosi (o tali da mantenere la continuità del rivestimento mucoso).**

Nella globalità di queste metodiche rientrano tecniche pressoché inedite, non ancora adeguatamente documentate in Letteratura, tecniche non più in utilizzo, che comunque citiamo, ma che hanno acquisito nel tempo un significato puramente storico ed altre tuttora d'attualità, che restano tuttavia costante motivo di controversia. Tralasciamo invece la "neurectomia vidiana", procedura abbandonata agli inizi degli anni '80, che non rientra in alcuna delle precedenti classi di interventi in quanto contrassegnata da un approccio selettivo, limitato al canale vidiano e quindi totalmente extraturbinale.

RASSEGNA ANALITICA DEGLI INTERVENTI

1. Interventi extramucosi demolitivi

Comprendono:

- 1.1 Turbinectomia totale/subtotale
- 1.2 Turbinectomia parziale
- 1.3 "Trimming" extramucoso con microdebrider.

1.1 TURBINECTOMIA TOTALE/SUBTOTALE

L'intervento di turbinectomia in senso lato è una procedura nota sin dalla fine del XIX° secolo. Fu Jarvis nel 1882³ a descrivere per la prima volta la resezione parziale del turbinato, seguito da Hartmann nel 1890³. Fecero poi seguito le esperienze di Jones nel 1895³ e di Holmes nel 1900³ ed è con questi Autori che venne introdotto il concetto di turbinectomia totale. Di questa tecnica, tuttavia, ben presto vennero segnalate le potenziali complicanze⁴, determinate dalla distruzione della normale fisiologia nasale⁵ e identificabili in particolare in una sintomatologia ostruttiva paradossa, dovuta ad una perdita delle normali resistenze nasali e alla formazione di una colonna d'aria più laminare, situazione che comporta un limitato

contatto dell'aria con le pareti della cavità nasale e che di fatto viene riconosciuta dalla mucosa come una riduzione, o addirittura una perdita, del flusso respiratorio. Tra le altre possibili complicanze, ricordiamo: manifestazioni emorragiche, anche severe, con range compreso fra il 3,4%⁶ e l'8,6%⁷, secchezza delle cavità nasali, formazione di croste, infezioni ricorrenti e, nei casi più gravi, forme di rinite atrofica, sino all'ozena⁸⁻¹². Per un certo periodo di tempo, pertanto, la metodica cadde addirittura in disuso, stimolando la ricerca di procedure decisamente meno aggressive. Paradigmatico l'articolo di forte dissenso redatto da Moore et al.¹³, i quali nel 1985 segnalano che addirittura il 66% di una casistica di 18 pazienti trattati con turbinectomia totale avevano sviluppato una condizione di avanzata rinite atrofica o addirittura di ozena. La sentenza finale degli Autori non sembra ammettere repliche: "It is our belief that total inferior turbinectomy should not be performed". Pur continuando a suscitare giudizi contraddittori e, naturalmente, di ferma censura, questo intervento riprese tuttavia ad essere riabilitato a decorrere dagli anni '80^{5,14-19}. Da parte di alcuni Autori venne inoltre ritenuto sostanzialmente ingiustificato il timore di una "dry nose syndrome"¹⁵ o addirittura di una "empty nose syndrome"³. Secondo altri Autori²⁰, oltre tutto, la rinite atrofica sembra ormai costituire nei paesi occidentali una rara condizione morbosa, specie dopo l'avvento degli antibiotici. Resta comunque la consapevolezza che la turbinectomia totale/subtotale costituisca un intervento ben poco fisiologico e non propriamente sicuro (soprattutto per il rischio emorragico), né vanno dimenticati i categorici pareri negativi espressi da Passali et al. nel 1999 (in uno studio prospettico comparativo randomizzato, che mise a confronto sei diverse tecniche, la turbinectomia si rivelò la procedura in grado di provocare il maggior numero di danni)²¹ e da Hol e Huizing nel 2000 ("There is no place for this technique in modern functional nasal surgery")³. Ma ciononostante, a conferma di una sostanziale mancanza di univocità di giudizio, all'inizio del terzo millennio su una autorevole rivista specializzata (*Ann Otol Rhinol Laryngol*) riesce ancora a trovare spazio una pubblicazione che sostiene la validità dei risultati perseguibili con la turbinectomia totale inferiore, descrivendone anche una variante tecnica personale²². Ulteriormente, in una recentissima revisione della chirurgia dei turbinati Nurse e Duncavage affermano che la turbinectomia totale è tuttora considerata un'opzione proponibile²³. Lo sviluppo di metodiche meno demolitive ha comunque fatto sì che questa tecnica fosse progressivamente abbandonata ed eseguita solo occasionalmente e prevalentemente in associazione ad altri interventi chirurgici rinosinusal.

1.2 TURBINECTOMIA PARZIALE (TURBINOTOMIA, DECORTICAZIONE DEL TURBINATO, "TRIMMING" DELLA MUCOSA, MUCOSOTOMIA SELETTIVA, "DEGLOVING")

Le perplessità sollevate dalla resezione totale del turbinato inferiore stimolarono naturalmente la ricerca di procedure ben più selettive. Tra que-

ste, quella più antica è la tecnica di “crushing and trimming”, proposta da Kressner nel 1930³ ed in seguito ripresa da numerosi altri Autori²⁴. I tempi chirurgici prevedono, in successione, la temporanea orizzontalizzazione, lo schiacciamento con pinza apposita, la resezione ed infine la lateralizzazione del turbinato (Fig. 1). A tale metodica fecero seguito le mucosotomie selettive, vale a dire, la resezione della porzione posteriore²⁵ e, soprattutto, della porzione anteriore del turbinato, rivolta quest’ultima, in particolare, alla correzione di un’ostruzione dell’area valvolare^{7,26,27}. Quest’ultima variante si rivolge appunto alla correzione di un difetto della valvola nasale interna,

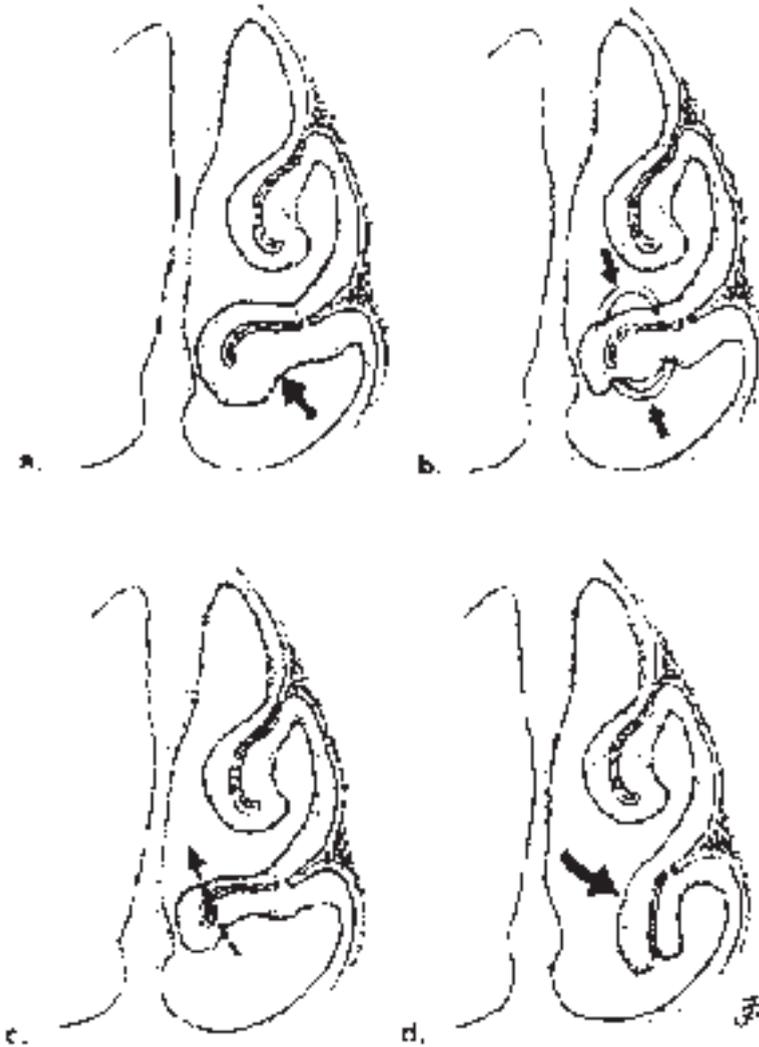


Fig. 1: Tempi dell’intervento di “crushing and trimming” del turbinato inferiore: a) medializzazione; b) schiacciamento; c) resezione; (d) lateralizzazione (Huizing EH, Rhinology 1988).

aumentandone la sezione trasversa: i 2 cm anteriori del turbinato vengono in tal caso medializzati, fratturati ed infine rimossi. La resezione diagonale, proposta da Spector nel 1982²⁸, prevede un'exeresi sagittale del turbinato, angolata superiormente, tale da preservare quasi interamente la testa e rimuovere invece gran parte della metà posteriore, incorrendo peraltro in un elevato rischio di gravi epistassi posteriori. Ancora, la resezione orizzontale del margine inferiore del turbinato^{15,17,29,30} eviterebbe invece il pericolo di sanguinamenti a partenza dall'arteria sfeno-palatina³¹. Ultima variante di turbinectomia parziale è infine quella messa a punto da Chevretton et al.³², che nel 2003 proposero una tecnica di "degloving" del turbinato inferiore, la quale prevede, previa esecuzione di due incisioni mucose e sottomucose superiore ed inferiore, la rimozione di gran parte del turbinato, lasciando intatti osso e periostio (Fig. 2). Gli Autori hanno sviluppato questa tecnica nel tentativo di ottenere un approccio chirurgico radicale al turbinato inferiore, che evitasse tuttavia i rischi della classica turbinectomia totale: essi sottolineano infatti che lo scheletro osseo scoperto si riepitelizza e che la branca discendente dell'arteria sfeno-palatina non risulta esposta a danneggiamenti. È comunque opinione diffusa, come riportato da Tasca et al. nel 2006³³, che le uniche tecniche funzionalmente accettabili di turbinotomia sono lo schiacciamento con rimodellamento e la resezione della coda. La turbinectomia anteriore, pur limitata alla porzione cefalica, sembra essere infatti troppo distruttiva, dal momento che viene ad annullare il ruolo svolto dal turbinato inferiore nel convogliamento della corrente aerea inspiratoria, oltre che alterare significativamente la clearance mucociliare.

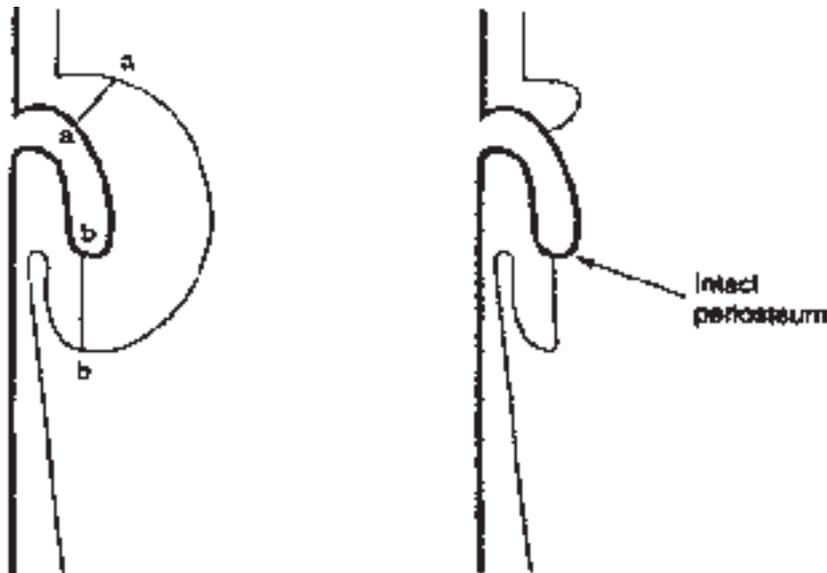


Fig. 2: Tecnica di "degloving" del turbinato inferiore (spiegazione nel testo) (Chevretton EB, J Laryngol Otol 2003).

1.3 “TRIMMING” EXTRAMUCOSO CON MICRODEBRIDER (MICROABRASION)

Benché la strumentazione “powered” venga impiegata soprattutto con modalità sottomucosa, avendo cura di mantenere integro il rivestimento superficiale, in casi selezionati è ammesso il suo utilizzo anche quando applicata per via esterna. Davis e Nishioka nel 1996³⁴ proposero per la prima volta l'impiego del microdebrider per rimuovere la mucosa ridondante ed ipertrofica del versante infero-laterale del turbinato, mantenendo quello mediale e resecando la lamella ossea per via sottomucosa con apposita pinza. A questa prima segnalazione di utilizzo extramucoso dello strumento, fecero seguito i contributi di altri Autori³⁵⁻³⁸. Per evitare il rischio di sanguinamento intra- e post-operatorio è fondamentale un accurato rispetto di tutte le componenti ubicate medialmente alla lamella ossea. A conferma di ciò, segnaliamo l'esperienza maturata da Lee e Lee, che, con una tecnica di trimming della mucosa della porzione infero-mediale e cefalica del turbinato inferiore, riportano un'incidenza di sanguinamento pari al 26% del totale³⁸. In tutti i casi, se da un lato si potrà ottenere un “debulking” piuttosto preciso del turbinato ipertrofico, dall'altro i danni subiti dalla mucosa nasale potranno inevitabilmente allungare i tempi di guarigione e potrà, come detto, manifestarsi un profuso sanguinamento intraoperatorio. Per tale motivo, l'impiego extramucoso del microdebrider viene di solito limitato alla correzione di una degenerazione moriforme della coda (cosiddetta “mulberry tip”).

2. Interventi extramucosi di superficie (con approccio trans-epiteliale alla sottomucosa)

Si avvalgono delle seguenti tecniche:

- 2.1 Diatermocoagulazione
- 2.2 Chemocauterizzazione*
- 2.3 Criochirurgia*?
- 2.4 Laserchirurgia
- 2.5 Argon Plasma Coagulation
- 2.6 Infrared Coagulation*?

2.1 DIATERMOCOAGULAZIONE (ELETTROCAUTERIZZAZIONE)

L'elettrocauterizzazione fu in assoluto il primo metodo impiegato per il trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori, essendo stata proposta nel lontano 1845 da Heider (Vienna)³ e da Crusel (San Pietroburgo)³. Nel 1871 Voltolini definì invece una tecnica di elettrocoagulazione tramite corrente galvanica (galvanocaustica)³. La procedura standard prevede, tramite un elettrodo monopolare o bipolare, la cauterizzazione, condotta da dietro in avanti, della parete mediale del turbinato lungo due solchi paralleli longitudinali (elettrocoagulazione “lineare”) oppure a tratteggio incro-

* Tecnica obsoleta.

ciato (tecnica "cross-hatching"). Il calore coagula i tessuti, provocando necrosi e successiva fibrosi, con conseguente retrazione delle parti molli e contrazione di volume del turbinato. Il tempo di contatto e l'intensità della corrente sono regolati in modo da ottenere uno sbiancamento e non una carbonizzazione della mucosa del turbinato. Il sanguinamento, peri- e post-operatorio, è abbastanza raro, mentre possono sovente formarsi croste e sinechie. La diatermia di superficie rappresenta ovviamente una procedura distruttiva, che determina atrofia o metaplasia della mucosa, perdita delle ciglia e compromissione del sistema di trasporto mucociliare. Nonostante ciò, è ancor oggi una delle metodiche maggiormente utilizzate³.

2.2 CHEMOCAUTERIZZAZIONE (CHEMOCOAGULAZIONE, CAUTERIZZAZIONE CHIMICA, CHEMOSURGERY)

La causticazione chimica della superficie del turbinato, con lo scopo di ridurne le dimensioni, venne introdotta verso la fine del XIX° secolo³. Come agenti caustici sono stati impiegati l'acido tricloracetico, l'acido cromico e il nitrato d'argento. La tecnica ha lo scopo di indurre un processo di fibrosi, associato ad una riduzione della vascolarizzazione mucosa superficiale. Non rappresenta una metodica degna di interesse, dal momento che consente solo una modesta riduzione volumetrica, a fronte di una evidente necrosi della mucosa e della potenziale insorgenza di una rinite atrofica³. Oltre tutto, sono state segnalate, dopo cauterizzazione con nitrato d'argento, complicanze gravissime, quali cecità, anosmia, intossicazione da metemoglobina³⁹. Non mancano tuttavia i contributi che tendono a rivalutarla, come quello di Yao et al. del 1995⁴⁰, che ne sottolinea l'efficacia nel contenere l'ipersecrezione di pazienti con iperreattività di tipo allergico. Gli stessi Autori, attraverso studi istologici precedenti⁴¹, avrebbero infatti dimostrato modificazioni a carico della lamina propria, con perdita o riduzione della funzione secretoria e soppressione dei mediatori chimici responsabili della reazione allergica. Col tempo, tale procedura è stata comunque soppiantata da altre metodiche di superficie più attuali, quale la vaporizzazione laser⁴².

2.3 CRIOCHIRURGIA (CRYOTURBINECTOMY)

Questa metodica venne introdotta per il trattamento della rinite cronica da Ozenberger nel 1970⁴³ e in seguito ampiamente applicata anche da altri Autori⁴⁴⁻⁴⁶. Prevede l'applicazione sulla superficie del turbinato, come agente refrigerante, di protossido d'azoto⁴⁵ o di azoto liquido³⁹, in genere in 2-3 punti⁴⁷, per una durata di 90-120 secondi^{47,48} e ad una temperatura di circa -40°C/-80°C⁴⁸. La crioterapia esercita il suo effetto attraverso la formazione intracellulare di cristalli di ghiaccio e la conseguente distruzione della membrana cellulare⁴⁹. Analogamente alla cauterizzazione chimica, si è dimostrata in particolar modo efficace nel controllo della rinorrea di natura allergica⁴⁵ o vasomotoria⁵⁰. È ampiamente riconosciuto

che la crioterapia, analogamente a diatermia sottomucosa, turbinectomia parziale ed elettrocauterizzazione lineare, si rivela spesso efficace a breve termine, mentre il beneficio che consente non è di solito prolungato^{51,52}, riducendosi dal 62% del totale dopo un anno, al 35% dopo un follow-up più protratto⁴⁸. Per quanto riguarda l'ostruzione nasale, ha infatti consentito risultati a lungo termine piuttosto deludenti, con inevitabili recidive e necessità di ripetute applicazioni^{21,48,53}, addirittura ad intervalli mensili⁵⁴. Per tale motivo è stata gradualmente soppiantata da altre tecnologie, decisamente più attuali ed efficaci, anche se mantiene qualche indicazione nel trattamento del corteo sintomatologico della rinite allergica perenne^{47,48}, soprattutto per il fatto di provocare scarsa morbilità⁴⁸.

2.4 LASERCHIRURGIA

(LASER-ASSISTED ABLATION, LASER-MUCOTOMY)

L'applicazione del laser alla chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori risale al 1977, per merito di Lenz et al., che nella circostanza impiegarono un Argon laser⁵⁵. Tale metodica ha offerto la possibilità di effettuare il trattamento dei turbinati inferiori in anestesia locale, a bassa traumaticità, con minimo rischio di emorragia e con elevata compliance da parte del paziente. Nel corso degli anni sono stati proposti ed utilizzati diversi tipi di laser (laser CO₂, laser KTP, Nd:YAG laser, laser a Diodi, Ho:YAG laser), contraddistinti da un'ampia varietà di lunghezze d'onda, di potenze, di modalità di emissione e di applicazione.

In genere, le sorgenti di luce laser più comunemente usate in questo tipo di chirurgia sono il laser CO₂, il Nd:Yag laser ed il laser a Diodi³³. La modalità di impiego pulsata dello strumento, rispetto a quella continua, limita le possibilità di danni locali. L'applicazione del raggio avviene di solito in modo lineare, a strisce longitudinali ("laser-strip carbonization") lungo l'intera superficie del turbinato oppure limitatamente al suo versante inferiore^{3,56}. In alternativa, è possibile distribuire il raggio con tratteggio incrociato ("cross-hatched")⁵⁷⁻⁵⁸. Alcuni Autori hanno poi ottenuto buoni risultati con una tecnica di applicazione "a spots", in corrispondenza della porzione cefalica: a livello della mucosa si producono in tal modo piccole aree crateriformi, ad una distanza di 1-2 mm tra loro^{59,60}.

In tutti i sistemi laser l'energia viene di solito agevolmente veicolata tramite fibra flessibile al quarzo. L'unica eccezione è costituita dal laser CO₂, che, non disponendo di fibra ottica, possiede rispetto agli altri una minore maneggevolezza, con notevoli limitazioni delle possibilità di impiego in sedi ristrette, quali le cavità rino-sinusalì. Uno dei principali svantaggi di questo laser è di conseguenza quello relativo alla difficoltà di raggiungere la parte posteriore del turbinato inferiore⁶¹, anche se è stato comunque impiegato per la sua vaporizzazione⁶². Venendo ampiamente assorbito dall'acqua, il laser CO₂ si rivela comunque dotato di grande precisione di taglio⁶³, oltre che di ottima capacità di vaporizzazione superficiale^{63,64}. Mladina et al. nel 1991⁵⁹ proposero una turbinectomia anteriore tramite

laser CO₂, attraverso un'applicazione puntiforme mediante spots del diametro di 3 mm, indirizzati sempre in corrispondenza del quadrante supero-mediale della testa del turbinato inferiore (Fig. 3). Tale procedimento consente la vaporizzazione del fluido extracellulare in eccesso, con conseguente duratura riduzione delle dimensioni del turbinato. Anche Lippert e Werner concordano sul fatto che il miglior impiego del laser CO₂ nei confronti del turbinato sia rappresentato proprio dalla tecnica a spots singoli, limitatamente alla porzione cefalica (Fig. 4), che consente di mantenere isole di mucosa integra, rendendo pressoché immediata la successiva fase di riepitelizzazione^{60,65,66}.

L'impossibilità di distribuire l'energia del laser CO₂ tramite fibra ottica (il fascio di luce del laser CO₂ si propaga solo con una traiettoria diritta e non può passare attraverso un vettore flessibile) comporta un accesso particolarmente difficile alla porzione posteriore del turbinato inferiore: per ovviare a tale inconveniente sono state proposte apposite sonde nasali, con lo scopo di distribuire il raggio in modo molto più conveniente. Al riguardo, Papadakis et al. nel 1999⁶⁷ misero a punto uno specifico presidio, denominato "swifflase". A loro volta, Elwany e Thabet nel 2001⁶⁸ proposero una specifica sonda nasale abbinata ad ottica rigida 0°: procedendo dall'avanti all'indietro, gli Autori furono in grado di praticare la vaporizzazione della mucosa in qualunque parte del turbinato inferiore. Interessante anche l'impiego proposto da Testa et al. nel 2000⁶⁹, ottenuto abbinando il laser CO₂ ad un microscopio operatorio e collocando in sede uno speculo nasale autostatico, che consente di lavorare con entrambe

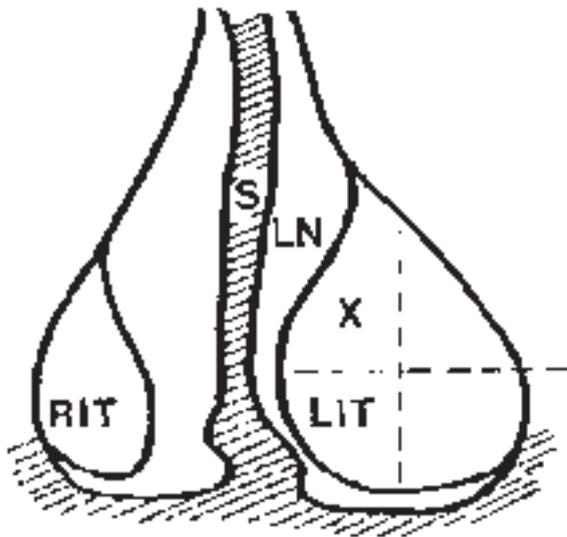


Figure 2

CO₂ laser: anterior turbinectomy
 LIT - head of the left inferior turbinate
 RIT - head of the right inferior turbinate
 S - septum
 LN - left nasal cavity
 X - the target point during the CO₂ laser surgery (central part of the upper medial quadrant)

Fig. 3: Turbinectomia anteriore con laser CO₂ sec. Mladina: l'applicazione puntiforme del raggio laser viene condotta in corrispondenza del quadrante supero-mediale della testa (X) (Mladina R, Rhinology 1991).



Fig. 4: Trattamento con laser CO₂ della testa del turbinato inferiore mediante tecnica a spots singoli.

le mani libere. In questo caso il laser vaporizza i tessuti, producendo una scanalatura in corrispondenza del versante supero-mediale del turbinato inferiore, avente una larghezza di circa 5 mm ed una profondità che può arrivare in alcuni punti a raggiungere l'osso.

In generale, il laser CO₂ è comunque indicato quando l'ostruzione nasale è provocata da un'ipertrofia della porzione cefalica del turbinato, a differenza del Nd:YAG laser e del laser a Diodi, che si fanno preferire nei casi in cui è l'intero turbinato ad essere ipertrofico⁶⁰.

Il laser a Diodi viene utilizzato nella chirurgia dei turbinati, con modalità di emissione continua, per le sue proprietà di coagulazione profonda, con capacità di determinare un'ampia necrosi del plesso venoso della tonaca propria⁷⁰. Produce un'ampia ma controllabile zona di coagulazione, con minimo rischio di danneggiamento del periostio. Rispetto a laser CO₂, Nd:YAG, KTP, Argon-ion e Ho:YAG possiede, nell'ambito della chirurgia endonasale, alcuni vantaggi, quali buone proprietà coagulative, costi inferiori ed ottima maneggevolezza, grazie alle limitate dimensioni del device⁷⁰. Può prevedere un'applicazione per contatto^{58,71-73} o non contatto⁷⁰, ottenendo una cauterizzazione del turbinato attraverso l'esecuzione di 3-4 incisioni mucose parallele in corrispondenza della porzione medio-basale del turbinato, procedendo in senso postero-anteriore ed associando eventualmente spots addizionali in corrispondenza della testa⁷⁰.

Il Neodymium:YAG laser può essere utilizzato con modalità continua o pulsata e penetra nei tessuti sino a 3-5 mm di profondità, consentendo

una buona coagulazione, estesa sino ai plessi venosi. Produce una profonda coagulazione termica⁶². Proprio grazie alla sua interazione preferenziale con i piani profondi, preserva in genere lo strato epiteliale superficiale, con un notevole decremento nella formazione di croste. Viene però segnalata una marcata reazione edematosa post-operatoria, che può comportare, anche per un paio di mesi, un iniziale aggravamento della sintomatologia ostruttiva. Vagnetti et al. nel 2000⁷⁴ proposero una inedita modalità di applicazione del Nd:YAG laser, realizzando una procedura chiamata "wedge turbinectomy" (turbinectomia "a cuneo"), che prevede una tecnica fotocoagulativa combinata, interstiziale e per contatto, tale da consentire la rimozione di un cuneo di tessuto composto da mucosa e sottomucosa, definito appunto dalle tre incisioni praticate. L'intervento richiede un tempo d'esecuzione di circa 30' ed è reso possibile dal fatto che l'energia del raggio laser viene trasmessa da una sottile fibra flessibile di quarzo, il che permette all'operatore di gestire in modo completo corpo e coda del turbinato. Viene sottolineata la necessità di impiegare il raggio laser a bassa energia (circa 10 watts) nel corso della procedura interstiziale, per evitare danni al periostio e il rischio di osteonecrosi del cornetto. Gli Autori sostengono che dalla combinazione dell'approccio interstiziale con la procedura per contatto è possibile evitare gli inconvenienti indotti dalla modalità esclusivamente per contatto, che conduce ad un'anomala cicatrizzazione delle superfici trattate e ad una recidiva dell'ipertrofia nelle restanti sedi, situazione che determina una morfologia a "3" del turbinato, come già segnalato da Galletta ed Amato⁷⁵. Le indicazioni all'utilizzo del Nd:YAG laser nell'ambito della chirurgia nasale sono comunque piuttosto limitate⁶².

Il Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) laser possiede una lunghezza d'onda simile a quella dell'argon laser e la sua luce viene assorbita selettivamente dai cromofori endogeni, come emoglobina e melanina, risultando di conseguenza particolarmente efficace nel trattamento dei tessuti provvisti di un ricco supporto vascolare, come è appunto il caso dei turbinati inferiori^{62,76}. La sua modalità d'azione rappresenta un compromesso tra la precisione dell'effetto taglio del laser CO₂ e le proprietà coagulative del Nd:YAG laser⁶². È utilizzabile sia in emissione continua che pulsata e possiede un'azione fototermolitica selettiva nei confronti dei plessi vascolari della sottomucosa, che riceveranno un maggior quantitativo di energia rispetto al rivestimento superficiale. Da ciò deriveranno una diminuzione del danno termico a carico dell'epitelio ciliato e una minima produzione di croste nel periodo post-operatorio. È stato usato per la fotocoagulazione dei turbinati inferiori ipertrofici per la prima volta nel 1989 da Levine et al.⁵⁷. L'Holmium:YAG laser possiede buone capacità ablativo nei confronti dell'osso, buona emostasi e trasmissibilità con fibra ottica⁶². Consente un miglioramento del flusso aereo nasale con minima carbonizzazione tissutale⁷⁷. Va tuttavia segnalato, nel corso delle prime due settimane post-operatorie, un peggioramento della pervietà respiratoria, causa la forma-

zione di crostosità. La sua natura pulsata può favorire piccole esplosioni (vaporizzazione “esplosiva”)⁶². Metson et al. lo ritengono molto indicato per la riduzione volumetrica dei turbinati ipertrofici⁶². In definitiva, l’Ho:YAG laser rappresenta un buon compromesso tra ablazione e coagulazione⁷⁰. L’Argon-ion è stato il primo laser ad essere impiegato nella chirurgia dei turbinati inferiori: venne infatti utilizzato da Lenz et al. nel 1977 per una carbonizzazione “a strisce” del turbinato, applicato con modalità continua, in pazienti affetti da rinite vasomotoria⁵⁵. Agisce per vaporizzazione e possiede un’elevata efficacia nei confronti dei corpi cavernosi. Tuttavia, dall’unico studio esistente in Letteratura⁷⁸, relativo ad una casistica di 400 pazienti, emerge un chiaro effetto distruttore a carico dell’epitelio di rivestimento, con un’area di carbonizzazione decisamente maggiore rispetto agli altri tipi di laser. In seguito, Lenz et al. ne limitarono in effetti l’utilizzo al solo trattamento delle epistassi e delle teleangectasie emorragiche ereditarie⁷⁸, considerando anche le caratteristiche della sua lunghezza d’onda, che viene infatti assorbita soprattutto da cromofori quali emoglobina e melanina⁶².

In generale, obiettivo della tecnica laser è quello di ottenere la riduzione di volume dei plessi venosi sottomucosi, senza eccessivi danni a carico del rivestimento epiteliale del turbinato. Le complicanze includono soprattutto la formazione di croste, escare e sinechie. Studi ultrastrutturali al microscopio hanno tuttavia dimostrato che il laser danneggia in modo significativo la mucosa (l’epitelio ciliato si rigenera solo in parte, mentre le ghiandole siero-mucose ed i corpi cavernosi si riducono in modo irreversibile). Inoltre, il connettivo stromale sottomucoso degenera e viene sostituito da tessuto di granulazione prima e da un intenso processo di tipo fibro-cicatriziale in un tempo successivo. In definitiva, il giudizio espresso da diversi Autori relativamente a questa metodica è sostanzialmente negativo, non ritenendola compatibile con i moderni concetti di chirurgia funzionale nasale: la laserchirurgia distruggerebbe la mucosa, danneggiando in modo permanente la sua funzionalità^{3,79}. Inoltre, emerge una minor efficienza del trattamento laser nei confronti di altri sintomi di iperreattività nasale, quali rinorrea, starnuti, disordini olfattivi e cefalea. In considerazione di ciò, i pazienti che presentano una predominanza dei sintomi di tipo secretivo non sembrano essere dei buoni candidati a questo tipo di trattamento⁸⁰.

2.5 ARGON PLASMA COAGULATION

Il concetto sul quale si fonda la coagulazione con Argon Plasma (APC) è quello del trasferimento di una corrente monopolare ad alta frequenza da parte di gas argon ionizzato ed elettricamente conduttivo (Fig. 5). Si tratta quindi di una tecnologia basata sull’elettrocauterizzazione ad alta frequenza, mediata da gas Argon. Un elettrodo di messa a terra viene collegato al paziente, mentre l’altro polo è sistemato sulla porzione distale del manipolo, dove si trova anche il

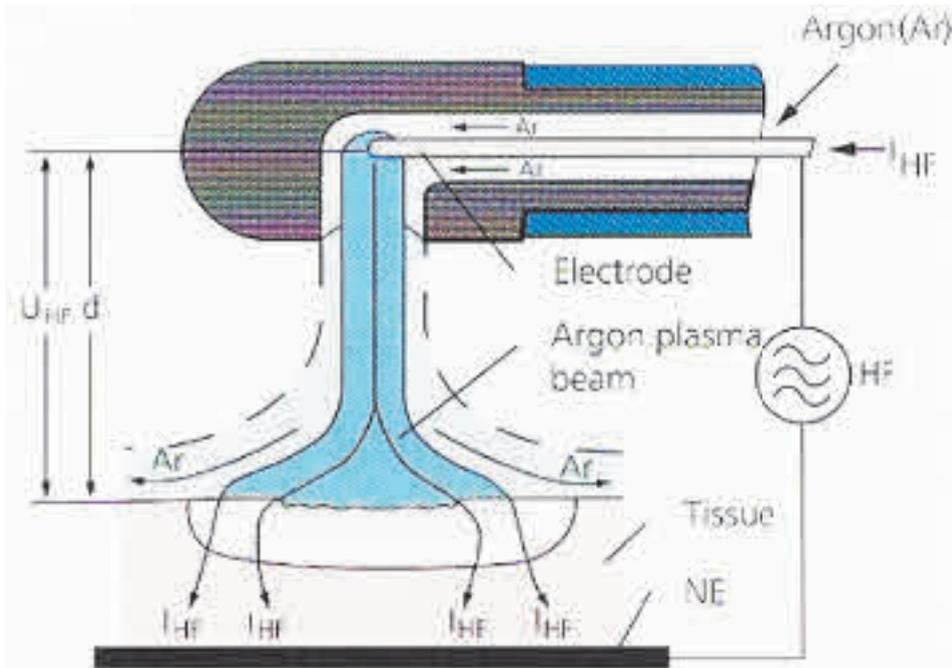


Fig. 5: Principi fisici dell'Argon Plasma Coagulation (APC).

tubo di fuoriuscita del gas. Il flusso di gas Argon, a causa del campo elettrico che si viene a creare, si ionizza e diventa elettricamente conduttivo, effetto questo visivamente apprezzabile attraverso la comparsa di una luminescenza blu. Lungo tale raggio luminoso fluisce appunto l'energia elettrica, che può in tal modo essere applicata ai tessuti in modo uniforme e senza contatto diretto (Fig. 6), a differenza di quanto avviene con l'elettrocoagulazione convenzionale. Si ottiene così una zona uniformemente superficiale di coagulazione e devitalizzazione, con contrazione diretta dei tessuti⁸¹. La coagulazione verrà in pratica ottenuta non appena il colore della superficie del turbinato diverrà bianco, senza arrivare ad un colorito bruciato, bruno o nero⁸². Il danno termico collaterale è minimo, dal momento che si raggiunge una temperatura che difficilmente oltrepassa i 100°C⁸¹. La profondità del processo distruttivo è molto limitata (il potere di penetrazione è di circa 2 mm) e, dopo riepitelizzazione della superficie, si produce una lieve fibrosi sottomucosa, che promuove la definitiva riduzione di volume del turbinato^{61,81}. Dal momento che il gas argon è inerte, la metodica non provoca né carbonizzazione né vaporizzazione dei tessuti. L'essiccamento delle parti molli, che come detto resta circoscritto ad una profondità non superiore ai 2 mm, inibisce la conduttività elettrica e, in tal modo, l'effetto dell'Argon plasma può definirsi autolimitante. Per tale motivo, la riduzione della tumefazione reattiva post-operatoria del turbinato avviene molto più rapidamente rispetto alla tecnica laser^{81,83}.

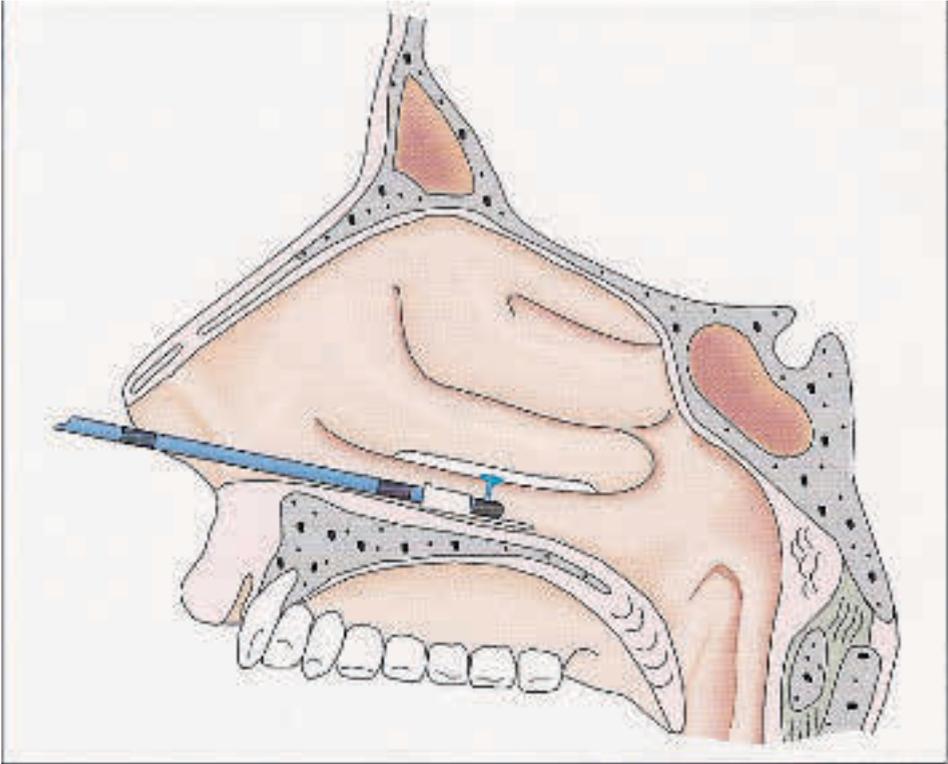


Fig. 6: Trattamento APC del turbinato inferiore.

La riduzione volumetrica viene ottenuta applicando lentamente il raggio luminoso sulla metà inferiore del turbinato, per la sua intera lunghezza e avendo cura di evitare il contatto diretto dello strumento con la mucosa, manovra che potrebbe compromettere i risultati attesi. Ottaviani et al. realizzano invece l'intervento praticando sulla superficie tissutale tre corsie parallele (inferiore, mediana e superiore), procedendo in senso postero-anteriore per l'intera lunghezza del turbinato, prevedendo un massimo di tempo di 5 secondi per l'esecuzione di ciascuna corsia e mantenendo una distanza di 2-5 mm tra sonda ed organo bersaglio⁸⁴. Il trattamento può essere effettuato in anestesia locale e senza necessità di tamponare le cavità nasali, potendo anche prevedere un regime totalmente ambulatoriale. Rispetto alla laserchirurgia non è necessario l'impiego di occhiali protettivi ed i costi sono decisamente inferiori.

Durante la prima settimana post-operatoria i pazienti riferiscono un aumento delle resistenze nasali, dovuto allo sviluppo di edema reattivo e di fibrina⁶¹. Tuttavia, nell'esperienza di Bergler et al. (2001) entro dieci giorni il 76% dei pazienti avverte un miglioramento della respirazione e a tre mesi di distanza l'86% riferisce un deciso aumento del flusso aereo⁸¹.

Questi risultati vengono confermati dalle esperienze di altri Autori^{61,84}. Non sono state descritte complicanze degne di rilievo. Subito dopo il trattamento APC, istologicamente il rivestimento epiteliale appare totalmente danneggiato, ma, a distanza di quattro settimane dall'intervento la clearance mucociliare è già normalizzata e gli studi al microscopio elettronico dimostrano una rigenerazione di cellule epiteliali cuboidali prive di ciglia, già dopo soli tre mesi^{61,81,82}. Da uno a tre mesi dopo l'intervento, a livello del connettivo sottoepiteliale si svilupperà un processo di fibrosi, mentre le ghiandole mucose andranno scomparendo: queste modificazioni, logicamente, influiranno in modo determinante sulla congestione nasale e sulla rinorrea.

2.6 INFRARED COAGULATION

Questa tecnica venne sviluppata per la prima volta da Nath e Kiefhaber nel 1975 per il trattamento delle emorroidi ano-rettali⁸⁵. La luce prodotta da una lampada alogena in tungsteno da 15 volts viene riflessa da una superficie d'oro, divenendo in tal modo non-coerente, multispettrale e dotata di uno spettro massimo, nel range dell'infrarosso, pari a 10.000 Å. La luce riflessa passa quindi attraverso una colonna di quarzo solido avente un diametro, in corrispondenza della punta, di 2, 6 o 10 mm. A contatto coi tessuti la punta determina un danno termico ad una temperatura di 100°C, che esita in una necrosi tissutale, senza adesione superficiale o carbonizzazione. La profondità del danno è legata alla durata dell'esposizione, che andrà in genere prevista fra 1 e 3 secondi⁸⁶. Non si verifica passaggio di corrente al paziente.

Moulton-Barrett et al. nel loro studio pilota riguardante l'applicazione dell'Infrared Coagulation nel trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori osservarono un sollecito (< 4 giorni) e prolungato (durata del follow-up sino a 18 mesi) miglioramento dell'ostruzione nasale (pari all'87% della casistica)⁸⁶. Gli Autori giudicano questa tecnica come una procedura molto valida per il trattamento della testa del turbinato inferiore⁸⁶. Sarebbe invece poco efficace nei confronti di una ipertrofia della coda (tipo "mulberry tip"), per il fatto che le punte disponibili non consentono di raggiungere la porzione posteriore del turbinato inferiore⁸⁶. In particolare, l'insieme punta/manipolo viene a formare, a 3,5 cm dalla punta, un'angolatura di 30°, che a volte rende problematico anche il semplice trattamento della testa del turbinato, in caso di cavità nasale piuttosto stretta (Fig. 7)⁸⁶.

3. Interventi di riposizionamento

Comprendono:

3.1 Lateralizzazione

3.2 Conco-antropessia*

* Tecnica obsoleta.

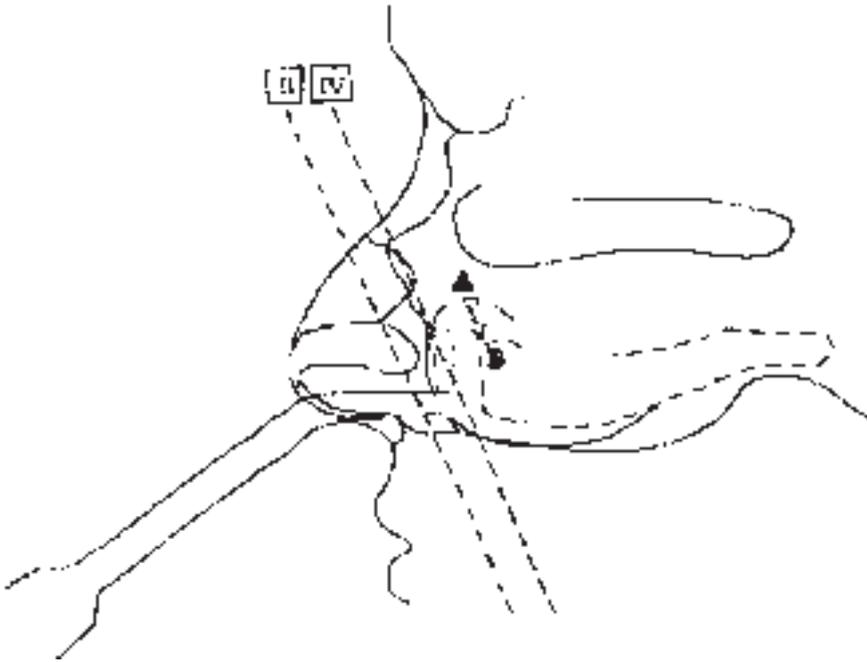


Fig. 7: Infrared Coagulation del turbinato inferiore: sfavorevole utilizzo della sonda (Moulton-Barrett R, Otolaryngol HNS 1994).

3.1 LATERALIZZAZIONE (LUSSAZIONE LATERALE, “LATERAL OUTFRACTURE”)

L'intervento di lateralizzazione, o riposizionamento laterale del turbinato, venne introdotto nel 1904 da Killian con lo scopo di ovviare agli effetti avversi della turbinectomia³. Tramite uno scollatore di Freer o di Goldman, o anche con uno speculo nasale a valva molto lunga, si applica sul turbinato una pressione diretta verso l'esterno, ottenendo la frattura del cornetto osseo e la dislocazione del turbinato in toto verso la parete laterale della cavità nasale (“lateral outfracture”) (Fig. 8). Si tratta di una procedura semplice, che non comporta particolari rischi o complicanze⁸⁷ e rispetta pienamente le funzioni d'organo. È stato inoltre dimostrato che tale procedura non altera l'anatomia delle strutture circostanti e, in particolare, non si corre il rischio di dislocare il processo uncinato⁸⁸. Viene sovente associata ad altre procedure chirurgiche riduttive dei turbinati⁸⁹. Peraltro, non possiede grande efficacia in quanto consiste in un semplice riposizionamento e non tratta quindi la condizione ipertrofica⁵¹. In genere, la semplice “out-fracture” del turbinato inferiore produce un modesto incremento della via aerea nasale, attraverso un effetto “bucket handle” (a “manico di secchio”) della sua inserzione a livello della parete laterale della cavità nasale⁹⁰. Non influisce inoltre sulla porzione membranosa della testa del turbinato⁹¹ e si rivela utile unicamente nei casi in cui il meato inferiore sia particolarmente ampio

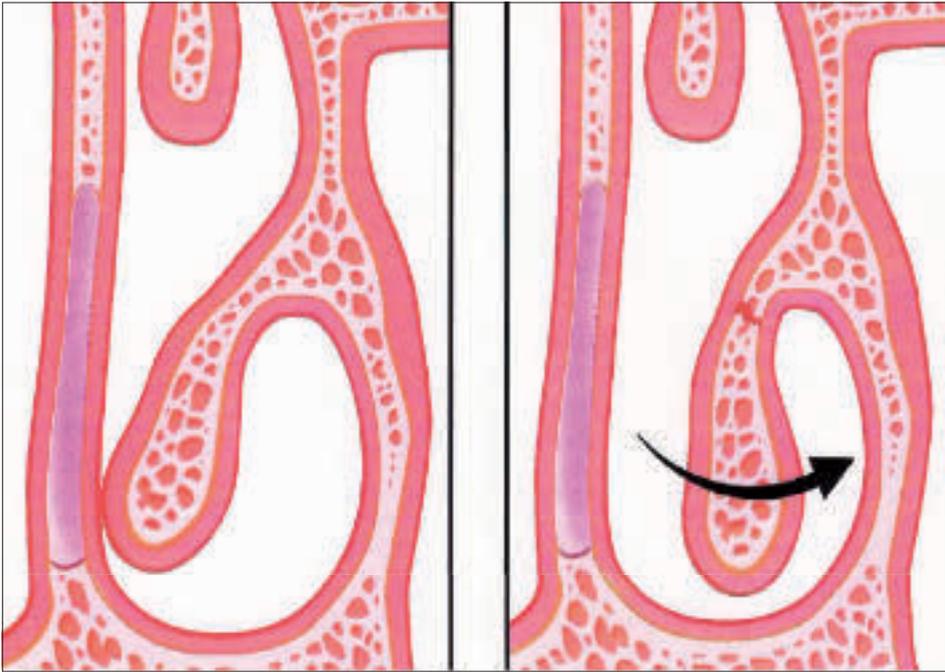


Fig. 8: “Lateral outfracture” del turbinato inferiore (Rohrich RJ, Plast Reconstr Surg 2001).

e quindi in grado di accogliere il turbinato appena dislocato⁹². Consente un miglioramento solo temporaneo della pervietà respiratoria, dal momento che inevitabilmente, a distanza di tempo, il turbinato tende a ricollocarsi nella sua posizione originaria^{91,93} (“turbinate usually springs back”, affermò al riguardo Mabry⁹⁴). La procedura si associa in definitiva ad elevate percentuali di insuccessi, pari a circa il 25% dei casi trattati, secondo Moulton-Barrett⁸⁶. Un recente studio tomografico condotto da Buyuklu et al. nel tentativo di valutare la stabilità nel tempo della nuova posizione assunta dal turbinato, sembrerebbe in realtà dimostrare l’efficacia della tecnica, ma facendo riferimento ad un follow-up troppo limitato, di soli 9 mesi⁹⁵. Tale intervento è soprattutto indicato in caso di ipertrofia ossea del cornetto inferiore e di ipertrofia da orizzontalizzazione della lamina ossea⁴². Viene sovente impiegato come procedura complementare, in associazione ad una settoplastica. Per rendere più efficace il provvedimento, nel 1990 O’Flynn et al.⁹⁰ hanno divulgato una tecnica di lateralizzazione del turbinato inferiore mediante “outfracture” sottomucosa multipla (Fig. 9 a,b,c). Viene in tal caso praticata una piccola incisione in corrispondenza della porzione cefalica del turbinato, a ridosso dello scheletro osseo, sollevando mucosa e sottomucosa del versante mediale. Con apposito scollatore ricurvo, si dislocano in senso laterale piccoli frammenti della lamella ossea, che viene fratturata in 6-8 porzioni. Il riscontro di un marcato incremento della pervietà nasale è in questi casi generalmente immediato.

3.2 CONCO-ANTROPESSIA (CONCOPESSIA, LATEROPESSIA)

Descritto per la prima volta da Fateen nel 1967⁹⁶, questo intervento prevede la dislocazione del turbinato inferiore fratturato all'interno del seno mascellare, previa antrostomia ampia e rimozione di parte della parete nasale laterale⁹⁶⁻⁹⁸. Pur dimostrandosi funzionalmente efficace, tale meto- dica non godette mai di grande popolarità e venne ben presto abbandona- ta. Una delle ultime segnalazioni fu quella di Salam e Wengraf del 1993, che riportarono un significativo miglioramento dell'ostruzione respiratoria nasale nell'88% di una casistica di 22 pazienti⁸⁷.

4. Interventi sottomucosi

(o tali da mantenere la continuità del rivestimento mucoso)

Comprendono:

- 4.1 Turbinectomia sottomucosa
- 4.2 Turbinoplastica con tecniche fredde
 - 4.2.1 strumentario convenzionale
 - 4.2.2 strumentario motorizzato

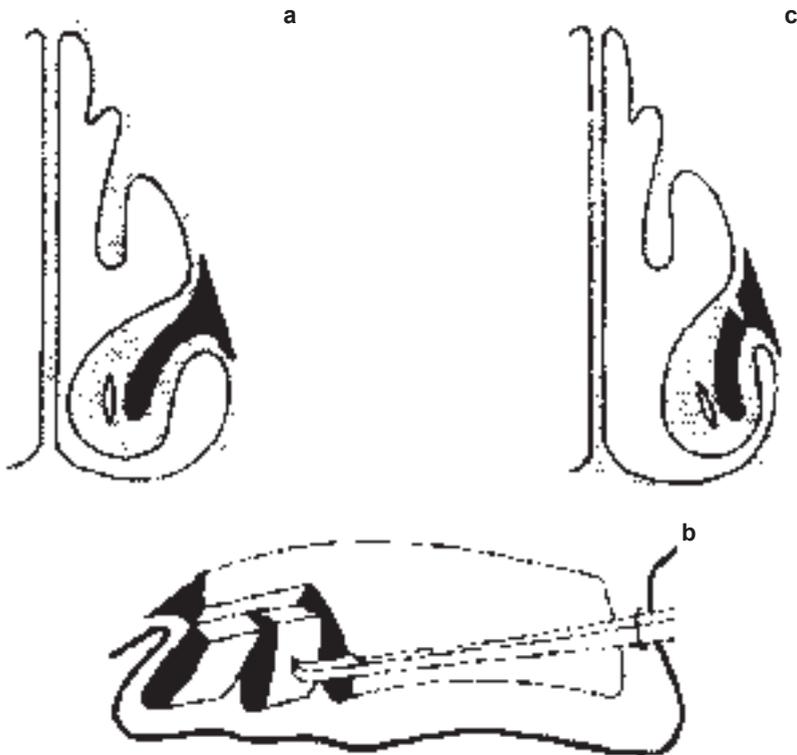


Fig. 9: Lateralizzazione del turbinato inferiore mediante "outfracture" sottomucosa multipla (O'Flynn PE, J Laryngol Otol 1990).

- 4.3 Turbinoplastica con tecniche termoablative
 - 4.3.1 diatermocoagulazione
 - 4.3.2 laserchirurgia
 - 4.3.3 radiofrequenze
 - 4.3.4 ultrasuoni*
 - 4.3.5 risonanza quantica molecolare*
- 4.4 Iniezione di corticosteroidi**
- 4.5 Iniezione di sostanze sclerosanti**

4.1 TURBINECTOMIA SOTTOMUCOSA (RESEZIONE SOTTOMUCOSA DEL CORNETTO OSSEO)

Rappresentò la prima vera alternativa chirurgica alla discussa procedura di turbinectomia totale. La tecnica originaria, descritta indipendentemente nel medesimo anno (il 1924) da Spielberg⁹⁹ e da Strandberg¹⁰⁰, non riuscì tuttavia a suscitare unanimi consensi e venne rielaborata da Howard House nel 1951¹⁰, che originariamente descrisse comunque la sola resezione sottomucosa del 1/3 anteriore del cornetto osseo³⁷. Come riportato da Pollock e Rohrich nel 1984⁷, previa incisione lungo il bordo inferiore del turbinato, sino a ridosso dell'osso, e allestimento di due flaps mucoperiostali, mediale e laterale, l'intervento prevede la resezione, completa o dei suoi 2/3 anteriori, della struttura ossea del turbinato inferiore, senza sacrificio del rivestimento mucoso, se non per il necessario "trimming" della mucosa ridondante (Fig. 10). In alternativa, l'incisione della mucosa nasale può essere condotta lungo il bordo dell'apertura piriforme¹⁰¹. Con la tecnica di turbinectomia sottomucosa la produzione di croste è minima e limitata alla sede dell'incisione mucosa²³. Altro vantaggio di questa metodica è inoltre la bassa incidenza di sanguinamento post-operatorio^{10,50}. Tra i più recenti sostenitori di questa tecnica citiamo Lindemann et al.¹⁰², che nel 2008 indicarono la resezione sottomucosa della porzione anteriore della lamella ossea (unitamente ad una certa quantità di parenchima) come una delle tecniche conservative maggiormente affidabili. In particolare, essi hanno sottolineato l'importanza di una riduzione adeguata delle dimensioni della porzione cefalica del turbinato inferiore, in quanto componente diretta dell'area della valvola nasale: una sua eccessiva demolizione potrebbe infatti comportare un eccesso di flusso laminare, a svantaggio dell'energia cinetica indotta dal flusso turbolento, con riduzione del contatto tra aria inspirata e superficie mucosa e conseguente compromissione dello scambio di acqua e calore.

La resezione sottomucosa del cornetto osseo andrà comunque logicamente riservata a quei casi in cui l'ipertrofia è determinata soprattutto da una marcata prominenza della componente ossea, con minima riduzione volumetrica dopo test di decongestione nasale. A conferma di ciò,

* Tecnica non ancora adeguatamente documentata in Letteratura.

** Tecnica obsoleta.

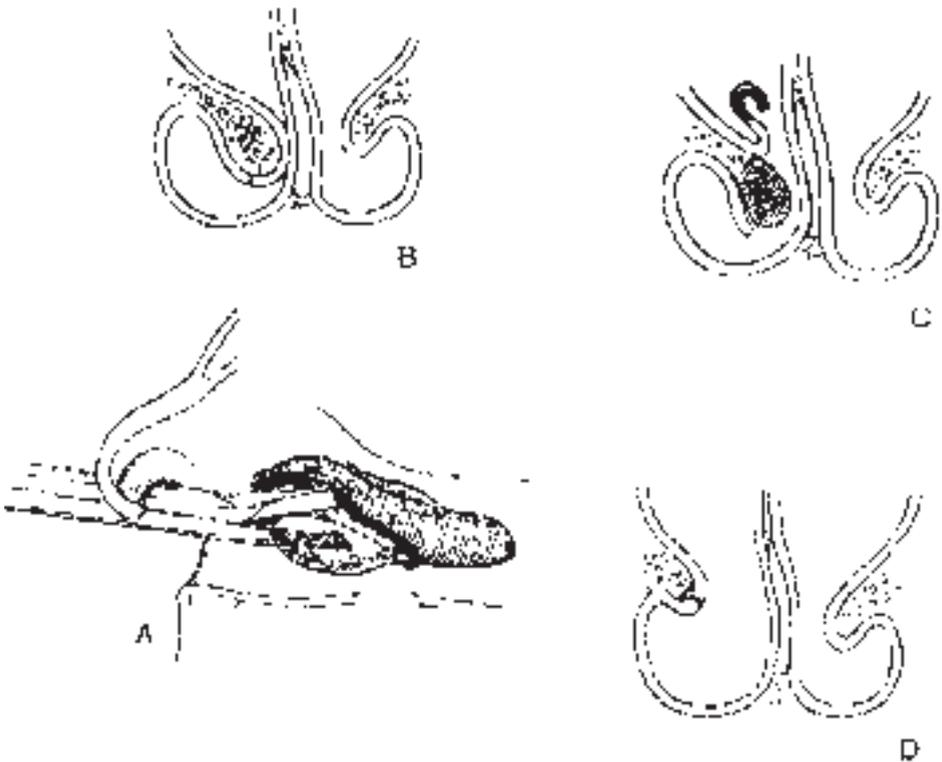


Fig. 10: Turbinectomia sottomucosa (Pollock RA, Plast Reconstr Surg 1984).

i risultati a lungo termine della turbinectomia sottomucosa in una casistica di pazienti affetti da rinite allergica perenne indicano che i livelli di severità e incidenza dei sintomi tendono ad incrementarsi progressivamente nel tempo: in un lavoro di Mori et al. del 2002¹⁰³, infatti, a 3 anni di distanza i soggetti asintomatici rappresentano solamente il 20%, mentre a 5 anni, pur conservando un'accettabile pervietà respiratoria, addirittura nessuno dei pazienti si dichiara completamente privo di sintomi. Va comunque citato un effetto di particolare importanza indotto da questa tecnica: le manovre di resezione intraparenchimale, infatti, promuoverebbero un danno a carico delle terminazioni nervose sensitive periferiche, autonome e somatiche, che controllano le funzioni fisiologiche della mucosa nasale, della circolazione microvascolare e della secrezione ghiandolare. Inoltre, l'intero turbinato verrebbe ad essere occupato da tessuto fibroso, situazione che ridurrebbe l'infiltrazione da parte delle cellule infiammatorie ed immunocompetenti¹⁰³. L'aumento di fibroblasti a carico della lamina propria andrebbe anche ad inibire la produzione di IgE a livello della mucosa nasale¹⁰¹. Questo meccanismo d'azione è comune a tutte le altre tecniche di turbinoplastica, in alcune delle quali appare particolarmente efficace. Esso garantirebbe,

dopo questo tipo di procedure, l'attenuazione del corteo sintomatologico tipico della rinite allergica perenne (starnuti "a salve", idrorinorea, ecc.)^{101,103}. In particolare, attraverso un'indagine istologica dei pezzi operatori, nel 2002 Mori et al. furono in grado di dimostrare la presenza di fibre nervose a livello sottoperiosteale, risultate ad uno studio di immunostochimica positive per la sostanza P, la tirosina idrossilasi ed il peptide intestinale vasoattivo¹⁰³. Queste fibre nervose sottoperiostali furono poi identificate dagli Autori come diramazioni dei nervi postnasali, che prendono origine a livello del forame sfeno-palatino e sono a loro volta determinanti nell'insorgenza di starnuti ed ipersecrezione. Da qui la convinzione secondo la quale il danno iatrogeno legato all'interruzione delle terminazioni nervose colinergiche potrebbe effettivamente essere la causa principale di remissione dei sintomi dell'allergia, a seguito di una turbinectomia sottomucosa^{103,104}.

4.2 TURBINOPLASTICA CON TECNICHE FREDDE (DECONGESTIONE SOTTOMUCOSA "A FREDDO")

Può essere effettuata con strumentario convenzionale o motorizzato.

4.2.1 Turbinoplastica "a freddo" con strumentario convenzionale

Il termine "turbinoplastica" venne ufficialmente introdotto e reso popolare da Richard Mabry nel 1982¹⁰⁵, anche se va precisato che la paternità della tecnica è contesa dagli italiani Galetti e Mattioli¹⁰⁶, che nel 1981 descrissero una metodica affine, chiamandola turbinoplastica solamente in un tempo successivo. Nella tecnica originaria di Mabry¹⁰⁵ (realizzata con speculo e lampada frontale!), con un bisturi a lama n. 15 si pratica un'incisione che decorre dalla testa al margine inferiore del turbinato, interessando mucosa e stroma sottostante, sino a ridosso del cornetto osseo (Fig. 11 a). Con uno scollatore si allestisce poi un flap mucoso a base superiore, sollevandolo dalla superficie mediale del cornetto osseo (Fig. 11 b). Con una forbice si seziona quindi lo scheletro osseo, rimuovendo in tal modo una porzione infero-laterale di turbinato, comprensiva di osso, parenchima e mucosa laterale ("composite resection") (Fig. 11 c). Il lembo restante (cioè il versante mediale del turbinato), previamente conservato, viene infine avvolto su stesso, da mediale a laterale, così da riprodurre di fatto un neo-turbinato (Fig. 11 d). I vantaggi di questo intervento sono innegabili: esso consente infatti di ridurre le dimensioni del turbinato, intervenendo su osso e parenchima, e garantisce nel contempo l'integrità e la funzionalità della mucosa. Consensualmente, molto contenuta risulterà inoltre l'incidenza di complicanze post-operatorie (sanguinamento e formazione di croste, in particolare). Rispetto a quanto originariamente riportato da Mabry, l'impiego di un'ottica rigida ha naturalmente migliorato l'esposizione dell'estremità caudale del turbinato. Nel corso degli anni sono state inoltre proposte alcune varianti della classica tecnica di Mabry. Tra queste ricordiamo la turbinoplastica anteriore, che, secondo la tecnica di Pir-

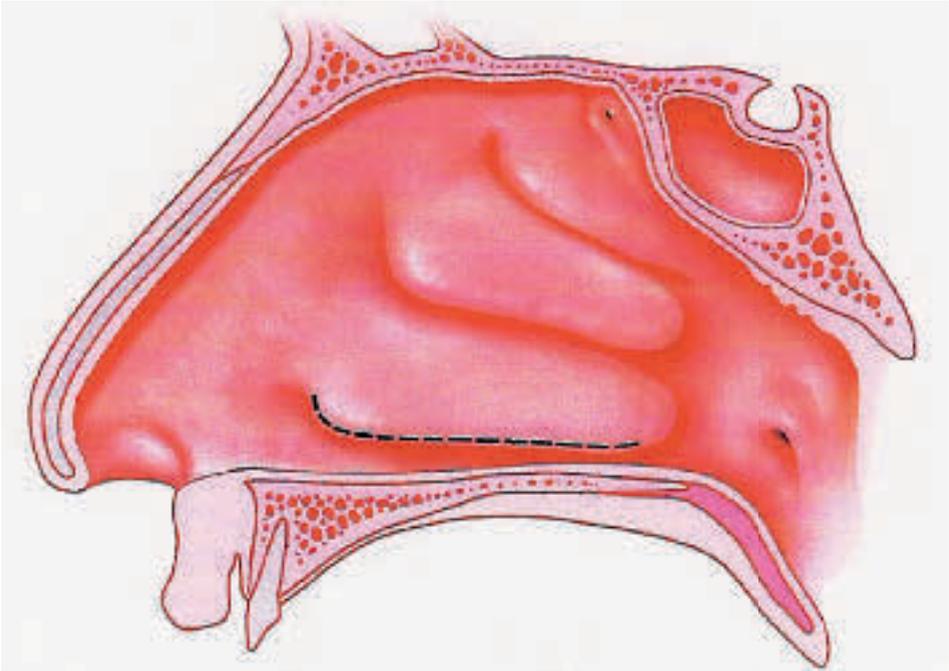


Fig. 11 a: Turbinoplastica inferiore sec. Mabry: linea di incisione (Rohrich RJ, Plast Reconstr Surg 2001).

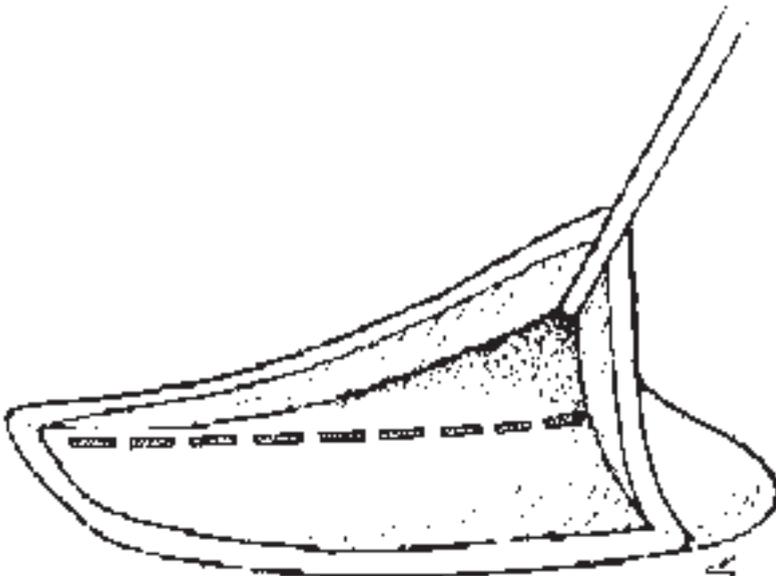


Fig. 11 b: Turbinoplastica inferiore sec. Mabry: sollevamento del flap mucoso mediale (Mabry RL, Laryngoscope 1982).

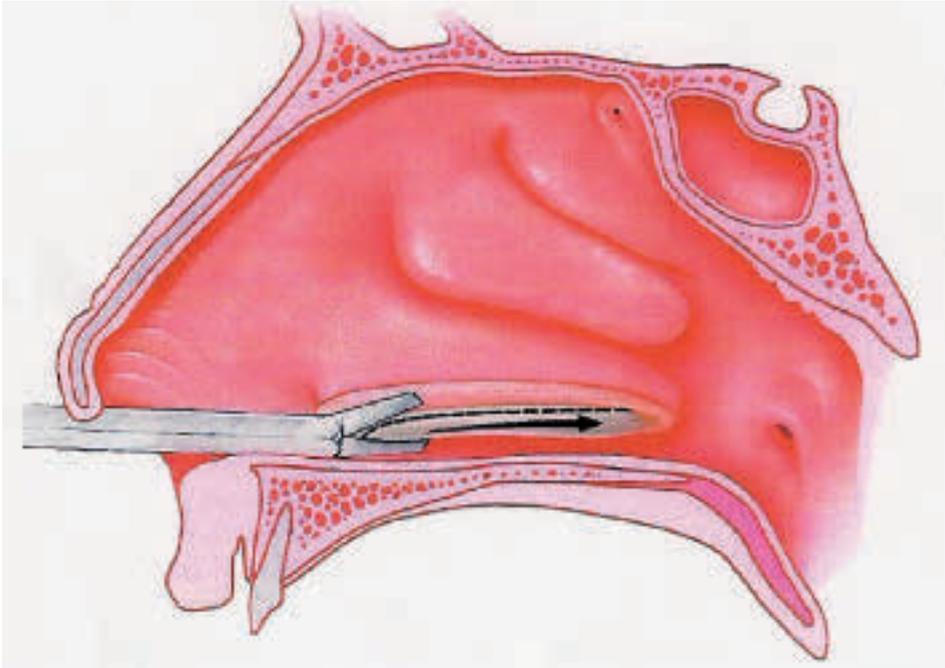


Fig. 11 c: Turbinoplastica inferiore sec. Mabry: sezione della porzione infero-laterale del turbinato ("composite resection") (Rohrich RJ, Plast Reconstr Surg 2001).

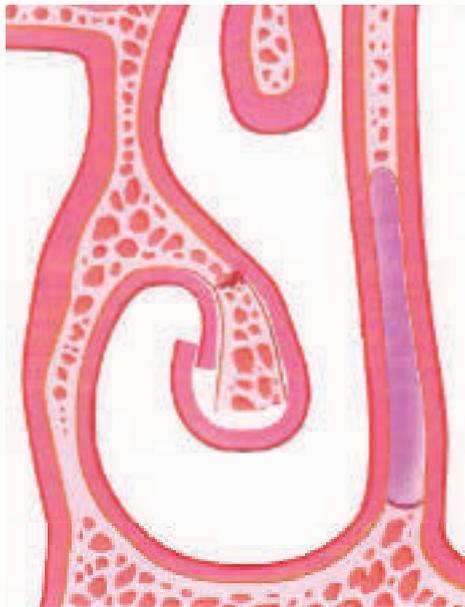


Fig. 11 d: Turbinoplastica inferiore sec. Mabry: rimodellamento del versante mediale residuo, a ricostituire il neo-turbinato (Rohrich RJ, Plast Reconstr Surg 2001).

sig e Huizing, prevede la rimozione del versante laterale – sottomucoso ed osseo – del turbinato inferiore, limitatamente ai suoi 2 cm anteriori³, e la turbinoplastica parziale inferiore, proposta da Katz et al. nel 1996^{107,108}, che prevede l'asportazione di un cuneo longitudinale della porzione inferiore del turbinato (cosiddetta “wedge-shaped turbinoplasty”) ed il ripristino della continuità mucosa per accostamento dei lembi (Fig. 12 a, b, c, d). Quest'ultimo procedimento può anche essere convenientemente associato ad una resezione del cornetto osseo (Fig. 13)¹⁰¹. Un'ulteriore variante, molto nota, della tecnica di Mabry, è infine la procedura di “decongestione chirurgica dei turbinati” proposta da Sulsenti¹⁰⁹, che realizza un vero e proprio svuotamento sottomucoso del turbinato, prevedendo la rimozione del tessuto erettile in esubero grazie all'impiego di una pinza di Weil modificata e di Struempel-Voss a morso superiore (Fig. 14 a, b, c, d). In caso di necessità, può associarsi ad una decorticazione dell'estremità posteriore del turbinato o anche a manovre di “outfracture”. Come sostenuto da Passali et al. in un primo studio comparativo del 1999, questa tecnica sembrerebbe identificare la procedura ideale per il trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori, avendo oltre tutto il più basso rischio di complicanze²¹.

4.2.2 Turbinoplastica “a freddo” con strumentario motorizzato

A decorrere dalla descrizione originaria di Mabry¹⁰⁵, col passare degli anni all'intervento di turbinoplastica sono state via via applicate tecnologie di ultima generazione, quindi anche “powered”. L'impiego del microdebrider nella chirurgia riduttiva dei turbinati venne ufficialmente descritto per la prima volta nel 1996 da Davis e Nishioka³⁴. Come già detto, tale strumento trova campo d'impiego sia con modalità extramucosa che sottomucosa (submucous stroma debriding technique).

Nel primo caso il microdebrider si è rivelato idoneo a riprodurre in toto la medesima procedura di turbinoplastica descritta per la prima volta da Mabry nel 1982¹⁰⁵. In proposito, come recentemente riportato da Joniau et al.¹¹⁰, si procede alla rimozione con strumentario motorizzato delle parti molli del profilo infero-laterale del turbinato inferiore e della porzione verticale del cornetto osseo, avendo però cura di preservare l'integrità del versante mediale del turbinato, che verrà opportunamente rimodellato a ricoprire la superficie cruenta (Fig. 15). Secondo gli Autori, per evitare il rischio di sanguinamento intra- e post-operatorio è fondamentale un accurato rispetto di tutte le componenti ubicate medialmente alla lamella ossea (mucosa, sottomucosa e periostio), dal momento che in tal sede sono contenute le branche inferiori dell'arteria sfeno-palatina ed è presente una grande quantità di seni cavernosi.

Sempre maggiori si sono comunque rivelati in questi ultimi anni i consensi a sostegno della validità di questa tecnica per via intramurale, nel rispetto di una piena integrità e funzionalità del rivestimento mucoso dei turbinati. Altro fondamentale vantaggio di questo procedimento riguarda la precisione nella rimozione dei tessuti, con demolizione

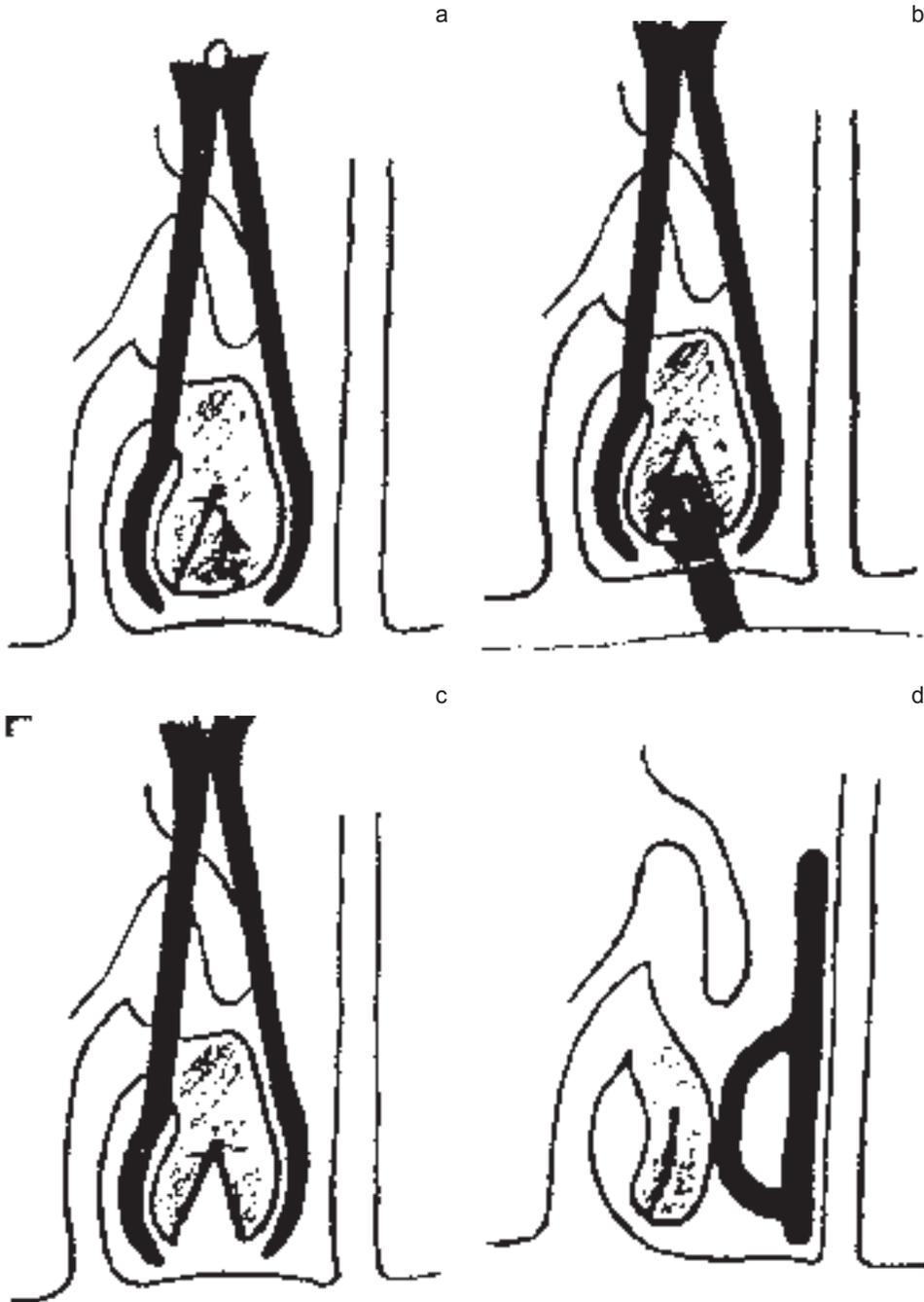


Fig. 12: Turbinoplastica parziale inferiore: resezione cuneiforme longitudinale della porzione inferiore del turbinato (Katz S, Acta Oto-Rhino-Laryngol Belg 1996).

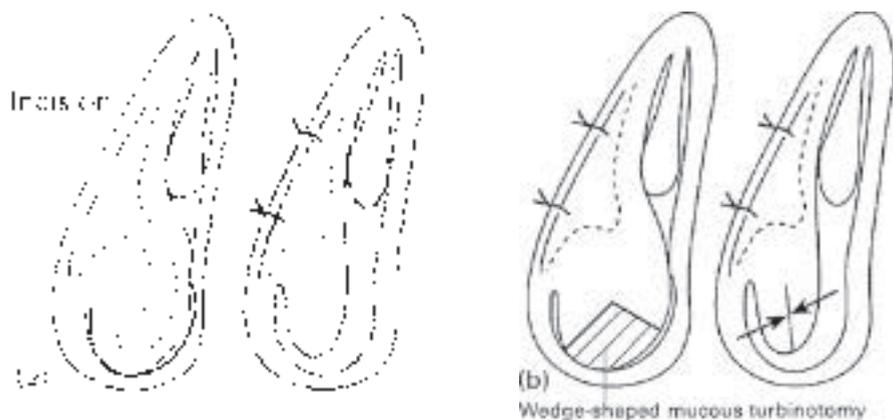


Fig. 13: Turbinoplastica parziale inferiore con resezione associata del cornetto osseo (Mori S, Clin Exp Allergy 1999).

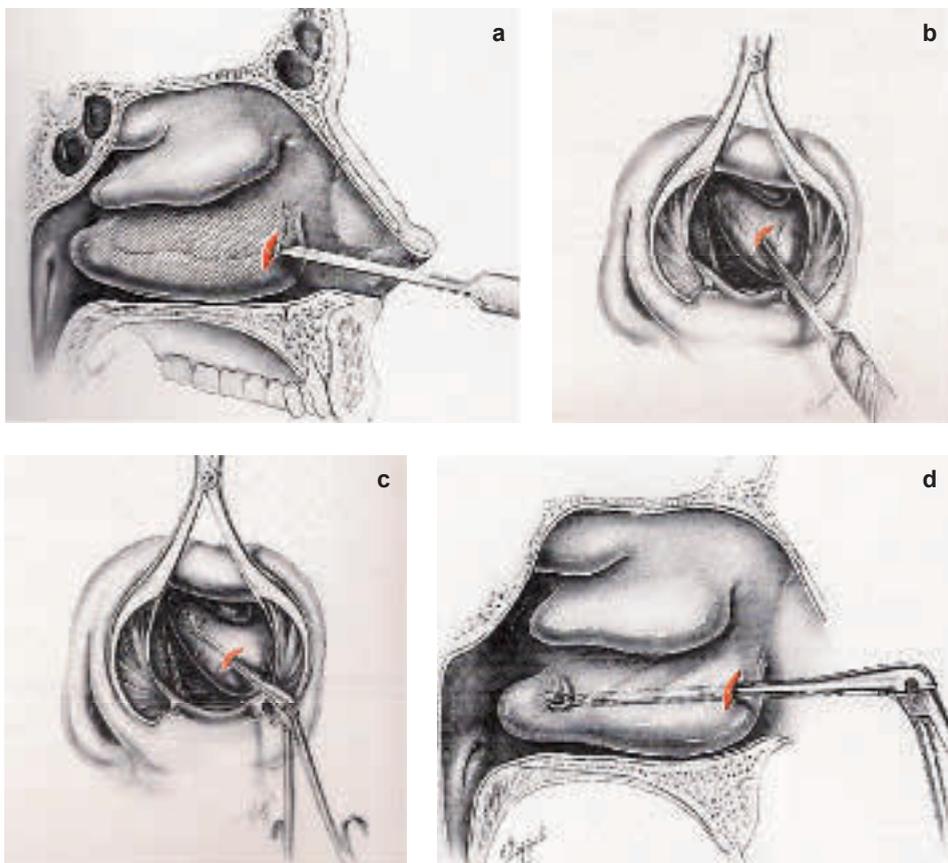


Fig. 14: Decongestione del turbinato inferiore sec. Sulseni: tempi chirurgici (Sulseni G, Ghedini Editore 1994).

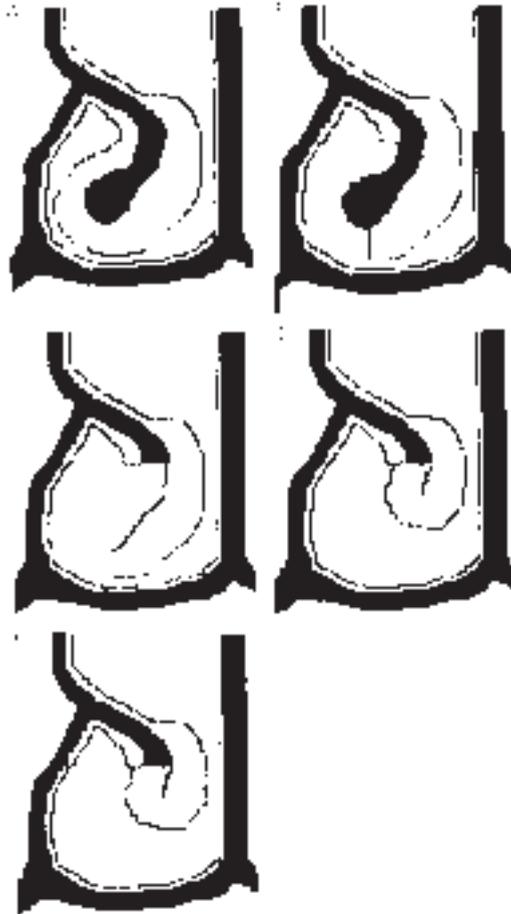


Fig. 15: Steps dell'intervento di turbinoplastica totalmente eseguibile con strumentario motorizzato (Joniau S, Laryngoscope 2006).

che viene adeguata esattamente alla situazione anatomica esistente, riprofilando le superfici mediale ed inferiore del turbinato¹¹¹. La riduzione di volume che si ottiene, pertanto, è in genere definitiva e ben controllabile da parte dell'operatore, mentre le altre tecniche termoblative si rivelano, da questo punto di vista, ben poco prevedibili¹¹². Lo svantaggio principale, rispetto alle abituali tecniche sottomucose, consiste in un maggior sanguinamento. L'obiettivo di questa tecnica è quello di rimuovere le parti molli erettili del turbinato, mantenendo integra la mucosa sovrastante¹¹². L'intervento può essere condotto sia in anestesia generale che locale. Si pratica in primo luogo una piccola incisione verticale in corrispondenza della testa del turbinato^{113,114}. Con uno scollatore smusso si tunnelizza poi una tasca sottomucosa, procedendo longitudinalmente e parallelamente alle superfici mediale ed

inferiore del turbinato, per tutta la sua lunghezza^{113,114}. Si introduce a questo punto lo strumento motorizzato e, allo scopo, si dimostra ideale un microdebrider pediatrico (Medtronic Xomed, Jacksonville, Florida), di piccolo calibro ($\varnothing = 2,9 \text{ mm}$)¹¹⁵ e quindi in grado di ridurre al minimo il rischio di lacerazione del rivestimento mucoso. Le lame attualmente disponibili hanno un diametro (2-2.9 mm)¹¹⁶ decisamente ridotto rispetto a quelle usate in precedenza (di 3,5-4 mm)¹¹⁷. Possono agire con modalità rotatoria od oscillante: la seconda impostazione possiede una velocità più ridotta (circa 5000 rpm) ed è adatta soprattutto per la resezione delle parti molli¹¹⁶. Agendo con movimento circolare dall'avanti all'indietro, lo strumento è in grado di rimuovere progressivamente il tessuto vascolare erettile contenuto all'interno del turbinato e anche di rimodellare l'osso: lo strato mucoso, rimasto intatto, tenderà a collapsarsi. Il piano corretto di dissezione dello shaver è sottomucoso, e non sottoperiostale, e, benché questo non rappresenti un vero piano anatomico, risulta comunque generalmente clivabile con una certa facilità. Si può prevedere anche un secondo punto di ingresso al turbinato, più posteriore, in corrispondenza della sua porzione mediale, onde ottenere un miglior accesso alla coda¹¹⁸ e correggerne un'eventuale degenerazione moriforme ("mulberry tip"). Una volta che la turbinoplastica è stata completata, qualora necessario, il turbinato potrà anche essere fratturato secondo la tecnica standard, ottenendo così un eccellente completamento dell'intervento¹¹⁵. Il tessuto stromale rimosso verrà sostituito da abbondante tessuto cicatriziale concentrico, situazione questa che previene la possibilità di una nuova ipertrofizzazione del turbinato e mantiene i risultati stabili nel tempo¹¹⁹. Conformemente a quanto già sostenuto dagli studi di Mori et al.^{101,103}, anche l'utilizzo sottomucoso del microdebrider consente di ottenere buoni risultati, non solo nei confronti della condizione ostruttiva respiratoria, ma anche relativamente ad alcune manifestazioni della rinite allergica, quali starnuti ed ipersecrezione¹¹⁵. In definitiva, la rimozione di tessuto che consente il microdebrider è precisa e progressiva ed in genere scongiura un'eccessiva demolizione del turbinato. Non esiste al giorno d'oggi un'altra metodica mini-invasiva in grado di trattare contemporaneamente sia la componente ossea che quella mucosa del turbinato, senza danneggiare l'epitelio di rivestimento^{88,119} e ciò ha indotto alcuni Autori a ritenere la procedura intramurale con microdebrider la più affidabile tecnica di riduzione volumetrica del turbinato inferiore¹²⁰. Tuttavia, va riconosciuto che i pazienti con importante ipertrofia ossea, ricoperta da un sottile strato di mucosa, non sono in realtà dei candidati ideali per una turbinoplastica con microdebrider, dal momento che un osso spesso e calcificato può anche creare ostacoli ad un suo rimodellamento con questo strumento¹¹⁵. Al riguardo, tuttavia, non esiste univocità di vedute, dal momento che per alcuni Autori il microdebrider rappresenta un utile strumento anche nei casi di ipertrofia



Fig. 16: PK Diego: “The first powered dissector with built-in hemostasis” (GYRUS ENT).

ossea¹²¹. Una recentissima innovazione in questo tipo di tecnologia è infine costituita dal PK Diego (Gyrus ACMI-ENT Division) (Fig. 16), uno shaver che utilizza energia bipolare per consentire simultaneamente al taglio anche il controllo dell’emostasi e che pertanto dovrebbe rivelarsi particolarmente conveniente nella chirurgia riduttiva sottomucosa dei turbinati inferiori¹¹⁶.

4.3 TURBINOPLASTICA CON TECNICHE TERMOABLATIVE

Vengono incluse procedure termiche, tra loro anche molto eterogenee, assimilabili tuttavia per un’unica modalità d’accesso, totalmente intraturbinale. Come già detto, comprendono:

- 4.3.1 Diatermocoagulazione
- 4.3.2 Radiofrequenze
- 4.3.3 Laserchirurgia
- 4.3.4 Risonanza quantica molecolare
- 4.3.5 Ultrasuoni

4.3.1 Turbinoplastica mediante diatermia sottomucosa

La diatermocoagulazione sottomucosa del turbinato inferiore venne proposta negli anni ‘30 in alternativa alla diatermia di superficie, in considerazione dei considerevoli danni iatrogeni che quest’ultima è in grado di provocare. In particolare, Beck nel 1930 fu il primo ad utilizzare la diatermia monopolare¹²², mentre Hurd l’anno seguente applicò la tecnica bipolare¹²³. La metodica attuale venne sistematizzata da Simpson e Grooves nel 1958¹²⁴ e resa quindi popolare nel 1989 da Woodhead et al.¹²⁵. Prevede in genere l’impiego di uno strumento monopolare, in quanto decisamente

più agevole da introdurre³. Con la procedura standard l'elettrodo, di solito conformato a punta di lancia, come ad esempio un ago per diatermia tipo Abbey ("insulated Abbey diathermy needle electrode"), viene introdotto nel turbinato e sospinto sino alla sua estremità posteriore. L'applicazione di corrente e la coagulazione vengono praticate in corrispondenza del versante mediale del turbinato, procedendo appunto in direzione postero-anteriore. L'avanzamento dello strumento determina la formazione di un binario che si riempie rapidamente di sangue, situazione ancor più evidente nel caso in cui venga impiegato un elettrodo più voluminoso, conformato a baionetta. L'efficacia della diatermia all'interno di questo canale di sangue viene naturalmente a ridursi sensibilmente, in particolar modo quando l'elettrodo resta ricoperto di coaguli essiccati¹²⁵. La corrente viene erogata per circa 10 secondi, ad un'intensità compresa tra 20 e 25 watts), ripetendo la manovra per 2-3 volte. L'effetto che si ottiene con questa tecnica è simile all'azione svolta dal laser e si produce attraverso la coagulazione del plesso venoso sinusoidale contenuto all'interno del turbinato, comportando anche che l'interruzione di numerose fibre nervose colinergiche terminali¹²⁶. La distruzione degli ampi corpi cavernosi favorisce in definitiva un processo di fibrosi sottomucosa, che va a saldare la mucosa al periostio¹²⁶. La produzione di tessuto fibroso a livello della lamina propria conduce ad un decremento del numero e delle dimensioni delle ghiandole mucose e dei vasi sanguigni, condizione questa che agisce favorevolmente sull'entità della rinorrea e dell'edema locale. La metodica comporta comunque numerosi inconvenienti. In primo luogo, è difficile quantificare con precisione l'effettiva massa di tessuto da ridurre. L'estensione della coagulazione è infatti poco prevedibile, dipendendo dall'intensità della corrente e dalla durata dell'applicazione in determinati punti. Come conseguenza, un calcolo accurato della corrente realmente applicata ai tessuti è pressoché impossibile⁴⁶. In secondo luogo, l'efficacia di questa tecnica è sovente limitata o temporanea, necessitando di ulteriori procedure di revisione^{127,128} e associandosi in genere ad un livello di recidive particolarmente elevato (oltre il 50% dei casi a distanza di due anni, secondo Warwick-Brown⁵¹). Nonostante le sue possibili complicanze (emorragia post-operatoria, formazione di croste, secchezza, edema reattivo, necrosi avascolare del cornetto osseo), tuttavia, per numerosi specialisti la diatermia sottomucosa resta tuttora il trattamento di scelta, soprattutto per la sua semplicità d'esecuzione^{3,129}. Va peraltro sottolineato il fatto che la corretta preservazione del rivestimento mucoso, nell'ambito di questa tecnica, resta un aspetto quanto meno incerto, come evidenziato da Wengraf et al.⁴⁶, che segnalavano, esaminando biopsie turbinali praticate sei settimane dopo diatermia sottomucosa, l'esistenza di ampie aree di distruzione dell'epitelio di rivestimento. Gindros et al.¹³⁰ riscontrarono invece, a distanza di uno, tre e sei mesi dall'intervento, la degenerazione dell'epitelio respiratorio e la sua trasformazione in epitelio piatto stratificato. Per ovviare a tale inconveniente ed ottenere contemporaneamente

il rispetto delle funzioni fisiologiche della mucosa nasale e l'immediato miglioramento dei sintomi di iperreattività di una rinite allergica, Ishida et al. nel 2003 misero a punto una particolare tecnica di diatermocoagulazione sottomucosa della lamina propria, tramite approccio trans-periosteo¹³¹. In tal caso l'elettrocauterizzazione costituisce il secondo step di un unico intervento, che ha inizio con una turbinectomia sottomucosa. La procedura, invero piuttosto laboriosa, prevede in primo luogo un'incisione mucosa condotta in corrispondenza dell'apertura piriforme, quindi la resezione sottomucosa del cornetto osseo ed infine l'elettrocauterizzazione della lamina propria, mediante progressione profonda dell'elettrodo attraverso la superficie mediale del periostio, tratteggiando una linea ondulata (Fig. 17 a, b, c). Nello studio condotto da questi Autori (viene fatto riferimento ad una casistica di 43 pazienti) il trasporto mucociliare si mantenne del tutto normale anche dopo l'intervento¹³¹.

4.3.2 Turbinoplastica con Radiofrequenze (Radiofrequency ablation, Radiofrequency energy tissue ablation, Radiofrequency volumetric tissue reduction)

L'utilizzo della tecnica a radiofrequenze per il trattamento delle ostruzioni delle vie aeree venne ufficialmente approvato dalla *Food and Drug Administration* nel 1998. In particolare, la sua applicazione al trattamento chirurgico riduttivo dei turbinati venne proposta per la prima volta nello stesso anno da Li et al.¹³².

Il principio sul quale si fonda la tecnologia a radiofrequenze consiste in un rapido e selettivo riscaldamento tissutale, tramite impiego di energia ad alta frequenza, cioè di corrente alternata prodotta da radiazioni elettromagnetiche e dotata di una frequenza pari a 465 KHz nel caso dei sistemi monopolari e compresa invece tra 100 a 4000 KHz per quanto riguarda i generatori bipolari¹³³. Il passaggio ed il rilascio di questa energia induce agitazione ionica nei tessuti circostanti la punta dell'elettrodo attivo. Gli ioni a loro volta incontrano resistenza nel loro percorso e, a seguito di collisioni con altre molecole, generano in tal modo calore¹³⁴. Tanto più grande è la resistenza al flusso, tanto maggiore sarà il calore che si produce. In definitiva, non è l'elettrodo a riscaldarsi direttamente, quanto piuttosto i tessuti adiacenti all'elettrodo: si verifica pertanto un incremento di temperatura localizzato, emanato dai tessuti e non determinato dall'elettrodo¹³⁴. Nello specifico, la lesione termica avviene tra 2 e 4 mm attorno alla porzione attiva dell'elettrodo^{23,135}. L'ablazione termica con radiofrequenze è pertanto una metodica in cui corrente ad alta frequenza attraversa velocemente un tessuto bersaglio per provocarne una riduzione di volume tramite lesione termica¹³².

L'aspetto più importante di questa tecnica consiste nel fatto che viene impiegata energia a basso livello di potenza (1-15 watts) e basso voltaggio (80 volts), tale da determinare un aumento controllato della temperatura, che si manterrà infatti compresa tra 65° e 90°C, onde evitare fenomeni di carbonizzazione. Ne deriverà un limitato riscaldamento dei tessuti, con

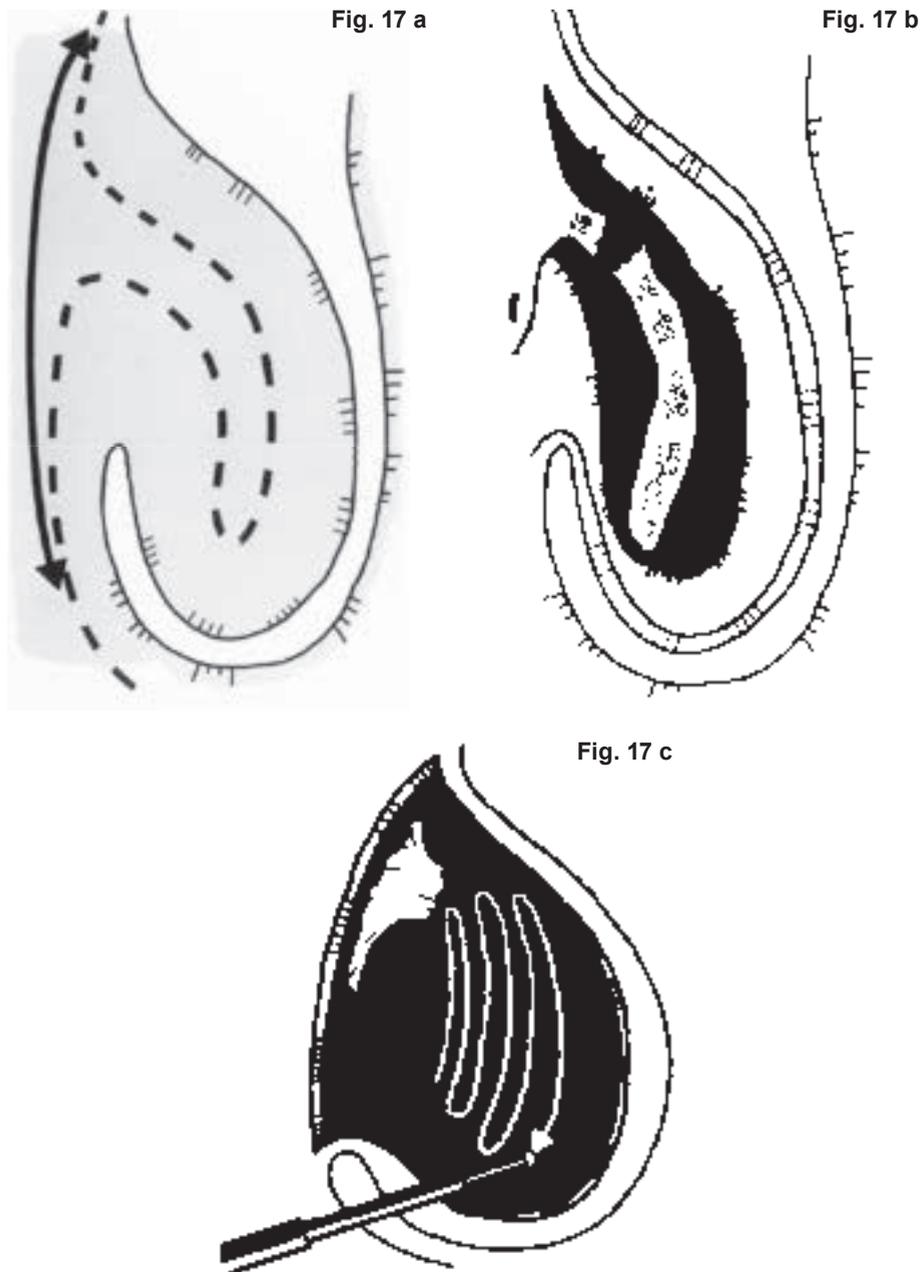


Fig. 17: Diatermocoagulazione sottomucosa del turbinato inferiore per via trans-periosteale. Tempi chirurgici: a) linea di incisione condotta a livello dell'apertura piriforme; b) resezione sottomucosa del cornetto osseo; c) elettrocauterizzazione della lamina propria (l'elettrodo viene fatto passare attraverso il versante mediale del periostio) (Ishida H, *Auris Nasus Larynx* 2003).

lesioni termiche particolarmente circoscritte¹³⁶. In particolare, la successione degli eventi prevede¹³³:

- a. nell'immediato, la denaturazione proteica, che abitualmente si verifica ad una temperatura di $49,5^{\circ}\text{C}$ e che conduce alla coagulazione tissutale: visivamente risulterà apprezzabile un effetto di "sbiancamento" della superficie del turbinato;
- b. dopo 24 ore la zona trattata, più chiara, apparirà circondata da un alone iperemico, per insorgenza di un processo infiammatorio;
- c. dopo 72 ore si rende ben evidente un'area ellittica focale di necrosi sottomucosa (Fig. 18);
- d. dopo 10 giorni la lesione si presenta circondata da tessuto connettivale, mentre tessuto collagene e fibroblasti sostituiscono quello necrotico, come risultato di un normale processo riparativo;
- e. dopo 2-3 settimane la lesione viene avvicinata da tessuto cicatriziale, che possiede un volume minore rispetto a quello originario;
- f. col passare del tempo, il parziale riassorbimento del tessuto cicatriziale determinerà un'ulteriore riduzione volumetrica del turbinato trattato.

Va anche ricordato che la fibrosi sottomucosa farà aderire la mucosa al periostio del cornetto osseo, contraendo, per retrazione, le dimensioni



Fig. 18: L'energia a radiofrequenza produce all'interno del turbinato una lesione a morfologia ellittica.

del turbinato e riducendone anche il flusso sanguigno all'interno, così da rendere il turbinato stesso meno predisposto a edemizzarsi e re-ipertrozzarsi e meno sensibile a noxae patogene o ad altri stimoli: tutto ciò si rende evidente attraverso una ridotta risposta all'impiego post-operatorio dell'ossimetazolina¹³⁷.

La tecnica a radiofrequenze è fondamentalmente diversa rispetto alla diatermia sottomucosa con elettrobisturi, procedura che, com'è noto, raggiunge temperature notevolmente più elevate (anche fino a 800°C). Si tratta, in definitiva, di una metodica minimamente invasiva, che non comporta danneggiamenti a carico del rivestimento superficiale e della componente ossea.

Si possono distinguere sistemi di ablazione termica a radiofrequenza di tipo monopolare (Somnoplasty Gyros ENT, USA) oppure bipolare (Celon Celon-Lab ENT, Germany; Coblator ArthroCare ENT, USA; Surgitron Ellman International, USA; Curis Sutter, Germany; ORL-Set Marinescu Sutter, Germany). In mancanza di risultati a lungo termine, non è ancora chiaro se le due modalità (mono/bipolare) siano in grado di fornire le medesime potenzialità, anche se in linea di principio la sonda bipolare sembrerebbe in grado di distruggere una maggior quantità di tessuto, rispetto a quanto consentito dalla variante monopolare. Vantaggio specifico del sistema bipolare è comunque la possibilità di impiego anche in pazienti portatori di pacemaker cardiaco.

In entrambi i casi, analogamente alla diatermia interstiziale, l'ago viene di solito inserito nella testa del turbinato e fatto procedere per via sottomucosa parallelamente al cornetto osseo, in direzione della coda, sotto controllo endoscopico¹³⁸. Può essere conveniente introdurre l'elettrodo secondo una direzione parallela alla linea di giunzione tra vomere e cartilagine settale, in modo da creare uno spazio maggiore tra setto e turbinato inferiore, dal momento che le creste settali si collocano in genere proprio in corrispondenza di tale giunzione. Dovrà essere rispettato un margine di sicurezza di diversi millimetri (4-5) dalla superficie mucosa, per evitare di danneggiarla. A seconda delle abitudini dell'operatore e del grado di ipertrofia, l'inserimento dell'elettrodo potrà avvenire in uno o più punti del turbinato, ad esempio a carico della sua porzione cefalica, in zone tra loro leggermente slivellate in senso verticale (Fig. 19)¹³⁹. Altra modalità molto impiegata è quella di introdurre l'elettrodo in tre sottosedì diverse del turbinato (testa, corpo e coda), anche se, al riguardo, alcuni Autori (Di Rienzo Businco et al., nella turbinoplastica con Coblation), per ridurre il traumatismo della mucosa, suggeriscono di eseguire una sola inserzione della sonda, con tecnica SIS ("single insertion site technique"), pur garantendo un trattamento compartimentale del turbinato in toto¹⁴⁰.

Vengono in genere utilizzati elettrodi a punta del diametro di circa 1 mm, dotati di una porzione prossimale isolata e di una parte attiva distale lunga circa 10 mm. Utley et al. nel 1999 proposero l'uso di un ago (Somnoplasty) di lunghezza tradizionale (40 mm), ma dotato di una parte attiva della lunghezza di 15 mm, così da ottenere una maggior lesione termica e quindi

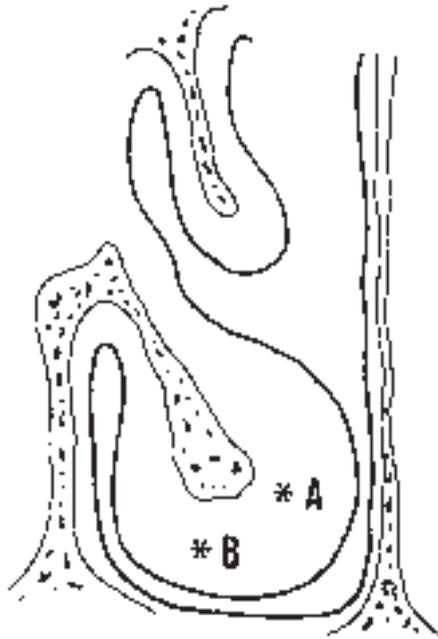


Fig. 19: Esempio di modalità di inserimento dell'elettrodo con la tecnica a radiofrequenze: A) parallelamente al setto B) parallelamente al pavimento della cavità nasale (Lin H-C, Laryngoscope 2003).

l'ablazione di un più ampio volume di tessuto¹⁴¹. Per quanto concerne le dimensioni della punta, l'elettrodo prodotto dalla ditta Celon possiede un calibro di 18G (1,26 mm), maggiore rispetto a quello prodotto dalla Gyrus (Somnus) (Fig. 20), il cui calibro è di 27G all'estremità della parte attiva e di 20G (0,80 mm) nella sua restante porzione. Questa sostanziale differenza è motivata dal fatto che lo strumentario Celon, pur non presentando esteriormente sdoppiamenti della punta, risulta munito di un ago multielettrodo, che racchiude al suo interno un dispositivo bipolare. Altri terminali bipolari per la chirurgia dei turbinati con radiofrequenze possiedono invece abitualmente una doppia punta (Fig. 21).

In genere i più aggiornati sistemi per la radiofrequenza impostano automaticamente i principali parametri di lavoro (potenza, temperatura e tempi di ablazione). Un esempio è fornito dalla procedura "Rapid lesion" di Somnoplasty ("Fasterplasty"), ideata per prestazioni ottimali sui turbinati, con creazione di una lesione ablativa, per ogni singola applicazione, in 25-30 secondi.

È stata anche prevista la possibilità di erogare energia a radiofrequenza tramite elettrodo a termocoppie, modalità che consente l'impostazione automatica ed il controllo del valore di temperatura ottimale¹³⁴. In pratica, la temperatura viene rilevata da un "termistore" (termocoppia) posto alla punta dell'ago: una volta raggiunto il valore predeterminato, la potenza



Fig. 20: Elettrodo monopolare per chirurgia interstiziale del turbinato con radiofrequenze (Somnus).

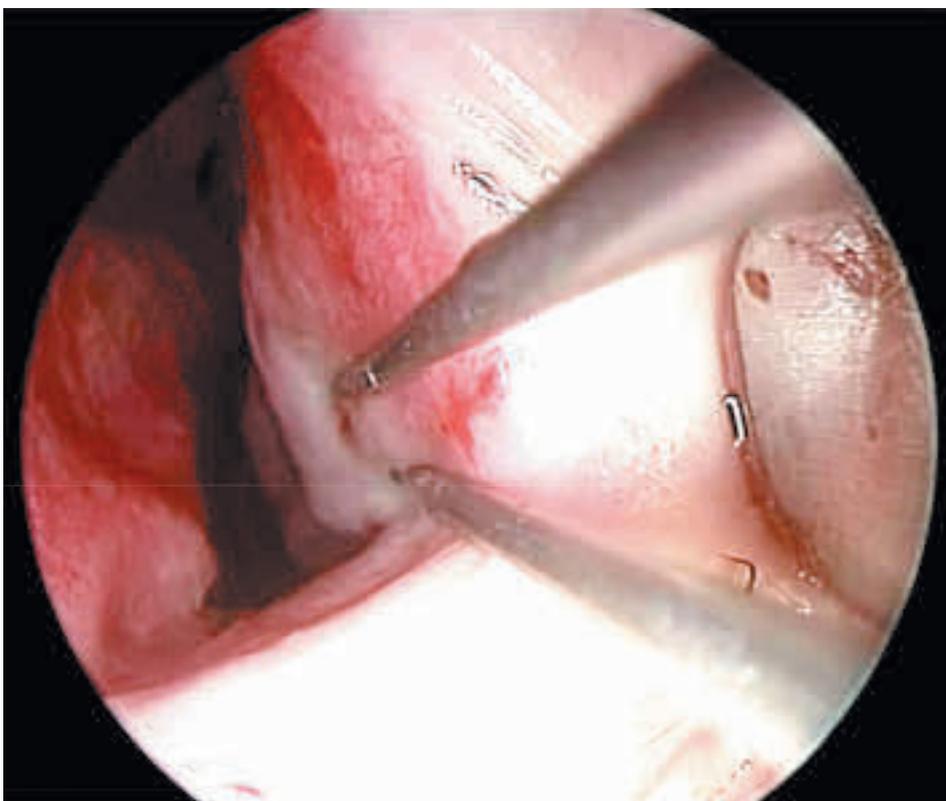


Fig. 21: Elettrodo a doppia punta Ellman per infissione a radiofrequenze del turbinato ("Bipolar Bayonet RF").

in uscita verrà regolata di conseguenza. La seconda termocoppia, alloggiata all'inizio della parte attiva dell'elettrodo, è in grado invece di rilevare la temperatura tissutale in prossimità della mucosa sovrastante, evitando in tal modo che questa possa subire un danno termico. Un misuratore di impedenza, infatti, andrà ad interrompere il flusso di corrente, non appena raggiunto l'effetto desiderato. Tuttavia, i limiti di questa tecnica si identificano soprattutto nella mancanza di un preciso "feedback" nei confronti della riduzione volumetrica del turbinato, con impossibilità di quantificare con sufficiente precisione il grado di lesione che si andrà a provocare (col rischio concreto di under- od overtreatment). Altro limite è dato infine da un accesso non ideale alla porzione posteriore del turbinato.

I più comuni effetti collaterali della tecnologia a radiofrequenze comprendono: dolore nel corso della procedura (in genere facilmente evitabile con una scrupolosa esecuzione dell'anestesia locale), sanguinamento, crostosità ed edema iatrogeno della mucosa¹³³. Proprio quest'ultima manifestazione clinica, portando ad una temporanea compromissione della pervietà respiratoria nasale, costituisce il disturbo post-operatorio maggiormente lamentato dal paziente. L'ostruzione nasale si prolunga mediamente sino a quattro settimane dopo l'intervento, ma varia comunque a seconda delle casistiche; è stato peraltro segnalato che la riduzione volumetrica del turbinato si realizzerebbe più rapidamente con le tecniche bipolari, rispetto alle monopolari¹⁴¹⁻¹⁴⁴.

Altro aspetto degno di attenzione è quello riguardante il numero di sedute necessarie: nell'ambito della loro casistica, Rhee et al.¹⁴³ ottennero infatti un miglioramento della sintomatologia nasale nell'81% dei pazienti dopo il primo trattamento (Somnoplasty) e nel 100% dopo il secondo o, addirittura, dopo il terzo trattamento. Così pure, tra i possibili inconvenienti della metodica, va ricordata l'eventuale persistenza di un'ipertrofia della coda del turbinato: per evitarla, il paziente andrebbe sempre accuratamente esaminato alla fine della procedura mediante endoscopia e, se necessario, si dovrebbe procedere ad una nuova infissione dell'elettrodo, direttamente nella porzione posteriore del turbinato¹³⁷.

Da non sottovalutare infine, nel bilancio globale di questa metodica, il costo piuttosto elevato dei manipoli monouso.

La tecnica Coblation (termine derivato dall'accorpamento "sincopato" di "cold" + "ablation") rappresenta una peculiare varietà di radiofrequenza bipolare ("Radiofrequency coblation technique"), in cui un mezzo conduttivo salino opportunamente irrigato in corrispondenza della punta del manipolo viene convertito in un campo di ioni plasmatici, che agisce a sua volta sui tessuti adiacenti provocando una limitata dissociazione molecolare a livello cellulare (in definitiva, distrugge i tessuti con minimo effetto termico, creando una disgregazione molecolare)⁵⁶. La punta della sonda è provvista di un'estremità multi-elettrodo e, proprio grazie alla minima distanza esistente tra elettrodo attivo e passivo, il danno cellulare viene ottenuto

con una minima dispersione di energia ed un minimo effetto termico. Per la chirurgia dei turbinati sono disponibili due sonde: il "Reflex Ultra 45 wand" e l'"Hummingbird wand"¹¹². Analogamente agli altri sistemi a radiofrequenza, vengono effettuate 2-3 applicazioni per turbinato. Importante con la tecnica Coblation l'infiltrazione abbondante del turbinato con soluzione fisiologica (sino a 20 ml). La procedura consente una decisa riduzione dello stroma vascolare del turbinato, con minima morbilità. Per questo motivo, la tecnologia Coblation è quella che più si adatta ad un utilizzo in età pediatrica (impiegando come sonda il "ReflexUltra PTR"). Dopo due settimane il paziente è praticamente guarito ed avverte un sostanziale miglioramento della pervietà respiratoria. Peraltro, analogamente alle altre metodiche a radiofrequenza e, più in generale, a quasi tutte le procedure di riduzione sottomucosa, anche con la tecnica Coblation si osserva, già nel corso dell'immediato post-operatorio, un ingrandimento paradossale del turbinato ("rebound swelling"), nonostante nel corso dell'intervento sia apprezzabile un'evidente riduzione di volume del turbinato. Tale fenomeno permane per una decina di giorni e ad esso fa quindi seguito una graduale contrazione di volume del turbinato, che richiede comunque, per stabilizzarsi in modo ottimale, circa sei settimane di tempo¹⁴⁵. Anche con questa tecnica l'energia a radiofrequenza promuove un processo di fibrosi sottomucosa, che conduce alla riduzione dimensionale del turbinato, in assenza di coinvolgimenti del rivestimento mucoso e/o del sistema di trasporto mucociliare. Il principale svantaggio della metodica consiste in una graduale recidiva dei sintomi a distanza di tempo, al punto da rendere necessaria la ripetizione di nuove sessioni terapeutiche. Pur non essendo chiaro quale possa essere il numero ottimale di sedute, Atef et al. ritengono che i risultati a distanza si rivelano migliori in coloro che ricevono multiple sessioni di trattamento¹⁴⁵. Raffrontata ad altri sistemi a radiofrequenza, la tecnica Coblation, sia nel breve che nel lungo termine, dimostra un'efficacia pressochè sovrapponibile. Anche i limiti di queste metodiche sono simili e, infatti, Cavaliere et al. segnalano la necessità di usare nel corso della procedura grande attenzione e training, dal momento che il feedback (cioè il ritorno di segnale) per il chirurgo è solo visivo, rappresentato dai mutamenti della mucosa (sbiancamento)^{135,142}. In pratica, l'inconveniente consiste nel fatto che inserendo la punta dello strumento in posizione sottomucosa non viene consentito al chirurgo di prevedere i reali effetti nei confronti dei tessuti sottomucosi.

Per concludere la rassegna riguardante la tecnica con radiofrequenze, citiamo un'interessante variante proposta del tutto recentemente da Civelek et al.¹⁴⁶. Partendo dalla constatazione che nella chirurgia ablativa con radiofrequenze il turbinato inferiore viene in genere trattato in toto, gli Autori prendono in considerazione l'opportunità di valutare l'efficacia del trattamento con la sola applicazione a carico del suo 1/3 anteriore, per il fatto che le resistenze nasali sono più elevate in corrispondenza della porzione anteriore del naso (Fig. 22). Hirschberg et al. in uno stu-

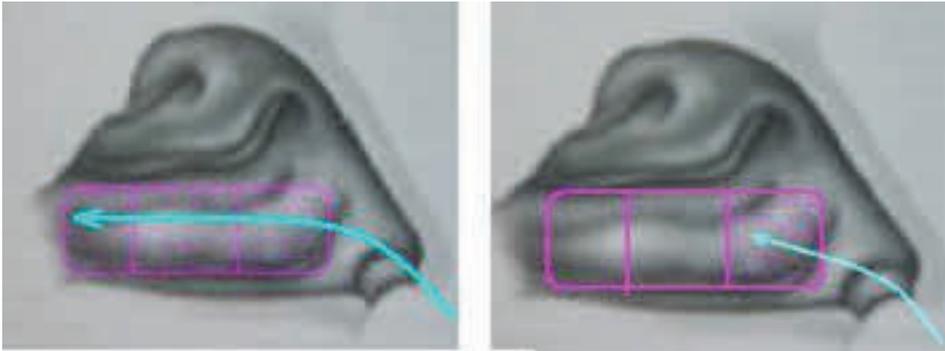


Fig. 22: Dimostrazione schematica dell'applicazione di energia a radiofrequenza a tutto il turbinato inferiore e al solo 1/3 anteriore (Civelek Ş, Auris Nasus Larynx 2010).

dio del 1995¹⁴⁷ stabilirono infatti che le resistenze nasali sono maggiori a livello dei primi 4 cm (pari al 78% delle resistenze nasali totali) e che i primi 2 cm di quest'area comportano da soli addirittura più della metà delle resistenze (il 58%). Inoltre, dal momento che la distanza tra setto e turbinato inferiore si incrementa a livello della porzione posteriore della cavità nasale, solo problemi patologici maggiori potranno determinare un'ostruzione in tal sede⁷. Prendendo lo spunto dagli studi di Fanous²⁷ e Wight¹⁴⁸ in merito al trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori mediante trimming limitato della sua porzione cefalica (1,5/2 cm anteriori del turbinato), gli Autori hanno quindi trattato una casistica di 40 pazienti con radiofrequenze (Celon ProBreath): un gruppo di 20 pazienti ricevette l'applicazione di radiofrequenze sul turbinato in toto, mentre il secondo gruppo ricevette un trattamento selettivo a carico del 1/3 anteriore del turbinato. Tutti i pazienti vennero valutati dopo 2 e 6 settimane dall'intervento. Entrambi i gruppi trattati con radiofrequenze ottennero una significativa riduzione delle resistenze nasali totali. Le due tecniche consentirono pertanto risultati sovrapponibili, col vantaggio della metodica parziale anteriore di consentire una minor applicazione di energia e quindi una significativa riduzione del danno mucoso (procedura minimamente invasiva)¹⁴⁶.

4.3.3 Turbinoplastica mediante Laserchirurgia

Un'applicazione peculiare della chirurgia laser, utilizzata in genere per procedure extramucose, di vaporizzazione, è quella messa a punto da Supiyaphun et al. nel 2003¹⁴⁹. Sfruttando la possibilità di applicare il raggio del laser KTP mediante fibra ottica, gli Autori impiegarono un agocannula per introdurre la fibra ottica direttamente all'interno del turbinato. Venne quindi praticata, con l'ausilio del microscopio operatorio, una fotocoagulazione retrograda, ritirando lentamente lo strumento dalla cavità nasale (Fig. 23). Non è questo l'unico esempio di impiego sotto-

mucoso del laser, in quanto, come già descritto in precedenza, anche Vagnetti et al., seppure nell'ambito di una tecnica mista, impiegarono il Nd:YAG laser con modalità interstiziale⁷⁴. Anche il laser a Diodi, grazie

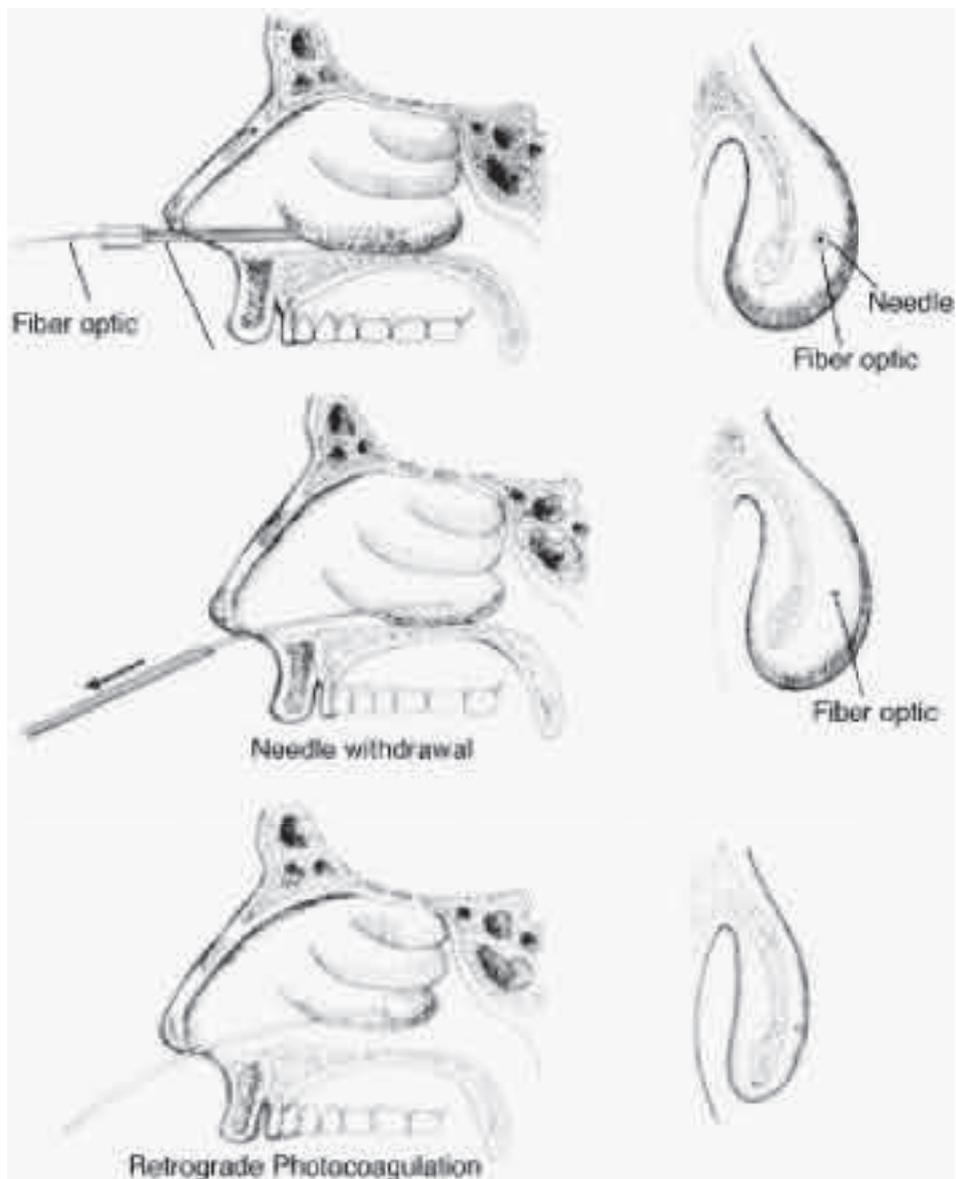


Fig. 23: Applicazione sottomucosa del laser KTP, veicolato con fibra ottica ed introdotto con agocannula direttamente all'interno del turbinato inferiore (Supiyaphun P, *Auris Nasus Larynx* 2003).

alla sua notevole maneggevolezza, bene si adatta a praticare la fotocoagulazione sottomucosa del turbinato inferiore (Fig. 24).

4.3.4 Ultrasuoni

4.3.5 Risonanza quantica molecolare

Trattandosi di procedure pressoché inedite, di cui in Letteratura esistono scarse o ancora nulle segnalazioni, verranno descritte nel capitolo riguardante le “Nuove tecniche termiche”, alla cui lettura pertanto si rimanda.

4.4 INIEZIONE DI CORTICOSTEROIDI

L'iniezione di una soluzione di steroidi “long acting” venne proposta da Wall e Shure¹⁵⁰ e da Semenov¹⁵¹ nel 1952, come nuova modalità utile a ridurre l'ipertrofia dei turbinati inferiori. In seguito venne ulteriormente proposta da Simmons^{152,153}. Si tratta di una metodica minimamente invasiva, che garantisce comunque un beneficio piuttosto limitato nel tempo (è massimo dopo una settimana e si protrae in genere per non più di un mese). Viene effettuata mediante una lenta iniezione sottomucosa di triamcinolone acetonide a livello della testa del turbinato. Una compli-



Fig. 24: Fotocoagulazione interstiziale del turbinato inferiore con laser a Diodi.

canza possibile, anche se estremamente rara, consiste in una transitoria o permanente perdita della vista, che si ritiene possa derivare da un vasospasmo retinico o da una embolizzazione retrograda a carico della circolazione retinica (possono anche verificarsi devastanti trombosi retiniche)⁵⁰. Anche se Simmons nel 1964¹⁵³ e successivamente Mabry nel 1981¹⁵⁴ riportarono risultati positivi in oltre 10.000 casi trattati con questa tecnica, la procedura è stata di fatto progressivamente abbandonata³⁹.

4.5 INIEZIONE DI SOSTANZE SCLEROSANTI

Analoga sorte ha subito l'iniezione intaparenchimale di sostanze sclerosanti (come "sodium morrhuate" o "sodium psylliate", utilizzati anche nel trattamento delle vene varicose), proposta da Shahinian nel 1953¹⁵⁵. Peraltro, questa tecnica non godette mai di grande popolarità, soprattutto per l'imprevedibilità dei risultati ed il rischio di complicanze⁵⁰.

CRITERI DI SELEZIONE DEGLI INTERVENTI

Le indicazioni ad una chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori sovente non sono chiare e possono variare ampiamente a seconda dell'esperienza e delle abitudini dell'operatore. Talora sono dettate da criteri totalmente empirici e possono di conseguenza ispirare scelte chirurgiche tanto estese quanto insufficienti¹⁵⁶. Così ad esempio, molti chirurghi ricorrono a tecniche poco performanti per il semplice fatto che sono gravate da una scarsa incidenza di effetti collaterali.

In tutti i casi, prima di decidere in modo razionale quale tecnica adottare per correggere una condizione di ipertrofia, occorre stabilire la varietà di rinite cronica in gioco e di conseguenza il tipo di turbinato inferiore da trattare⁸⁸. È noto infatti come alcune procedure siano in grado di ridurre tanto le parti molli quanto le strutture ossee del turbinato, altre invece la sola componente parenchimale. Per questo motivo, è ragionevole ritenere che, in caso di pazienti con ipertrofia mista dei turbinati inferiori, già di principio taluni interventi dispongano di potenzialità difformi in termini di efficacia. Così, ad esempio, nel caso di una ipertrofia compensatoria associata a deviazione settale è stato adeguatamente dimostrato come sia proprio la componente ossea ad ispessirsi maggiormente, con modalità decisamente più significative rispetto a quanto avviene per gli strati mucosi, sia mediale che laterale¹⁵⁶⁻¹⁵⁹. Ricerche istopatologiche¹⁶⁰ hanno difatti evidenziato come in tali situazioni la struttura ossea del turbinato risulti essere di dimensioni mediamente doppie rispetto al normale, potendo arrivare addirittura a costituire i $\frac{3}{4}$ dell'intero spessore (Fig. 25). Studi di imaging hanno inoltre calcolato che alla TC la componente ossea prevale soprattutto a livello del $\frac{1}{3}$ anteriore e del $\frac{1}{3}$ medio del turbinato (Fig. 26)^{158,159}. Tali concetti, in definitiva, consentono di comprendere come tutte le volte in cui si ren-



Fig. 25: Ipertrofia compensatoria di turbinato inferiore, che dimostra un notevole ingrandimento della componente ossea (H&E, 20x) (Berger G., Laryngoscope 2000).



Fig. 26: TC coronale con evidenza di ipertrofia compensatoria del turbinato inferiore Dx: si noti il prevalente spessore della componente ossea (Uzun L, Am J Rhinol 2004).

derà necessaria la correzione di una ipertrofia di tipo compensatorio, la scelta andrà indirizzata verso una metodica in grado di praticare una chirurgia compartimentale del turbinato o, meglio, specifica nei confronti della componente ossea (tipo turbinectomia sottomucosa), escludendo invece a priori, ovviamente, una tecnica termoablativa, destinata in questo caso all'insuccesso.

L'importanza di differenziare quale parte di un turbinato ingrandito, mucosa od ossea, fosse causa di ostruzione, divenne evidente e indicò l'opportunità di essere concretamente investigata già quasi trent'anni fa¹⁶¹. Nel 1982 Broms sostenne infatti che la rinomanometria è in grado di stabilire con buona affidabilità se una condizione ostruttiva è sostenuta da un'ipertrofia delle strutture scheletriche del naso¹⁶¹. Più recentemente, numerosi Autori hanno posto l'attenzione sull'effetto nei confronti delle resistenze nasali da parte dei decongestionanti topici, al fine di selezionare i pazienti con ostruzione da ipertrofia mucosa o da ipertrofia dei tessuti sottomucosi^{79,115,118,138,141,162}. In tal senso, si ribadisce l'importanza di sottoporre i pazienti prima dell'intervento ad una decongestione topica dei turbinati: i soggetti che presentano alla rinomanometria un decremento delle resistenze nasali unilaterali inferiore al 35% del totale sono compatibili con la coesistenza di un'anomalia strutturale, quale un'ipertrofia della lamella ossea od una concha bullosa^{115,118}. Al riguardo, ricordiamo che un ingrandimento della componente ossea incide tra il 10% ed il 15% dei pazienti con ostruzione nasale¹⁶³, mentre a giudizio di Yañez e Mora¹¹⁹ la prevalenza di questo aspetto ammonterebbe addirittura a più di un 1/3 dei pazienti. Secondo alcuni Autori un trattamento con radiofrequenze andrebbe preso in considerazione soltanto quando i rilievi soggettivi ed oggettivi migliorano concretamente dopo decongestione¹³⁸. In proposito, Yilmaz et al.¹⁴⁴ sostengono che il test pre-operatorio con vasocostrittore topico rappresenta un indice predittivo fondamentale relativamente al risultato ottenibile con le radiofrequenze. Questa tecnica, infatti, oltre che promuovere una contrazione di volume, comporta anche una riduzione del flusso ematico all'interno del turbinato, come conseguenza di una obliterazione dei piccoli vasi sottomucosi da parte del processo di fibrosi che viene ad instaurarsi: ne deriva una conseguente minore risposta del turbinato nei confronti di svariati stimoli, tra cui, appunto, l'azione dei vasocostrittori sintomatici. Analogamente, Lippert e Werner nel 1998⁶⁰ sottoposero i pazienti in predicato di turbinectomia laser a decongestione nasale e rinomanometria, stabilendo che di fronte ad una riduzione delle resistenze totali superiore al 20%, il trattamento laser poteva ritenersi suscettibile di successo. Pertanto, qualora non si fosse in grado di predisporre una valutazione clinica preliminare adeguata (decongestione locale, rinomanometria, imaging), sarebbe opportuno affidarsi ad una tecnica chirurgica la più completa possibile.

Tuttavia, va anche ricordato che il turbinato inferiore talora si ipertrofizza a causa di una fibrosi sottomucosa che lo rende refrattario nei confronti di una decongestione topica¹⁶⁴. Tutto ciò compromette ulteriormente la possibilità di identificare con buona approssimazione l'effettiva causa di ingrandimento di un turbinato e viene a complicare ovviamente le scelte. Se storicamente (quasi quarant'anni fa) il rinologo australiano Hunter Fry aveva proposto una sua personale "ricetta universale" per come resecare i turbinati inferiori ("un terzo di turbinato dovrebbe andar bene!")¹⁶⁵, non si può non condividere quanto sostenuto da George Meredith in una sua pubblicazione del 1988: "*Accordingly, it is better to slightly underresect, rather than to overresect, the inferior turbinate*"¹²⁸. In sostanza, meglio resecare per difetto, piuttosto che esporre il paziente alle complicità, a volte irreversibili, di una eccessiva demolizione del turbinato. L'ideale sarebbe poter disporre di criteri di valutazione pre-operatoria sufficientemente sensibili ad indirizzare verso un intervento ottimale, nel rispetto, naturalmente, della abituale pratica clinica.

Peraltro, se è evidente che l'ostruzione nasale costituisce il principale sintomo di presentazione di un paziente portatore di ipertrofia dei turbinati inferiori e se resta inteso che un mezzo adatto a misurare e quantificare il grado di ostruzione nasale si rivelerebbe essenziale, sia a selezionare i pazienti da operare, sia a stabilire quale tecnica chirurgica riduttiva impiegare, al momento non esiste comunque consenso relativamente alla metodica ideale per valutare l'entità dell'ostruzione nasale in chirurgia. Infatti, non sempre esiste correlazione tra *scores* soggettivi di ostruzione nasale e misurazioni oggettive delle resistenze nasali totali, constatazione questa che ha indotto taluni Autori a ritenere che indagini quali la rinomanometria possiedono un limitato valore clinico¹⁶⁶. Un provvedimento chirurgico a volte comporta un indubbio effetto placebo, che inevitabilmente va ad influenzare le risposte soggettive del paziente: in tal caso, il ricorso a questionari soggettivi di valutazione ai fini di stabilire l'efficacia della chirurgia riduttiva dei turbinati ha significato solo qualora si prenda in considerazione un gruppo placebo di controllo od un gruppo di controllo abbinato².

Altro aspetto importante da considerare è quello dell'entità del corteo sintomatologico che accompagna una condizione di ostruzione respiratoria nasale. È noto che manifestazioni di iperreattività nasale, quali rinorea e starnutazione, sono particolarmente spiccate nella rinite allergica. Altrettanto conosciuti sono i meccanismi che innescano questi sintomi: attivazione da parte dell'istamina delle afferenze nervose sensoriali di derivazione trigeminale, stimolazione parasimpatica degli elementi ghiandolari, stimolazione delle strutture vascolari ad opera di leucotrieni ed istamina. Considerando che la maggior parte di queste componenti anatomiche chiave (fibre nervose trigeminali e parasimpatiche, ghiandole e vasi sanguigni) sono contenute nella lamina propria, ne deriva che un intervento sottomucoso selettivo a tale livello trova una sua precisa indicazione al

fine di migliorare i sintomi di una rinite allergica¹³¹. Pertanto, quando l'indicazione chirurgica è rivolta più alla risoluzione dei sintomi vasomotori, dopo insuccesso della terapia medica, che non a un miglioramento della pervietà respiratoria, sarà opportuno il ricorso a tecniche operatorie in grado di privilegiare maggiormente questo aspetto clinico, quali ad esempio gli interventi sottomucosi, che esercitano un effetto inibente le affezioni secreto-vasomotorie, ma anche procedure di superficie, quale la laserchirurgia.

In linea di massima, la premessa imprescindibile per ottenere risultati funzionalmente efficaci resta comunque quella di porre l'indicazione ad una determinata varietà di procedura chirurgica in funzione delle condizioni morfologiche del turbinato da trattare. Possiamo così segnalare l'esistenza di validi rapporti di appropriatezza fra tipo di intervento e caratteristiche strutturali del turbinato in tutte le seguenti circostanze:

- la turbinectomia sottomucosa in caso di ipertrofia ossea;
- la lateralizzazione con outfracture di fronte ad una protrusione, cioè ad un'anomala posizione mediale del turbinato inferiore (la TC coronale è in questo caso l'indagine diagnostica elettiva, in quanto consente di calcolare la maggior ampiezza dell'angolo formato dalla lamella ossea con la parete ossea laterale della fossa nasale, a volte anche superiore ai 90°);
- la chirurgia di superficie in presenza di una mucosa particolarmente ridondante, come nel caso di una degenerazione moriforme della coda, frequentemente rinvenibile in soggetti con rinosinusite cronica e rinorrea posteriore (la causa di questa affezione risiede infatti nel cronico contatto della coda con le secrezioni sinusali infette);
- le tecniche termiche intramurali al cospetto di una specifica iperplasia sottomucosa, limitata alla sola porzione cefalica o al turbinato in toto (tipiche, entrambe, di soggetti portatori di rinite allergica ed iper-reattiva).

Altro criterio cardine è poi quello di conoscere appieno le caratteristiche degli strumenti di cui si dispone, onde sfruttarne al massimo le rispettive potenzialità intrinseche. Per limitarci ad un esempio, avendo la possibilità di utilizzare un laser CO₂, non si dovrà certamente adattarlo al trattamento di una ipertrofia globale del turbinato inferiore, come pure di una condizione sostenuta da un prevalente sviluppo della componente ossea.

A conclusione di tutte le considerazioni sin qui esposte, occorre comunque sottolineare che altrettanto fondamentale si rivelerà il principio di garantire il rispetto delle condizioni anatomiche e fisiologiche della struttura che si intende correggere. È oramai ampiamente dimostrato che una minima resistenza nasale non equivale di certo ad una respirazione ottimale e che un determinato valore di resistenza è necessario ad assicurare un adeguato contatto tra flusso aereo e superficie nasale. Un abnorme ampliamento iatrogeno delle fosse nasali favorisce l'instaurarsi

di pattern aerodinamici aberranti e condizioni di spiccata turbolenza: qualora la resezione sia stata eccessiva, si incrementa il flusso aereo, ma si viene anche ad instaurare una situazione di macroturbolenza che costituisce la base fisiopatologica in grado di condurre ad una secchezza delle cavità nasali e alla formazione di croste (Fig. 27)^{109,167}. Viceversa, le procedure che intervengono sui piani sottomucosi dovranno essere in assoluto quelle da preferire, in quanto mirate al trattamento della sede in cui effettivamente si producono le alterazioni anatomo-patologiche responsabili di una irreversibile condizione di ipertrofia. Tra i loro obiettivi rientrano infatti la riduzione quantitativa del tessuto eretile patologico, la deconnessione dell'innervazione secreto-vasomotoria dagli effettori periferici e naturalmente l'integrità del rivestimento epi-

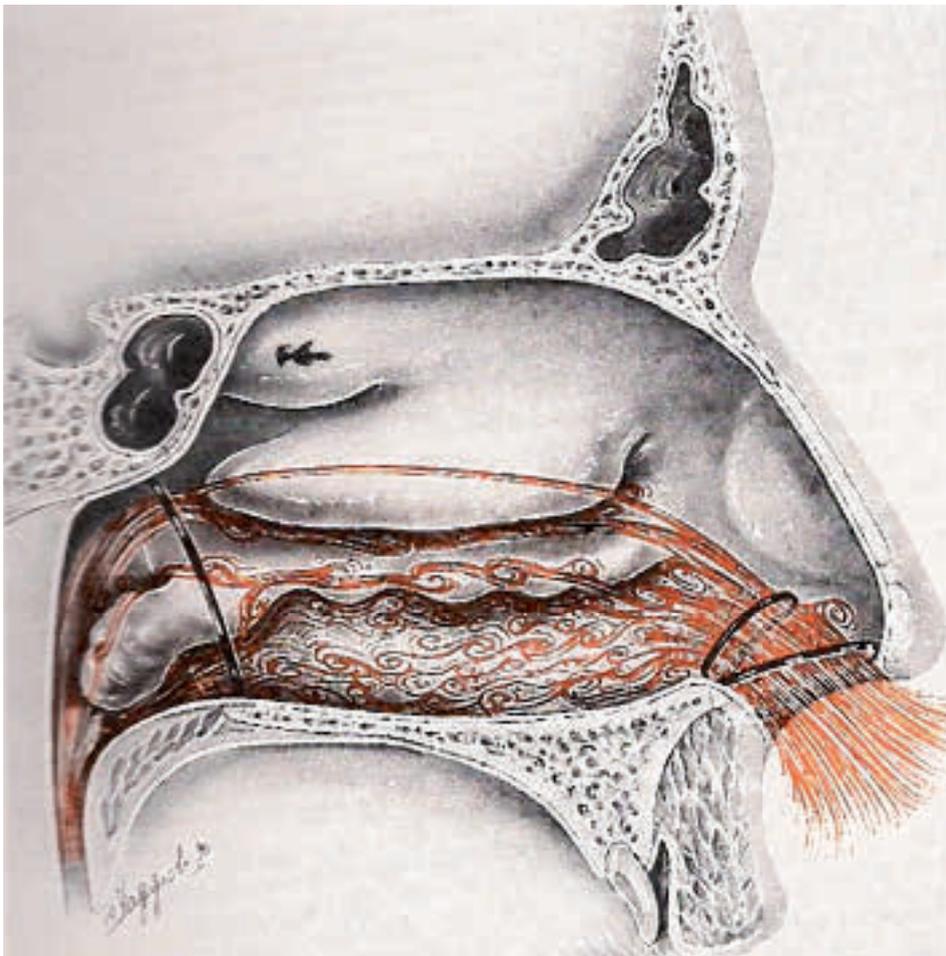


Fig. 27: Effetti aerodinamici negativi, con macroturbolenze, come diretta conseguenza di una eccessiva demolizione del turbinato inferiore (Sulseni G, Ghedini Editore 1994).

teliale del turbinato. Il razionale di queste tecniche è, in effetti, proprio quello di preservare il più possibile la superficie mucosa del turbinato ed evitare in tal modo l'esposizione della componente scheletrica, situazione che a sua volta è in grado di favorire fenomeni di osteite e stimolare la produzione di croste. Sulla scorta di tali concetti, appare evidente che gli interventi sottomucosi assolvono pienamente tutti i compiti che una moderna chirurgia dei turbinati deve proporsi, ovvero, risoluzione dell'ostruzione respiratoria, mantenimento della funzione d'organo, limitazione/inibizione delle complicanze.

Bibliografia

1. Clement WA, White PS. Trends in turbinate surgery literature: a 35-year review. *Clin Otolaryngol* 2001;26:124-8.
 2. Batra PS, Seiden AM, Smith TL. Surgical management of adult inferior turbinate hypertrophy: a systematic review of the evidence. *Laryngoscope* 2009;119:1819-27.
 3. Hol MKS, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology* 2000;38:157-66.
 4. Freer OT. The inferior turbinate: its longitudinal resection for chronic intumescence. *Laryngoscope* 1911;21:1136-44.
 5. Ophir D, Shapira A, Marshak G. Total inferior turbinectomy for nasal airway obstruction. *Arch Otolaryngol* 1985;111:93-5.
 6. Courtiss EH, Goldwyn RM, O'Brien JJ. Resection of obstructing inferior nasal turbinates. *Plast Reconstr Surg* 1978;62:249-57.
 7. Pollock RA, Rohrich RJ. Inferior turbinate surgery: an adjunct to successful treatment of nasal obstruction in 408 patients. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:227-34.
 8. Dutrow HV. Conservative surgical treatment of hypertrophic rhinitis. *Arch Otolaryngol* 1935;21:59.
 9. Harris HI. Improved technique for submucous resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1936;45:481-4.
 10. House HP. Submucous resection of the inferior turbinal bone. *Laryngoscope* 1951;61:637-48.
 11. Tremble GE. Methods of shrinking of the inferior turbinates to improve the airway. *Laryngoscope* 1960;70:175-86.
 12. Gluckman JL. The clinical approach to nasal obstruction. In: *Otolaryngology*, vol. 3 (Paparella MM, Shumrich PA, eds.), WB Saunders Co., Philadelphia;1980. pp 2045-50.
 13. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, Yonkers AJ. Extended follow-up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *Laryngoscope* 1985;95:1095-9.
 14. Martinez SA, Nissen AJ, Stock CR, Tesmer T. Nasal turbinate resection for relief of nasal obstruction. *Laryngoscope* 1983;93:871-5.
 15. Courtiss EH, Goldwyn RM. Resection of obstructing inferior nasal turbinates: a 10-year follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1990;86:152-4.
 16. Ophir D. Resection of obstructing inferior turbinates following rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1990;85:724-7.
 17. Ophir D, Schindel D, Halperin D, Marshak G. Long-term follow-up of the effectiveness and safety of inferior turbinectomy. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:980-4.
 18. Fry HJH. Long-term follow-up of the effectiveness and safety of inferior turbinectomy (Discussion). *Plast Reconstr Surg* 1992;90:985.
 19. Carrie S, Wright RG, Jones AS, Stevens JC, Parker AJ, Yardley MPJ. Long-term results of trimming of the inferior turbinates. *Clin Otolaryngol* 1996;21:139-41.
 20. Campbell JB, Morgan DW, Snow DG, Simons RM. Total inferior turbinectomy: benefits and complications. *Am J Rhinol* 1990;4:57-60.
 21. Passàli D, Lauriello M, Anselmi M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:569-75.
-

22. Talmon Y, Samet A, Gilbey P. Total inferior turbinectomy: operative results and technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1117-9.
 23. Nurse LA, Duncavage JA. Surgery of the inferior and middle turbinates. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42:295-309.
 24. Huizing EH. Functional surgery in inflammation of the nose and paranasal sinuses. *Rhinology* 1988;Suppl 5:5-15.
 25. Proetz A. Applied physiology of the nose. 2nd edition, pp134. Annals Publishing Co., St Louis;1953.
 26. Goode R. Surgery of the turbinates. *J Otolaryngol* 1978;7:262-8.
 27. Fanous N. Anterior turbinectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:850-2.
 28. Spector M. Partial resection of the inferior turbinates. *Ear Nose Throat J* 1982;61:200-3.
 29. Dessi P, Triglia JM, Portaspana T, Zanaret M, Cannoni M. La turbinectomie inférieure sous guidage endoscopique. *Ann Otol Laryngol* 1992 ;109 :311-5.
 30. Percodani J, Nicolas R, Dessi P, Serrano E, Triglia JM. La turbinectomie inférieure partielle chez l'enfant: indications, technique, résultats. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1996;117:175-8.
 31. Garth RJN, Cox HJ, Thomas MR. Haemorrhage as a complication of inferior turbinectomy: a comparison of anterior and radical trimming. *Clin Otolaryngol* 1995;20:236-8.
 32. Chevretton EB, Hopkins C, Black IM, Tierney P, Smeeton NC. Degloving of the inferior turbinates: pilot study to assess the effectiveness of a new technique in turbinate reduction. *J Laryngol Otol* 2003;117:866-70.
 33. Tasca I, Ceroni Compadretti G, Sorace F, Bacciu A. La chirurgia dei turbinati. In: Tasca I, Manzini M, editors. *La chirurgia funzionale del naso. Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I. Galatina, LE:TorGraf;2006. p. 85.*
 34. Davis WE, Nishioka GJ. Endoscopic partial inferior turbinectomy using a power microcutting instrument. *Ear Nose Throat J* 1996;75:49-50.
 35. Bielamowicz S, Hawrych A, Gupta A. Endoscopic inferior turbinate reduction:a new technique. *Laryngoscope* 1999;109:1007-9.
 36. Van Delden MR, Cook PR, Davis WE. Endoscopic partial inferior turbinoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:406-9.
 37. Gupta A, Mercurio E, Bielamowicz S. Endoscopic inferior turbinate reduction: an outcome analysis. *Laryngoscope* 2001;111:1957-9.
 38. Lee JY, Lee JD. Comparative study on the long-term effectiveness between Coblation- and microdebrider-assisted partial turbinoplasty. *Laryngoscope* 2006;116:729-34.
 39. Janda P, Sroka R, Baumgartner, Grevers G, Leunig A. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates: a review. *Lasers Surg Med* 2001;28:404-13.
 40. Yao K, Shitara T, Takahashi H, Nishiyama K, Iguchi Y, Yamamoto K. Chemosurgery with trichloroacetic acid for allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 1995;9:163-8.
 41. Yao K, Shitara T, Takahashi H, Yagi A. Chemosurgery to inferior turbinates. Trichloroacetic acid application. *J Otolaryngol Jpn* 1988;91:1031-41.
 42. Serrano E, Percodani J, Didier A, Pessey JJ. Rhinites hypertrophiques. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-360-A-10, 1999; 8p.*
 43. Ozenberger JM. Cryosurgery in chronic rhinitis. *Laryngoscope* 1970;80:723-34.
 44. Moore JRM, Bicknell PG. A comparison of cryosurgery and submucous diathermy in vasomotor rhinitis. *J Laryngol Otol* 1980;94:1411-3.
 45. Bumstead RM. Cryotherapy for chronic vasomotor rhinitis: technique and patient selection for improved results. *Laryngoscope* 1984;94:539-44.
-
-

46. Wengraf CL, Gleeson MJ, Siodlak MZ. The stuffy nose: a comparative study of two common methods of treatment. *Clin Otolaryngol* 1986;11:61-8.
 47. Hartley C, Willatt DJ. Cryotherapy in the treatment of nasal obstruction: indications in adults. *J Laryngol Otol* 1995;109:729-32.
 48. Rakover Y, Rosen G. A comparison of partial inferior turbinectomy and cryosurgery for hypertrophic inferior turbinates. *J Laryngol Otol* 1996;110:732-5.
 49. Chiossone E, Gutierrez JR, Emmanuelli JL. Cryosurgery of the inferior nasal turbinates. *Auris Nasus Larynx* 1990;17:87-93.
 50. Jackson LE, Koch RJ. Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:300-12.
 51. Warwick-Brown NP, Marks NJ. Turbinate surgery: how effective is it? *J Otol Rhinol Laryngol* 1987;49:314-20.
 52. Haight JSJ, Gardiner GW. Nasal cryosurgery and cautery: should the septum be treated and is a diagnosis relevant? *J Otolaryngol* 1989;18:144-50.
 53. Principato JJ. Chronic vasomotor rhinitis: cryogenic and other surgical methods of treatment. *Laryngoscope* 1979;89:619-38.
 54. Puhakka H, Rantanen T. Cryotherapy as a method of treatment in allergic and vasomotor rhinitis. *J Laryngol Otol* 1977;91:535-9.
 55. Lenz H, Eichler J, Schafer G, Salk J. Parameters for argon-laser surgery of the lower human turbinates. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1977;83:360-5.
 56. Chang CW, Ries WR. Surgical treatment of the inferior turbinate: new techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:53-7.
 57. Levine HL. Endoscopy and the KTP/532 laser for nasal sinus disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:46-51.
 58. DeRowe A, Landsberg R, Leonov Y, Katzir A, Ophir D. Subjective comparison of Nd:YAG, diode and CO₂ lasers for endoscopically guided inferior turbinate reduction surgery. *Am J Rhinol* 1998;12:209-12.
 59. Mladina R, Risavi R, Subaric M. CO₂ laser anterior turbinectomy in the treatment of non-allergic vasomotor rhinopathy. A prospective study upon 78 patients. *Rhinology* 1991;29:267-71.
 60. Lippert BM, Werner JA. Long-term results after laser turbinectomy. *Lasers Surg Med* 1998;22:126-34.
 61. Ferri E, Armato E, Cavaleri S, Capuzzo P, Ianniello F. Argon plasma surgery for treatment of inferior turbinate hypertrophy: a long-term follow-up in 157 patients. *ORL* 2003;65:206-10.
 62. Metson R. Holmium:YAG laser endoscopic sinus surgery: a randomized, controlled study. *Laryngoscope* 1996;106(Suppl. 77):1-18.
 63. Selkin SG. Pitfalls in intranasal laser surgery and how to avoid them. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:285-9.
 64. Mittleman H. CO₂ laser turbinectomies for chronic obstructive rhinitis. *Lasers Surg Med* 1982;2:29-36.
 65. Lippert BM, Werner JA. Comparison of carbon dioxide and neodymium:yttrium-aluminum-garnet lasers in surgery of the inferior turbinate. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:1036-42.
 66. Lippert BM, Werner JA. CO₂ laser surgery of hypertrophied inferior turbinates. *Rhinology* 1997;35:33-6.
 67. Papadakis CE, Skoulakis CE, Nikolidakis AA, Velegrakis GA, Bizakis JG, Helidonis ES. Swiftlase inferior turbinoplasty. *Am J Rhinol* 1999;13:479-82.
-
-

68. Elwany S, Thabet H. Endoscopic carbon dioxide laser turbinoplasty. *J Laryngol Otol* 2001;115:190-3.
 69. Testa B, Mesolella M, Squeglia C, Testa D, Motta G. Carbon dioxide laser turbinate surgery for chronic obstructive rhinitis. *Lasers Surg Med* 2000;27:49-54.
 70. Janda P, Sroka R, Tauber S, Baumgartner R, Grevers G, Leunig A. Diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med* 2000;27:129-39.
 71. Min YG, Kim HS, Yun YS, Kim CS, Jang YJ, Jung TG. Contact laser turbinate surgery for the treatment of idiopathic rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21:533-6.
 72. Hopf JUG, Hopf M, Koffroth-Becker C. Minimal invasive surgery of obstructions of the nasal cavity by diode laser. *Lasermedizin* 1999;14:106-15.
 73. Caffier PP, Frieler K, Scherer H, Sedlmaier B, Göktaş Ö. Rhinitis medicamentosa: therapeutic effect of diode laser inferior turbinate reduction on nasal obstruction and decongestant abuse. *Am J Rhinol* 2008;22:433-9.
 74. Vagnetti A, Gobbi E, Algieri GM, D'Ambrosio L. Wedge turbinectomy: a new combined photocoagulative Nd:YAG laser technique. *Laryngoscope* 2000;110:1034-6.
 75. Galletta A, Amato G. Fotocoagulazione dei turbinati inferiori ipertrofici mediante Nd:YAG laser: risultati funzionali. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997;17:329-38.
 76. Wang H-K, Tsai Y-H, Wu Y-Y, Wang P-C. Endoscopic potassium-titanyl-phosphate laser treatment for the reduction of hypertrophic inferior nasal turbinate. *Photomed Laser Surg* 2004;22:173-6.
 77. Leunig A, Janda P, Sroka R, Baumgartner R, Grevers G. Ho:YAG laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Laryngoscope* 1999;109:1690-5.
 78. Lenz H. Acht jahre laserchirurgie an den unteren nasen-muscheln bei rhinopathia vasomotorica in form der laserstrich-karbonisation. *HNO* 1985;33:422-5.
 79. Şapçı T, Şahin B, Karavus A, Akbulut UG. Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO2 laser ablation and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope* 2003;113:514-9.
 80. Serrano E, Percodani J, Yardeni E, Lombard L, Laffitte F, Pessey JJ. The holmium:YAG laser for treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Rhinology* 1998;36:77-80.
 81. Bergler WF, Sadick H, Hammerschmitt N, Oulmi J, Hörmann K. Long-term results of inferior turbinate reduction with argon plasma coagulation. *Laryngoscope* 2001;111:1593-8.
 82. Fukazawa K, Ogasawara H, Tomofuji S, Fuji M, Sakagami M. Argon plasma surgery for the inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. *Laryngoscope* 2001;111:147-52.
 83. Bergler WF, Riedel F, Götte K, Hörmann K. Argon plasma coagulation for inferior turbinate reduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:839-43.
 84. Ottaviani F, Capaccio P, Cesana BM, Manzo R, Peri A. Argon plasma coagulation in the treatment of nonallergic hypertrophic inferior nasal turbinates. *Am J Otolaryngol* 2003;24:306-10.
 85. Nath G. The new principle of infra-red coagulation in medicine and its physical fundamentals. *Colo-Proctology* 1981;3:379-81.
 86. Moulton-Barrett R, Passy V, Horlick D, Brauel G. Infrared coagulation of the inferior turbinate: a new treatment for refractory chronic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:674-9.
 87. Salam MA, Wengraf C. Concho-antropexy or total inferior turbinectomy for hypertrophy of the inferior turbinates? A prospective randomized study. *J Laryngol Otol* 1993;107:1125-8.
-
-

88. Lee KC, Lee SS, Lee JK, Lee SH. Medial fracturing of the inferior turbinate: effect on the ostiomeatal unit and the uncinata process. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:857-61.
 89. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:49-53.
 90. O'Flynn PE, Milford CA, Mackay JS. Multiple submucosal out-fractures of inferior turbinates. *J Laryngol Otol* 1990;104:239-40.
 91. Goode RL. Surgery of the turbinates. *J Otolaryngol* 1978;7:262-8.
 92. Saunders WH. Surgery of the inferior nasal turbinates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;91:445-7.
 93. Thomas PL, John DG, Carlin WV. The effect of inferior turbinate outfracture on nasal resistance to airflow in vasomotor rhinitis assessed by rhinomanometry. *J Laryngol Otol* 1988;102:144-5.
 94. Mabry RL. Surgery of the inferior turbinates: how much and when? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984;92:571-6.
 95. Buyuklu F, Cakmak O, Hizal E, Donmez FY. Outfracture of the inferior turbinate: a computer tomography study. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:1704-9.
 96. Fateen M. Concho-antropexy (C.A.P.) in vasomotor rhinitis and chronic nasal obstruction. *Rhinology* 1967;5:20-4.
 97. Legler U. Gedanken zur chirurgischen behandlung entzündlicher veränderungen der nase und ihrer nebenhöhlen. *HNO* 1974;22:261-6.
 98. Legler U. Surgery of the turbinate bone and the piriform crest. *Rhinology* 1976;14:65-71.
 99. Spielberg W. The treatment of nasal obstruction by submucous resection of the inferior turbinate bone. *Laryngoscope* 1924;34:197-203.
 100. Strandberg O. A method of total removal of the inferior turbinated bone. *J Laryngol Otol* 1924;39:65.
 101. Mori S, Fujieda S, Igarashi M, Fan GK, Saito H. Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1542-8.
 102. Lindemann J, Keck T, Leiacker R, Dzida R, Wiesmiller K. Early influence of bilateral turbinoplasty combined with septoplasty on intranasal air conditioning. *Am J Rhinol* 2008;22:542-5.
 103. Mori S, Fujieda S, Yamada T, Kimura Y, Takahashi N, Saito H. Long-term effect of submucous turbinectomy in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2002;112:865-9.
 104. Wu C-C, Lee S-Y, Hsu C-J, Yeh T-H. Patients with positive allergen test have less favorable outcome after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty. *Am J Rhinol* 2008;22:20-3.
 105. Mabry RL. Inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 1982;92:459-61.
 106. Galetti G, Mattioli R. Chirurgia funzionale dei turbinati: illustrazione di una tecnica conservativa. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1981;1:79-82.
 107. Katz S, Schmelzer B, Cammaert T, Della Faille D, Lairesns J. Our technique of partial inferior turbinoplasty: long-term results evacuate by rhinomanometry. *Acta oto-rhinolaryngologica belg* 1996;50:13-8.
 108. Schmelzer B, Katz S, Vidts G. Long-term efficacy of our surgical approach to turbinate hypertrophy. *Am J Rhinol* 1999;13:357-61.
 109. Sulsenti G. *Chirurgia funzionale ed estetica del naso*. Ghedini Editore, Milano. 1994: pp 386-93.
-
-

110. Joniau S, Wong I, Rajapaksa, Carney SA, Wormald P-J. Long-term comparison between submucosal cauterization and powered reduction of the inferior turbinates. *Laryngoscope* 2006;116:1612-6.
 111. Chen Y-L, Liu C-M, Huang H-M. Comparison of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty and submucosal resection for children with hypertrophic inferior turbinates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:921-7.
 112. Lee KC, Hwang PH, Kingdom TT. Surgical management of inferior turbinate hypertrophy in the office: three mucosal sparing techniques. *Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;12:107-11.
 113. Friedman M, Tanyeri H, Lim J, Landsberg R, Caldarelli D. A safe, alternative technique for inferior turbinate reduction. *Laryngoscope* 1999;109:1834-7.
 114. Yañez C. New technique for turbinate reduction in chronic hypertrophic rhinitis: intraturbinate stroma removal using the microdebrider. *Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;9:135-7.
 115. Chen Y-L, Tan C-T, Huang H-M. Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2008;118:1270-4.
 116. Bruggers S, Sindwani R. Innovations in microdebrider technology and design. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42:781-7.
 117. Huang T-W, Cheng P-W. Changes in nasal resistance and quality of life after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty in patients with perennial allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:990-3.
 118. Liu C-M, Tan C-D, Lee F-P, Lin K-N, Huang H-M. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 2009;119:414-8.
 119. Yañez C, Mora N. Inferior turbinate debriding technique: ten-year results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:170-5.
 120. Mirante JP, Yanagisawa E, Christmas DA. Powered endoscopic submucosal partial resection of the inferior turbinate. *Ear Nose Throat J* 2006;85:798-800.
 121. Ozcan KM, Gedikli Y, Ozcan I, Pasaoglu L, Dere H. Microdebrider for reduction of inferior turbinate: evaluation of effectiveness by computed tomography. *J Otolaryngol Haed Neck Surg* 2008;37:463-8.
 122. Beck JC. Pathology and intramural electrocoagulation of the inferior turbinate. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1930;39:349-63.
 123. Hurd LM. Bipolar electrode for electrocoagulation of the inferior turbinate. *Arch Otolaryngol* 1931;13:442.
 124. Simpson JF, Grooves J. Submucosal diathermy of the inferior turbinates. *J Laryngol Otol* 1958;72:292-301.
 125. Woodhead CJ, Wickham MH, Smelt GJC, MacDonald AW. Some observations on submucous diathermy. *J Laryngol Otol* 1989;103:1047-9.
 126. Talaat M, El-Sabawy E, Baky FA, Raheem A. Submucous diathermy of the inferior turbinates in chronic hypertrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1987;101:452-60.
 127. Jones AS, Lancer JM. Does submucosal diathermy to the inferior turbinates reduce nasal resistance to airflow in the long-term? *J Laryngol Otol* 1987;101:448-51.
 128. Meredith GM, II. Surgical reduction of hypertrophied inferior turbinates: a comparison of electrofulguration and partial resection. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:891-7.
 129. Williams HOL, Fisher EW, Golding-Wood DO. Two stage turbinectomy sequestration of the inferior turbinate following submucosal diathermy. *J Laryngol Otol* 1997;105:14-6.
-
-

130. Gindros G, Kantas I, Balatsouras DG, Kandiloros D, Manthos AK, Kaidoglou A. Mucosal changes in chronic hypertrophic rhinitis after surgical turbinate reduction. *Rhinology* 2009;266:1409-16.
 131. Ishida H, Yoshida T, Hasegawa T, Mohri M, Amatsu M. Submucous electrocautery following submucous resection of turbinate bone. A rationale of surgical treatment for allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx* 2003;30:147-52.
 132. Li KK, Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119:569-73.
 133. Hytönen ML, Bäck LJJ, Malmivaara AV, Roine RP. Radiofrequency thermal ablation for patients with nasal symptoms: a systematic review of effectiveness and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1257-66.
 134. Smith TL, Correa AJ, Kuo T, Reinisch L. Radiofrequency tissue ablation of the inferior turbinates using a thermocouple feedback electrode. *Laryngoscope* 1999;109:1760-5.
 135. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:972-8.
 136. Pinczower EF, Gates GA. *Current Therapy in Otolaryngology-Head Neck Surgery*. Washington: Mosby-Year Book, 1998:485-90.
 137. Elwany S, Gaimaee R, Fattah HA. Radiofrequency bipolar submucosal diathermy of the inferior turbinates. *Am J Rhinol* 1999;13:145-9.
 138. Seeger J, Zenev E, Gundlach P, Stein T, Müller G. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope* 2003;113:130-5.
 139. Lin H-C, Lin P-W, Su C-Y, Chang H-W. Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Laryngoscope* 2003;113:673-8.
 140. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Lauriello M. Comparative study on the effectiveness of Coblation-assisted turbinoplasty in allergic rhinitis. *Rhinology* 2010;48:174-8.
 141. Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation for the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 1999;109:683-6.
 142. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Monopolar and bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates: 20-month follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:256-63.
 143. Rhee C-S, Kim D-Y, Won T-B, Lee H-J, Park S-W, Kwon T-Y, et al. Changes of nasal function after temperature-controlled radiofrequency tissue volume reduction for the turbinate. *Laryngoscope* 2001;111:153-8.
 144. Yilmaz M, Kemaloğlu YK, Baysal E, Tutar H. Radiofrequency for inferior turbinate hypertrophy: could its long-term effect be predicted with a preoperative topical vasoconstrictor drop test? *Am J Rhinol* 2006;20:32-5.
 145. Atef A, Mosleh M, El Bosraty H, El Fatah GA, Fathi A. Bipolar radiofrequency volumetric tissue reduction of inferior turbinate: does the number of treatment sessions influence the final outcome? *Am J Rhinol* 2006;20:25-31.
 146. Civelek Ş, Özçelik M, Emre İE, Çakir BÖ, Turgut S. Comparison of radiofrequency applied to the total inferior choncha with application to its anterior third. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:589-93.
 147. Hirschberg A, Roithmann R, Parikh S, Miljeteig H, Cole P. The airflow resistance profile of healthy nasal cavities. *Rhinology* 1995;33:10-3.
-
-

148. Wight RG, Jones AS, Clegg RT. A comparison of anterior and radical trimming of the inferior nasal turbinates and the effects on nasal resistance to airflow. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1988;13:223-6.
 149. Supiyaphun P, Aramwatanapong P, Kerekhanjanarong V, Sastarasadhit V. KTP laser inferior turbinoplasty: an alternative procedure to treat the nasal obstruction. *Auris Nasus Larynx* 2003;30:59-64.
 150. Wall JW, Shure N. Intranasal cortisone: preliminary study. *Arch Otolaryngol* 1952;56:172.
 151. Semenov H. The pathology of the nose and paranasal sinuses in relation to allergy. *Trans Amer Acad Ophth Otol* 1952;56:121-70.
 152. Simmons MW. Intranasal injection of corticosteroids. *Calif Med* 1960;92:155-8.
 153. Simmons MW. Intranasal injection of corticosteroids in nasal disorders: further observations. *Pacific Coast Oto-ophthalmol Soc* 1964;45:95-103.
 154. Mabry RL. Visual loss after intranasal corticosteroid injection: incidence, causes and prevention. *Arch Otolaryngol* 1981;107:484-6.
 155. Shahinian L. Chronic vasomotor rhinitis, treatment by submucous diathermic coagulation. *Arch Otolaryngol* 1953;57:475-89.
 156. Grymer LF, Illum P, Hilberg O. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: a randomized study evaluated by acoustic rhinometry. *J Laryngol Otol* 1993;107:413-7.
 157. Hilberg O, Grymer LF, Pedersen OF, Elbrond O. Turbinate hypertrophy: evaluation of the nasal cavity by acoustic rhinometry. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:283-9.
 158. Egeci E, Demirci L, Yazıcı B, Harputluoglu U. Evaluation of the inferior turbinate in patients with deviated nasal septum by using computed tomography. *Laryngoscope* 2004;114:113-7.
 159. Uzun L, Savranlar A, Beder LB, Ugur MB, Cinar F, Ozdemir H, et al. Enlargement of the bone component in different parts of compensatorily hypertrophied inferior turbinate. *Am J Rhinol* 2004;18:405-10.
 160. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. *Laryngoscope* 2000;110:2100-5.
 161. Broms P. Rhinomanometry. Procedures and criteria for distinction between skeletal stenosis and mucosal swelling. *Acta Otolaryngol* 1982;94:361-70.
 162. Sapci T, Usta C, Evcimik F, Bozkurt Z, Aygun E, Karavus A, et al. Evaluation of radio-frequency thermal ablation results in inferior turbinate hypertrophies by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope* 2007;117:623-7.
 163. Salzano FA, Mora R, Dellepiane M, Zannis I, Salzano G, Moran E, et al. Radiofrequency, high-frequency and electrocautery treatments vs partial inferior turbinotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:752-8.
 164. Leong SC, Eccles R. Inferior turbinate surgery and nasal airflow: evidence-based management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:54-9.
 165. Fry HJH. Judicious turbinectomy for nasal obstruction. *Austr N Z J Surg* 1973;42:291-4.
 166. Clarke JD, Hopkins ML, Eccles R. Evidence for correlation of objective and subjective measures of nasal airflow in patients with common cold. *Clin Otolaryngol* 2005;30:35-8.
 167. Kim DH, Park HY, Kim HS, Kang SO, Park JS, Han NS, et al. Effect of septoplasty on inferior turbinate hypertrophy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:419-23.
-
-

NUOVE TECNICHE TERMICHE APPLICATE ALLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI: MECCANISMI D'AZIONE ED EFFETTI TISSUTALI

F. FERRARIO, F. SIMONCELLO, S. POMA, G. PREMOLI, M. PAGLIA

INTRODUZIONE

Per molti anni i chirurghi ORL per correggere l'ipertrofia dei turbinati inferiori hanno utilizzato un elettrodo a punta in collegamento con un generatore elettrochirurgico standard. Gli inconvenienti principali di questa tecnica intramurale consistono in particolare nelle temperature molto elevate che vengono erogate (trattandosi di strumento che agisce a bassa frequenza) e nell'impossibilità da parte dell'operatore di prevedere con sufficiente precisione il grado di lesione che si viene a creare, col rischio di produrre un trattamento incongruo del turbinato, per eccesso o per difetto.

In linea di massima, le tecniche calde termoriduttive provocano la coagulazione e l'obliterazione dei sinusoidi venosi contenuti all'interno del turbinato, generando fibrosi sottomucosa e cicatrizzazione, che a loro volta provvedono a saldare la mucosa al periostio e rendono quindi il turbinato meno predisposto a fenomeni di ingrandimento e congestione¹.

Se in genere ben dettagliati risultano i meccanismi d'azione ed i cambiamenti anatomopatologici che contraddistinguono le numerose tecniche elettrochirurgiche esistenti, non altrettanto può dirsi delle alterazioni ultrastrutturali che si producono a carico dei tessuti bersaglio e delle conseguenze di ordine funzionale che ne derivano. Scopo del capitolo è proprio quello di chiarire tali aspetti meno noti, nel tentativo di discriminare, tra le tecniche di ultima generazione più comunemente impiegate, le procedure davvero minimamente invasive da quelle solamente pseudoconservative.

LASERCHIRURGIA

Sin dagli anni '80 svariati tipi di laser sono stati impiegati nel trattamento riduttivo di turbinati inferiori ipertrofici. Obiettivo della tecnica laser è quello di indurre una riduzione di volume dei corpi cavernosi del turbinato²⁻⁸, senza eccessivi danni a carico della mucosa⁹. In realtà, sembra oramai dimostrato che uno svantaggio comune a tutte le tecniche laser

sia proprio quello di distruggere il rivestimento epiteliale superficiale, con compromissione, a volte permanente, della funzione mucociliare¹⁰.

La guarigione dopo trattamento laser si compie in genere in 3-8 settimane, nel corso delle quali è abituale la produzione di croste (per essudazione fibrinosa e deposito di una lamina muco-necrotica), oltre che un rigonfiamento del turbinato per edema infiammatorio reattivo^{10,11}. La differenza fondamentale tra i vari sistemi laser è determinata dalla lunghezza d'onda della luce emessa^{3,12}, anche se numerosi Autori riconoscono in assoluto una maggior efficacia, nei confronti della mucosa dei turbinati inferiori, da parte della modalità di impiego del laser per vaporizzazione, indipendentemente dal tipo di sistema impiegato¹³. Di particolare interesse si è rivelato lo studio condotto nel 2002 da Janda et al.⁴, che misero a confronto gli effetti indotti a livello della superficie epiteliale del turbinato da cinque diversi tipi di laser, studiando le alterazioni insorte tramite microscopio elettronico. Vennero così distinti due gruppi principali di laser: (1) Nd:YAG laser ($\lambda=1064$ nm), laser a Diodi ($\lambda=940$ nm) e Argon-ion laser ($\lambda=488/514$ nm), in grado di esercitare ampie capacità coagulative, ma anche di provocare una severa distruzione dell'epitelio; (2) laser CO₂ ($\lambda=10600$ nm) e Ho:YAG laser ($\lambda=2080$ nm), dotati di un minor potere coagulativo, ma nel contempo di una maggiore precisione nell'ablazione e nella vaporizzazione dei tessuti⁴.

Il laser CO₂, grazie alle caratteristiche della sua lunghezza d'onda, si rivela meno dannoso rispetto agli altri sistemi, producendo una zona di danno termico che si approfonda per circa 0,1 mm¹⁴ (non più di 300 μ m, secondo Testa et al.¹⁵). Esso svolge soprattutto un'azione di vaporizzazione ed ablazione dei tessuti, inducendo tuttavia significative possibilità di danno a carico dei tessuti superficiali e anche manifestazioni emorragiche. Alcuni Autori hanno studiato i cambiamenti ultrastrutturali della mucosa dei turbinati, dopo impiego di laser CO₂, evidenziando, a distanza di un mese, nonostante una sufficiente integrità dell'epitelio di rivestimento, la pressoché totale scomparsa delle ghiandole sieromucose, sostituite da tessuto connettivale, unitamente ad una marcata riduzione dei sinusoidi venosi e ad un intenso processo fibrotico del connettivo stromale¹⁶. Il marcato impoverimento della componente ghiandolare può esitare in una spiccata secchezza della mucosa.

Al contrario del laser CO₂, la luce del Nd:YAG laser viene scarsamente assorbita dall'acqua, mentre risulta particolarmente adatta alla fotocoagulazione dei tessuti profondi, essendo dotata di un potere di penetrazione che arriva sino a 3-5 mm^{14,17}. Le caratteristiche della sua lunghezza d'onda fanno sì che il Nd:YAG laser venga assorbito soprattutto dai tessuti a contenuto emoglobinico, entrando in tal modo a far parte del gruppo di laser definiti termici, che consentono cioè una specifica coagulazione dei tessuti vascolari profondi, riducendo invece al minimo il danno a carico dei tessuti non vascolari. Questo laser realizza in pratica una definitiva e stabile distruzione degli strati vascolo-nervosi del turbinato, nel pieno

rispetto delle altre strutture anatomiche¹¹. Produce una reazione termica che coinvolge prevalentemente i corpi cavernosi del sistema vascolare sottomucoso, dando origine ad una vasculite e ad un prolungato processo di cicatrizzazione, che a sua volta porta alla contrazione e alla riduzione di volume del turbinato, tendenti poi a consolidarsi nell'arco di diverse settimane^{11,18}. Va comunque ricordato che il danno selettivo indotto dal Nd:YAG laser non riguarda il solo plesso venoso profondo, ma anche le fibre muscolari ivi presenti, funzionalmente coinvolte in complesse procedure di vasodilatazione e vasocostrizione e quindi in parte responsabili delle fasi di tumefazione e contrazione della mucosa nasale. Anche questa circostanza può determinare un'ulteriore limitazione delle capacità di ingrandimento del turbinato¹⁹. Proprio grazie all'interazione preferenziale del Nd:YAG laser con i tessuti profondi, dal punto di vista istologico si è potuta evidenziare una sostanziale integrità del rivestimento epiteliale (Fig. 1), che si presenterà di spessore peraltro ridotto e con una minore densità di goblet cells²⁰. La membrana basale tende in genere ad apparire ben definita, mentre la lamina propria si caratterizza per un aspetto

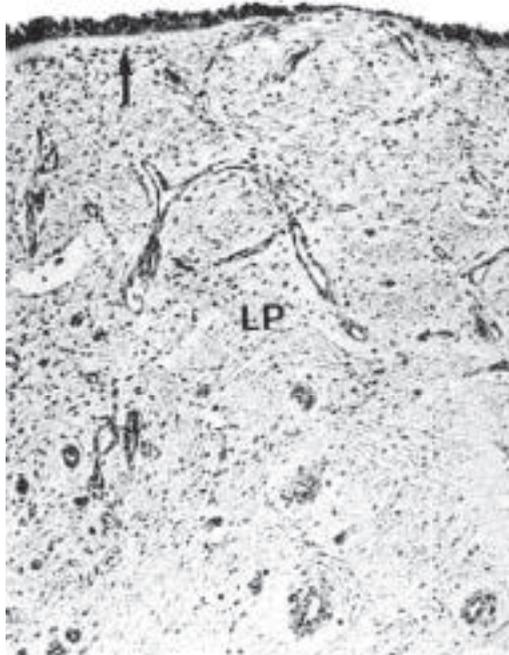


Fig. 1: Sezione istologica di turbinato inferiore trattato con Nd:YAG laser (riscontro a lungo termine, oltre 2 anni): una membrana basale ben definita (freccia) separa il rivestimento epiteliale (integro, ma di spessore ridotto) da una lamina propria (LP) ricca soprattutto di connettivo lasso e capillari (assenti strutture ghiandolari e sinusoidi venosi)(H&E, ingrandimento 100x) (Wexler DB, Otolaryngol HNS 2001).

monotono, con abbondante tessuto connettivale lasso e vasi capillari, in assenza di strutture ghiandolari e sinusoidi venosi²⁰. Preservando lo strato epiteliale superficiale, il Nd:YAG laser si associa ad un notevole decremento nella produzione di croste, mentre viene segnalato un edema reattivo post-operatorio che può comportare un iniziale peggioramento della sintomatologia ostruttiva nel corso dei primi due mesi successivi all'intervento. Al riguardo, Lippert e Werner riferiscono che, nella loro esperienza, la respirazione fu addirittura resa impossibile nel corso della prima settimana post-operatoria, raggiungendo il risultato ottimale solamente dopo 4-6 settimane¹⁹. In confronto, decisamente più favorevole si rivela il decorso consentito dal laser CO₂: gli stessi Autori riportano infatti un iniziale miglioramento della condizione ostruttiva respiratoria una settimana dopo turbinectomia con laser CO₂, con ripristino definitivo della pervietà a distanza di 2-4 settimane¹⁹.

Rispetto al Nd:YAG laser, il laser a Diodi possiede capacità di penetrazione inferiore, compresa tra 1-3 mm⁴: in tal senso, il laser a Diodi consente di ottenere un'ampia ma controllata zona di coagulazione, con limitati rischi di necrosi ossea. Studi ultrastrutturali condotti su biopsie di turbinato inferiore prelevate nell'immediato periodo post-chirurgico hanno evidenziato che il laser a Diodi, se utilizzato come tecnica di superficie, determina una zona di ablazione tissutale che attraversa tutta la mucosa, per giungere sino allo strato sottomucoso, con necrosi dei plessi venosi (Fig. 2)³. Ciò produce secchezza nasale e formazione di croste, tendenti a protrarsi per almeno 2-4 settimane, unitamente ad edema ed iniziale peggioramento della pervietà respiratoria³. Il test di funzionalità mucociliare alla saccarina non ha dimostrato cambiamenti significativi tra la valutazione pre- e post-operatoria. Questi effetti sono simili a quelli provocati dal Nd:YAG laser, anche se meno evidenti.

La luce dell'Ho:YAG laser, dotata di un potere di penetrazione pari a 0,4 mm, esercita capacità di taglio sia nei confronti dell'osso che delle parti molli¹⁴. Possiede un ottimo potere ablativo nei confronti dei tessuti, unitamente ad una coagulazione superficiale dell'epitelio respiratorio, requisiti che, se da un lato riducono la tumefazione reattiva post-operatoria, dall'altro favoriscono l'insorgere di manifestazioni emorragiche^{12,14}. Rispetto a laser CO₂ e Nd:YAG laser, esso garantisce un buon compromesso tra coagulazione ed ablazione. Tuttavia, la produzione di croste si rivela superiore rispetto a tutti gli altri sistemi²¹.

In sostanza, per quanto riguarda l'applicazione delle tecniche laser al trattamento delle riniti ipertrofiche, nonostante le numerose segnalazioni favorevoli esistenti in Letteratura, il maggiore svantaggio resta quello relativo ai danni più o meno evidenti e definitivi che si instaurano a carico dell'epitelio di rivestimento (si rigenera solo in parte) e che compromettono in particolare l'attività ciliare¹⁰. Inoltre, le ghiandole sottomucose ed i corpi cavernosi si riducono in modo permanente, mentre lo strato superficiale della sottomucosa degenera marcatamente e viene sostituito da tessuto

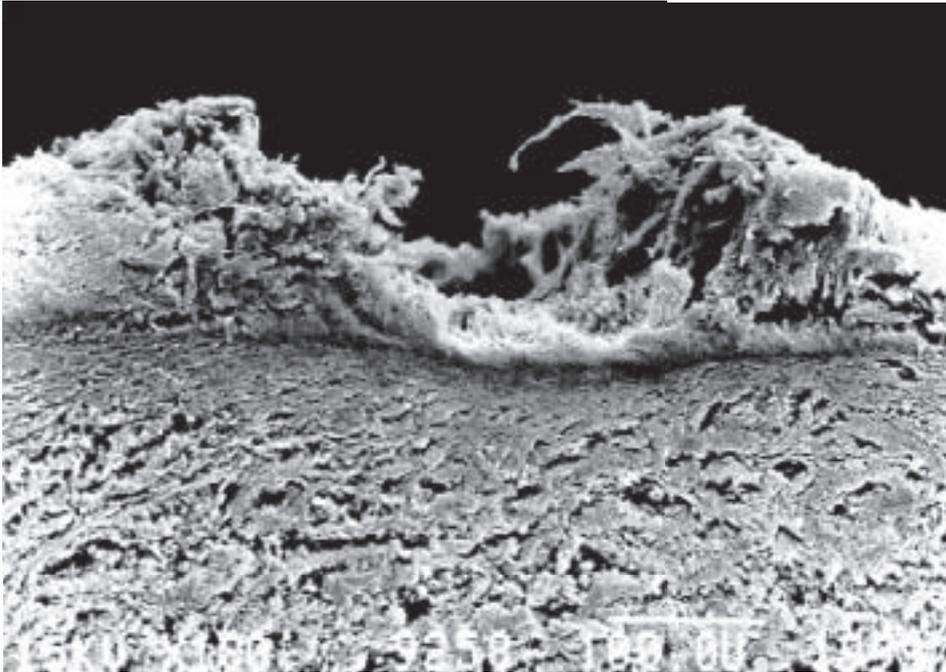


Fig. 2: Esiti ottenuti immediatamente dopo applicazione di laser a Diodi alla superficie di turbinato inferiore: evidente danno ablativo tissutale, che attraversa a tutto spessore lo strato epiteliale (ingrandimento 180x) (Janda P, Lasers Surg Med 2000).

di granulazione prima e infine da tessuto cicatriziale. Mediamente, per giungere a guarigione la superficie mucosa richiede da 3 ad 8 settimane, nel corso delle quali edema reattivo e formazione di croste ed escare sono manifestazioni costanti e più o meno intense^{22,23}. In effetti, benché sussistano chiare differenze in merito a lunghezze d'onda e modalità d'azione, i pochi studi prospettici comparativi esistenti non evidenziano in particolare il prevalere di un sistema laser sull'altro. Il confronto effettuato da DeRowe et al. nel 1998 pone infatti praticamente sullo stesso piano i risultati perseguibili con Nd:YAG laser, laser a Diodi e laser CO₂, ossia i tre sistemi maggiormente impiegati in questo specifico settore della chirurgia rinologica²⁴. Così pure, nonostante il laser CO₂ disponga di una capacità di penetrazione minore, per tutte e tre queste tecniche i risultati istologici si rivelano sostanzialmente sovrapponibili²⁰. Inoltre, col trattamento laser è in genere difficile ottenere un equilibrio ottimale tra riduzione volumetrica e rispetto delle funzioni: infatti, se viene vaporizzata una limitata quantità di mucosa e sottomucosa, il volume ridotto sarà probabilmente insufficiente, mentre se le parti molli verranno adeguatamente ridotte, il danno funzionale potrebbe rivelarsi severo ed irreversibile²⁵. In definitiva, numerosi rinologi sono concordi nel disapprovare l'applicazione delle tecniche laser al trattamento riduttivo dei turbinati, per il fatto che con tali procedure

la superficie mucosa viene in genere gravemente danneggiata, con compromissione a volte permanente della sua funzionalità. In conclusione, per tutte le considerazioni esposte, e tenuto anche conto di costi elevati e necessità di adeguare training e precauzioni, la chirurgia laser non può essere di certo ritenuta una metodica compatibile con i correnti concetti di chirurgia funzionale del naso e, di fatto, non dovrebbe essere raccomandata per trattare una condizione di ipertrofia dei turbinati inferiori²⁶.

RADIOFREQUENZE

Allo stato attuale, probabilmente la tecnica termica maggiormente impiegata per la riduzione volumetrica dei turbinati inferiori è quella con radiofrequenze²⁷.

Abbiamo già accennato al fatto che, nell'ambito delle tecniche termoablative, il principale svantaggio prodotto dalla tradizionale diatermia con elettrocauterio risiede nelle elevate temperature tissutali che vengono raggiunte (sino a 800°C), a causa dei notevoli livelli di potenza e degli alti voltaggi che la procedura stessa comporta: anche se impiegata per via sottomucosa, sono inevitabili i danni a carico della mucosa sovrastante. Del tutto recentemente, Gindros et al. hanno evidenziato, dopo diatermia sottomucosa, alterazioni irreversibili del normale epitelio di rivestimento, con scomparsa delle ciglia²⁸.

Con la tecnica a radiofrequenze, viceversa, il livello di temperatura tissutale resta compreso tra 60° e 90°C e le lesioni hanno luogo profondamente all'interno della mucosa, in assenza di danni a carico della superficie²⁹. La tecnica a radiofrequenze sembrerebbe in assoluto la metodica che induce il minor numero di effetti collaterali³⁰.

Due aspetti di fondamentale importanza per la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori sono soprattutto la possibilità di preservare l'integrità del rivestimento epiteliale superficiale e, consensualmente, di salvaguardare la funzione di trasporto mucociliare, prima linea difensiva della via aerea³¹. Al riguardo, non mancano i contributi che sembrano dimostrare come la chirurgia con radiofrequenze sia apparentemente in grado di rispettare queste importanti condizioni anatomo-funzionali. Citiamo in proposito gli studi di Elwany³², Coste³³, Rhee³⁴, Bäck³⁵, Sapci²⁵ e Liu³⁶, che presentarono risultati simili e a distanza di 6-12 mesi dall'intervento evidenziarono, dopo valutazione con microscopio elettronico, un epitelio intatto, con regolare attività ciliare e corretta risposta al test con saccarina, concomitanti ad un'intensa fibrosi sottoepiteliale, ma in assenza di alterazioni di tipo atrofico (Fig. 3).

Tuttavia, Berger et al. nel 2008 vollero analizzare i cambiamenti istologici che possono instaurarsi dopo trattamento con Coblation a più lungo termine (fino a 33 mesi), al fine di verificare eventuali differenze di risultato rispetto agli studi precedenti³⁷. Il razionale della verifica muove dalla

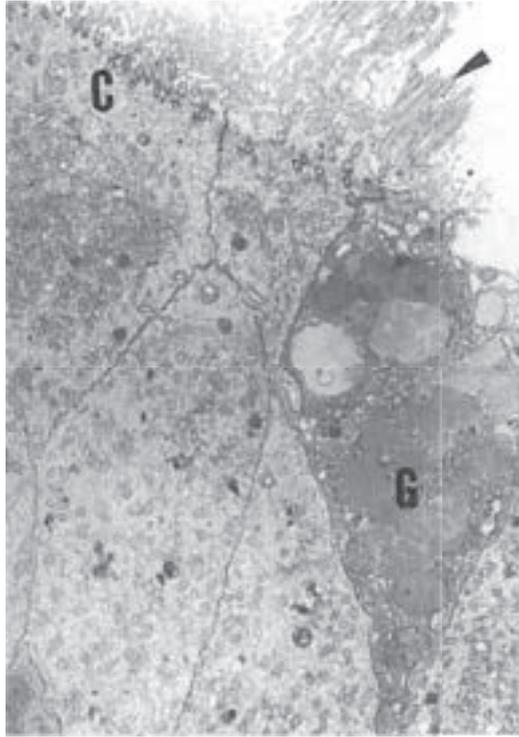


Fig. 3: Un anno dopo trattamento di turbinato ipertrofico con radiofrequenza bipolare (Ellman Surgitron) i rilievi di microscopia elettronica mettono in evidenza cellule ciliate (C) regolarmente provviste di ciglia (freccia) (G=goblet cells; ingrandimento 3.500x) (Elwany S, Am J Rhinol 1999).

constatazione che i normali meccanismi di fisiologia rino-sinusale, dopo una procedura chirurgica, necessitano, per ripristinarsi, di un intervallo di almeno due anni^{5,26,38}. In effetti, gli Autori furono in grado di evidenziare per la prima volta marcate alterazioni qualitative e quantitative a carico dei vari componenti delle parti molli di un turbinato trattato. Il principale cambiamento segnalato fu innanzi tutto la sostituzione del connettivo lasso della lamina propria con un esteso processo fibrotico (Fig. 4)³⁷. Venne quindi dimostrata l'esistenza di un diffuso infiltrato flogistico al di sotto dell'epitelio, consensualmente ad una spiccata riduzione delle ghiandole siero-mucose e alla presenza di vene di piccolo calibro a livello sottomucoso, in luogo degli ampi sinusoidi venosi³⁷. Inoltre, nonostante la tecnica Coblation agisca a temperature decisamente basse (40-70°C), talora il normale epitelio respiratorio si presentava parzialmente o totalmente sostituito da un epitelio squamoso in preda a fenomeni di metaplasia, con una membrana basale ben definita ma ricoperta da un singolo strato di cellule basali e sprovvista di cellule ciliate, non-ciliate e goblet cells (Fig. 5)³⁷. La spiegazione di quest'ultima alterazione venne attribuita ad un

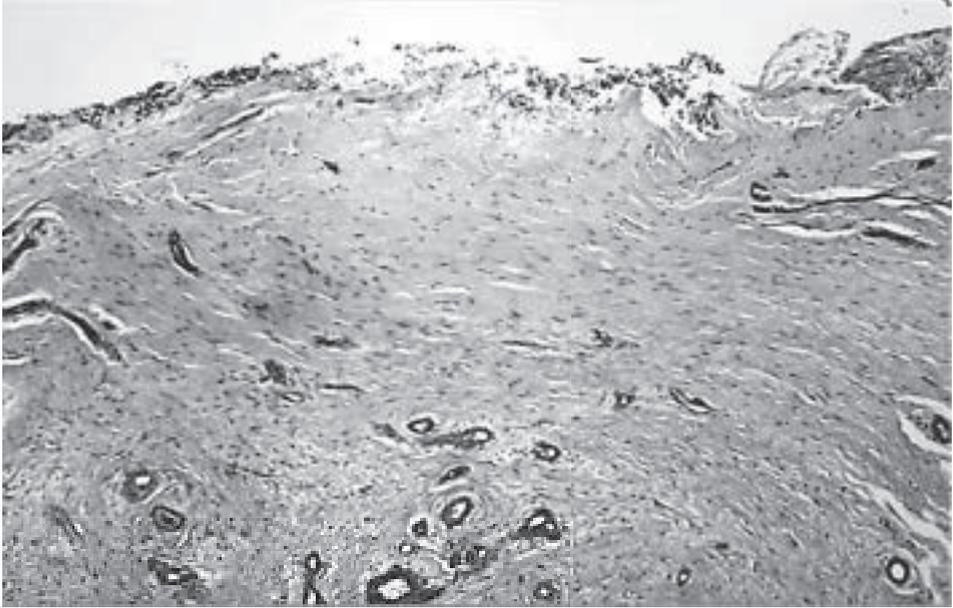


Fig. 4: Turbinoplastica con Coblation. Aspetti istologici a lungo termine: esteso processo fibrotico coinvolgente la lamina propria (ingrandimento 40x) (Berger G, Arch Otolaryngol HNS 2008).

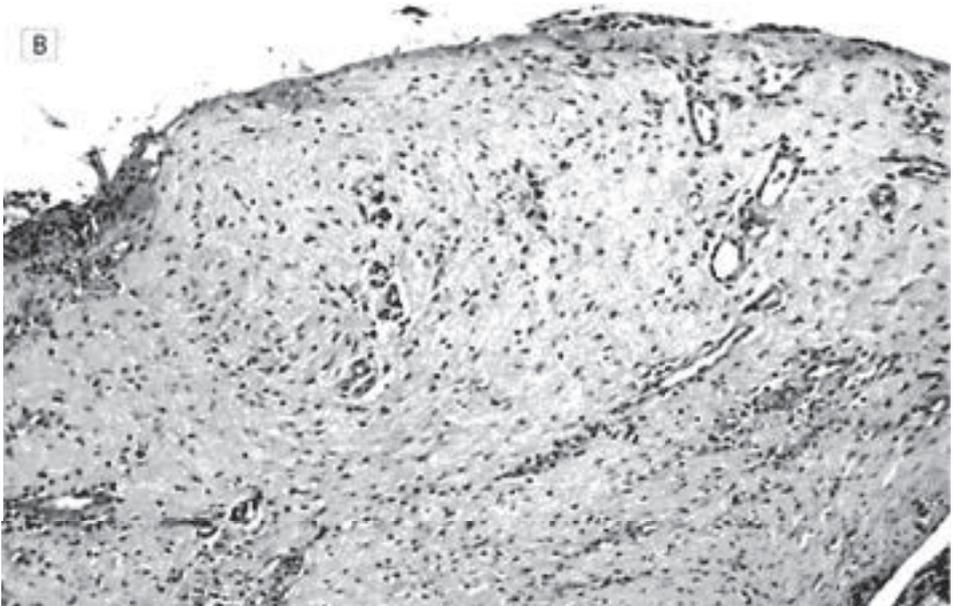


Fig. 5: Turbinoplastica con Coblation. Aspetti istologici a lungo termine: quadro di metaplasia epiteliale, con scomparsa delle cellule ciliate (H&E, ingrandimento 100x) (Berger G, Arch Otolaryngol HNS 2008).

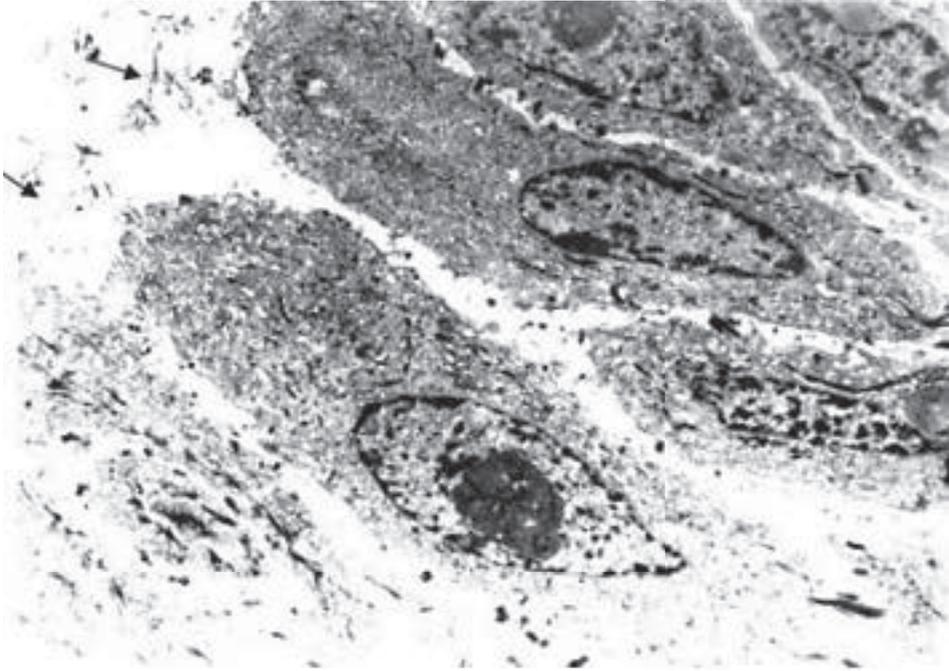


Fig. 6: Turbinoplastica con Coblation: presenza di cellule epiteliali prive di ciglia, a sei mesi di distanza dall'intervento (ingrandimento 9.200x) (Gindros G, Eur Arch Otorhinolaryngol 2009).

probabile danno vascolare della sottomucosa, con conseguente ridotta perfusione epiteliale. Le alterazioni rinvenute vennero infine dagli Autori confrontate e giudicate molto simili a quelle riscontrate in studi analoghi dedicati alla tecnica laser²⁰.

Più recentemente, Gindros et al.²⁸ hanno pure dimostrato, dopo trattamento con Coblation, nella maggior parte dei campioni esaminati, una perdita da parte dell'epitelio della capacità rigenerativa delle ciglia (Fig. 6), una profusa produzione sottomucosa di collagene e la conferma di una metaplasia epiteliale, unitamente alla comparsa di isole di accresciuta secrezione ghiandolare (Fig. 7).

Se questi due lavori di Berger³⁷ e Gindros²⁸ riportano effetti poco lusinghieri dal punto di vista istologico, un'altra critica che viene mossa alla procedura con radiofrequenze, e a tutte le tecniche "hot" in generale, è quella di provocare una devitalizzazione delle fibre nervose. Si produrrebbe un blocco dei recettori sensoriali trigeminali ed una conseguente inibizione del sistema parasimpatico, con riduzione della sensibilità tattile³⁹. Così pure, verrebbe di fatto indotta un'iporeflettività della mucosa, dovuta probabilmente alla distruzione delle fibre e dei meccanoceettori neurosensoriali, conseguente all'effetto ablativo diretto a carico della sottomucosa: tutto ciò condurrebbe ad una ridotta reattività nei confronti degli stimoli

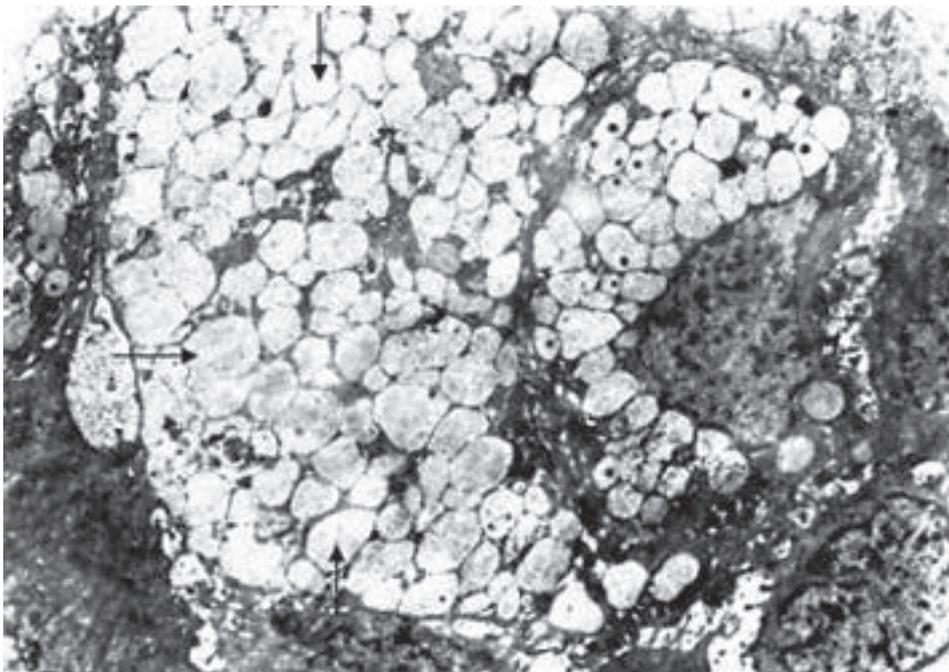


Fig. 7: Turbinoplastica con Coblation: netto incremento dell'attività secretoria ghiandolare, a sei mesi di distanza dall'intervento (ingrandimento 5.250x) (Gindros G, Eur Arch Otorhinolaryngol 2009).

esterni^{35,40}, situazione a sua volta compatibile con risvolti favorevoli (attenuazione della risposta allergenica), ma anche con effetti decisamente più negativi (minore percezione soggettiva del passaggio d'aria, minore responsività alle particelle odorose).

ARGON PLASMA COAGULATION

La coagulazione con Argon-plasma (APC) rappresenta una tecnologia basata sulla elettrocauterizzazione monopolare ad alta frequenza mediata da gas Argon: un elettrodo di messa a terra viene collegato al paziente, mentre l'altro polo è collocato sulla punta del manipolo, dove si ritrova anche il canale di fuoriuscita del gas. Il flusso di gas Argon, a causa del campo elettrico che si viene a creare, si ionizza e diviene elettricamente conduttivo, con effetto visivo contraddistinto dalla comparsa di una luminescenza blu (Fig. 8). L'applicazione ai tessuti con modalità non-contatto provoca una zona di coagulazione ed essiccazione, con potere di penetrazione di 1-2 mm e minimo danno termico collaterale⁴¹.

A distanza di tre mesi dall'intervento i rilievi ricavabili col microscopio elettronico hanno consentito di evidenziare la presenza di un epitelio ciliato



Fig. 8: Argon Plasma Coagulation: il flusso di gas Argon, ionizzato ed elettricamente conduttivo, si rende manifesto con una tipica luminescenza blu.

totalmente rigenerato e composto da cellule epiteliali cuboidali, di tipo prismatico, prive di ciglia, alternate a goblet cells ed adagiate su di uno strato di piccole cellule basali (Fig. 9)⁴². A livello della lamina propria si dimostra una netta riduzione degli elementi ghiandolari, con fibrosi e abbondanza di fibre collagene. Il test alla saccarina non ha comunque mostrato alcun significativo cambiamento, indicando come la funzionalità di clearance mucociliare viene completamente preservata da questa tecnica. Per tempi di guarigione e risultati la metodica APC appare in definitiva molto simile alla laserchirurgia⁴².

ULTRASUONI

Una procedura ad ultrasuoni a bassa frequenza (“ultrasound turbinate reduction”) è stata applicata per la prima volta al trattamento della rinite cronica ipertrofica da Gindros et al. nel 2009²⁸. Questa tecnica venne impiegata in passato esclusivamente nella chirurgia laringea^{43,44} e ripresa più recentemente per la riduzione volumetrica della tonsilla palatina⁴⁵.

Gli Autori utilizzano una sonda nasale attivata ultrasonica a bassa frequenza, il modello Lora Don 3, prodotto da una ditta ellenica, la Diamant Medical Equipment (Thessaloniki, Greece)²⁸. Il meccanismo d’azione consiste nella trasformazione di ultrasuoni a bassa frequenza (44 + 4,4 KHz) in oscillazioni meccaniche, indotta da un trasduttore acustico, tramite fenomeno piezoelettrico. La sonda, introdotta nel turbinato per via sot-

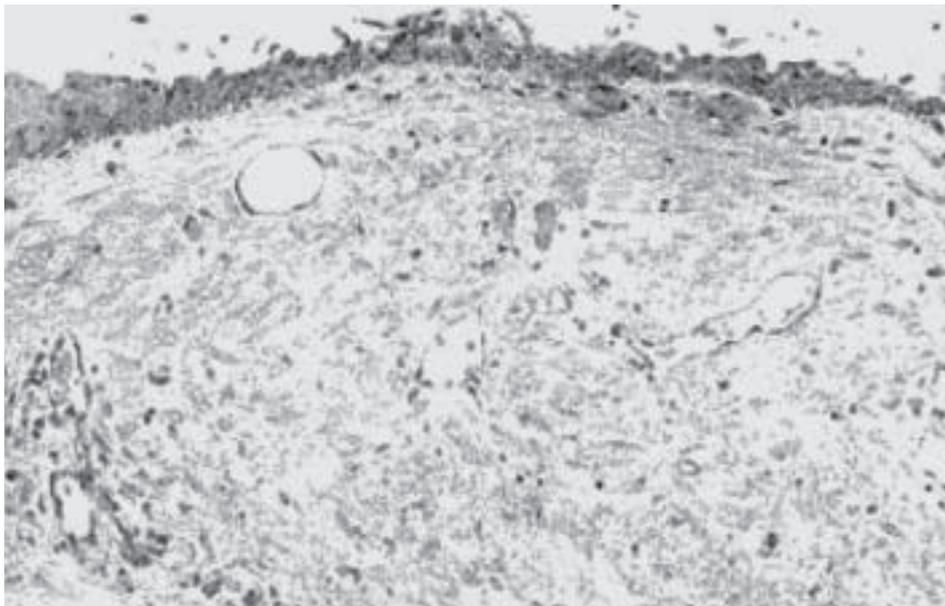


Fig. 9: Esiti (a tre mesi) di applicazione Argon Plasma Coagulation al turbinato inferiore: la superficie mucosa si presenta ricoperta da epitelio rigenerato, privo di ciglia; estesa fibrosi della lamina propria, in assenza di elementi ghiandolari (ingrandimento 80x) (Fukazawa K, Laryngoscope 2001).

tomucosa tramite creazione di due tunnels paralleli intraparenchimali, produce in definitiva un processo di disintegrazione ultrasonica, particolarmente evidente a livello del tessuto cavernoso e connettivale, con riduzione di volume del turbinato per formazione di abbondante tessuto fibrotico intramurale^{28,46}.

È stato seguito un follow-up di 1, 3 e 6 mesi, selezionando una casistica di 60 pazienti. Trenta di questi vennero trattati sul lato Sx con ultrasuoni e sul lato Dx mediante diatermia monopolare, altri trenta sul lato Sx con Coblation e sul lato Dx con ultrasuoni²⁸. La valutazione soggettiva dei sintomi mediante VAS score ha fornito risultati migliori con la tecnica ad ultrasuoni. Altrettanto dicasi per la valutazione oggettiva dell'ostruzione nasale tramite rinomanometria e rinometria acustica. Gli Autori osservarono, ad un'analisi istopatologica con microscopio elettronico, rigenerazione dell'epitelio respiratorio e delle ciglia a distanza di tre mesi dall'intervento ed ulteriore rigenerazione ciliare, con riduzione dell'iperplasia, decremento del numero di goblet cells e di elementi ghiandolari e ripristino di un normale epitelio ciliato pseudostratificato, dopo 6 mesi (Fig. 10)²⁸.

Allo studio di Gindros et al. si è aggiunta nell'anno corrente la segnalazione di Nousia et al., riguardante l'analisi delle modificazioni istologiche cui va incontro la mucosa nasale dopo trattamento dei turbinati con ultra-

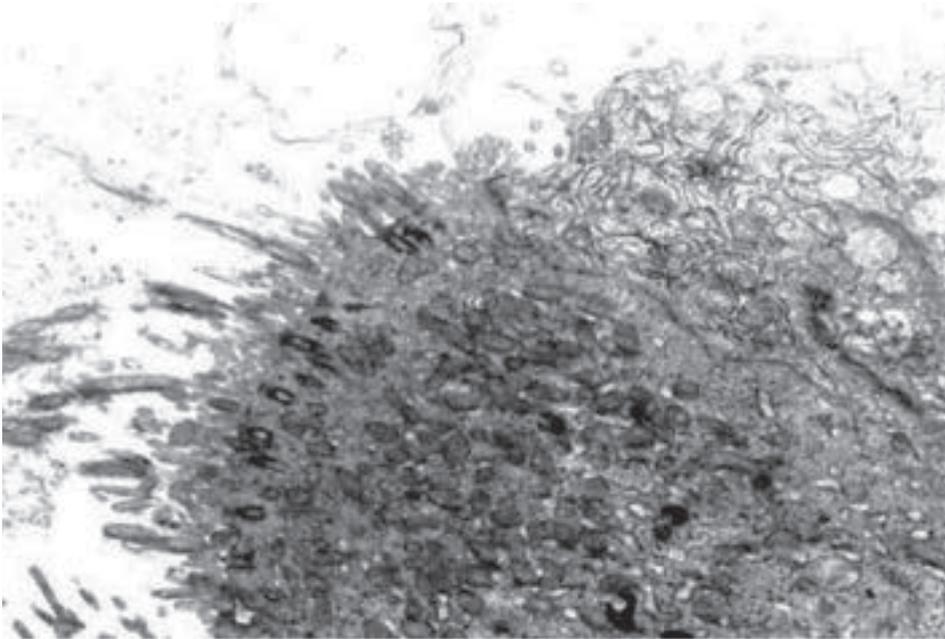


Fig. 10: Ultrasound turbinate reduction: epitelio colonnare stratificato, con presenza di piccole ciglia sparse, sei mesi dopo l'intervento (ingrandimento 15.500x) (Gindros G, Eur Arch Otorhinolaryngol 2009).

suoni⁴⁶. I dati fanno riferimento ad un modello sperimentale animale. Si è potuto osservare un buon livello di preservazione del normale epitelio respiratorio ciliato pseudostratificato, con scarse aree di epitelio alterato, la cui membrana basale appariva ricoperta da un singolo strato di cellule basali e sprovvista invece di cellule ciliate, non-ciliate e goblet cells⁴⁶.

RISONANZA QUANTICA MOLECOLARE

A differenza delle altre tecnologie esistenti, che fondano il proprio principio di funzionamento su un trasferimento di energia termica (calore generato dal passaggio di corrente), il bisturi a risonanza quantica molecolare Vesalius® (Telea Electronic Engineering, Vicenza, Italy) (Fig. 11) utilizza energia elettrica ad altissima frequenza (spettro compreso tra 4 e 16 MHz), opportunamente modulata in modo da produrre la separazione dei tessuti non per vaporizzazione termica, ma come conseguenza dell'effetto di "risonanza" a livello cellulare⁴⁷⁻⁴⁹. I quanti energetici, opportunamente calibrati per il tessuto da trattare, sono in grado di rompere i legami molecolari all'interno della cellula, senza aumentarne l'energia cinetica e, quindi, senza incrementare la temperatura. Ne deriva un risultato biologico estremamente preciso e delicato, in assenza di necrosi da danno



Fig. 11: Generatore a Risonanza Molecolare “Quantum” ENT.

termico e raggiungendo una temperatura che non oltrepassa i 45°C. Per il processo di coagulazione vengono leggermente modificate le frequenze, in modo da far vibrare le molecole all'interno della cellula e indurre un modesto innalzamento di temperatura (sino a circa 63°C), che consente a sua volta di ottenere la coagulazione del tessuto interessato per denaturazione proteica del fibrinogeno. Viene così evitata la necrosi dei tessuti, come si verifica invece con i tradizionali dispositivi per diatermia, ma anche con laser o radiofrequenze. La guarigione avverrà per prima intenzione, con scarso edema reattivo, lieve reazione infiammatoria e ridotto dolore post-operatorio⁴⁷⁻⁴⁹.

Trattandosi di una tecnica sostanzialmente inedita, pur essendo già regolarmente operativo un apposito elettrodo bipolare dedicato (“Tur-Bi Probe”) (Fig. 12), non esistono allo stato attuale in Letteratura riferimenti



Fig. 12: Elettrodo bipolare per il trattamento interstiziale del turbinato con Risonanza Quantica Molecolare (Tur-bi probe).

bibliografici riguardanti l'applicazione del dispositivo medico Vesalius alla riduzione di volume dei turbinati inferiori e non disponiamo quindi dei risultati relativi alle esperienze già acquisite. La metodica sembrerebbe comunque particolarmente promettente per questo tipo di chirurgia.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Sulla scorta di quanto riportato, relativamente alla chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori riteniamo opportuno il seguente quesito: è corretto ritenere le tecniche calde di ultima generazione effettivamente “mini-invasive” oppure si deve concordare con quanto sostenuto da alcuni Autori ³⁹ nel ritenerle in realtà solo “pseudo-conservative”?

Partendo dal concetto che ogni incremento di temperatura, anche molto contenuto, è potenzialmente in grado di determinare alterazioni tissutali irreversibili, è evidente che le tecniche “a freddo” si lasciano in linea teorica preferire, ma comportano in genere la necessità di soluzioni eccessivamente demolitive.

Le procedure in assoluto più fisiologiche sarebbero senz'altro quelle di riposizionamento, molto spesso in grado di ristabilire un'adeguata pervietà respiratoria, senza di fatto alterare le caratteristiche macro- e microscopiche della struttura sulla quale si va ad intervenire. È tuttavia noto che il principale inconveniente di tali metodiche è quello di un progressivo recupero della posizione originaria da parte del turbinato lateralizzato.

Le tecniche termiche offrono naturalmente il grande vantaggio di consentire contemporaneamente taglio/ablazione e coagulo dei tessuti. Tuttavia, è noto anche che per quanto riguarda la tradizionale elettrocauterizzazione tale requisito viene ad essere pressoché annullato da un pattern oltremodo distruttivo. Altrettanto può dirsi della chirurgia laser, per la quale cavità nasali e turbinati non sembrano certo costituire un campo d'applicazione ideale, per risultati funzionali, conseguenze ultrastrutturali, adattabilità anatomica e costi associati.

Del tutto aperto resta invece il discorso riguardante la turbinoplastica con radiofrequenze. Col passare degli anni e l'acquisizione di sempre maggiori esperienze, probabilmente si sta ora prendendo coscienza del fatto che non tutti gli aspetti di “mini-invasività” promessi da tale tecnologia corrispondono al vero e, in proposito, se gli studi di Berger³⁷ e Gindros²⁸ hanno messo in luce effetti istologici sconosciuti e, di fatto, non del tutto prevedibili, si renderanno necessarie in futuro ulteriori indagini di verifica, prospettiche, comparative e, soprattutto, a lungo termine.

Fra le tecniche maggiormente innovative, probabilmente la risonanza quantica molecolare sembra maggiormente dotata di caratteristiche idonee ad un trattamento veramente conservativo delle strutture turbinali, soprattutto in quanto è in grado di produrre valori di energia pari a quelli dei legami molecolari del tessuto bersaglio, agendo a livelli di temperatura

in cui le cellule restano ancora vitali, in assenza di fenomeni di necrosi. Ovviamente, solo i trials che verranno prodotti in futuro potranno rivelarci se la metodica sarà veramente da ritenere d'avanguardia in quanto minimamente invasiva.

In conclusione, non consentendo al momento i dati della Letteratura giudizi chiari e definitivi, crediamo sia comunque ragionevole affermare che, se ci si vuole avvalere della maggior affidabilità funzionale delle tecniche "a freddo" e, nello stesso tempo, dei vantaggi concessi dal progresso tecnologico, probabilmente allo stato attuale l'impiego sottomucoso del microdebrider, purchè condotto in modo attento e scrupoloso nell'evitare traumatismi della superficie epiteliale, rappresenta la procedura che più di ogni altra si avvicina alle caratteristiche proprie della tecnica ideale.

Bibliografia

1. Dixon HS. Allergic rhinitis. In: Gates GA, editor. *Current therapy in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Trenton, NJ: BC Decker Inc; 1982.
 2. Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol* 1989;66:295-303.
 3. Janda P, Sroka R, Tauber S, Baugartner R, Grevers G, Leunig A. Diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med* 2000;27:129-39.
 4. Janda P, Sroka R, Betz CS, Grevers G, Leunig A. Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2002;81:484-90.
 5. Passàli D, Passàli FM, Damiani V, Passàli GC, Bellussi L. Treatment of inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:683-8.
 6. Takeno S, Osada R, Ishino T, Yajin K. Laser surgery of the inferior turbinate for allergic rhinitis with seasonal exacerbation: an acoustic rhinometry study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:455-60.
 7. Sandhu AS, Temple RH, Timms MS. Partial laser turbinectomy: two year outcomes in patients with allergic and non-allergic rhinitis. *Rhinology* 2004;42:81-4.
 8. Sroka R, Janda P, Killian T, Vaz F, Betz CS, Leunig A. Comparison of long term results after Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med* 2007;39:324-31.
 9. Chang CW, Ries WR. Surgical treatment of the inferior turbinate: new techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:53-7.
 10. Yaniv E, Hadar T, Shvero J, Tamir R, Nageris B. KTP/532 YAG laser treatment for allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2009;23:527-30.
 11. Galletta A, Amato G. Fotocoagulazione dei turbinati inferiori ipertrofici mediante Nd:YAG laser: risultati funzionali. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997;17:329-38.
 12. Leunig A, Janda P, Sroka R, Baumgartner R, Grevers G. Ho:YAG laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Laryngoscope* 1999;109:1690-5.
 13. Serrano E, Percodani J, Yardeni E, Lombard L, Laffitte F, Pessey JJ. The holmium:YAG laser for treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Rhinology* 1998;36:77-80.
 14. Janda P, Sroka R, Baumgartner R, Grevers G, Leunig A. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates: a review. *Lasers Surg Med* 2001;28:404-13.
 15. Testa B, Mesolella M, Squeglia C, Testa D, Motta G. Carbon dioxide laser turbinate surgery for chronic obstructive rhinitis. *Lasers Surg Med* 2000;27:49-54.
 16. Elwany S, Abdel-Moneim M. Carbon dioxide laser turbinectomy. An electron microscopic study. *J Laryngol Otol* 1997;111:931-4.
 17. Vagnetti A, Gobbi E, Algieri GM, D'Ambrosio L. Wedge turbinectomy: a new combined photocoagulative Nd:YAG laser technique. *Laryngoscope* 2000;110:1034-6.
 18. Lippert BM, Werner JA. Comparison of carbon dioxide and neodymium:yttrium-aluminium-garnet lasers in surgery of the inferior turbinate. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:1036-42.
 19. Lippert BM, Werner JA. Long-term results after laser turbinectomy. *Lasers Surg Med* 1998;22:126-34.
 20. Wexler DB, Berger G, Derowe A, Ophir D. Long-term histologic effects of inferior turbinate laser surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:459-63.
-
-

21. Wang H-K, Tsai Y-H, Wu Y-Y, Wang P-C. Endoscopic potassium-titanyl-phosphate laser treatment for the reduction of hypertrophic inferior nasal turbinate. *Photomed Laser Surg* 2004;22:173-6.
 22. Fukutake T, Kumazawa T, Naramura A. Laser surgery for allergic rhinitis. *AORU J* 1987;46:756-61.
 23. Kawamura S, Fukutake T, Kubo N, Yamashita T, Kumazawa T. Subjective results of laser surgery for allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol* 1993;Suppl 500:109-12.
 24. DeRowe A, Landsberg R, Leonov Y, Katzir A, Ophir D. Subjective comparison of Nd:YAG, diode and CO₂ lasers for endoscopically guided inferior turbinate reduction surgery. *Am J Rhinol* 1998;12:209-12.
 25. Şapçı T, Şahin B, Karavus A, Akbulut UG. Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO₂ laser ablation and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope* 2003;113:514-9.
 26. Hol MKS, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology* 2000;38:157-66.
 27. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:49-53.
 28. Gindros G, Kantas I, Balatsouras DG, Kandiloros D, Manthos AK, Kaidoglou A. Mucosal changes in chronic hypertrophic rhinitis after surgical turbinate reduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1409-16.
 29. Hytönen ML, Bäck LJJ, Malmivaara AV, Roine RP. Radiofrequency thermal ablation for patients with nasal symptoms: a systematic review of effectiveness and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1257-66.
 30. Gindros G, Kantas I, Balatsouras DG, Kaidoglou A, Kandiloros D. Comparison of ultrasound turbinate reduction, radiofrequency tissue ablation and submucosal cauterization in inferior turbinate hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 (Epub ahead of print).
 31. Kizilkaya Z, Ceylan K, Emir H, Yavanoglu A, Unlu I, Samin E, et al. Comparison of radiofrequency tissue volume reduction and submucosal resection with microdebrider in inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:176-81.
 32. Elwany S, Gaimaee R, Fattah HA. Radiofrequency bipolar submucosal diathermy of the inferior turbinates. *Am J Rhinol* 1999;13:145-9.
 33. Coste A, Yona L, Blumen M, Louis B, Zerah F, Rugina M, et al. Radiofrequency is a safe and effective treatment of turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 2001;111:894-9.
 34. Rhee C-S, Kim D-Y, Won T-B, Lee H-J, Park S-W, Kwon T-Y, et al. Changes of nasal function after temperature-controlled radiofrequency tissue volume reduction for the turbinate. *Laryngoscope* 2001;111:153-8.
 35. Bäck LJJ, Hytönen ML, Malmberg HO, Ylikoski JS. Submucosal bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates: a long-term follow-up with subjective and objective assessment. *Laryngoscope* 2002;112:1806-12.
 36. Liu C-M, Tan C-D, Lee F-P, Lin K-N, Huang H-M. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 2009;119:414-8.
 37. Berger G, Ophir D, Pitaro K, Landsberg R. Histopathological changes after Coblation inferior turbinate reduction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:819-23.
 38. Lagerholm S, Harsten G, Emgard P, Olsson B. Laser-turbinectomy: long-term results. *J Laryngol Otol* 1999;113:529-31.
 39. Salzano FA, Mora R, Dellepiane M, Zannis I, Salzano G, Moran E, et al. Radiofrequency, high-frequency and electrocautery treatments vs partial inferior turbinotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:752-8.
-
-

40. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Lauriello M. Comparative study on the effectiveness of Coblation-assisted turbinoplasty in allergic rhinitis. *Rhinology* 2010;48:174-8.
 41. Bergler W. Argon plasma coagulation (APC) surgery in otorhinolaryngology. *Surg Technol Int* 2003;11:79-84.
 42. Fukazawa K, Ogasawara H, Tomofuji S, Fuji M, Sakagami M. Argon plasma surgery for the inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. *Laryngoscope* 2001;111:147-52.
 43. Birck HG, Manhart HE. Ultrasound for juvenile laryngeal papillomatosis. A preliminary report of five cases. *Arch Otolaryngol* 1963;77:603-8.
 44. Vinitskiš ME, Selin VN, Shuster MA, Ferkelman LA. Ultrasonic disintegration of laryngeal papilloma in children. *Vestn Otorinolaringol* 1989;2:47-51.
 45. Chatziavramidis A, Constantinidis J, Gennadiou D, Derwis D, Sidiras T. Volumenreduktion bei tonsillenhyperplasie im kindesalter durch ein operatives ultraschallsystem. *Laryngorhinootologie* 2007;86:177-83.
 46. Nousia C, Gouveris H, Giatromanolaki A, Ypsilantis P, Katotomichelakis M, Watelet J-B, et al. Ultrasound submucosal inferior nasal turbinate reduction technique: histological study of wound healing in a sheep model. *Rhinology* 2010;48:169-73.
 47. Pozzato G, Vignato G. Teoria della risonanza quantica molecolare nella realizzazione del bisturi elettronico "Vesalius". *Quintessence International* 2003;5/6:153-5.
 48. Schiavon M, Calabrese F, Nicotra S, Marulli G, Pozzato G, Giacometti C, et al. Favorable tissue effects of quantum molecular resonance device (Vesalius®) compared with standard electrocautery. *Eur Surg Res* 2007;39:222-8.
 49. D'Eredità R, Bozzola L. Molecular resonance vs. coblation tonsillectomy in children. *Laryngoscope* 2009;119:1897-901.
-
-

IMPORTANZA DEGLI EFFETTI AEREODINAMICI NELLA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI: MODERNI ORIENTAMENTI

R. LA ROSA, M. FABBRI

ABSTRACT

La previsione dell'efficacia della chirurgia funzionale del naso, in particolare quella riduttiva dei turbinati, rappresenta ancora una sfida per il rinologo, in considerazione delle serie complicanze che un trattamento inidoneo è in grado di provocare: tra queste, la sindrome da "naso vuoto" (Empty Nose Syndrome) ne rappresenta la manifestazione più eclatante. È stato impostato uno studio fluidodinamico pre-operatorio delle correnti aeree nasali ed è stato sviluppato un sistema di simulazione digitale concepito al fine di effettuare la ricostruzione numerica tridimensionale delle cavità nasali, onde evidenziare le anomalie con attività ostruttive.

Si comincia a decifrare un delicato "puzzle" matematico, con la soluzione dell'equazione che lega aspetti morfologici e sensazione di flusso aereo a patterns di aerodinamica interna.

Una interrelazione che apre il mondo della chirurgia nasale, prima all'affascinante universo delle neuroscienze e poi a quello più lontano ed inconsueto della fluidodinamica. Scopo? Dare più risposte alle nostre domande, attraverso uno strumento che sappia esaltare gli effetti della sinergia di culture diverse.

PREMESSA

La scarsa prevedibilità dei risultati nella chirurgia funzionale del naso, in particolare in quella dei turbinati, è la sfida quotidiana del rinologo.

Tale sorta di "indeterminazione" inizia a preoccupare il chirurgo già nelle prime fasi pre-operatorie con il rebus dei parametri diagnostici, che in alcuni casi non concordano tra loro.

Nonostante l'ausilio della rinomanometria e della rinometria acustica, tecnologie che hanno dimostrato sul campo la loro importanza come esami fondamentali nello studio della funzione ventilatoria del naso, è apparso chiaro da qualche decennio, soprattutto con il consolidarsi dell'esperienza rinomanometrica, che il problema principale non è stato ancora risolto.

I tests ci dicono chiaramente quanta aria fluisce nelle fosse nasali e quale resistenza incontra, aspetto che tuttavia non sempre risulta relazionabile in maniera prevedibile con il quadro obiettivo e con la sensazione soggettiva del flusso.

È evidente che in alcuni pazienti vi devono essere condizioni dei flussi non prevedibili in base ai soli criteri obiettivi e strumentali.

Nel contempo, in altri pazienti vi sono condizioni dove anche in presenza di evidenti alterazioni funzionali permane, per così dire, un'efficiente stimolazione recettoriale da parte dell'aria. Non è pertanto possibile in molti casi inquadrare in modo integrale la funzione del naso senza rivalutarne congiuntamente la complessa funzione sensoriale nei riguardi del flusso ventilatorio.

Il futuro dunque attende un chirurgo nasale assuefatto ai problemi della aerodinamica interna e disposto a riconsiderare i propri protocolli alla luce di queste conoscenze.

Cole (2000) e O'Grady e coll. (1997) ne sono convinti, sostenendo che la conoscenza dei principi fondamentali che regolano il flusso nelle vie aeree è essenziale nella pratica otorinolaringoiatrica, al pari della conoscenza dell'anatomia e della fisiologia.

Nel progettare un intervento chirurgico sui turbinati e/o sul setto non sarà pertanto più sufficiente porsi come obiettivo un aumento dei flussi ed una riduzione delle resistenze, ma occorrerà realizzare particolari modificazioni strutturali, in grado di ricostruire gli aspetti fluidodinamici che stimolano fisiologicamente i recettori, ottenendo una normale sensazione di flusso.

Chiarire questi aspetti non rappresenta un puro esercizio speculativo, ma un argomento con immediate ricadute sul piano chirurgico. Tutto ciò lo dimostra il recente interesse di scuole di bioingegneria e rinologia (Cole 1992; Hesse et al. 1992; Simmen et al. 1999; Bockholt et al. 2000; Lee-ming et al. 2001), che si sono cimentate in quello che appare davvero un rompicapo matematico, ma la cui soluzione promette di modificare nella sostanza le aspettative nei riguardi degli atti operatori.

Per noi, da tempo convinti dell'importanza degli aspetti soggettivi della ventilazione nasale e conseguentemente attenti alle problematiche dei recettori e delle vie recettoriali, il mondo dell'aerodinamica interna ha aperto una finestra sull'altra faccia della medaglia: la fisiologia del contenuto, cioè l'aria che esprime forse i significati mancanti per la comprensione dei fini meccanismi che regolano l'integrazione flusso-recettoriale. Nel veloce percorso all'interno delle fosse nasali l'aria trova una cavità complessa e di forma continuamente diversa. Le molecole prendono rapporto con la superficie delle strutture anatomiche che percorrono, da queste si distaccano per rapportarsi con altre strutture, subiscono rallentamenti ed accelerazioni, oltre a rapide variazioni angolari di direzione. Dati i principi della fluidodinamica, le condizioni fisiche dell'aria in ingresso nel sistema (umidità, densità, temperatura) e le caratteristiche geometriche

delle fosse nasali, l'aria perverrà ad una stabilizzazione del flusso solo assoggettandosi alle leggi aerodinamiche relative ad ogni tratto parziale del percorso ed assumendone le correlate tipologie di moto.

Pertanto, se si considerano le limitate lunghezze disponibili, flusso laminare, turbolento e transizionale, separazione dei flussi in primari e secondari, nonché ricongiungimenti e continue variazioni della velocità dell'aria e dello spessore dello strato limite dovranno essere considerati come costituenti della normale fisiologia nasale.

Conseguente a queste osservazioni è la perdita di importanza delle rigide separazioni anatomo-funzionali all'interno delle vie aeree superiori, dove una zona di alterazione dei patterns fluido-dinamici potrebbe anche non coincidere con la stenosi anatomica obiettivamente valutabile. Traducendo questa dottrina in linguaggio chirurgico, si giunge all'esecuzione di minime correzioni strutturali nelle sole aree ritenute responsabili della perturbazione dei flussi e non prima di una valutazione aerodinamica delle alte vie aeree del singolo paziente. Trascurando questi aspetti, un atto chirurgico potrebbe spostare semplicemente il problema da una zona a un'altra, innescando altri fenomeni di stenosi funzionale.

LE CARATTERISTICHE DEI MOTI INTERNI

Per poter comprendere l'importanza e la funzione dei turbinati all'interno delle fosse nasali e soprattutto le cause degli insuccessi nella chirurgia riduttiva è necessario approfondire alcuni concetti espressi in premessa. A seconda della velocità, le molecole d'aria possono essere caratterizzate da effetti prevalentemente cinetici o viscosi: precisamente, esiste un parametro, chiamato numero di Reynolds, che lega le due quantità. L'effetto cinetico è prodotto dalla velocità e da una lunghezza caratteristica, che, per i condotti come il naso, può assumersi coincidente con il diametro equivalente. L'effetto viscoso è dato da una grandezza chiamata Viscosità cinematica. Per l'aria in condizioni standard la viscosità equivale a 0.0000146 m²/sec. Questa è la formula:

$$\text{Reynolds} = \frac{(\text{velocità} \times \text{lunghezza caratteristica})}{\text{Viscosità cinematica}}$$

Quando il numero di Reynolds è grande prevalgono gli effetti cinetici, il che significa o velocità molto grandi o lunghezze caratteristiche abbondanti od entrambe le situazioni. Le molecole sono "sparate" con tale violenza che hanno poco tempo per avvertire la vicinanza delle "sorelle" vicine.

Quando il numero di Reynolds è basso ciascuna molecola esercita invece una forte interazione con quelle vicine, tanto da esaltare gli effetti dell'at-



Fig. 1: Galleria del vento: strato limite laminare. Flusso da sinistra a destra.

trito e della viscosità. Le conseguenze sono tutt'altro che trascurabili. Un basso numero di Reynolds, infatti, esalta le forze di contatto delle molecole, non solo fra di loro, ma anche tra le pareti del condotto, rallentando il flusso in quella zona. Si crea uno strato piuttosto spesso di molecole, la cui velocità parte da zero sulla superficie interna del passaggio ed aumenta man mano che ci si allontana. Questa pellicola, chiamata Strato Limite, è responsabile della resistenza di attrito e consente al flusso d'aria di raggiungere la velocità di regime solo sull'asse del condotto o comunque soltanto ad una certa distanza dalle pareti (Fig. 1).

Un forte spessore di strato limite significherà anche una minore portata, dato che la quantità di gas che attraversa la sezione si riduce dove le velocità diminuiscono. In compenso con un basso numero di Reynolds il moto delle molecole risulta ordinato (Moto Laminare).

Se il numero di Reynolds è invece sufficientemente alto (quando cioè le velocità e le lunghezze caratteristiche aumentano in maniera significativa) si giunge ad una seconda fase (Fig. 2), dove lo strato limite si riduce di spessore e le molecole cominciano ad "inciampare" le une sulle altre a causa dell'eccessiva velocità, provocando piccoli vortici locali (Moto turbolento), la cui zona di influenza risulta ancora confinata allo spessore ristretto dello strato limite (Strato limite turbolento).

Dai dati sperimentali sappiamo che ciò si verifica per numeri di Reynolds superiori a 2000, valore che possiamo considerare il punto di separazione (Reynolds "critico") tra moto laminare e turbolento. Ma i moti interni per andare a regime hanno bisogno di "svilupparsi", come si dice in termine tec-



Fig. 2: Galleria del vento: strato limite turbolento. Flusso da sinistra a destra.



Fig. 3: Galleria del vento: strato limite completamente turbolento. Flusso da sinistra a destra.

nico, devono avere cioè il tempo e lo spazio per raggiungere un equilibrio. Pertanto, se la lunghezza cavitaria a disposizione è sufficiente, si giunge ad una terza fase in cui il flusso si può definire “sviluppato”, cioè provvisto di uno stesso profilo di velocità per due sezioni successive (Fig. 3).

Lo strato limite in queste condizioni si è praticamente “annullato”, diluendosi in tutta la sezione, ed il moto è diventato completamente turbolento, condizione inevitabile per la stabilità delle correnti aeree in aerodinamica interna. La particolarità dei moti interni consiste nel fatto che lo strato limite ha una rapida evoluzione nel tratto iniziale di ingresso (nel nostro caso, gli orifizi narinali), dopo di che il flusso risulta completamente turbolento, a meno che il numero di Reynolds non sia inferiore a 2000, come può verificarsi ad esempio durante una lentissima inspirazione. La zona necessaria a sviluppare il flusso prende il nome di Lunghezza di ingresso. Essa è più o meno grande secondo il numero di Reynolds ed è strutturata in modo da partire sempre come flusso laminare, per poi attraversare uno strato di transizione ed infine assumere definitivamente il carattere turbolento.

Singolari sono gli adattamenti filogenetici dell'anatomia alle necessità aerodinamiche. Nel naso, se il cammino dell'area trovasse diametri costanti, lo sviluppo del flusso richiederebbe lunghezze di percorso anatomicamente non disponibili. L'escamotage che si è sviluppato è quel dispositivo aerodinamico che chiamiamo Valvola, un brusco restringimento, che sottopone le correnti aeree ad una tale accelerazione da portarle ad un cospicuo aumento della velocità, con conseguente incremento significativo del numero di Reynolds. La valvola può quindi presentare alle strutture poste a valle un flusso completamente sviluppato, turbolento, e con strato limite omogeneo, perfettamente adattato, sia agli scopi fluido-dinamici, sia alla massima integrazione con la mucosa, per i noti processi di condizionamento.

LE LUNGHEZZE D'INGRESSO

Alle tre tipologie di moto precedentemente descritte corrispondono altrettante lunghezze d'ingresso.

La lunghezza di moto non viscoso (usiamo il simbolo L_i) è quella necessaria all'instaurarsi dello strato limite ed è anche la più corta delle tre (Fig. 4). La prima lunghezza (L_i) è così chiamata in quanto ha un "cuore" completamente privo di effetti viscosi, dovuto principalmente ai cospicui aumenti di velocità (quindi, maggiori numeri di Reynolds locali) in prossimità dell'asse del condotto, necessari a recuperare la perdita di portata localizzata sulle pareti.

La seconda viene chiamata lunghezza di sviluppo del profilo (simbolo L_d). Il profilo cui si allude è quello di velocità: al suo interno lo strato limite si è stabilizzato, mentre il fluido sta cercando semplicemente di uniformare le velocità, in modo da non avere brusche variazioni tra le pareti (dove la velocità è necessariamente nulla) e l'asse del condotto (dove la velocità è raddoppiata per recuperare quanto perso lungo le pareti). In questa zona l'aria fa un po' la "conta" delle molecole entrate e cerca di "serrare i ranghi", per adattarsi alla nuova condizione di lavoro.

La terza lunghezza comprende le prime due, più un ulteriore tratto di sviluppo delle turbolenze. Essa è quella che propriamente chiamiamo lunghezza d'ingresso (simbolo L_e). Il profilo di velocità dopo la lunghezza d'ingresso ha raggiunto la sua forma migliore (solitamente parabolica) e lo strato limite si è diluito nello spazio disponibile. Come si è detto, a questo punto il moto è completamente turbolento.

L'anatomia ha trovato l'adattamento a queste leggi dell'aerodinamica. Il condotto nasale non ha un diametro regolare come può accadere nelle condutture dell'acqua di casa e, specie nel primo tratto vestibolare, i diametri cavitari vanno crescendo in misura apprezzabile per la presenza della caratteristica concavità interna delle cartilagini alari inferiori. Dal punto di vista fluidodinamico tale concavità assume un significato funzionale assai rilevante, assorbendo al suo interno lo strato limite, col beneficio di liberare spazio utile al flusso aereo. In questo modo il "cuore" non viscoso può disporre di un volume maggiore, riducendo di fatto la lunghezza di sviluppo del profilo (Fig. 5).

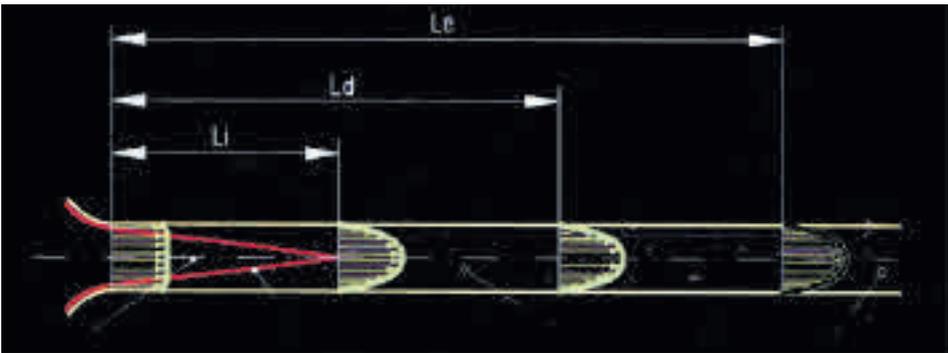


Fig. 4: Le tre lunghezze d'ingresso. Dopo L_e il flusso è sviluppato e completamente turbolento.

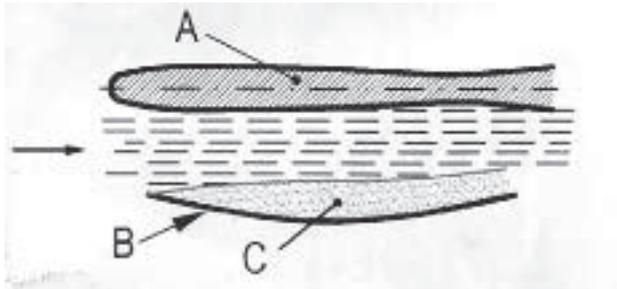


Fig. 5: A = setto nasale, B = cartilagine alare inferiore, C = strato limite assorbito dalla concavità della cartilagine alare, con creazione di spazio utile al flusso aereo (indicato dalla freccia).

Il mancato rispetto di queste lunghezze comporta problemi dinamici piuttosto consistenti. Se le dimensioni del foro d'ingresso sono eccessivamente ridotte rispetto alla viscosità del fluido e le velocità non sono elevate, la zona di moto non viscoso può impedire di fatto l'ingresso del fluido. Per fortuna l'aria possiede una viscosità piuttosto bassa ed il fenomeno descritto si verifica nel naso solo per sezioni d'ingresso alquanto contenute; tuttavia i chirurghi nasali sanno per esperienza quanto siano funzionalmente significative le lussazioni settali che invadono anche solo parzialmente l'orifizio rinale, così come gli innesti rigidi che impediscono il fine movimento dilatatorio delle ali nasali durante la fase di inspirazione. Dal momento che la forma del vestibolo nasale subisce un controllo muscolare sincrono con gli atti respiratori, si possono ora intuire anche le cause aerodinamiche degli effetti negativi prodotti da una "Stiff nose syndrome" (sindrome da "naso rigido").

UNA MACCHINA DIFFICILE: IL DIFFUSORE

Dal punto di vista fluido-dinamico il naso in toto è mediamente un Diffusore, termine attraverso il quale nei moti subsonici a regime si definisce un condotto avente diametri progressivamente crescenti.

Anche se ci sono situazioni locali di restringimento del condotto quali la valvola, la testa turbinale e le coane, tra riduzioni ed incrementi le aree sono mediamente in continua crescita (Fig. 6).

Nei diffusori l'area tende a rallentare perché la sezione di passaggio del fluido è diventata più grande. Contemporaneamente lo strato limite diventa più spesso a causa del gradiente di pressione sfavorevole che tende a staccarlo dalle pareti, specie se queste si allargano troppo velocemente. Il diffusore quindi è una macchina "difficile", che richiede molta attenzione perché fa perdere il controllo del flusso.

Nei moti non ancora a regime il diffusore gioca un ruolo particolare. La geometria che guida il moto è la sezione di uscita: ciò vuol dire che se

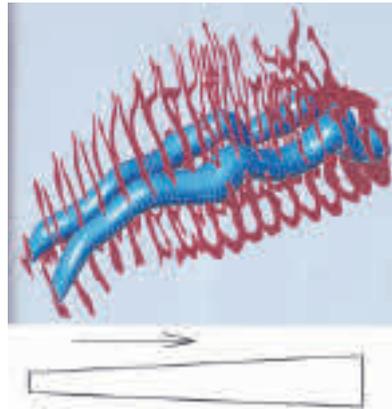


Fig. 6: Tra riduzioni ed incrementi le aree sono in continua crescita: dal punto di vista aerodinamico il naso pertanto si comporta come un diffusore.

vogliamo analizzare cosa accade nel vestibolo nasale dobbiamo tenere ben presente la conformazione della valvola e delle fosse nasali e, se vogliamo tentare di conoscere cosa accade nelle fosse nasali, dobbiamo tenere presente la conformazione del corpo dei turbinati, delle coane e del rinofaringe.

Non conosciamo ancora completamente le conseguenze cliniche di queste relazioni, ma chi ha esperienza di endoscopia nasale ricorda certamente quante ipertrofie del tessuto rinofaringeo si osservano in pazienti adulti con difficoltosa respirazione nasale.

Naturalmente si possono verificare situazioni locali (come ad esempio uno sperone settale) che hanno il sopravvento sul normale andamento del flusso, con particolare riferimento alla superficie di sezione del condotto. Il trend sperimentale del rapporto di strizione mostra questo andamento in continua crescita e le tre stazioni, ad $1/10$, $1/2$ e $9/10$ dell'intero tratto, dopo le quali le aree si contraggono (Fig. 7).

Esaminando il percorso si vede che il massimo incremento dei diametri (la curva è più ripida) si ha nella zona vestibolare, in relazione alla presenza delle cartilagini alari inferiori, e fino alla prima flessione, la valvola; subito dopo la stazione è ad $1/10$.

La stazione intermedia, a $1/2$, è verosimilmente in relazione anatomica con la presenza delle teste turbinali; è particolarmente evidente all'analisi numerica e probabilmente in relazione con un recupero di energia del fluido.

Ritornando alle lunghezze d'ingresso viste nel precedente paragrafo, oltre che alla necessità di sviluppare il flusso d'aria portandolo all'equilibrio, sappiamo da prove sperimentali che queste sono in media pari rispettivamente a 10, 40 e 120 diametri.

Nel caso riportato nella figura precedente, dove il diametro equivalente è circa 2 mm, sono necessari 20, 80 e 240 mm perché il flusso si possa

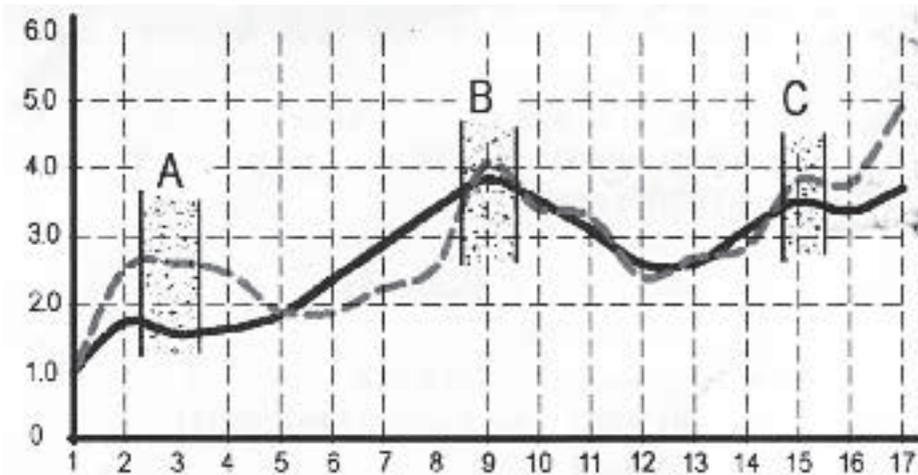


Fig. 7: Zone di contrazione delle aree di sezione: A = valvola, B = testa turbinale inferiore, C = orifizio coanale.

regolarizzare. La prima distanza corrisponde proprio al vestibolo, la seconda all'intera fossa nasale (fino allo sbocco in rinofaringe), la terza è decisamente superiore (siamo all'altezza delle corde vocali), ma sempre nettamente inferiore rispetto a quanto si verificherebbe se la natura non avesse dotato le fosse nasali di un setto e dei turbinati. In queste ipotetiche condizioni l'aria avrebbe bisogno di una lunghezza decisamente sproporzionata per stabilizzare lo strato limite. Possiamo anche calcolarla:

Diametro equivalente in assenza di setto = 6 mm circa
Lunghezze 60, 240, 720 mm.

Dal momento che questi millimetri non sarebbero proprio disponibili, l'aria arriverebbe in faringe in maniera scomposta e con profili di velocità ancora in forte evoluzione: basterebbe un nonnulla (una irregolarità della mucosa, una piega nelle pareti, ecc.) per provocare vortici assai penalizzanti per la ventilazione.

Il processo filogenetico dunque ha avviato quasi completamente all'inconveniente delle eccessive lunghezze d'ingresso, sdoppiando il flusso in due cavità separate mediante il setto nasale e dimezzando quindi i diametri. Ciascuna cavità, a tutti gli effetti, si comporta come un condotto distinto.

È ben vero che 240 mm sono ancora troppi, ma a questo punto è l'accelerazione dell'aria indotta dalla valvola, con il conseguente aumento del numero di Reynolds, ad intervenire, accorciando le lunghezze necessarie allo sviluppo del profilo, sino a valori compatibili con le dimensioni nasali. Più alto è il numero di Reynolds, minore è infatti la lunghezza d'ingresso necessaria allo stabilirsi del moto turbolento, condizione a sua volta inevitabile per un regime dinamico stabile nei moti interni.

LA LAMINAZIONE

Ad agevolare l'equilibrio del flusso intervengono anche altre due caratteristiche geometriche del condotto nasale, posizionate l'una a monte e l'altra a valle della strizione valvolare.

La prima è contraddistinta dai diametri sempre crescenti nella zona del vestibolo, dove lo strato limite viene letteralmente "mangiato" dall'espansione del gas, restituendo spazio libero per il passaggio dell'aria (come rappresentato nella precedente figura).

La seconda corrisponde al fenomeno della **laminazione**, legata al forte allungamento delle sezioni nel tratto mediano successivo alla valvola (Fig. 8).

La presenza in questa regione dei turbinati (fondamentalmente gli inferiori ed i medi, in minor misura i superiori) restringe il passaggio ad un semplice meato di forma ramificata e di altezza **h** ridotta (nell'esempio di fig. 8, **h** è pari a circa 4-5 mm).

L'esigenza è duplice. Da una parte è indispensabile non esagerare nell'espansione del fluido, altrimenti l'aria non avrebbe sufficiente energia per attraversare il condotto. Dall'altra il forte allungamento garantisce la regolarizzazione del profilo di velocità, poiché l'aria, non potendosi sviluppare tra le pareti a causa della ristrettezza di **h**, viene laminata (Fig. 9) e costretta ad incolonnarsi nella giusta direzione verso il rinofaringe, scongiurando la creazione di vortici, che rappresentano sempre un'inutile dispersione di energia.

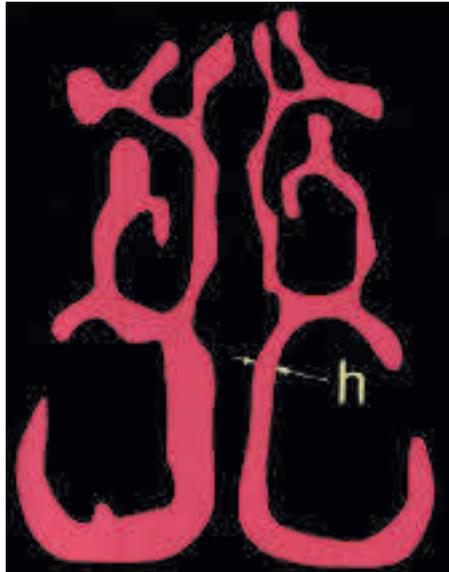


Fig. 8: Laminazione: i turbinati restringono il passaggio dell'aria ad un semplice meato di altezza (**h**).

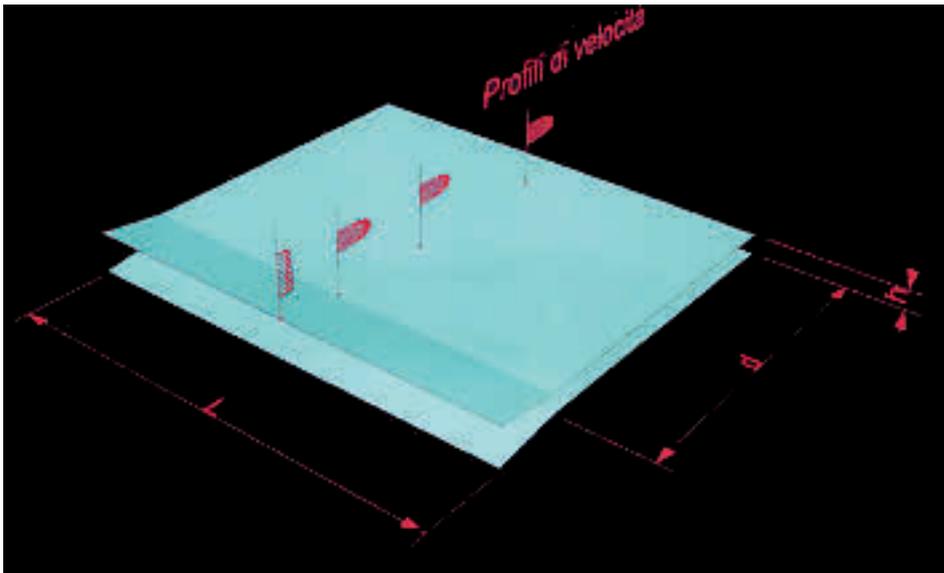


Fig. 9: Laminazione: l'aria è forzata ad incolonnarsi nella giusta direzione.

L'eccessiva espansione delle molecole d'aria, la mancata laminazione e la perdita di energia del sistema ci danno ragione della difficoltà ventilatoria associata alle demolizioni delle strutture turbinali.

Infatti, se si eseguono generose riduzioni volumetriche dei turbinati medi ed inferiori in entrambe le fosse nasali (come abbiamo visto dal valore di h , bastano pochi millimetri) le cavità diventano troppo grandi e la vistosa riduzione della velocità delle molecole d'aria al loro interno trasforma il singolo condotto nasale, od entrambi, in un "plenum" ovvero in un "serbatoio d'aria". Lo strato limite viene sconvolto ed il flusso non riesce a regolarizzarsi. Pertanto rallenta e ristagna nel vano. La stimolazione recettoriale non può più avvenire ed il paziente non avverte più il passaggio dell'aria. Si creano in questo modo le basi della patologia e quel complesso insieme di sintomi insopportabili e fastidiosi, che caratterizzeranno lentamente nel tempo il quadro clinico della cosiddetta Empty Nose Syndrome. Quadro clinico che noi osserviamo oggi frequentemente.

CONCLUSIONI

La comprensione di una piccola parte dei concetti di aerodinamica fin qui esposti dà ragione della complessità dei problemi che il rinologo deve affrontare per rendere i risultati chirurgici più prevedibili.

È evidente che in alcuni casi l'esperienza, la limitata aggressività chirurgica e le tecnologie a disposizione oggi consentono di ottenere risultati soddisfacenti.

In molti altri casi i risultati prevedibili possono essere ottenuti solo disponendo di un supporto tecnico in grado di acquisire i dati relativi al paziente ed i tests diagnostici, di confrontare gli aspetti anatomici e fluidodinamici e di rapportarli con le sensazioni soggettive. Tradizionalmente i pazienti destinati ad una correzione funzionale, che nella fattispecie interessa principalmente i turbinati, vengono trattati con l'ottica della "migliore correzione possibile". Ogni piccola dismorfia viene corretta globalmente in entrambe le fosse nasali e per ogni singolo turbinato.

È necessario abbandonare l'ottica della migliore correzione possibile per quella della "MINOR CORREZIONE EFFICACE".

Abbiamo potuto mettere a punto un software specifico per l'aerodinamica interna, che simula l'andamento del flusso aereo all'interno di un modello digitale delle alte vie aeree, il quale viene cimentato con gli algoritmi dell'aerodinamica interna.

Questa moderna tecnologia, che speriamo possa presto essere a disposizione di ogni rinologo, consente di effettuare la correzione parcellare di una dismorfia. In caso di più anomalie ci consente di evitare trattamenti multipli, riducendo la manipolazione chirurgica allo stretto necessario: piccole incisioni, limitati scollamenti, minime asportazioni tissutali, conservazione del rivestimento epiteliale, rigorosa attenzione alla sensazione del flusso.

Bibliografia scelta

1. Yaniv E, Hadar T, Shevero J, Raveh E. Objective and subjective nasal airflow. *Am J Otolaryngol* 1997;18:29-32.
 2. Eccles R. Nasal airway resistance and nasal sensation of airflow. *Rhinology* 1992; Suppl. 14:86-90.
 3. Jessen M, Malm L. The importance of nasal airway resistance and nasal symptoms in the selection of patients for septoplasty. *Rhinology* 1984;22:157-64.
 4. Naito K, Cole P, Chaban R, Oprysk D. Nasal resistance, sensation of obstruction and rhinoscopic finding compared. *Am J Rhinol* 1988;2:65-9.
 5. Jones AS, Willat DJ, Durham LM. Nasal airflow: resistance and sensation. *J Laryngol Otol* 1989;103:185-9.
 6. Cole P. Biophysics of nasal airflow: a review. *Am J Rhinol* 2000;15:245-9.
 7. O'Grady K, Doyle DJ, Irish J, Gullane P. Biophysics of airflow within the airways: a review. *J Otolaryngol* 1997;26:123-8.
 8. Cole P. Nasal and oral airflow resistors. Site, function and assessment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:190-3.
 9. Hesse MM, Lamprecht J, Horlitz S. Experimentelle untersuchung der strombahnen in der nasenhaupthöhle des menschen am nasen-modell. *Laryngo-Rhino-Otol* 1992;71:468-71.
 10. Simmen D, Scherrer JL, Moe K, Heinz B. A dynamic and direct visualization model for the study of nasal airflow. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1015-21.
 11. Bockholt U, Müller W, Voss G. Rhinosurgical therapy planning via endonasal airflow simulation. *Comput Aided Surg* 2000;5:175-9.
 12. Leeming A. Simulation of Nasal Cavity Air Flow. Department of Bioengineering Imperial College of Scienze. Technology & Medicine. 2001.
 13. Willat DJ, Jones AS. The role of the temperature of the nasal lining in the sensation of nasal patency. *Clin Otolaryngol* 1996;21:519-23.
 14. Eccles R. Nasal Airflow in Health and Disease. *Acta Otolaryngol* 2000;120:580-98.
 15. Clarke RW, Jones AS. The distribution of nasal airflow sensitivity in normal subjects. *J Laryngol Otol* 1994;108:1045-7.
 16. Eccles R, Lancashire B, Tolley NS. Experimental studies on nasal sensation of airflow. *Clin Otolaryngol (Stokh)* 1987;103:303-6.
 17. Hensel H, Wustwr RD. Static propriertes of cold receptors in nasal area of cats. *J Neurophysiol* 1969;33:271-5.
 18. Hensel H, Kenschalo DR. Warm receptors in the nasal region of the cats. *J Physiol* 1969; 204:99-112.
 19. Hensel H, Iggo A, Witt L. A quantitative study of sensitive cutaneous thermoreceptors whith C afferent fibres. *J Physiol* 1960;153:113-26.
 20. Aldren C, Tolley NS. Further studies on nasal sensation of airflow. *Rhinology* 1991;29:49-55.
 21. Clarke RW, Jones AS, Charters P, Sherman I. The role of mucosal receptors in the nasal sensation of airflow. *Otolaryngol* 1992;16:383-7.
 22. Cauna N, Hinder KH, Wentges R. Sensory receptor organs of the nasal respiratory mucosa. *Am J Anat* 1969;124:187-93.
 23. Strohl KP, O'Cain CF, Slutsky AS. Alae nasi activation and nasal resistance in healthy subjects. *Am Physiol Soc J Appl Physiol* 1982;52:1432-7.
-

24. Davies AM, Eccles R. The effects of nasal airflow on the electromyographic activity of nasal muscles in the anaesthetised cat. *J Physiol* 1984;358:102.
 25. Cole P. Some aspects of temperature,moisture and heat relationships in the upper respiratory tract. *J Laryngol Otol* 1953;67:449-56.
 26. Angell James JE, Daly M. Nasal reflexes. *Proc R Soc Med* 1969;62:1287-93.
 27. Whicker JH, Kern EB. The nasopulmonary reflex in the awake animal. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973;82:355-8.
-

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELL'IPERTROFIA E DELLE VARIANTI ANATOMICHE DEL TURBINATO MEDIO

A. DRAGONETTI, R. BRIATORE, R. GERA, A. MINNI, A. BIGONI

INTRODUZIONE

Il turbinato medio (TM) rappresenta una struttura anatomica fondamentale per la chirurgia endoscopica dei seni paranasali. Infatti, la comprensione dell'anatomia tridimensionale del TM è la base dell'orientamento chirurgico intraoperatorio.

A tutt'oggi non esiste accordo su quale sia il trattamento ideale del TM nella chirurgia endoscopica della patologia flogistica dei seni paranasali. Sin dagli inizi, Autori particolarmente qualificati presentarono opinioni discordi: mentre Wigand¹ raccomandava infatti la resezione totale o parziale del TM, quale step routinario della chirurgia, Messerklinger² consigliava invece di conservare il TM, la cui parziale resezione doveva essere riservata ai casi di concha bullosa o turbinato paradosso. Nel corso degli anni questa dicotomia è stata mantenuta, essendo presenti in Letteratura articoli a favore dell'una o dell'altra ipotesi, senza che, in realtà, alcun lavoro potesse raggiungere un'evidenza definitiva.

Tutto questo è dovuto soprattutto alla difficoltà di individuare indicatori di *outcome* oggettivi, oltre che tutti i fattori aventi potenzialità distorsive nei confronti dei risultati. Come conseguenza, non esistono studi randomizzati e controllati sull'argomento: Clement e White hanno rivisto oltre 500 lavori sulla chirurgia dei turbinati, senza identificarne alcuno provvisto di tali requisiti³.

ANATOMOFISIOLOGIA

Il TM, componente dell'osso etmoidale, può essere suddiviso in tre segmenti. Il primo segmento, anteriore, che comprende la testa del turbinato, è formato da una lamina (detta lamina dei cornetti, in quanto da essa originano i turbinati medio, superiore e supremo, quando presente) disposta sagittalmente, che origina dalla base cranica nel punto di passaggio tra porzione orizzontale e laterale della lamina cribra. Questa lamina può essere diversamente pneumatizzata: se ciò avviene a livello della porzione supero-posteriore della lamina, senza interessamento della testa,

si parla di concha bulbosa lamellare, se a livello della testa del turbinato si parla di concha bulbosa, nel caso invece di una pneumatizzazione completa si parla di forma estesa⁴.

Il secondo segmento è formato da una lamella ossea, sovente improntata da cellularità sia anteriori che posteriori, disposta su un piano frontale leggermente inclinato dall'alto in basso e dall'avanti all'indietro, che si inserisce lateralmente sulla lamina papiracea. Esso viene definito anche lamella basale, perchè divide l'etmoide anteriore dal posteriore.

Il terzo segmento del TM, posteriore, è formato da una lamina ossea disposta su un piano sostanzialmente assiale, leggermente inclinato dall'alto in basso e dall'avanti all'indietro, e rappresenta il pavimento dell'etmoide posteriore. Tale segmento si inserisce lateralmente sulla cresta etmoidale dell'osso palatino.

La funzione dei turbinati è pensata collettivamente nel dirigere e provocare la laminazione del flusso nasale, umidificare e riscaldare l'aria inspirata, provvedere ad una difesa meccanica contro agenti particolari. In confronto al turbinato inferiore il TM è significativamente più piccolo, ha una minore rappresentatività di tessuto vascolare erettile ed incide relativamente poco sulle resistenze nasali. Viene pertanto ipotizzato uno scarso significato funzionale del TM e rimane ancora in discussione il ruolo fisiologico specifico da esso svolto nella dinamica respiratoria nasale.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Il trattamento chirurgico del TM ha assunto importanza parallelamente allo sviluppo della chirurgia endoscopica. Infatti, l'affermazione di un modello fisiologico dei seni paranasali sottostante al concetto di chirurgia endoscopica e l'utilizzo di indagini radiologiche più dettagliate hanno permesso di riconoscere il ruolo patologico che il TM può avere, sia nella sinusite che nell'ostruzione nasale. Nonostante questo, le opinioni su quale sia il tipo di trattamento ideale del TM rimangono discordi.

Il nostro metodo prevede che il TM sia conservato per quanto possibile: il TM è oggetto di trattamento chirurgico principalmente quando presenta variazioni anatomiche tali da determinare un quadro di ostruzione della ventilazione e del drenaggio dei seni paranasali. Nel caso di patologia infiammatoria più estesa la resezione parziale o totale del TM è una decisione che viene presa intraoperatoriamente, valutando le condizioni del TM determinate dalla patologia stessa e dagli effetti della chirurgia. In alcune rare situazioni, invece, il TM è esso stesso sede di patologia.

I principi guida da noi utilizzati nell'approccio chirurgico sono:

- Esecuzione di una resezione "individualizzata" in base alla patologia; il mantenimento del TM, almeno parzialmente, quando possibile, garantisce la presenza di reperi chirurgici in occasione di un eventuale intervento di revisione.

- Impiego di una tecnica rivolta al tentativo di ridurre il processo di cicatrizzazione postoperatorio.
- Attenzione nell'evitare manovre chirurgiche che potrebbero determinare complicanze.

La **concha bullosa** di tipo bulboso, cioè, la pneumatizzazione della testa del TM, nonché variante anatomica più frequente di TM, aumentandone le dimensioni trasverse, può essere causa di ostruzione del complesso ostio-meatale, oltre che provocare una deviazione settale controlaterale. Chirurgicamente si possono utilizzare due tecniche: la riduzione chirurgica e lo schiacciamento. La riduzione chirurgica consiste nell'asportazione della lamina laterale della concha con strumenti taglienti. Se si utilizza il bisturi falciforme, l'incisione deve essere condotta dal basso verso l'alto per ridurre i rischi di destabilizzare il TM. Per la stessa ragione, la lamina mediale viene generalmente rispettata, ad eccezione di conche bullose particolarmente sviluppate, per cui viene richiesta una riduzione in toto. Quando la concha bullosa si estende superiormente alla lamina dei cornetti, determinando una cellula interlamellare, la lamina mediale deve essere asportata fino all'inserzione, in quanto ciò consente una migliore ventilazione del recesso frontale. Per favorire la cicatrizzazione è utile ribattere la mucosa restante a ricoprire il margine osseo dove è stata eseguita l'incisione. Lo schiacciamento della concha bullosa è, invece, una tecnica che non consigliamo e che può determinare il riformarsi della concha, con ripresa della sintomatologia sinusale ad essa collegata⁵.

Con il termine **turbinato paradossale** si intende un TM che presenta una curvatura opposta a quella fisiologica, tale da determinare una disventilazione del complesso ostio-meatale. In tal caso si esegue una plastica della testa del turbinato con strumenti taglienti (Grunwald, Beaver), per l'estensione che si reputa sufficiente ad aerare il complesso ostio-meatale. Può essere utile scollare per alcuni millimetri la mucosa dal versante laterale del turbinato medio e rifilare la struttura ossea in modo da poter ribattere la mucosa a copertura dell'osso. In presenza di una curvatura paradossale del TM non è mai necessaria l'estensione della chirurgia alla coda del turbinato medio.

In situazioni in cui la patologia infiammatoria è estesa e/o recidivante, la patologia stessa o l'entità della chirurgia possono determinare un TM residuo **instabile**. Talora l'instabilità può essere l'esito di manovre di medializzazione del TM, effettuate per guadagnare spazio chirurgico, quando la pressione eccessiva determina una frattura della lamina dei cornetti. Questa instabilità in genere produce una lateralizzazione del TM nel periodo postoperatorio, con conseguente ostruzione dell'etmoide e diminuzione del flusso aereo a livello del recesso frontale, situazione questa che può condurre ad una sinusite frontale⁶. In questi casi il chirurgo, in base al quadro clinico e alla propria esperienza, può decidere fra tre opzioni:

1. una resezione completa del TM ormai completamente degenerato,
2. una resezione parziale del TM considerata sufficiente ad evitare la complicità oppure
3. la creazione di una sinechia tra il TM nel suo angolo antero-inferiore ed il setto nasale, in grado di mantenere la medializzazione della struttura nel tempo.

In quest'ultimo caso non si sono mai verificati disturbi della funzione olfattoria. Quando si esegue una resezione completa del TM, si utilizzano preferibilmente le forbici e si regolarizza la mucosa con il debrider. È consigliabile mantenere almeno alcuni millimetri della lamina del turbinato a livello dell'ascella, in modo da non perdere completamente questo repere nell'eventualità di una successiva revisione chirurgica ed eseguendo una causticazione con pinza bipolare della porzione di coda residua, dove si trova il ramo arterioso per il TM dell'arteria sfenopalatina, così da evitare emorragie postoperatorie.

Alcuni casi di **cefalea rinogena** sono attribuiti alla presenza di contatti tra il TM ed il setto nasale. A seconda della situazione, la chirurgia può riguardare il TM od il setto nasale. È consigliabile non affidarsi ad una semplice lussazione delle strutture, in quanto il rischio di un recupero della posizione originale è sempre presente, mentre eseguire una riduzione volumetrica con strumenti taglienti si rivela in genere sufficiente ad evitare il ripresentarsi del contatto.

L'ipertrofia mucosa semplice, cioè la degenerazione in senso edematoso-polipoide della mucosa del TM, viene trattata con il solo debrider, utilizzato con delicatezza per evitare di destabilizzare il TM. Poiché l'area cruentata può essere estesa, occorre aver cura di evitare contatti tra superfici chirurgiche che possano evolvere in sinechie postoperatorie.

Raggruppiamo con la definizione **TM duplicato** un'insieme di varianti anatomiche che hanno come caratteristica comune quella di evidenziare all'esame endoscopico un doppio TM⁷⁻⁹. Una variante, denominata TM secondario, è indotta da una lamella ossea che origina dalla parete laterale della bulla etmoidale, mentre le altre, TM accessorio e turbinato inferiore bifido, sono date da variazioni a carico della struttura del processo uncinato. Di fronte ad un apparente doppio TM è necessario valutare il quadro TC per riconoscere il tipo di anomalia e trattarla correttamente. Come regola generale il TM propriamente detto in questi casi è posizionato medialmente: una chirurgia adeguata dovrà rimuovere la parte duplicata, conservando la solidità della rimanente struttura.

COMPLICANZE

1. Fistola rinoliquorale: manovre chirurgiche brusche eseguite sul TM, in particolare la medializzazione del TM praticata per aumentare lo
-

- spazio chirurgico, potrebbero destabilizzarne l'inserzione craniale e determinare una fistola a livello della parete laterale della lamina cribriforme, che è uno dei punti di minor resistenza della base cranica.
2. Emorragia postoperatoria: il rischio di emorragia postoperatoria aumenta quando la coda del TM è stata inclusa nella resezione. Infatti, la vascolarizzazione del TM proviene dai rami terminali dell'arteria sfenopalatina, che entra nella cavità nasale proprio in vicinanza della coda del TM. È buona norma di prudenza eseguire una causticazione con pinza bipolare del residuo di coda del TM.
 3. Lateralizzazione: la presenza di un TM instabile conduce ad una lateralizzazione dello stesso, con l'esito di ostruire nuovamente la ventilazione del complesso ostio-meatale. Questo spostamento può avvenire rapidamente nel postoperatorio oppure manifestarsi più lentamente nei mesi successivi all'intervento. Una modalità utile ad ovviare a tale problema è quella di creare una sinechia tra setto e testa del TM nel suo angolo inferomediale.
 4. Cicatrizzazione del recesso frontale: è molto dibattuto il problema della cicatrizzazione dopo resezione del TM, in particolare nei riguardi del recesso frontale. Il meccanismo ipotizzato è che il processo di cicatrizzazione possa esercitare una trazione sul moncone residuo, provocandone la lateralizzazione e determinando così una riduzione della ventilazione ed un inadeguato drenaggio nell'area del recesso frontale.
 5. Ipo/anosmia: la presenza di tessuto neuroepiteliale olfattorio a livello della porzione superiore del TM venne dimostrata già alla fine dell'800 (Von Brunn 1892; Read 1908) e, di conseguenza, una resezione aggressiva del TM esporrebbe teoricamente il paziente ad un rischio di iposmia od anosmia. I dati reperibili in Letteratura, in realtà, non validano tale ipotesi: Biedlingmaier¹⁰ ha riscontrato un'incidenza di anosmia dello 0,9% in pazienti con resezione del TM, del tutto compatibile con lo 0,8% riportato da Wigand con conservazione del TM¹¹. Anche altre due pubblicazioni^{12,13} hanno escluso un rischio aumentato di anosmia dopo resezione del TM. Si può comunque ridurre il rischio di tale complicanza avendo cura di preservare la porzione più superiore della lamina dei cornetti.
 6. Riniti atrofiche: anche in questo caso è stata ipotizzata la possibilità di una maggior incidenza di atrofia mucosa a seguito della resezione del TM, constatazione peraltro non suffragata sinora dai dati esistenti in Letteratura^{12,13}.

CONCLUSIONI

Il dibattito su quale sia il trattamento chirurgico più adeguato del TM rimane a tutt'oggi ancora aperto. A favore della resezione si considerano la migliore visualizzazione intraoperatoria e postoperatoria, con follow-up

del paziente più semplice, nonché la ridotta formazione di sinechie ed una più elevata percentuale di pervietà degli osti. Inoltre, la funzione aerodinamica e protettiva del TM non è ancora dimostrata, mentre si ipotizza che il TM, secernendo peptidi vasoattivi, possa svolgere un ruolo nella genesi dell'infiammazione, come pure la diminuzione della superficie mucosa legata alla sua assenza potrebbe aumentare il tempo di ricomparsa della poliposi. Al contrario, i sostenitori della conservazione del TM ritengono che esso assolva un compito significativo nell'aerodinamica nasale e nelle funzioni di umidificazione e protezione delle vie aeree, compresa una risposta immunologica locale con produzione di IgA. In più, la sua asportazione può aumentare il rischio di rinite atrofica, anosmia, epistassi postoperatorie, sinusiti frontali iatrogene e, in generale, di complicanze legate alla chirurgia, oltre che determinare la perdita di reperi chirurgici importanti per eventuali successive revisioni chirurgiche^{14,15}.

Nella nostra esperienza, una resezione più o meno estesa del TM dovrà essere presa in considerazione dal chirurgo ogniqualvolta si ritenga che il TM possa costituire un fattore contributivo alla patologia.

ARCHIVIO FOTOGRAFICO



Fig. 1: Concha bullosa molto sviluppata, con patologia endoconcale e blocco del complesso ostio-meatale.



Fig. 2: Incisione mediana ed inferiore nel trattamento del turbinato medio pneumatizzato (concha bullosa).

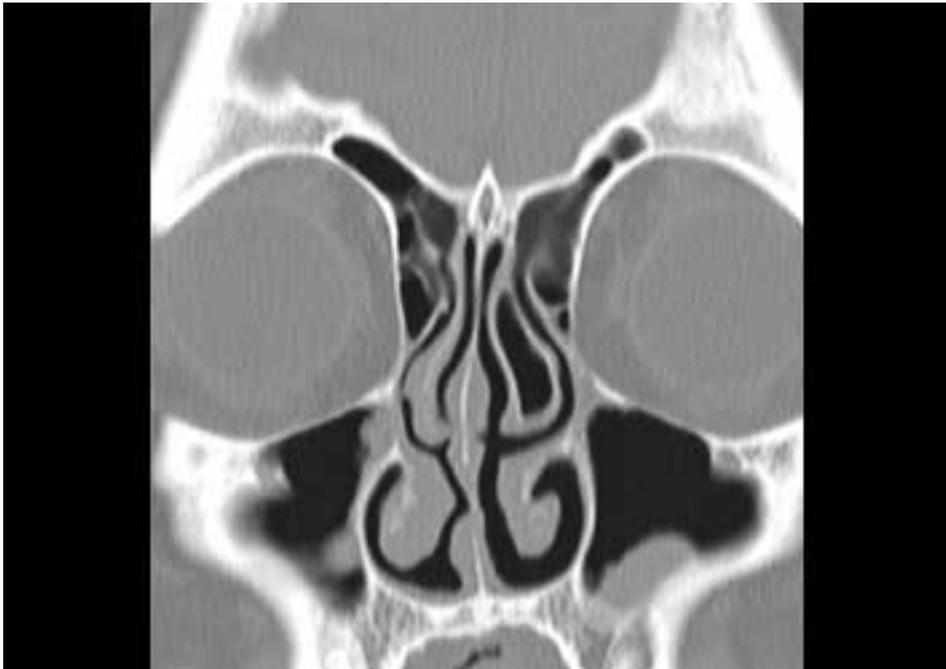


Fig. 3: Concha bullosa con curvatura paradossa.



Fig. 4: TM bulloso e paradossso. Spesso in questi casi l'asportazione della parete laterale della concha bullosa non è sufficiente a creare luce chirurgica all'interno del meato medio: diviene pertanto necessaria una asportazione generosa anche della porzione mediale della testa residua.



Fig. 5: Turbinato medio con curvatura paradossa.

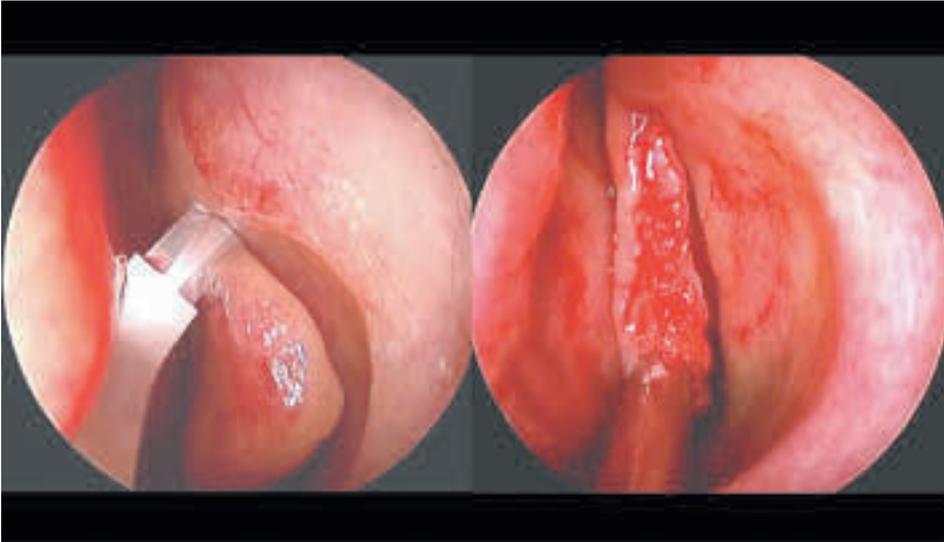


Fig. 6: Resezione della testa del TM con bisturi tipo Beaver.

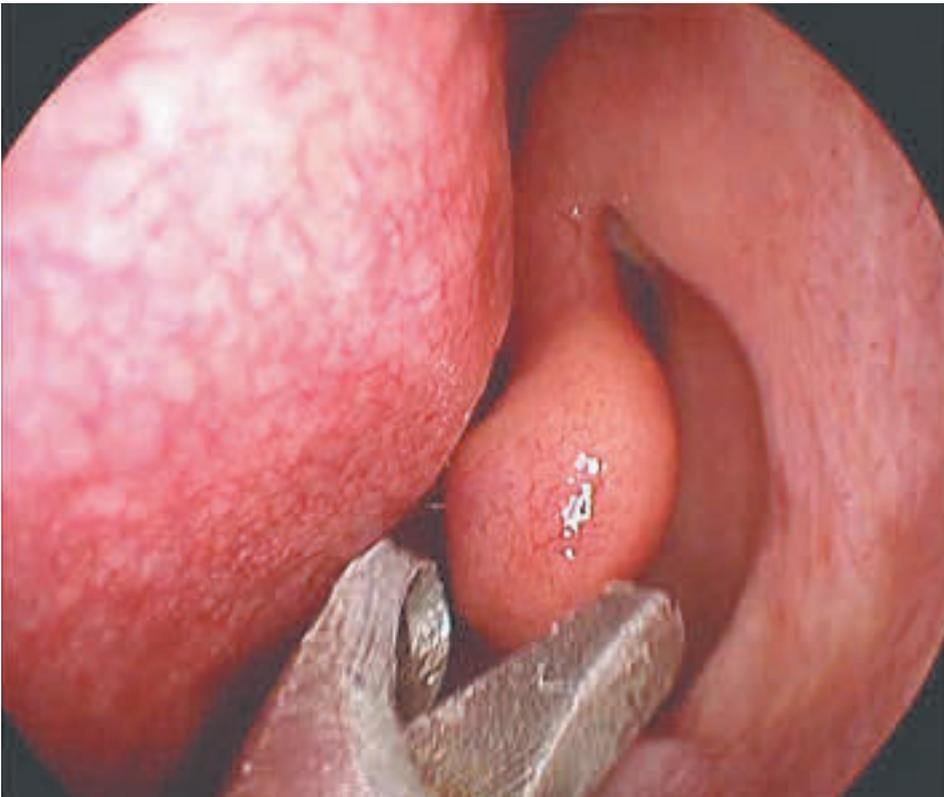


Fig. 7: Trattamento con pinza tagliente retta dell'ipertrofia della testa del TM.



Fig. 8: Il trattamento di riduzione del TM con tagliente dovrà avere un'azione caudo-craniale (dal basso verso l'alto) ed essere esteso in senso antero-posteriore a seconda delle necessità.

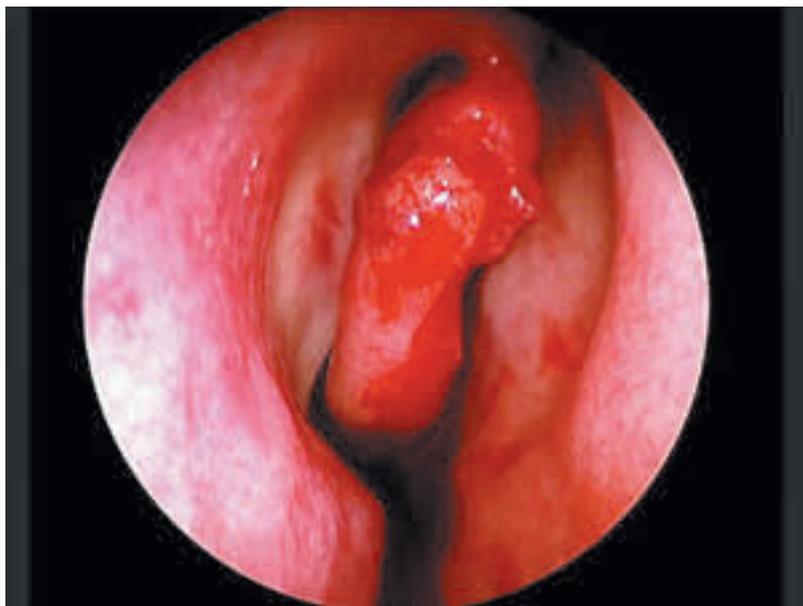


Fig. 9: Trattamento del TM con pinza tagliente retta: è buona regola, se possibile, ribattere la mucosa turbinale sulla superficie ossea esposta, con lo scopo di migliorare l'evoluzione cicatriziale.

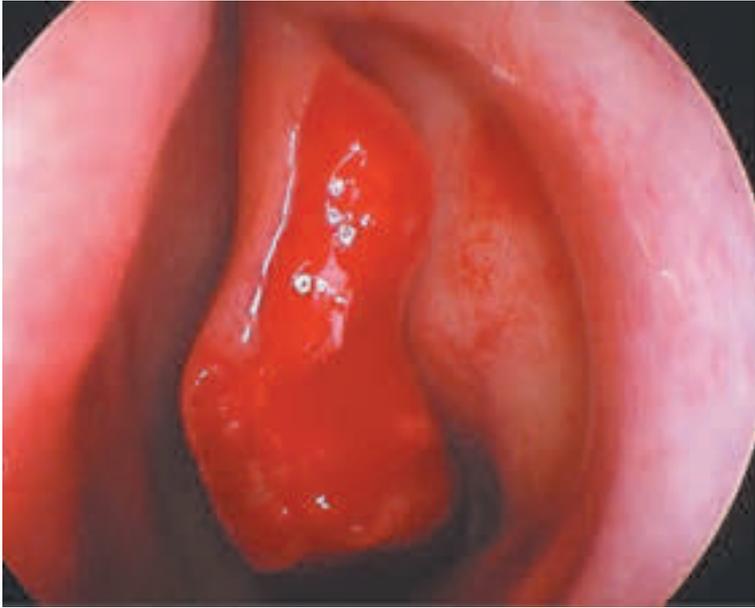


Fig. 10: Esiti intraoperatori di resezione della testa del TM con bisturi angolato.

Bibliografia

1. Wigand ME, Steiner W, Jaumann MP. Endonasal sinus surgery with endoscopic control: from radical operation to rehabilitation of the mucosa. *Endoscopy* 1978;10:255-60.
 2. Messerklinger W. Endoskopische diagnose and chirurgie der rezidivierender Sinusitis. In: Krajira Z, ed. *Advances in Nose and Sinus Surgery*. Zagreb, Croatia: Zagreb University; 1985.
 3. Clement WA, White PS. Trends in turbinate surgery literature: a 35-year review. *Clin Otolaryngol* 2001;26:124-8.
 4. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1991;101:56-64.
 5. Kieff DA, Busaba NY. Reformation of concha bullosa following treatment by crushing surgical technique: implication for balloon sinuplasty. *Laryngoscope*. 2009;119:2454-6.
 6. Swanson P, Lanza DC, Kennedy DW, Vining EM. The effect of middle turbinate resection upon frontal sinus disease. *Am J Rhinol* 1995;9:191-5.
 7. Khanobthamchai K, Shankar L, Hawke M, Bingham B. The secondary middle turbinate. *J Otolaryngol* 1991;20:412-3.
 8. Aouad RK, Strong EB. Secondary middle turbinate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142:140-1.
 9. Bae SH, Lim SC. Accessory middle turbinate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142:770-1.
 10. Biedlingmaier JF, Whelan P, Zoarski G, Rothman M. Histopathology and CT analysis of partially resected middle turbinates. *Laryngoscope* 1996;106:102-4.
 11. Wigand ME. *Endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and Anterior Skull Base*. Stuttgart, Thieme Verlag,1990.
 12. Lawson W. The intranasal ethmoidectomy: an experience with 1077 procedures. *Laryngoscope* 1991;101:367-71.
 13. Freedman HM, Kern EB. Complications of intranasal ethmoidectomy: a review of 1000 consecutive operations. *Laryngoscope* 1979;89:421-34.
 14. Soler ZM, Hwang PH, Mace J, Smith TL. Outcomes after middle turbinate resection: revisiting a controversial topic. *Laryngoscope* 2010;120:832-7.
 15. Marchioni D, Alicandri-Ciuffelli M, Mattioli F, Marchetti A, Jovic G, Massone F, et al. Middle turbinate preservation versus middle turbinate resection in endoscopic surgical treatment of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 2008;128:1019-26.
-

IL TURBINATO “DIMENTICATO”: RUOLO DEL TURBINATO SUPERIORE NELLA CHIRURGIA FUNZIONALE ENDOSCOPICA

P. TERRANOVA, M. BIGNAMI, P. CASTELNUOVO

INTRODUZIONE

Per molto tempo questa struttura anatomica è stata considerata superflua nella normale fisiologia nasale e non rilevante ai fini della chirurgia del naso e dei seni paranasali¹. È già noto il ruolo^{2,3} del turbinato superiore nella percezione degli odori e nella genesi di processi flogistici a carico del compartimento sinusale posteriore. Oggi però se ne riconosce anche l'importanza nel ruolo di “guida” nella chirurgia del seno sfenoidale e delle strutture retro-sfenoidali¹.

DISCUSSIONE

I turbinati nasali sono importanti strutture anatomiche della parete laterale delle fosse nasali. Mentre il turbinato inferiore costituisce una struttura ossea indipendente, il turbinato medio, superiore e supremo appartengono all'osso etmoidale e per questo motivo sono anche definiti “cornetti etmoidali”⁴.

Negli esseri umani i precursori dei turbinati nasali iniziano a svilupparsi tra l'VIII^a e la X^a settimana di gestazione², a partire dalla comparsa di alcune creste, dette “etmoido-turbinali”, che si sviluppano lungo la parete laterale della fossa nasale in senso cranio-caudale e supero-inferiore. Inizialmente si sviluppano almeno sei creste embrionali, delle quali solo alcune daranno origine ai turbinati nasali definitivi. Il processo uncinato si forma a partire dalla porzione discendente della prima cresta, l'agger nasi a partire dalla porzione ascendente della stessa. Dalla seconda cresta prende origine la bulla etmoidale e dalla terza il turbinato medio. Il turbinato superiore nasce dalla quarta cresta etmoido-turbinale e nel caso in cui persista anche la quinta, da essa prenderà origine il turbinato supremo⁵. Frequentemente si riscontrano varianti anatomiche a carico dei cornetti etmoidali, legate nella maggior parte dei casi ad un'eccessiva pneumatizzazione di questi. Ne sono soprattutto interessati i turbinati medi, creando la frequente condizione anatomica denomi-

nata “concha bullosa”, che non costituisce di per sé un aspetto patologico, ma può tuttavia contribuire all’insorgenza (se concomitante ad altri fattori) di processi flogistici a carico del compartimento sinusale anteriore³. La pneumatizzazione del turbinato superiore venne identificata per la prima volta nel 1882 da Zuckerkandl, che la definì “tuberculum etmoidale posticum”. Nel 1939 Van Alyea ne calcolò invece l’incidenza, come pari al 57%. In un recente studio è stata poi revisionata l’incidenza di pneumatizzazione del turbinato medio, come del 48%, contro solamente il 12% di incidenza di pneumatizzazione del turbinato superiore². Data la sede anatomica del cornetto superiore, tale variante anatomica può essere causa di processi flogistici, o semplicemente disventilatori, a carico del complesso sinusale posteriore (Figg. 1 e 2), dal momento che la sua pneumatizzazione è in grado di ridurre il volume libero del recesso sfeno-etmoidale (RSE).

Com’è noto, la maggior parte della percezione olfattoria si esplica a livello della lamina cribra, attraversata dai filuzzi olfattori, che si distribuiscono a tutta la mucosa del tetto della fossa nasale⁶. L’epitelio sensoriale olfattorio è anche contenuto nella porzione superiore della mucosa settale, e in minor misura nella mucosa dei meati medi e superiori. Oggi si conosce anche la presenza di una notevole concentrazione di cellule sensoriali olfattive a livello della mucosa del turbinato superiore e del suo meato. Recenti studi hanno di fatto permesso di isolare cellule olfattive dalla mucosa di queste strutture, prelevate durante interventi di sfenoidotomia, e di portarle a riprodursi in colture, conservando la capacità di percepire gli odori e fornendo quindi una sorgente di neuroepitelio per futuri studi istologici e funzionali. Da qui la fondamentale importanza di preservare quanto più possibile l’integrità della mucosa di quest’area anatomica nel corso della procedura chirurgica, come dimostra il fatto che un eccessivo danno a carico del turbinato superiore può esitare in un’iposmia post-operatoria¹. Analogamente, è evidente come una disventilazione secondaria ad un contatto mucoso dovuto ad una pneumatizzazione dei turbiniti superiore e supremo provochi una mancata stimolazione dei recettori neuro-olfattori.

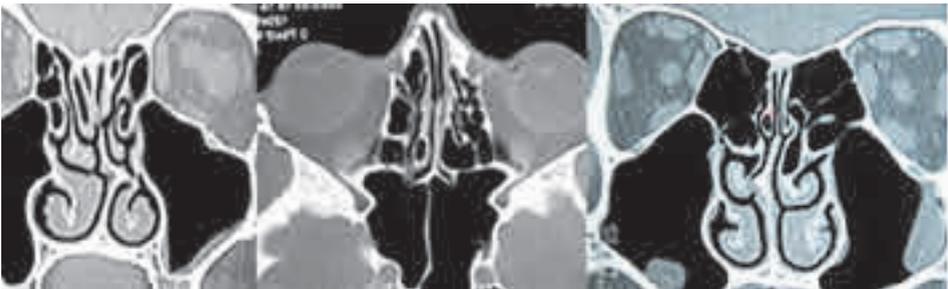


Fig. 1: Immagini TC senza mezzo di contrasto in proiezione coronale ed assiale in cui si evidenziano esempi di pneumatizzazione del turbinato superiore.

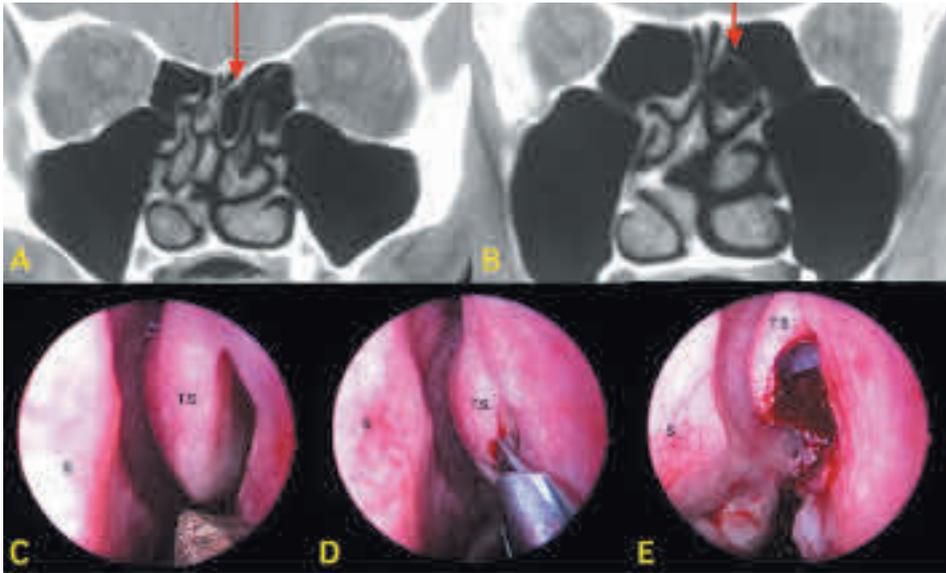


Fig. 2: A e B: Immagini TC senza mezzo di contrasto e finestra per l'osso in proiezione coronale. La freccia rossa indica la pneumatizzazione del turbinato superiore in fossa nasale sinistra. C: Obiettività endoscopica con ottiche rigide a 0°; il turbinato superiore sinistro appare di aspetto bulloso, come indicato dalle immagini TC mostrate in A e B. D ed E: Plastica endoscopica del turbinato superiore sinistro. Con strumenti retti taglienti si procede all'asportazione della porzione laterale del turbinato superiore, che viene in seguito lateralizzato al fine di aumentare lo spazio a livello del RSE.

T.S.: Turbinato Superiore; **S:** Setto nasale.

Oltre alla genesi di processi flogistici a carico del compartimento sinusale posteriore e all'indispensabile funzione olfattoria, il ruolo fondamentale del turbinato superiore nella chirurgia endoscopica endonasale riguarda la sua posizione rispetto all'ostio naturale del seno sfenoidale. Infatti, è assodato che l'ostio del seno sfenoidale si trova sempre in posizione mediale e superiore rispetto alla coda del turbinato superiore⁷. In particolare, un recente studio effettuato su 100 cadaveri ha dimostrato la presenza dell'ostio del seno sfenoidale in posizione mediale e superiore rispetto alla porzione postero-inferiore della coda del turbinato superiore con una frequenza di circa l'83% dei casi⁸.

In passato gli approcci al seno sfenoidale erano gravati da un elevato grado di approssimazione, non esisteva un chiaro punto di repere per ricercare l'ostio sfenoidale e poter approcciare quindi la chirurgia di questo seno in piena sicurezza. Il primo tentativo di calcolare l'esatta posizione della parete anteriore del seno sfenoidale, al fine di eseguire una sfenoidotomia trans-nasale, venne effettuato da Van Alyea nel 1941. In tal caso il sistema di misurazione si basava sul posizionamento di una sonda intranasale parallela alla fessura olfattoria e sull'esecuzione pre-operatoria di una radiografia standard del cranio in proiezione latero-late-

rale⁹. La stessa tecnica venne impiegata più tardi da May e collaboratori, che, al posto della radiografia standard del cranio, utilizzarono l'endoscopia nasale in modo da valutare l'esatto posizionamento degli strumenti chirurgici⁷. Anche Wigand e Hosemann erano d'accordo con la teoria di avvicinare lo sfenoide per via trans-nasale, ma il sistema d'orientamento spaziale basato su misurazioni empiriche e posizionamento di sonde non forniva una metodica applicabile a tutti i casi, rendendo il calcolo della posizione dello sfenoide molto approssimativo e non costituendo in definitiva un metodo valido per poter intervenire con precisione sul seno sfenoidale⁷. La via trans-etmoidale per lo sfenoide è stata proposta da Messerklinger per primo e diffusa poi da Stammberger¹⁰ e da Kennedy. La tecnica prevedeva un'etmoidectomia antero-posteriore e l'accesso allo sfenoide aveva come repere anatomico il quadrante infero-mediale della parete posteriore dell'ultima cellula etmoidale. In questo modo il seno sfenoidale veniva aperto per perforazione della sua parete anteriore nell'angolo infero-mediale. Il rischio chirurgico veniva in tal caso accentuato dalla presenza di una cellula di Onodi. L'evoluzione successiva è stata quella di utilizzare l'ostio sfenoidale come repere di sicurezza, in quanto collocato in posizione mediana, lontano dal nervo ottico e dalla carotide interna intracavernosa. La tecnica è stata messa a punto da Bolger e collaboratori nel 1999, i quali hanno proposto di praticare la sfenoidotomia endonasale endoscopica per via trans-etmoidale utilizzando il margine inferiore del turbinato superiore⁷ come repere anatomico per l'identificazione dell'ostio naturale del seno sfenoidale. Bolger riteneva necessaria la disinserzione del turbinato superiore dalla faccia anteriore dello sfenoide mediante delicata frattura, al fine di allargare il campo chirurgico e visualizzarne l'ostio⁷. Questa metodica però è molto rischiosa in quanto il turbinato superiore è strettamente connesso alla base cranica e pertanto la possibilità di una fistola rinoliquorale è molto alta; inoltre la completa asportazione del turbinato superiore può causare anosmia post-operatoria.

Oggi la tecnica chirurgica da noi utilizzata per eseguire una plastica del RSE o una sfenoidotomia è l'approccio endonasale endoscopico, potendo scegliere tra una *via parasettale diretta* o una *via trans-etmoidale*. In entrambi i casi il repere anatomico è rappresentato dal bordo caudale del turbinato superiore, che funge sempre da guida verso l'ostio naturale del seno (Figg. 3A e 3B).

Si può scegliere per una o per l'altra via in base alla patologia che si deve trattare e alle caratteristiche anatomiche della fossa nasale, in particolare del RSE.

Via parasettale diretta

Identifichiamo due differenti scenari chirurgici:

1. Ristrettezza del RSE dovuta a pneumatizzazione del turbinato superiore, supremo o alla presenza di una cresta condro-vomeriana posteriore. In questi casi la sintomatologia relativa può essere rappresentata

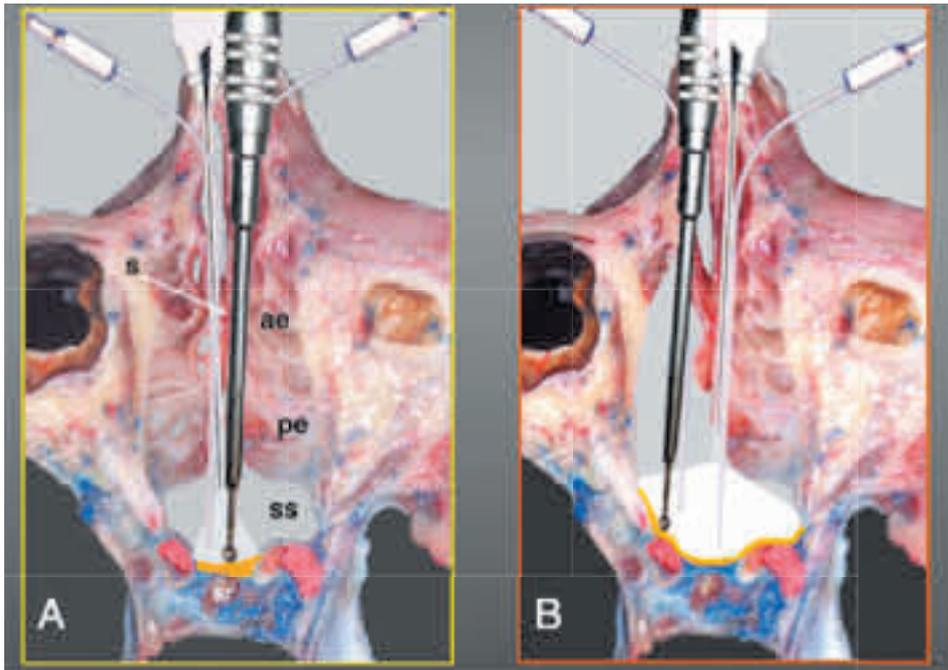


Fig. 3: Schema di possibili approcci endonasali endoscopici al seno sfenoidale.
 A) Approccio para-settale diretto. **S:** Setto nasale, **AE:** Etmoide Anteriore, **PE:** Etmoide Posteriore, **SS:** Seno Sfenoidale.
 B) Approccio trans-etmoidale.

da cefalea al vertice o da ricorrenti flogosi etmoide-sfenoidali legate alla disventilazione del RSE. Talora vi può essere iposmia legata alla difficoltà del flusso aereo, inspiratorio ed in particolare espiratorio, a raggiungere l'area mucosa recettoriale, data la ristrettezza anatomica legata al contatto tra parete mediale del turbinato superiore bulboso e setto nasale. La tecnica chirurgica prevede nel caso di creste settali un approccio endonasale parasettale diretto alla cresta. Confezionando un'incisione sulla convessità della cresta settale e successivo scollamento sottoperiosteo bilaterale si procede alla resezione della cresta settale per via endoscopica¹¹. Nel caso in cui il turbinato superiore sia bulboso, la tecnica chirurgica prevede la resezione della sua componente laterale per via parasettale diretta, lasciando intatte tutte le altre strutture. Al termine della procedura si eseguirà, delicatamente, una lussazione laterale della struttura turbinale residua in modo da allargare la fessura olfattoria, prima virtuale. Questa manovra permetterà nuovamente il raggiungimento del neuro-epitelio olfattorio da parte del flusso respiratorio¹². Il rischio legato a questa manovra è quello di provocare una frattura del basicranio in corrispondenza dell'inserzione turbinale, con conseguente fistola rinoliquorale.

2. Patologia sfenoidale isolata o patologia sellare. In entrambe queste situazioni si procederà ad una sfenoidotomia parasettale, con risparmio delle strutture turbinali superiori e supreme. Se il setto nasale non presenta deviazioni o creste condro-vomeriane che rendano difficile l'accesso, e nel caso in cui si ritenga sufficiente trattare isolatamente il seno sfenoidale, preservando l'etmoide in quanto indenne da patologia, si potrà optare per la via parasettale diretta. Questo tipo di approccio è considerato il gold standard per il trattamento di patologie sfenoidali isolate e per lesioni espansive a livello sellare, consentendo un assoluto rispetto delle strutture anatomiche delle cavità nasali e paranasali, nonché delle loro funzioni¹³ (Schema 1).

Per la sfenoidotomia parasettale la procedura chirurgica ha inizio attraverso la fossa nasale che presenta più ampio spazio, utilizzando ottiche rigide a 0° e strumenti chirurgici diretti tangenzialmente al setto nasale. In base alla pneumatizzazione del rostro sfenoidale la procedura potrà essere svolta in due modi, come illustrato nelle figure 4A e 4B.

Nei casi in cui il rostro sfenoidale sia stretto e il RSE largo, l'individuazione dell'ostio naturale del seno sfenoidale è agevole e si procede parallelamente al setto e al pavimento nasale sino al bordo coanale superiore, che rappresenta il primo repere anatomico (Fig. 5). Da qui si risale seguendo il bordo caudale del turbinato superiore (secondo repere



Schema 1: In questo schema è rappresentato l'algoritmo decisionale per la scelta del tipo di approccio chirurgico da prediligere sulla base delle condizioni anatomiche del paziente e sulla base delle caratteristiche della patologia da trattare.

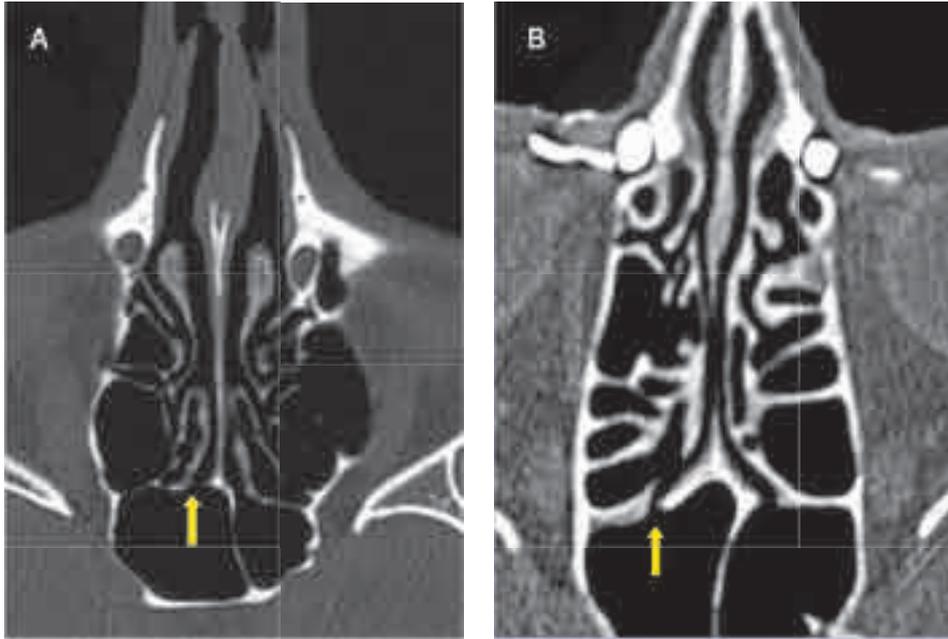


Fig. 4: Immagine TC senza mezzo di contrasto in proiezione assiale. La freccia in giallo evidenzia l'ostio naturale del seno sfenoidale.

A) Il rostro sfenoidale non è pneumatizzato e l'ostio naturale del seno sfenoidale si trova medialmente alla coda del turbinato superiore, in prossimità del setto nasale; condizione che rende possibile l'accesso per via para-settale diretta.

B) Il rostro sfenoidale appare pneumatizzato e pertanto l'ostio naturale del seno sfenoidale si trova in posizione laterale rispetto al setto nasale e posteriormente alla coda del turbinato superiore; situazione che rende difficoltoso l'accesso al seno per via parasettale diretta senza danneggiare i turbinati e che richiede quindi l'approccio parasettale trans-rostrale.

anatomico) e mantenendosi medialmente alla radice del turbinato superiore, così da identificare l'ostio naturale del seno sfenoidale, potendo quindi procedere al suo ampliamento in direzione centrifuga mediante strumenti taglienti (pinza a morso circolare)¹⁴. Si procede a questo punto alla asportazione della parete anteriore del seno sfenoidale con micro-Citelli, risparmiando le strutture turbinali. Nel caso di patologia bilaterale dei seni sfenoidali, o per l'accesso alla regione sellare, la procedura chirurgica prevede la fresatura del rostro sfenoidale, il sacrificio della porzione dorsale del vomere e la resezione del setto inter-sfenoidale. Tale procedura consente di guadagnare un ampio spazio chirurgico in posizione centrale, rendendo inutile il sacrificio delle strutture turbinali nella stragrande maggioranza dei casi. Questo spazio centrale favorisce inoltre l'utilizzo di entrambe le fosse nasali^{15,16}, potendo così scegliere la migliore direzione degli strumenti chirurgici per raggiungere bersagli profondi e laterali nello sfenoide^{17,18}.

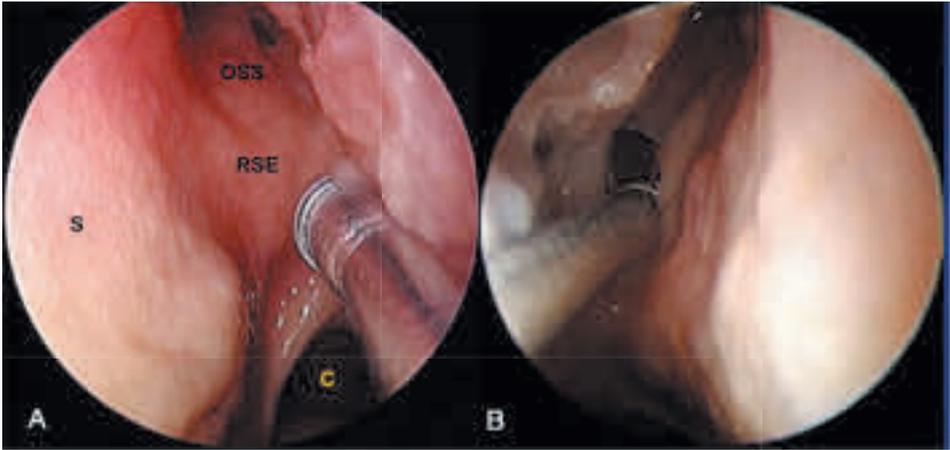


Fig. 5: Immagine endoscopica di approccio para-settale diretto al seno sfenoidale.

A) **S:** Setto nasale, **RSE:** Recesso Sfeno-Etmoidale, **OSS:** Ostio naturale del Seno Sfenoidale, **C:** Coana. B) Con pinza retta a morso circolare si procede all'ampliamento in direzione centrifuga dell'ostio naturale del seno sfenoidale.

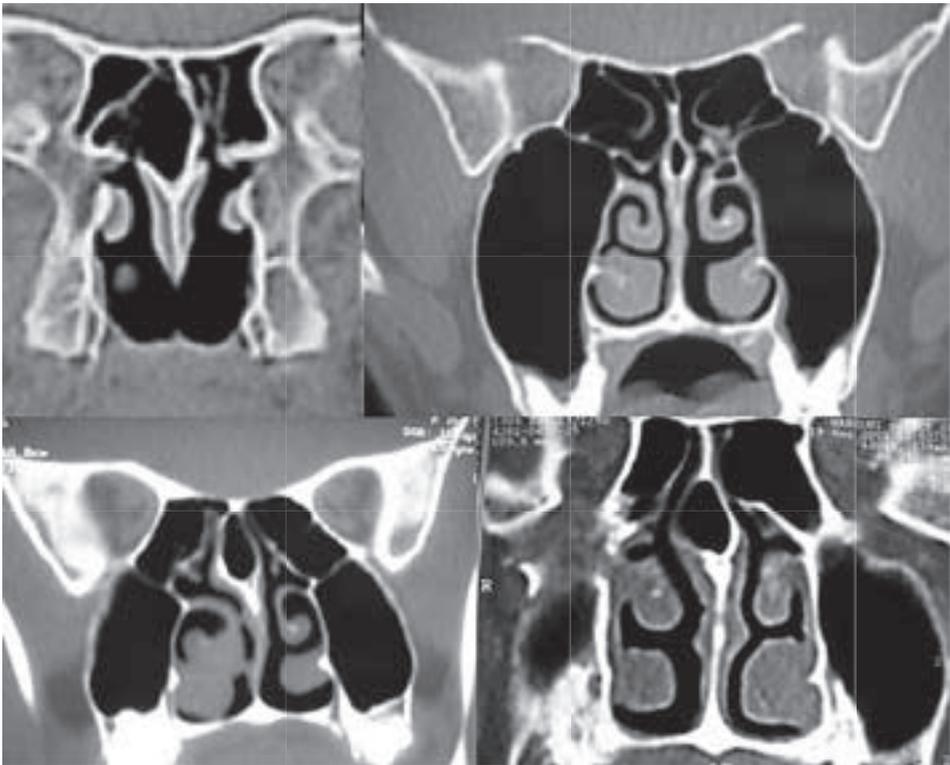


Fig. 6: Immagini TC senza mezzo di contrasto con finestra per l'osso in proiezione coronale in cui si evidenziano esempi di rostro sfenoidale pneumatizzato.

Nel caso in cui il rostro sfenoidale sia pneumatizzato (Fig. 6) e quindi il recesso sfeno-etmoidale sia ristretto, non è possibile trovare l'ostio naturale dello sfenoide preservando le strutture turbinali. La presenza di questa particolare condizione anatomica è agevolmente riconosciuta mediante l'osservazione di una TC in scansione assiale (eseguita pre-operatoriamente), che consente di valutare il grado di spostamento laterale degli osti sfenoidali e quindi anche di pianificare il tipo di approccio chirurgico da eseguire. In questo caso per accedere al seno sfenoidale sarà necessario fresarne il rostro in corrispondenza di un punto di sicurezza. Questo punto si trova all'incrocio di due linee immaginarie: la prima verticale, parallela al setto nasale (vomere), inter-coanale, la seconda orizzontale, tangente alla coda del turbinato superiore, che anche in questo caso funge da repere fondamentale. In tal modo la fresatura del rostro sfenoidale permetterà l'ingresso nel seno in posizione mediale, distante dai reperi anatomici del nervo ottico e dell'arteria carotide interna cavernosa, punti di alto rischio chirurgico. Inoltre la fresatura a questo livello consente di risparmiare i rami settali dell'arteria sfeno-palatina, che in numero di 2 o 3 si dipartono dalla coda del turbinato superiore (reperire anatomico) e raggiungono il setto nasale con una direzione latero-mediale, dorso-ventrale e cranio-caudale¹⁹. Si può quindi procedere all'asportazione della parete sfenoidale anteriore previo scollamento sottoperiostale, onde risparmiare i rami settali dell'arteria sfenopalatina (Figg. 7A e 7B)⁹.

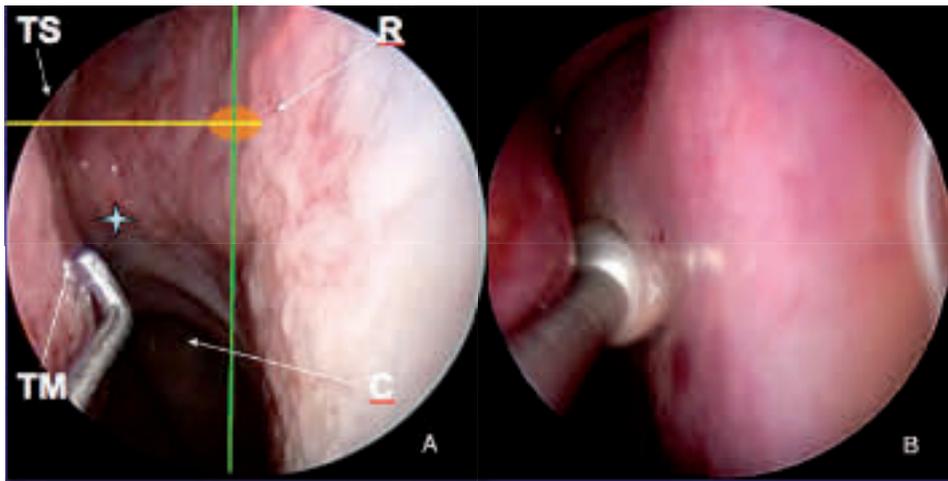


Fig. 7: Immagine endoscopica di approccio para-settale trans-rostrale al seno sfenoidale. A) Il punto di sicurezza (per evitare il danneggiamento dei rami settali dell'arteria sfeno-palatina, del nervo ottico e dell'arteria carotide interna) è rappresentato dall'incrocio fra 2 linee immaginarie fra loro ortogonali che passano tangenzialmente alla coda del turbinato superiore e parallelamente al setto nasale inter-coanale. TS: Turbinato Superiore, TM: Turbinato Medio, C: Coana, R: Rostro Sfenoidale.

B) Utilizzando un trapano intranasale a fresa diamantata si procede all'asportazione della porzione mediana del rostro sfenoidale nel punto di incrocio delle due linee immaginarie, che rappresenta il punto di sicurezza per l'apertura del seno sfenoide.

Via trans-etmoidale

La via trans-etmoidale viene preferita per il trattamento di patologie che coinvolgono l'etmoide e lo sfenoide o per l'accesso al trattamento di patologie parasellari che richiedano un'estensione laterale o superiore del campo chirurgico. Nel caso di lesioni parasellari (sovrasselari, cavernose o clivali) verranno scelte vie chirurgiche alternative, che comportano un ampliamento della resezione che segue l'espansione tumorale, con sacrificio dei turbinati etmoidali: vie trans-etmoidali trans-planum, vie trans-etmoido-pterigoido-sfenoidali (TEPS), vie trans-etmoido-clivali.

L'approccio trans-etmoidale prevede l'ingresso nel meato medio e l'asportazione della seconda porzione del turbinato medio, evitando di traumatizzare la prima e la terza porzione dello stesso (Fig. 8). L'accesso all'etmoide posteriore deve avvenire nel punto di sicurezza (carrefour), identificato dal punto in cui si uniscono tutte e tre le porzioni

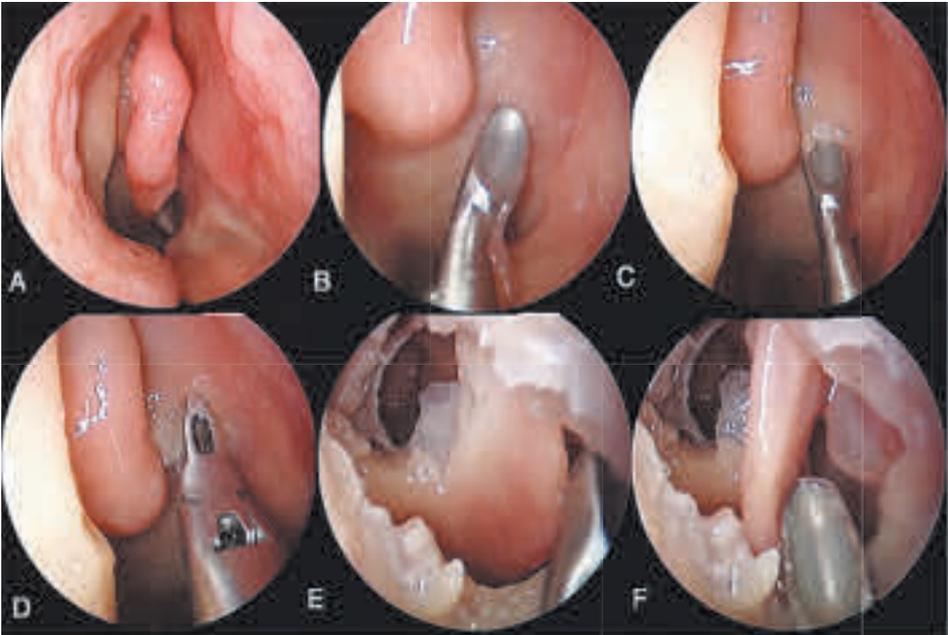


Fig. 8: Immagine endoscopica di approccio trans-etmoidale allo sfenoide. Sono raffigurati i 6 tempi chirurgici fondamentali. A) Visione d'insieme della fossa nasale destra con il turbinato medio al centro. B) Si evidenzia il punto di sicurezza per l'apertura dell'etmoide posteriore medialmente alla bulla etmoidale, punto d'unione delle tre porzioni (sagittale, frontale ed orizzontale) del turbinato medio e C) si procede mediante utilizzo di J-curette all'apertura dell'etmoide posteriore. D ed E) Si procede al completamento dell'asportazione della seconda porzione del turbinato medio con conseguente esposizione dell'etmoide posteriore. F) Si evidenzia il bordo libero del turbinato superiore e lo si segue sino alla sua coda, repere per la successiva sfenoidotomia realizzata con l'ampliamento dell'ostio sfenoidale.

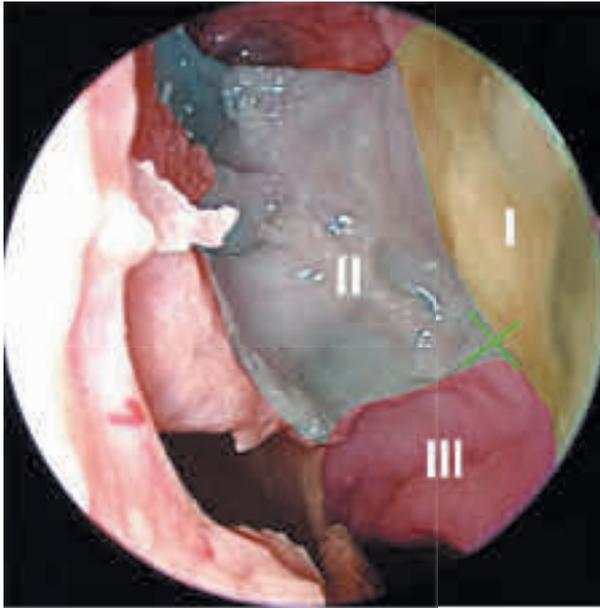


Fig. 9: In questa immagine si evidenziano le 3 porzioni del turbinato medio (identificate dai numeri I, II e III). La X indica il “carrefour” che rappresenta il punto in cui avviene l’unione delle tre porzioni che compongono il turbinato medio e in cui deve avvenire l’apertura per accedere all’etmoide posteriore senza incorrere nella destabilizzazione del turbinato medio stesso.

del turbinato medio (Fig. 9). La tecnica procede con l’asportazione della seconda porzione del turbinato medio, come già detto, e l’esposizione dell’etmoide posteriore. Per accedere all’ostio naturale dello sfenoide si utilizza ora il repere anatomico rappresentato dal bordo caudale del turbinato superiore. Questa struttura si trova dorsalmente alla terza porzione del turbinato medio e, una volta riconosciuta, viene delicatamente innalzata e lateralizzata tramite una J-curette, consentendo così la visualizzazione dell’ostio naturale del seno sfenoidale. Mediante pinze rette taglienti si riduce il bordo libero del turbinato superiore e quindi, mediante pinze a morso circolare, si procede all’ampliamento dell’ostio sfenoidale naturale (Fig. 10)¹⁰. Durante questa manovra occorre evitare di traumatizzare il turbinato superiore, ma esclusivamente sezionarne in maniera netta solamente il bordo caudale. Un’asportazione traumatica del turbinato superiore porterà a perdita dell’olfatto ed è inoltre a rischio di fistola rinoliquorale. Quando il reperimento del bordo caudale per via trans-etmoidale risulta difficoltoso per particolari condizioni anatomiche, il reperimento potrà avvenire medialmente al turbinato medio, per via parasettale, identificando l’ascella del superiore. Questa manovra deve essere eseguita molto delicatamente in quanto, in modo particolare quando si esegue un’etmoidectomia antero-posteriore, può destabilizzare il turbinato medio e

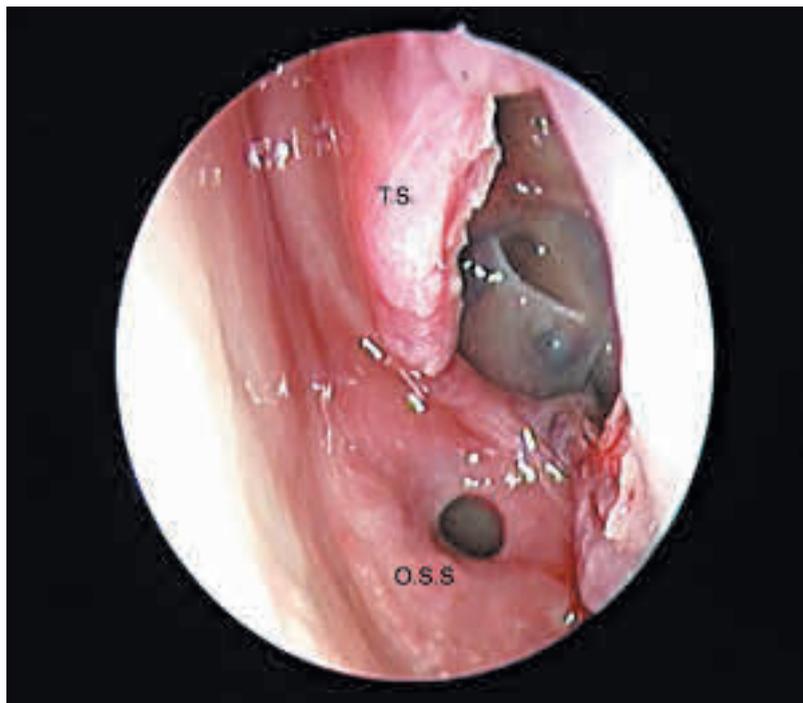


Fig.10: Immagine endoscopica in cui si evidenzia il turbinato superiore sezionato nella sua porzione caudale, che rende quindi visibile l'ostio naturale del seno sfenoide.

TS: Turbinato Superiore, **O.S.S.:** Ostio naturale del Seno Sfenoidale.

favorire una sua lateralizzazione nel tempo post-chirurgico, con creazione di sinechie turbino-laterali occludenti il meato medio.

CONCLUSIONI

Il turbinato superiore è di fondamentale importanza nella percezione degli odori e può essere causa di patologie su base disventilatoria a carico del compartimento sinusale posteriore. Rappresenta inoltre il punto fondamentale di reperi per l'accesso allo sfenoide e alle strutture retro- e sovra-sfenoidali. La sua funzione di guida è insostituibile ai fini di eseguire la procedura chirurgica in sicurezza, qualunque sia la metodica di scelta per l'accesso allo sfenoide: parasettale diretta, parasettale trans-rostrale o trans-etmoidale. Molto importante è la preservazione di questa struttura, che non può essere traumatizzata per l'alto rischio di provocare una fistola rinoliquorale, né tantomeno asportata completamente per il rischio di anosmia postoperatoria. Se ne deduce che nel corso della chirurgia endoscopica endonasale il turbinato superiore non potrà mai essere assolutamente "dimenticato".

Bibliografia

1. Orlandi RR, Lanza DC, Bolger WE, Clerico DM, Kennedy DW. The forgotten turbinate: the role of the superior turbinate in endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 1999;13:251-9.
 2. Nauta WJH, Feirtag M. *Fundamental Neuroanatomy*. New York NY: Free Press; 1986.
 3. Féron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:861-6.
 4. Murat Ozcan K, Selcuk A, Ozcan I, Akdogan O, Dere H. Anatomical variations of nasal turbinates. *J Craniofac Surg* 2008;19:1678-82.
 5. Braun H, Stammberger H. Pneumatization of turbinates. *Laryngoscope* 2003; 113:668-72.
 6. Dare AO, Balos LL, Grand W. Olfaction preservation in anterior cranial base approaches: anatomic study. *Neurosurgery* 2001;48:1142-5.
 7. Millar DA, Orlandi RR. The sphenoid sinus natural ostium is constantly medial to the superior turbinate. *Am J Rhinol* 2006;20:180-1.
 8. Kim HU, Sang SS, Chung IH, Lee JG, Yoon JH. Surgical anatomy of the natural ostium of the sphenoid sinus. *Laryngoscope* 2001;111:1599-602.
 9. Bolger WE, Keyes AS, Lanza DC. Use of the superior meatus and superior turbinate in the endoscopic approach to the sphenoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:308-13.
 10. Stammberger H. *Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique*. Philadelphia: BC Decker; 1991, p. 304.
 11. Castelnovo P, Pagella F, Cerniglia M, Emanuelli E. Endoscopic limited septoplasty in combination with sinonasal surgery. *Fac Plast Surg* 1999;15: 303-7.
 12. Simmen D, Jones N. *Manual of endoscopic sinus surgery and its extended applications*. Thieme Editions. 2005, p. 102-103.
 13. Castelnovo P, Locatelli D, Acchiardi I, Bignami M, Delù G, Meloni F, et al. Two nostrils – Four hands. *La tecnica chirurgica endoscopica*. Karl Storz Silver Book, 2007; p. 8-16.
 14. Castelnovo P, Canevari FR, Cerniglia M, Emanuelli E, Meloni F, Pagella F, et al. La dissezione anatomica endoscopica del distretto rinosinusale. Il training anatomico-chirurgico per le tecniche di base della chirurgia endoscopica rino-sinusale. *Karl Storz Silver Book*, 2007; p. 29-30.
 15. Briner HR, Simmen D, Jones N. Endoscopic sinus surgery: advantages of the bimanual technique. *Am J Rhinol* 2005;19:269-73.
 16. May M, Hoffmann DF, Sobol SM. Video endoscopic sinus surgery: a two-handed technique. *Laryngoscope* 1990;100:430-2.
 17. Castelnovo P, Pistochini A, Locatelli D. Different surgical approaches to the sellar region: focusing on the “two nostrils four hands technique”. *Rhinology* 2006;44:2-7.
 18. Castelnovo P. Endoscopic cadaveric dissection for teaching anterior skull base surgery. An anatomic-operative tutorial on advanced techniques of endoscopic anterior skull base surgery. *Karl Storz Silver Book*, 2008; p. 13-19.
 19. Cappabianca P, Cavallo LM, Divititi E. Endoscopic pituitary and skull base surgery. *Anatomy and surgery of the endoscopic endonasal approach*. Karl Storz Silver Book, 2008; p. 14-16.
-

CHIRURGIA DEI TURBINATI: IL PUNTO DI VISTA DELL'ANESTESISTA

G. SALA, A. ALBERTIN, R. GERA, A. BIGONI, R. BRIATORE, A. DRAGONETTI

Se l'assioma fondamentale per uno specialista in Anestesia è il controllo delle vie aeree in un paziente sottoposto ad una qualsivoglia procedura chirurgica, quando si tratta di un intervento in ambito otorinolaringoiatrico tale controllo diventa lo scopo prioritario, insieme al mantenimento di una corretta analgesia intraoperatoria e di un adeguato comfort per il paziente. È noto infatti a tutti gli addetti ai lavori che la chirurgia otorinolaringoiatrica è per l'anestesista tra le specialità più complesse e difficili. Difficoltà che per la loro soluzione prevedono particolari doti tecniche e molta esperienza da parte del medico anestesista.

Tali speciali problematiche sono essenzialmente riconducibili a:

1. Difficoltà nell'intubazione delle vie aeree, prevedibili o non prevedibili, maggiori per frequenza rispetto ad altre specialità chirurgiche.
2. Difficoltà nella ventilazione del paziente, dovute soprattutto alla presenza di secrezioni e sangue, proveniente quest'ultimo dalle parti cruentate delle vie aeree.
3. Maggior frequenza di pazienti allergici e/o asmatici.
4. Difficile controllo ed osservazione del tubo endotracheale durante l'intervento, per copertura parziale o totale del capo del paziente. Presenza fisica di più operatori attorno all'estremo cefalico e quindi al tubo endotracheale, oltre che ai tubi corrugati che vanno al ventilatore, con possibilità di angolatura e sposizionamento accidentale dello stesso.

Fatte queste doverose premesse, dalle quali emerge la necessità di una presenza anestesiologicala esperta, affrontiamo l'argomento tenendo sempre presente la costante attenzione alla sicurezza delle vie aeree. Possiamo dire che la chirurgia dei turbinati è tipicamente figlia di una strettissima collaborazione tra chirurgo operatore ed anestesista.

Il planning anestesiologicalo, infatti, dipenderà molto dalle scelte tecniche effettuate, dalle condizioni eziopatologiche che sottendono l'anatomia dei turbinati, dall'esperienza degli operatori ed infine dai mezzi messi a disposizione dall'azienda ospedaliera stessa.

La scelta anestesiologicala in realtà deriva esclusivamente dal tipo di "cura" chirurgica che si vuol dare al turbinato stesso. Cosa significa?

Significa che, a parità di sicurezza e comfort per il paziente, possiamo somministrare, caso per caso, anestesia topica, sedazione cosciente od anestesia generale.

La chirurgia dei turbinati, che per il 90% della patologia interessa il turbinato inferiore, è sempre più spesso una chirurgia conservativa. Si tende infatti a preservare il più possibile l'integrità del turbinato stesso, cercando di decongestionarlo e ridurlo volumetricamente, mantenendone tuttavia il più possibile integro l'asse osseo. In altri casi si può invece procedere a sacrificarne una parte, quando ritenuta particolarmente compromessa dalla patologia o tale per il suo ingombro da ostacolare la respirazione.

Sovente la patologia dei turbinati coesiste con una patologia del setto nasale e diventa in questi casi d'obbligo una risoluzione chirurgica più radicale.

Nell'ambito di una videoendoscopia nasale, per poliposi od altro, può rendersi talora necessaria la resezione o la lussazione del turbinato medio.

Diventa maggiormente chiaro il concetto di quale anestesia somministrare se si analizzano le tecniche e gli strumenti più utilizzati. Infatti, un conto è affrontare il turbinato con apparecchi a radiofrequenza o laser, un altro è la cura dello stesso con diatermocoagulazione mediante pinza bipolare o con mini debrider.

Prima di analizzare sinteticamente le varie tecniche di anestesia, occorre stabilire alcune regole tra gli operatori, ovvero tra anestesista e chirurgo otorino.

1. Abbiamo detto che le scelte anestesilogiche dipendono in buona sostanza da quelle chirurgiche, tuttavia vi sono condizioni e peculiarità del paziente che controindicano qualunque approccio in anestesia locale e/o sedazione cosciente, rendendo necessaria una qualunque forma di anestesia generale. Esse sono rappresentate da:

- a. Bambini.
- b. Pazienti schizofrenici e pazienti affetti da sindrome di Down.
- c. Pazienti affetti da patologie psichiatriche o varie forme di patologia della sfera psico-affettiva.
- d. Pazienti sordomuti e pazienti stranieri che non comprendono la lingua.
- e. Pazienti claustrofobici.
- f. Pazienti molto ansiosi e con espressa volontà di voler "dormire".

Pertanto, tali soggetti dovranno per forza di cose seguire l'iter degli esami strumentali ed ematici con visita di idoneità per l'anestesia generale.

2. Il punto cruciale è che per questo tipo di chirurgia non esiste una "terra di mezzo" dell'anestesia.

Il paziente o è sveglio e conserva tutti i riflessi di difesa oppure dorme e le sue difese sono un tubo con ventilatore ed un packing di protezione posto nel retro-faringe. Si profilano di conseguenza i seguenti scenari.

Anestesia locale

Intendendo con ciò un'anestesia topica con xylocaina spray al 2%, previa decongestione delle fosse nasali con tamponcini imbevuti di una miscela di lidocaina 2% e adrenalina in rapporto di 2:1.

Tale semplice tecnica, attuata dal chirurgo, consente di affrontare situazioni cliniche di ipertrofia dei turbinati con procedure cosiddette di minima invasività chirurgica, che prevedono ad esempio la decongestione sottomucosa e la riduzione volumetrica del turbinato mediante meccanismo di co-ablazione con sonda a radiofrequenza o anche l'utilizzo di sonde laser. Si possono attuare in tal modo, a paziente completamente sveglio, trattamenti, anche ripetibili nel corso degli anni, di decongestione dei turbinati, di breve durata (massimo 30 minuti) e quindi facilmente sopportabili da parte del paziente.

Innegabile vantaggio è l'assenza di sanguinamento, con la sola percezione di un leggero fastidio da parte del paziente.

Ansiolisi e/o sedazione cosciente

Il paziente rimane sveglio, cosciente e collaborante durante tutta la procedura.

Si opta per questa scelta qualora i tempi chirurgici e/o di preparazione del paziente siano particolarmente lunghi; oppure in presenza di un paziente particolarmente ansioso, ma disposto a collaborare; oppure per un paziente con problemi nel mantenere la posizione supina per molto tempo, purchè in assenza di una qualunque forma e grado di insufficienza respiratoria.

Si attua in genere un pre-trattamento in sala di preparazione e risveglio con midazolam al dosaggio di 0,01-0,02 mg/kg a scopo puramente ansiolitico.

In sala operatoria si applica, a paziente monitorizzato con ECG, pulsossimetro e pressione arteriosa, infusione continua con remifentanyl a 0,03 gamma/kg/min in pompa/siringa.

Tutto ciò consente al paziente di raggiungere un sufficiente stato di benessere, un buon livello di comfort rispetto alla procedura cui è sottoposto ed il mantenimento della posizione supina per lungo tempo sul lettino operatorio. I riflessi della tosse e della deglutizione, nonché la performance respiratoria, sono regolarmente mantenuti.

Anestesia generale

Poco vi è da dire in questa sede su di essa. Qualunque tipo di anestesia generale si voglia scegliere va bene, purchè vi sia la protezione delle vie aeree, con tubo endotracheale cuffiato o piuttosto, come personalmente utilizziamo in questi interventi di breve durata, con maschera laringea.

Tipicamente si opta per un'anestesia generale bilanciata, con starter endovenoso, solitamente propofol per l'induzione del sonno, curarizzazione di breve durata con mivacurium, intubazione o posizionamento della maschera laringea, collegamento a ventilatore con mantenimento della

narcosi con vapori, comunemente sevoflurane o desflurane a percentuali inspiratorie di $\frac{1}{2}$ del MAC. Si associa in genere infusione continua con remifentanil a 0,1-0,15 gamma/kg/minuto.

Alternativa è la scelta di un'anestesia totalmente endovenosa, dove viene abbandonato l'uso dei vapori e si utilizzano in pompa/siringa il propofol a dosaggi variabili tra i 4 e 5 mg/kg/ora ed il remifentanyl a 0,2-0,3 gamma/ kg/min.

La curarizzazione viene fatta di solito all'induzione dell'anestesia, in bolo unico per l'intubazione.

La sicurezza e la facilità d'uso delle maschere laringee, in particolar modo quelle con tubo armato (e quindi flessibile), sono a nostro avviso una valida alternativa al tubo endotracheale, anche in considerazione che non è necessaria la curarizzazione del paziente per il loro posizionamento.

Cenni bibliografici

1. Luczaj J, Rogowski M. Submucosal bipolar radiofrequency therapy for treatment of turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Pol* 2007;61:290-4.
 2. Aydil U, Yilmaz M, Akyildiz I, Bayazit Y, Keseroglu K, Ceylan A. Pain and safety in otorhinolaryngologic procedures under local anesthesia. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:851-5.
 3. Hytönen ML, Bäck LJJ, Malmivaara AV, Roine RP. Radiofrequency thermal ablation for patients with nasal symptoms: a systematic review of effectiveness and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1257-66.
 4. Orabi AA, Sen A, Timms MS, Morar P. Patient satisfaction survey of outpatient-based topical local anesthetic KTP laser inferior turbinectomy: a prospective study. *Am J Rhinol* 2007;21:198-202.
 5. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:972-8.
-
-

LA TURBINOPLASTICA DAL CODICE AL DRG

A. MACCHI

INTRODUZIONE

L'intervento di turbinoplastica ha visto il recente sviluppo di nuove metodiche applicative, tramite utilizzo di sistemi ad elevato contenuto tecnologico, dal laser alle radiofrequenze. Le metodologie innovative introdotte in questi ultimi anni hanno portato, da un lato nuove possibilità terapeutiche, dall'altro un significativo incremento dei costi.

I rimborsi previsti per queste modalità di trattamento, tuttavia, non sono stati rivalutati in base ai costi relativi. Ciò rende necessaria un'ottimizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici ed un'accurata analisi delle nuove tecniche, facendo riferimento alle indicazioni delle attuali linee guida nazionali (approvate dalla Società Italiana di Otorinolaringoiatria), ed applicando le stesse alle differenti realtà sanitarie regionali, senza peraltro tralasciare le indicazioni delle proprie aziende sanitarie locali.

Provvedimento necessario prima di arrivare alla valutazione finale della metodica è stato quello di applicare un'analisi dettagliata della prestazione, seguendo i vari processi di attuazione della metodica stessa, non senza prevedere uno studio continuo e migliorativo, tramite procedimento di Benchmarking.

Il corretto utilizzo dei codici di diagnosi e di procedura permette di attribuire alla metodica in oggetto il relativo DRG per la remunerazione della prestazione nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale. Le analisi e le considerazioni sulla procedura sono state effettuate applicando le indicazioni e le direttive della Regione Lombardia, per quanto riguarda l'attribuzione del DRG: di conseguenza, si possono riscontrare differenze retributive e di processo di attribuzione delle prestazioni, a seconda delle differenti realtà regionali.

LINEE GUIDA

Per l'elaborazione dei dati e l'analisi del percorso terapeutico dell'intervento di turbinoplastica sono state applicate le direttive suggerite a livello nazionale per la chirurgia ambulatoriale, considerando che la stessa può essere effettuata:

- in qualunque ambulatorio o studio medico che possenga i requisiti richiesti;
-
-

- in ambulatori “protetti”, operanti cioè nell’ambito di strutture di ricovero (ospedali e case di cura private).

Un aspetto che assume un importante rilievo sotto il profilo della sicurezza personale del paziente è quello dell’accessibilità alle strutture ambulatoriali, affinché barriere architettoniche non vengano a creare ostacoli nella eventualità di complicanze tali da rendere necessario il pronto trasferimento del paziente. Sono stati pertanto presi in considerazione i requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi definiti dal D.P.R. del 14 gennaio 1997, riguardanti assistenza specialistica ambulatoriale e chirurgia ambulatoriale.

Requisiti minimi strutturali

I locali e gli spazi devono essere correlati alla tipologia e al volume delle prestazioni erogate. In particolare, la dotazione minima di ambienti per l’attività ambulatoriale è la seguente:

- sala per l’esecuzione delle prestazioni, che garantisca il rispetto della privacy dell’utente;
- spazi per attesa, accettazione, attività amministrativa;
- servizi igienici distinti per utenti e personale;
- spazio/locali per deposito di materiale pulito;
- spazio/locali per deposito di materiale sporco;
- spazi o armadi per deposito di materiale d’uso.

Requisiti minimi impiantistici

La dotazione minima impiantistica dovrà prevedere in tutti i locali adeguate condizioni di illuminazione e di ventilazione.

Requisiti minimi tecnologici

Il locale ambulatorio dovrà disporre di attrezzature e presidi medico-chirurgici specifici per l’attività svolta.

Quale dotazione minima tecnologica dovrà essere garantita la presenza di un carrello per la gestione dell’emergenza.

Requisiti minimi organizzativi

Ogni struttura erogante prestazioni ambulatoriali deve possedere i seguenti requisiti organizzativi:

- durante lo svolgimento delle attività ambulatoriali deve essere prevista la presenza di almeno un medico, indicato quale responsabile delle attività cliniche svolte in quell’ambulatorio;
 - il personale deve essere in numero proporzionale agli accessi ambulatoriali e alla tipologia dell’attività svolta;
 - tutti i farmaci e, in generale, qualunque materiale soggetto a deterioramento, dovranno portare in evidenza la data di scadenza;
 - le prestazioni effettuate dovranno essere registrate e corredate dalle generalità riferite dall’utente.
-
-

N.B. Per le procedure chirurgiche viene fatto riferimento alle Raccomandazioni clinico-organizzative per l'anestesia in Day-Surgery della Commissione SIAARTI / AAROI.

INTERVENTI

L'anestesista ed il chirurgo stabiliscono congiuntamente il programma operatorio da realizzare in regime di Day-Hospital. In linea di massima si tratta di interventi:

- in elezione;
- di breve e media durata (indicativamente sino a 2 ore);
- a bassa incidenza di complicanze;
- che comportano decorsi post-operatori semplici, poco dolorosi, privi di sequele importanti e di conseguenza idonei ad una gestione domiciliare.

PAZIENTI

La scelta dei pazienti deve seguire criteri sociali e clinici che consentano l'esecuzione della procedura in regime ambulatoriale. Di conseguenza, si rende necessaria un'accurata valutazione del paziente da parte dell'anestesista, in conformità con le "Raccomandazioni sulla valutazione anestesiológica pre-operatoria" elaborate dal Gruppo di Studio per la Sicurezza della SIAARTI. In particolare, è raccomandabile che la valutazione pre-operatoria del paziente venga effettuata in un tempo tale da consentire all'anestesista una specifica valutazione, nonché l'espletamento di eventuali indagini integrative.

Se la valutazione ha luogo lo stesso giorno dell'intervento, il paziente dovrà essere informato della possibilità che l'intervento venga rimandato, per la necessità di ulteriori accertamenti, e che il ricovero potrebbe anche protrarsi oltre le 24 ore.

Esami ed indagini vanno rapportate al tipo di chirurgia e alle condizioni cliniche del paziente. È inoltre necessario fare riferimento, oltre alla valutazione del rischio e alla scelta dell'anestesia, anche alla identificazione di possibili complicanze post-operatorie.

Il paziente deve essere informato delle sue condizioni cliniche, della tecnica di anestesia prescelta, dei rischi e delle complicanze ad essa connesse e della possibilità che la tecnica venga modificata in corso di intervento, qualora l'anestesista lo ritenesse opportuno.

L'informazione del paziente ha lo scopo di ottenere il suo consenso scritto e rispondere ad eventuali quesiti.

Prima del ricovero è opportuno fornire tutte le informazioni relative alla preparazione dell'intervento (ore di digiuno pre-operatorio, eventuali trat-

tamenti farmacologici, rimozione di protesi, ecc.) e alle precauzioni da osservare nel post-operatorio (disponibilità di un accompagnatore per le 24 ore successive all'intervento, osservanza di riposo assoluto, divieto di condurre autoveicoli, di prendere decisioni, di firmare documenti, di eseguire lavori pericolosi, ecc.).

Si raccomanda che tali prescrizioni vengano fornite per iscritto e che il paziente dichiari di osservarle scrupolosamente, apponendo la propria firma al momento del ricovero. Così pure, deve essere garantita una sorveglianza idonea, nell'ambito di un'area appositamente predisposta.

Dopo l'anestesia loco-regionale il paziente ha la necessità di essere sorvegliato fino al recupero di un normale tono muscolare (es. capacità di deambulazione) e alla scomparsa di ipotensione ortostatica.

Quale che sia la struttura adibita al Day-Hospital, è indispensabile prevedere la possibilità di un ricovero ordinario per tutti quei pazienti che a conclusione dell'intervento eventualmente lo richiedessero. A tale riguardo, si raccomanda la disponibilità effettiva di un numero di posti letto adeguato all'attività del reparto.

DIMISSIONI

La dimissione del paziente dalla struttura è di pertinenza dell'anestesista, in accordo col chirurgo e va effettuata in presenza delle seguenti condizioni:

- recupero completo dell'orientamento temporo-spaziale (o comunque ripristino di condizioni sovrapponibili a quelle pre-operatorie);
- confermata stabilità cardio-circolatoria (o comunque ripristino di condizioni sovrapponibili a quelle del pre-operatorio);
- assenza di problemi respiratori (o comunque ripristino di condizioni sovrapponibili al pre-operatorio);
- confermato recupero dei riflessi di protezione delle vie aeree;
- assenza di sanguinamento;
- minima sensazione di dolore e nausea (compatibili con una gestione domiciliare);
- capacità di assumere liquidi;
- capacità di deambulazione (o comunque di eseguire movimenti sovrapponibili a quelli effettuati nel pre-operatorio e consentiti dalla tipologia di intervento).

Prima della dimissione il paziente e l'accompagnatore devono essere informati, possibilmente per iscritto, delle potenziali complicanze che potrebbero manifestarsi nei giorni successivi all'intervento. Devono essere chiaramente differenziati tra loro i disagi, prevedibili e ritenuti inevitabili per quel determinato intervento, dalle complicanze impreviste, che possono rappresentare un pericolo per il paziente.

Vanno inoltre consegnate al paziente chiare norme di comportamento in caso di disturbi, sintomi abnormi e complicanze.

I dati relativi alla valutazione anestesiologicala, il resoconto dell'anestesia e le condizioni del paziente alla dimissione vanno registrati sulla cartella clinica.

Le strutture dotate di Day-Hospital devono garantire la reperibilità, sia chirurgica che anestesiologicala 24 ore su 24, e, qualora necessario, una prestazione d'emergenza diretta o tramite altra struttura di riferimento.

PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DELL'INTERVENTO DI TURBINOPLASTICA

L'analisi del percorso diagnostico rappresenta il punto di partenza della nostra procedura e si parte pertanto dall'accesso del paziente alla struttura ospedaliera/ambulatorio specialistico. L'approccio al paziente inizia con la raccolta dei rilievi anamnestici, seguita dalla valutazione specialistica e dalle indagini diagnostiche strumentali necessarie ad un corretto inquadramento clinico della patologia respiratoria nasale. Il miglior approccio, ove possibile, dovrebbe prevedere la necessità di eseguire tutta la serie di indagini indispensabili per il completamento del percorso diagnostico, come l'endoscopia, i test allergometrici, le prove di funzionalità nasale (rinomanometria e rinometria acustica), la citologia nasale, la clearance mucociliare e, quando necessario, anche la programmazione di indagini radiologiche (TC e RMN). Al termine del percorso diagnostico si deve arrivare alle proposte terapeutiche, che potranno essere di tipo medico oppure chirurgico.

La chirurgia dei turbinati ha a disposizione varie metodiche di trattamento, quali ad esempio la turbinotomia tradizionale, la turbinoplastica endoscopica, la turbinoplastica con laser, la turbinoplastica con radiofrequenze, il microdebriber.

ANALISI DELLE PROCEDURE

Dopo le considerazioni iniziali, necessarie per poter svolgere le successive valutazioni economiche, si è proceduto ad impostare un'analisi delle metodologie utilizzate, per dimostrare quale sia l'iter migliore da seguire, preservando ovviamente l'aspetto sanitario ma ottimizzando i costi, con una valutazione separata tra quelli a carico del paziente e quelli che spettano all'Azienda Ospedaliera. L'analisi delle procedure è stata effettuata partendo dai dati forniti dal Controllo di Gestione della struttura aziendale d'appartenenza.

Attraverso un processo di Benchmarking utilizzato per la procedura in oggetto, si è arrivati a formulare un percorso prestabilito.

Com'è noto, il Benchmarking è una metodologia di indagine che consente di confrontarsi al fine di migliorare le singole attività o processi, identificando e comprendendo le “best practices” ed i fattori critici di successo dei processi, per poi adattarli in modo intelligente e creativo alla specificità della propria attività, onde migliorare la performance. Il Benchmarking nasce negli Stati Uniti negli anni '70 e si compone di quattro fasi principali, che partono dalla conoscenza e dall'approfondimento delle proprie attività operative e sono seguite da un'analisi dei percorsi di altre istituzioni, al fine di comprenderne le eccellenze. Dai risultati di questi processi si passa ad estrapolare il meglio di ciascuna attività, per arrivare a raggiungere un processo ottimale. Tale percorso, però, deve essere ciclico, in quanto, non appena si raggiunge il livello di eccellenza, bisogna comunque ripartire per analizzare i vari processi, e così di seguito.

Il confronto avviene attraverso parametri di riferimento (“benchmark”), che valutano l'efficacia e l'efficienza di quanto si sta analizzando (qualità, costi, tempi).

L'attività si può riassumere nel modo seguente:

- analisi delle proprie performance;
- identificazione delle migliori;
- analisi dei risultati;
- confronto con le proprie pratiche;
- predisposizione di piani di miglioramento rispetto alle criticità emerse;
- implementazione dei piani;
- monitoraggio dei risultati.

In definitiva, il Benchmarking è uno strumento utile per riconoscere in anticipo i segnali di cambiamento, coinvolgere attivamente le risorse umane e realizzare gli obiettivi aziendali.

PERCORSO ANALIZZATO

Il paziente si reca dal medico di medicina generale, che, dopo un'analisi del problema, invia il proprio assistito allo specialista otorinolaringoiatra. Quest'ultimo, in base alle procedure diagnostiche a disposizione, dovrà fornire le indicazioni migliori per svolgere il percorso diagnostico. Dopo tale percorso sarà proposta al paziente la terapia d'elezione e, nel caso di scelte di ordine chirurgico, verranno rese note le procedure organizzative di inserimento nelle liste d'attesa. Il ricovero potrà essere in “regime ordinario” oppure di “Day-Surgery”. Il tempo d'attesa è variabile in base alla tipologia: si passa da un minimo di 30 giorni ad un massimo di 365 o più giorni, nel caso di un ricovero in regime ordinario. Il passo successivo è segnato da alcune fasi fondamentali, quali la procedura di ricovero (prenotazione, inserimento in lista d'attesa, chiamata del paziente,

programmazione del ricovero), la compilazione della cartella clinica, la presa in carico del paziente dal punto di vista amministrativo, l'attribuzione del posto letto (alberghizzazione) ed infine la prenotazione e l'utilizzo della sala operatoria. L'analisi dell'attività medica e paramedica nei confronti del paziente è costituita dalla verifica della compilazione della cartella clinica e dalla presenza dei consensi informati sottoposti al paziente. La fase successiva è quella dedicata alla preparazione del paziente, del materiale di sala operatoria, del chirurgo, del ferrista e del personale di sala operatoria. Seguono le procedure di controllo post-operatorio, le dimissioni e la chiusura della cartella clinica. Di tutti i punti precedenti sono stati valutati i tempi d'esecuzione, il metodo ed il personale addetto allo svolgimento dei vari passaggi. Dall'analisi dei tempi e dei costi è stato possibile elaborare una serie di indicatori economici e di criticità del percorso da sviluppare, valutare ed eventualmente correggere.

CRITICITÀ EMERSE

Le principali criticità sono rappresentate da una parte dai tempi d'attesa per la diagnosi, per il ricovero ed il trattamento, oltre al tempo perso dal paziente per la diagnosi e la terapia, dall'altra dalla carenza del personale necessario per svolgere tale procedura. Una prima analisi ci ha permesso di migliorare la procedura applicando le regole legislative imposte dal Ministero della Salute e dalla Regione Lombardia.

La fase successiva prevede invece di valutare il percorso del paziente, al fine di individuare l'impatto sulla spesa sanitaria, attraverso un'analisi dei costi e dei tempi d'attesa.

Su indicazione del medico curante, il paziente viene inviato allo specialista otorinolaringoiatra con possibili alternative di valutazione in ambito ospedaliero od extraospedaliero, come si può analizzare nella tabella 1.

Prestazione	Ambulatoriale		Privata Ospedaliera		Privata Esterna	
	Ticket	Giorni	Euro	Giorni	Euro	Giorni
Visita	25	7-180	80	1	100-300	1
Fibrolaringoscopia	32	7-180	50	1	30-50	1
Rinomanometria	18	30-90	Non effettuabile		50-80	1
Rinometria	18	90-120	Non effettuabile		50-80	1
Prick test	24	30-60	Non effettuabile		50-80	1
Polisonnografia	48	120-240	Non effettuabile		200-250	1

Tab. 1: (costi in euro / tempi d'attesa in giorni).

Intervento	Ospedale		Privato	
	Costo	Tempo	Costo	Tempo
Turbinotomia	0	300-365	3000	1-7
Turbinoplastica con radiofrequenze	0	30-120	600-2000	0-7
Turbinoplastica con laser/debrider	0	60-120	4000	0-7

Tab. 2

L'analisi della tabella evidenzia come vi siano notevoli discrepanze a livello dei tempi e dei costi di esecuzione degli accertamenti tra il pubblico ed il privato. Si evidenzia come le prestazioni in regime ospedaliero siano le più economiche (ma con tempi d'attesa estremamente lunghi), al contrario di quanto avviene in regime privato.

La parte terapeutica legata all'intervento chirurgico presenta anch'essa le discrepanze valutate a livello diagnostico tra pubblico e privato, con la sola differenza dell'incremento dei costi nel privato rispetto al regime convenzionale (Tab. 2).

ANALISI DEI COSTI AZIENDALI

Il passo successivo è stato quello di valutare l'impatto economico-aziendale delle procedure ed i rimborsi regionali per il tipo di ricovero.

Il trattamento di turbinoplastica è inserito nel "DRG 055 MDC3", secondo i criteri di classificazione nazionale. Tale attribuzione di DRG è la medesima, sia che le metodiche utilizzate siano tradizionali oppure avanzate.

Nella tabella 3 sono riportati i costi e la remunerazione del DRG, che interessano l'azienda ospedaliera, suddivisi in base alle varie modalità di ricovero.

Il Controllo di Gestione aziendale, dopo l'analisi delle variabili attinenti alla procedura, ha fornito i dati in oggetto. Sono stati valutati i costi, da quello del personale sanitario ed amministrativo, a quello della degenza e della prestazione chirurgica. La spesa è stata calcolata in rapporto ai vari tipi di intervento, suddividendo i costi cumulativi tra le varie voci.

Di conseguenza, non è stata possibile un'analisi dettagliata in funzione dei vari tipi di intervento e dell'incidenza sulla spesa, ad esempio, dei manipoli laser, delle radiofrequenze o dei microdebrider. Questi presidi vengono invece considerati come costi cumulativi e suddivisi pertanto per il numero complessivo di procedure effettuate.

Non si è tenuto inoltre conto delle necessità di eventuali esami pre-operatori.

DRG	055	055/1day	055/DH	ambulatoriale
Medici	234,87	234,87	134,56	80,00
Infermieri	323,45	320,45	124,33	15,34
Altro Personale	82,12	32,56	32,00	32,00
Farmaci	50,56	41,00	18,00	18,50
Presidi	356,21	356,21	356,21	356,21
Altri Costi	248,60	59,80	34,20	35,00
Sala Operatoria	350,87	350,87	350,87	132,23
Laboratorio	101,54	101,45	15,00	0,00
Radiologia	34,98	12,56	11,12	0,00
Servizi altre U.O.	125,78	11,56	19,50	0,00
Costi medio specifico	1908,98	1521,33	1095,79	669,28
Tariffazione DRG	1291,00	1291,00	1291,00	45,00
Delta	-617,02	-230,33	+195,21	-624,28

Tab. 3: Schema riassuntivo dei costi medi per DRG in regime di ricovero ordinario, one-day-surgery e day-hospital.

L'analisi dei dati riportati nella tabella mette in evidenza come le procedure in regime di ricovero ordinario e di one-day-surgery siano quelle economicamente svantaggiose per la struttura, mentre il ricovero in day-surgery rappresenti al momento l'opzione ottimale.

Le procedure in ricovero ordinario, infatti, hanno la necessità dell'alberghizzazione del paziente, con alti costi gestionali, analogamente a quanto avviene per un'unica notte di degenza. Tali regimi di ricovero dovrebbero essere pertanto riservati ai casi che necessitano di particolari osservazioni nel post-operatorio, oltre che per eventuali patologie correlate importanti. L'unica metodica economicamente valida, quindi, è rappresentata dall'utilizzo del ricovero in regime di day-surgery, che permette di contenere i costi di gestione del paziente e del personale sanitario, riducendo radicalmente la spesa per l'alberghizzazione.

L'analisi delle metodiche ha inoltre evidenziato che, strutturando in maniera idonea una procedura di tipo ambulatoriale, soprattutto nel caso delle radiofrequenze, ci sarebbe la possibilità di un'ulteriore riduzione dei costi aziendali. La procedura ambulatoriale dovrebbe tuttavia essere riconosciuta a livello regionale, onde poter ottenere un adeguato rimborso.

Purtroppo, fino a quando non si porterà a termine il processo di riconoscimento di tale metodica in ambito regionale, con la possibilità di effettuarla in regime ambulatoriale, la procedura attuale non può chiaramente corrispondere alla metodica migliore, a causa dei costi elevati.

L'altra analisi effettuata ha riguardato la valutazione dell'impatto delle metodiche laser o a radiofrequenza, quando combinate con altri interventi chirurgici tradizionali, quali la settoplastica, gli interventi funzionali sui seni paranasali e la turbinoplastica abbinata alla tonsillectomia, nel caso di piccoli pazienti. È possibile affermare che l'attuazione in contemporanea delle diverse procedure rappresenta solo ed esclusivamente un aggravio

economico per l'azienda ospedaliera, mentre potrebbe contrariamente costituire un ulteriore beneficio per il paziente. Tutto ciò, a causa dell'alto costo tecnologico delle metodiche e del mancato adeguamento tariffario, quando ad essere effettuate siano più procedure simultanee.

CONCLUSIONI

L'analisi dei percorsi diagnostici e terapeutici delle prestazioni prese in considerazione ha permesso di trarre le seguenti considerazioni conclusive:

1. notevole discrepanza tra il pubblico ed il privato per quanto riguarda il costo ed il tempo necessario per la diagnosi e la terapia;
2. costi elevati per le procedure diagnostiche;
3. tempi di esecuzione della metodica radicalmente differenti tra pubblico e privato.

Il lavoro analitico e l'applicazione delle proposte necessarie per migliorare i percorsi procedurali in oggetto ha permesso comunque di ottenere risultati significativi già nei primi sei mesi di attuazione, quali la radicale contrazione dei tempi d'attesa al ricovero, la riduzione del personale necessario all'ospedalizzazione e il contenimento dei costi necessari alla gestione della procedura stessa.

L'ulteriore passo, come detto, sarà quello di poter effettuare le procedure in ambito ambulatoriale, ottenendo in tal modo l'eccellenza.

Il continuo processo di analisi e di valutazione delle procedure, sia dal punto di vista economico che qualitativo, permetterà in definitiva un continuo miglioramento delle attività svolte. Così pure, l'utilizzo di un'analisi accurata dei percorsi diagnostico-terapeutici e del loro raffronto con altre realtà sanitarie porterà sicuramente al miglioramento delle proprie performances.

Bibliografia essenziale

1. Caldareli A. ABM e benchmarking: strumenti sinergici dello Strategic Management. Torino: Giappichelli, 2003. cap VIII.
 2. Gardini A, Bernini C. L'analisi di benchmarking delle aziende congressuali: un'analisi statistica a livello internazionale. Modena: Guaraldi, 2001.
 3. Bocchinio U. Il benchmarking: uno strumento innovativo per la pianificazione ed il controllo strategico. Milano: Giuffrè, [1994]. - X, 231.
 4. Camp RC. Benchmarking: la ricerca delle migliori prassi aziendali per raggiungere una prestazione superiore. Milano: Itaca, ©1989, 318.
 5. Camp RC. Benchmarking: the search for industry best practices that lead to superior performance. New York: Quality Resources, 1989. - XV, 299.
 6. Fiori L. Benchmarking: eccellere attraverso il confronto. Un'esperienza formativa nella piccola e media impresa. Torino: G. Giappichelli, 1998 - XXII.
 7. Karlof B, Ostblom S. Benchmarking: a signpost to excellence in quality and productivity. Chichester: Wiley, 1993. - X, 197.
 8. Leibfried KHJ, McNair CJ. Benchmarking: tecniche di confronto per essere i migliori. Milano: Il Sole 24-ore libri, 1995. - XXI.
 9. Leibfried KHJ, McNair CJ. Benchmarking: a tool for continuous improvement. Essex Junction (VT): Omneo, 1992. - XX, 344.
 10. Watson GH. Il Benchmarking: come migliorare i processi e la competitività aziendale adattando e adottando le pratiche delle imprese leader. Milano: Angeli F, 1995, 200.
 11. Wireman T. Benchmarking best practices in maintenance management. New York: Industrial Press, 2004. - XVI, 212.
 12. Spendolini M. The benchmarking book. New York: AMACOM, 1992. - XIV, 207.
 13. Beretta S. Il Benchmarking dei processi amministrativi: metodologie di analisi, misurazione e confronto. Milano: EGEE, 1999- 366.
 14. Solca M, Bettelli G, Leucci M, Mattia C, Peduto VA, Recchia E, et al. Commissione SIAARTI/AAROI. Raccomandazioni clinico-organizzative per l'anestesia in Day-Surgery. *Minerva Anestesiol* 2000;66:915-26.
-
-

GESTIONE PERI-OPERATORIA DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI

A. DRAGONETTI, G. ARESI

Alterazioni anatomico-funzionali dei turbinati rappresentano una delle più frequenti cause all'origine di disturbi nasali. Ostruzione respiratoria nasale, iposmia, rinorrea, senso di gonfiore delle mucose nasali, sono i sintomi più frequenti per cui il paziente si rivolge al medico ORL.

Mediante una visita specialistica e l'esecuzione di un'endoscopia nasale a fibre ottiche (con ottiche rigide a 30°) è possibile valutare alterazioni anatomiche e/o funzionali dei turbinati inferiore e medio. Generalmente l'esecuzione di tale endoscopia viene accompagnata da applicazioni topiche di decongestionante nasale, in modo tale da valutare la risposta della mucosa dei turbinati e la concomitante variazione della sintomatologia alla terapia farmacologica. Tale test è fondamentale per prevedere quale potrà essere il risultato funzionale e quindi il grado di soddisfazione del paziente. In casi selezionati può essere utile l'esecuzione di una TC del massiccio facciale in proiezione assiale, coronale e sagittale, senza mezzo di contrasto. Con tale metodica è possibile valutare alterazioni dell'anatomia dei turbinati che possono essere sospettate all'esame endoscopico (come ad esempio la presenza e l'entità di una concha bullosa), così da programmare la procedura chirurgica più adeguata¹⁻⁵.

Classificazione delle alterazioni del turbinato inferiore:

- ipertrofia compensatoria
- medializzazione
- ipertrofia della testa
- ipertrofia di testa, corpo e coda
- degenerazione moriforme della coda.

Classificazione delle alterazioni del turbinato medio:

- concha bullosa
- concha spongiosa
- curvatura paradossa
- duplicatura
- degenerazione polipoide⁶.

Tali alterazioni sono meritevoli in prima istanza di trattamento medico mediante terapia cortisonica topica ed eventualmente antistaminica topica

e/o sistemica per un periodo di tempo non inferiore ai 3 mesi. Al termine della terapia il paziente viene sottoposto nuovamente a visita specialistica con esecuzione di endoscopia nasale a fibre ottiche: in caso di persistenza della sintomatologia verrà presa in considerazione l'opportunità di sottoporre il paziente ad intervento chirurgico^{2,3,7}.

In base all'alterazione anatomico-funzionale del turbinato inferiore si potranno eseguire i seguenti interventi chirurgici (in anestesia locale o in narcosi):

- elettrocoagulazione di superficie
- elettrocoagulazione sottomucosa
- turbinectomia parziale
- lateralizzazione
- turbinoplastica sottomucosa
- chirurgia laser endoscopica^{2,6,8}.

Tutte queste procedure chirurgiche vengono generalmente effettuate in regime di day-hospital, sotto controllo endoscopico, previa esecuzione di anestesia locale per contatto mediante utilizzo di tamponcini di cotone medicati. Il paziente viene dimesso a poche ore dall'intervento chirurgico, senza alcun tamponamento nasale e con indicazioni inerenti le medicazioni giornaliere da eseguire a domicilio. I controlli postoperatori vengono programmati a non meno di 10 giorni di distanza dall'atto chirurgico.

Il principale vantaggio dell'anestesia locale è il minor sanguinamento, che rende molto più rapida la procedura chirurgica e permette all'operatore una visione ottimale, consentendogli di essere il meno radicale possibile. Ciò determina un minore stress per il paziente ed una più rapida cicatrizzazione.

Pazienti anziani con patologie cardiovascolari possono inoltre essere sottoposti ad intervento chirurgico in anestesia locale, con minori rischi rispetto all'anestesia generale⁹.

PREMEDICAZIONE ED ANESTESIA TOPICA

Esistono numerose premedicazioni per interventi condotti in anestesia locale: la scelta è determinata dalle preferenze ed esigenze del chirurgo, in associazione con le richieste e le caratteristiche del paziente (allergie, intolleranze a farmaci, patologie sistemiche, ecc.). Per quanto riguarda la chirurgia dei turbinati in anestesia locale è opportuno sottolineare come raramente sia necessaria la preventiva somministrazione di analgesici e/o ansiolitici per via orale.

Durante l'intervento chirurgico il paziente deve essere sempre vigile ed orientato ed in grado di rispondere a semplici comandi. È fondamentale che il paziente mantenga una corretta inclinazione del capo, che non si

muova, che sia in grado di deglutire e di espellere dal cavo orale eventuali tracce di sangue⁹.

Si preferisce evitare l'utilizzo di atropina, in quanto induce secchezza orale in un paziente che già si trova in uno stato d'ansia, a fronte di benefici estremamente limitati, in merito alla riduzione della secrezione nasale. Per l'anestesia topica e la vasocostrizione della mucosa nasale viene impiegata una miscela di lidocaina 2% e adrenalina, in rapporto di 2:1, di cui vengono imbevuti cottonoidi con filo di recupero, che andranno poi strizzati prima di essere introdotti nelle fosse nasali. Nei pazienti anziani o con patologie cardiovascolari è bene consultare preventivamente un medico internista od un anestesista, onde assicurarsi di poter utilizzare tale miscela con sicurezza, senza il rischio di causare effetti collaterali importanti o reazioni avverse.

Circa 30 minuti prima dell'intervento chirurgico i cottonoidi medicati vengono posizionati in entrambe le fosse nasali. Il paziente deve essere informato del fatto che potrebbe lamentare una serie di sintomi tra i quali i più frequenti sono parestesie ed anestesia a livello nasale, talora estese all'arcata dentaria superiore, con modesta sensazione di dispnea in caso di inalazione di anestetico.

INTERVENTO CHIRURGICO

Il paziente, giunto in sala operatoria con i cottonoidi in sede, viene posto supino sul letto operatorio, con la testa lievemente iperestesa e ruotata verso l'operatore. Il chirurgo può eseguire l'intervento in piedi o seduto, avendo di fronte a sé il ferrista con il tavolo operatorio.

Alla testa del letto operatorio vengono posizionate la fonte luminosa, la telecamera, il monitor ed eventualmente i dispositivi chirurgici necessari per l'esecuzione dell'intervento chirurgico (laser a diodi, argon plasma, elettrocoagulatore, microdebrider).

Gli strumenti chirurgici che l'operatore deve avere a disposizione variano a seconda del tipo di procedura chirurgica; risultano indispensabili le pinze a baionetta, gli aspiratori retti, la fibra ottica rigida a 0° (raramente per questo tipo di procedure chirurgiche viene utilizzata l'ottica a 45°).

Questo tipo di chirurgia endoscopica non è una procedura sterile, dal momento che l'interno del naso non può ovviamente essere sterilizzato^{3,9}.

Anche durante la procedura chirurgica nelle fosse nasali vengono ripetutamente posizionati tamponi medicati con anestetico e decongestionante topico. Durante il trattamento della testa e della coda dei turbinati inferiori il paziente può manifestare dolore esteso all'arcata gengivale superiore. Tale sintomo può essere facilmente risolto mediante applicazione per pochi minuti di altri tamponcini medicati con anestetico. Molto raramente l'intensità del sintomo impedisce la normale procedura chirurgica, rendendo necessario il passaggio ad un'anestesia locale per infiltrazione: in questi casi si utilizza in genere mepivacaina 2% con epinefrina 1:200.000.

Questo tipo di procedure chirurgiche è generalmente caratterizzato da un sanguinamento quasi assente e permette il ritorno del paziente in reparto senza il posizionamento di alcun tampone nasale^{10,11}. Tale caratteristica è tipica per esempio degli interventi chirurgici non “a freddo”. In caso di lussazione laterale del turbinato inferiore od in particolare di turbinoplastica parziale o totale può tuttavia comparire un sanguinamento tale da richiedere l'utilizzo di una coagulazione con pinza bipolare o, più raramente, di un tamponamento nasale¹².

In caso di tamponamento nasale, quando è possibile, è preferibile utilizzare garza grassa o materiale riassorbibile, come ad esempio Spongostan.

Da alcuni mesi sono entrati in commercio nuovi tamponi nasali molto simili a quelli impiegati abitualmente nella chirurgia funzionale naso-sinusale o nel trattamento dell'epistassi e che possiedono la caratteristica di essere riassorbibili, sciogliendosi in 24-48 ore ed evitando in tal modo qualunque successiva manovra di tamponamento nasale.

Al momento della dimissione generalmente la respirazione nasale non è ottimale, in quanto, qualsiasi sia la metodica utilizzata, la mucosa dei turbinati tende a gonfiarsi e a produrre una modesta secrezione sieromatosa che si rapprende in croste riducendo gli spazi respiratori.

A questo punto è molto importante che il paziente venga messo al corrente di quelli che possono essere i disturbi che potrà manifestare. Tali sintomi sono molto diversi a seconda della metodica utilizzata; generalmente possiamo affermare che nei giorni successivi all'intervento chirurgico (complessivamente, per circa 10 giorni) potrebbe avvertire senso di gonfiore delle mucose nasali, con pervietà respiratoria non ottimale, rinorrea sierosa, sieromucosa o sieromatosa, crostosità mucose o mucoematose. In linea di massima, il miglioramento della respirazione nasale non sarà evidente prima di 10-15 giorni dall'esecuzione dell'intervento chirurgico¹⁰⁻¹⁵.

In questo periodo di tempo è molto importante che il paziente esegua quotidianamente una corretta igiene nasale, utilizzando unguenti e/o gocce nasali che possano accelerare la guarigione della mucosa dei turbinati ed evitare la formazione di eccessive crostosità o anche di complicanze locali, quali ad esempio sinechie turbino-settali.

Per quanto riguarda le medicazioni si consiglia l'utilizzo di unguenti e/o gocce nasali contenenti sostanze come vaselina, pantenolo, vitamine A ed E, glicerina, estratto glicolico di aloe e mannitolo, tutte dotate di azione emolliente, lubrificante, idratante, riepitelizzante, protettiva ed antiedemigena della mucosa nasale. Il loro utilizzo risulta fondamentale nel periodo postoperatorio, in quanto permette una più rapida disgregazione delle crostosità mucoematose, favorendo nello stesso tempo la riepitelizzazione della mucosa. Tali crostosità possono in sostanza essere asportate mediante lavaggi nasali, evitando eccessivi traumatismi a carico della mucosa sottostante.

Altrettanto importante, nella gestione del periodo postoperatorio, risulta l'impiego dei lavaggi nasali. Anche in questo caso i prodotti in commercio sono numerosi e sono costituiti dalle soluzioni spray a base di acqua di mare, ipertoniche, isotoniche od ipotoniche, pure o addizionate di metalli. È ovviamente da sconsigliare il ricorso a soluzioni saline prodotte artigianalmente dal paziente stesso.

Raramente in questo tipo di chirurgia, che per definizione è sostanzialmente esangue, vengono utilizzati medicinali che favoriscono l'emostasi. È però opportuno sottolineare che il loro utilizzo diviene raccomandabile in caso di sanguinamenti imprevisti ed eccessivi durante la procedura chirurgica oppure in presenza di terapie sistemiche e/o patologie associate che potrebbero favorire episodi emorragici a distanza. Schematicamente possiamo dividere tali prodotti in due gruppi. Il primo è costituito da prodotti che vengono applicati a livello delle mucose nasali solo nel postoperatorio. Il secondo gruppo è costituito da matrici emostatiche, relativamente nuove per il mercato italiano, che devono essere applicate sulle mucose nasali solo ed esclusivamente durante la procedura chirurgica. Tali matrici emostatiche vengono posizionate sul sito chirurgico mediante applicatori flessibili dedicati. Successivamente, per un periodo di 1-2 minuti, viene applicato un cottonino umido sopra la matrice. Una volta raggiunta l'emostasi il cottonino umido viene rimosso e la mucosa nasale viene delicatamente irrigata per rimuovere il prodotto in eccesso. La quantità di matrice emostatica che rimarrà in sede verrà riassorbita spontaneamente nel giro di qualche ora.

Al momento della dimissione si programma immediatamente la prima medicazione endoscopica, che viene effettuata 8-10 giorni dopo l'intervento chirurgico. Il controllo endoscopico successivo viene invece prenotato a distanza di circa un mese¹⁰.

Bibliografia

1. Leong SC, Eccles R. Inferior turbinate surgery and nasal airflow: evidence-based management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:54-9.
 2. Willatt D. The evidence for reducing inferior turbinates. *Rhinology*. 2009;47:227-36.
 3. Trani M, Menabue S. La preparazione del paziente e lo strumentario chirurgico. In: Presutti L, editor. *La chirurgia endoscopica dei seni paranasali e della base cranica. Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I. Galatina, LE:TorGraf;2007. p. 77.*
 4. Bhattacharyya N. A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2005;19:175-9.
 5. Batra PS, Seiden AM, Smith TL. Surgical management of adult inferior turbinate hypertrophy: a systematic review of the evidence. *Laryngoscope* 2009;119:1819-27.
 6. Huizing EH, De Groot JAM. *Functional reconstructive nasal surgery*. Thieme Verlag, Stuttgart, 2001.
 7. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18:49-53.
 8. Chang CW, Ries WR. Surgical treatment of the inferior turbinate: new techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:53-7.
 9. Stammberger H. *Chirurgia endoscopica funzionale dei seni paranasali*. Torino: Centro Scientifico Editore; 1993.
 10. Gindros G, Kantas I, Balatsouras DG, Kaidoglou A, Kandiloros D. Comparison of ultrasound turbinate reduction, radiofrequency tissue ablation and submucosal cauterization in inferior turbinate hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 (Epub ahead of print).
 11. Ferri E, Ianniello F, Armato E, Cavaleri S, Capuzzo P. The application of argon plasma coagulation (APC) in surgical treatment of inferior turbinates. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2002;22:220-6.
 12. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133:972-8.
 13. Nease CJ, Kreml GA. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy: a randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:291-9.
 14. Ottaviani F, Capaccio P, Cesana BM, Manzo R, Peri A. Argon plasma coagulation in the treatment of nonallergic hypertrophic inferior nasal turbinates. *Am J Otolaryngol* 2003;24:306-10.
 15. Coste A, Yona L, Blumen M, Louis B, Zerah F, Rugina M, et al. Radiofrequency is a safe and effective treatment of turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 2001;111:894-9.
-

LE COMPLICANZE DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI

S. MOCELLA, B. PERDONÀ

INTRODUZIONE

Il grande interesse sviluppato dallo specialista otorinolaringoiatra nella definizione diagnostica della patologia del turbinato e l'evoluzione delle tecniche impiegate e perfezionate nel tempo, testimoniano un certo senso di inquietudine e di insoddisfazione da parte del chirurgo rinologo in questo tipo di chirurgia. Tale considerazione appare legata sia alla non completa stabilità dei risultati ottenuti, sia al ripristino di un certo grado di ostruzione respiratoria nel corso del follow-up post-operatorio, ma anche all'insorgenza di spiacevoli complicanze e sequele, che fortunatamente, sia pur presenti, si rivelano rare nella pratica clinica corrente e con le varie metodiche in uso.

L'esistenza di svariate procedure chirurgiche, con sviluppo sempre più perfezionato delle metodologie e dei "devices" di applicazione delle varie energie, dimostra come ancor oggi non si sia trovata una tecnica completamente soddisfacente e scevra da spiacevoli complicanze e/o sequele.

Dal momento che molti pazienti si rendono conto della micro-invasività dei vari trattamenti chirurgici e della maneggevolezza e tollerabilità degli stessi, si rende assolutamente prioritaria, da parte dello specialista, la necessità di illustrare in modo esaustivo le metodiche utilizzate nella terapia chirurgica, le procedure anestesilogiche, le possibili complicanze maggiori e minori legate alla terapia, nonché le sequele a distanza e la percentuale di insuccessi o di recidive del problema iniziale lamentato. Quindi, dopo un accurato work-up diagnostico è bene informare adeguatamente il paziente con un appropriato consenso informato, condiviso sulla base di procedure già sperimentate ed attuate in più centri della stessa tipologia. Il consenso rappresenta l'espressione del rapporto medico/paziente e costituisce il presupposto della condivisione della prestazione del sanitario nei confronti dell'assistito. Il paziente, infatti, dovrà essere opportunamente informato, soprattutto delle percentuali di insuccesso delle varie metodiche e del rischio di complicanze, sino alle maggiori, anche per non incorrere in spiacevoli e lunghe controversie, al di là degli effetti collaterali ritenuti più comuni. Così pure, dovranno essere ben chiari i limiti della chirurgia nella cura della patologia in essere e le possibili influenze esercitate dalle varianti soggettive del paziente, quali l'iperreattività aspecifica, le potenziali reazioni avverse e l'eventuale assunzione cronica di farmaci in grado di condizionare il risultato finale.

CONSEGUENZE DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI

Sostanzialmente, le varie tecniche chirurgiche, ampiamente illustrate in altri settori di questa Relazione, possono essere suddivise in due grandi gruppi: al primo appartengono le tecniche chirurgiche ablative delle strutture turbinali, che comportano un coinvolgimento exeretico della mucosa alterata e/o degenerata, al secondo quelle che prevedono la distruzione, ad esclusivo scopo riduttivo, degli strati vascolo-nervosi posti all'interno della struttura turbinale e mucosa. Ovviamente, le complicanze e sequele che ne conseguono sono ascrivibili allo stato patologico del soggetto, allo stato di congestione mucosa e vascolare della struttura turbinale, alle anomalie anatomiche esistenti, alle strutture vascolari artero-venose presenti in prossimità dei turbinati.

Le complicanze della chirurgia dei turbinati, a prescindere dalla tecnica impiegata, possono comprendere in generale emorragie, prolungata secchezza nasale con formazione di croste, infezioni localizzate, sinechie turbino-settali, rinorrea, secrezione nasale maleodorante, più raramente epifora ed esacerbazione di attacchi d'asma^{1,2}.

Younger e Denton² in una loro analisi hanno distinto le complicanze della chirurgia dei turbinati in immediate, intermedie e differite. In particolare, sostengono che il sanguinamento può essere sempre presente, anche tardivamente, e, al riguardo, puntualizzano come qualunque sia la metodica impiegata, debba essere sempre eseguita una meticolosa cauterizzazione di tutta la lunghezza del turbinato, ponendo estrema attenzione al dettaglio dell'emostasi, anche per evitare che i vasi beanti possano rivelarsi al momento del risveglio oppure al termine dell'anestesia locale.

Nel 1988 Dawes³ provvedeva a sancire il rischio concreto relativo all'insorgenza di copiose emorragie a seguito di una turbinectomia inferiore, anche se ormai da anni si erano sviluppate tecniche diversificate e meno invasive, senza tuttavia che venissero sistematicamente codificati studi precisi relativamente ai risultati a lungo termine e alle complicanze o sequele successive all'atto chirurgico effettuato.

Canciullo e coll.¹ effettuarono un'ampia revisione della Letteratura, valutando l'incidenza delle varie complicanze senza correlarla alla tecnica chirurgica utilizzata. Dall'analisi delle numerose casistiche indagate, gli Autori furono in grado di riportare un'incidenza media complessiva di emorragie pari al 6,2% del totale (1326 pazienti), di infezioni pari al 2,5% del totale (543 pazienti), di sinechie pari al 6% del totale (902 pazienti), di croste (peraltro senza specificare se in un periodo iniziale o a distanza dalla procedura) pari all'11,3% del totale (459 pazienti), di secchezza della mucosa pari all'1,5% del totale (503 pazienti) (la cosiddetta "rinite secca" o "rinite atrofica", a seconda degli Autori).

Come rilevato da Passàli e coll.⁴, dopo l'intervento può instaurarsi una marcata congestione mucosa, addirittura superiore alla stessa condizione

ostruttiva pre-operatoria, anche se tale edema reattivo non è da ritenere alla stregua di una vera complicanza, come invece può essere la produzione di secrezioni rapprese, di depositi di fibrina e di formazioni crostose, a volte in grado di compromettere notevolmente la pervietà delle fosse nasali, anche per numerose settimane dopo l'intervento.

Stammberger⁵ evidenziò nell'8% dei casi (relativamente ad una serie complessiva di 500 pazienti) sinechie ed aderenze fra testa del turbinato medio e parete nasale laterale, presumibilmente per la cruentazione di due superfici opposte, nel corso di chirurgia funzionale endoscopica, soprattutto in presenza di un turbinato medio con curvatura paradossa o con dislocazione della testa verso la parete laterale.

Sono stati pure descritti casi di "Sindrome da Shock Tossico", dopo chirurgia dei turbinati inferiori¹. Tale complicanza, che può anche essere fatale, venne già descritta da Todd nel 1978⁶ ed appare provocata da endotossine di stafilococco aureo; si caratterizza per l'insorgenza di febbre elevata, esantema con eritrodermia e successiva desquamazione, ipotensione ortostatica e shock. Jacobson ne ha stimato l'incidenza in 16,5 casi ogni 100.000 interventi di chirurgia rinologica⁷.

Sicuramente la riduzione sottomucosa del tessuto erettile patologico è la procedura che comporta la più bassa incidenza di complicanze ed i migliori risultati relativamente a clearance mucociliare e produzione locale di IgA secretorie^{4,8,9}. Occorre ricordare che le manovre di decongestione intraparenchimale che queste tecniche comportano promuovono, oltre alla riduzione volumetrica del turbinato, un danno a carico delle terminazioni sensitive nervose periferiche, composte principalmente da fibre simpatiche adrenergiche che controllano le funzioni fisiologiche della mucosa nasale, della circolazione microvascolare e della secrezione ghiandolare¹⁰. Nel post-operatorio della metodica sottomucosa, l'incidenza dell'emorragia post-operatoria è minima e per lo più limitata ai rilievi mucosi sezionati, mentre l'insorgenza di incrostazioni si verifica unicamente nel sito di incisione. Si raccomanda l'uso di splint nasali assicurati al setto con un punto di sutura per le procedure più impegnative o in caso di re-intervento, onde evitare le aderenze favorite dagli edemi post-operatori.

Per quanto concerne le complicanze personali, osservate nell'ambito di una casistica di 154 pazienti (età compresa fra 13 e 67 anni) sottoposti a turbinoplastica inferiore con diverse tecnologie, prevalentemente eseguita in anestesia locale e con un follow-up di 6-18 mesi, abbiamo riscontrato 3 casi (2%) di emorragia successiva alla dimissione, 2 casi (1,3%) di sinechie turbino-settali ed un caso (0,6%) di infezione post-operatoria.

La chirurgia riduttiva l'ipertrofia dei turbinati inferiori si avvale oggi di numerose tecniche e la sua efficacia e tollerabilità sono oggetto di sempre più frequente validazione ed analisi statistica. Oltre alle metodiche già ben codificate, si affaccia ora all'orizzonte chirurgico una nuova tecnica, che si avvale degli ultrasuoni, per la quale non sono tuttavia ancora presenti in Letteratura evidenze cliniche, nè tantomeno risultati e complicanze¹¹.

Per quanto concerne l'impiego dei laser in associazione alle metodiche endoscopiche rino-sinusali, le prime esperienze sono attribuibili ad Autori francesi, mediante impiego di sistemi CO₂¹². Si è fatto ricorso anche allo Yag laser, verificando che procura un edema post-operatorio più marcato e duraturo rispetto al laser CO₂, con minimo danno epiteliale e massima efficacia negli strati profondi⁴.

L'Argon Plasma Coagulation è stato utilizzato per la prima volta da Bergler e coll. in uno studio prospettico relativo a 121 pazienti¹³, con valutazione anche al microscopio elettronico, constatando minime complicanze, in assenza di sanguinamento e con scarsa formazione di croste; si è inoltre dimostrata la ricomparsa di ciglia a distanza di tre mesi ed un buon flusso aereo dopo un anno dall'intervento.

Del tutto recentemente, Lin e coll.¹⁴ hanno analizzato i risultati a lungo termine e le complicanze della turbinoplastica con radiofrequenze in una serie di 146 pazienti allergici, osservati da 6 mesi a 5 anni, senza rilevare sanguinamenti, infezioni, aderenze o disturbi olfattivi e dimostrando grande maneggevolezza e sicurezza della metodica.

Già nel 1985 Moore e coll.¹⁵ affermarono che la turbinectomia totale provocava un risultato chirurgico avverso alla fisiologia nasale e che, di conseguenza, doveva essere "condannata" a causa della sua elevata morbilità. Oltre a ciò, nel 2001 alcuni Autori segnalavano che un'estesa turbinectomia poteva determinare un'atrofia mucosa ed una serie di altri danni irreversibili a carico delle cavità nasali, introducendo il concetto della "Empty nose syndrome"^{16,17}. Il termine, coniato per la prima volta da Kern nel 1990, venne infatti poi ripreso dallo stesso Autore e Moore all'inizio del terzo millennio, unitamente ad altri contributi della Letteratura internazionale^{16,17}.

La stessa entità clinica è stata successivamente riportata anche da altri Autori, come Iqbal e Gendeh¹⁸, che tuttavia ritennero controversa la tipologia di sequele conseguente ad una chirurgia turbinale radicale; il caso da loro descritto, infatti, presentava minimi residui turbinali bilateralmente, ma, dopo trattamento con steroidi, antistaminici e leucotrieni, la sua sintomatologia nasale, inizialmente molto alterata, si rivelava in grado di ridursi notevolmente.

Nel 2009 Payne¹⁹ pose addirittura in dubbio l'esistenza di una vera entità clinica quale la "Empty nose syndrome", dal momento che a suo giudizio non tutti i pazienti sottoposti a turbinectomia soffrono in realtà di rinite atrofica o di disturbi ancor più disabilitanti, come appunto quelli della "Empty nose syndrome".

Ciononostante, con questa stessa entità clinica è stato recentemente identificato un vero e proprio quadro sindromico, indotto da una resezione radicale dei turbinati e caratterizzato da disturbi funzionali particolarmente severi, che si sviluppano a seguito dell'insorgenza di una rinite atrofica secondaria. La "Empty nose syndrome", così come è stato recentemente puntualizzato e rimarcato da Scheithauer²⁰, è in pratica una specifica

condizione morbosa, in cui una rinite atrofica secondaria ed un'alterata e disturbata corrente aerea non climatizzata vanno ad interferire anche con la funzione polmonare. L'Autore, al fine di evitare questa spiacevole situazione, raccomanda in particolare di eseguire la sola turbinoplastica anteriore, senza eccedere assolutamente nella resezione turbinale.

Nella figura 1 viene riportato il quadro endoscopico di un paziente affetto da "Empty nose syndrome", in cui risulta evidente l'abnorme ampiezza della cavità nasale, priva di strutture turbinali e contenente abbondanti formazioni crostose, soprattutto nella sua porzione posteriore. Nelle figure 2 e 3 scansioni TC in proiezione coronale ed assiale raffigurano gli esiti demolitivi coinvolgenti la parete laterale dei settori medio ed inferiore delle fosse nasali.

Per quanto concerne il trattamento di tale patologia, Houser nel 2007²¹ ha suggerito l'impianto sottomucoso di tessuto dermico acellulare, con lo scopo di simulare l'esistenza dei turbinati resecati; con tale metodica, applicata in otto pazienti, è stato possibile ottenere una remissione parziale della sintomatologia soggettiva.

Nella nostra esperienza, i casi di eccessiva ampiezza delle fosse nasali sono stati trattati, con la medesima modalità di immissione sottomucosa, mediante impianto eterologo di pericardio suino, consentito in Italia, diversamente dal tessuto dermico acellulare, che a livello nazionale non è invece reperibile né consentito. I risultati funzionali ottenuti, nei pochi pazienti che abbiamo avuto modo di curare, sono stati discreti, anche se non disponiamo ancora di un adeguato follow-up di osservazione.

Altre esperienze comunicate, ma non ancora pubblicate, si avvalgono dell'uso di tessuto grassoso, prelevato dal paziente stesso ed inserito per via iniettiva sottomucosa, analogamente a quanto avviene per le corde



Fig. 1: Quadro endoscopico di Empty Nose Syndrome: cavità nasale mancante di strutture turbinali e ricolma di croste.

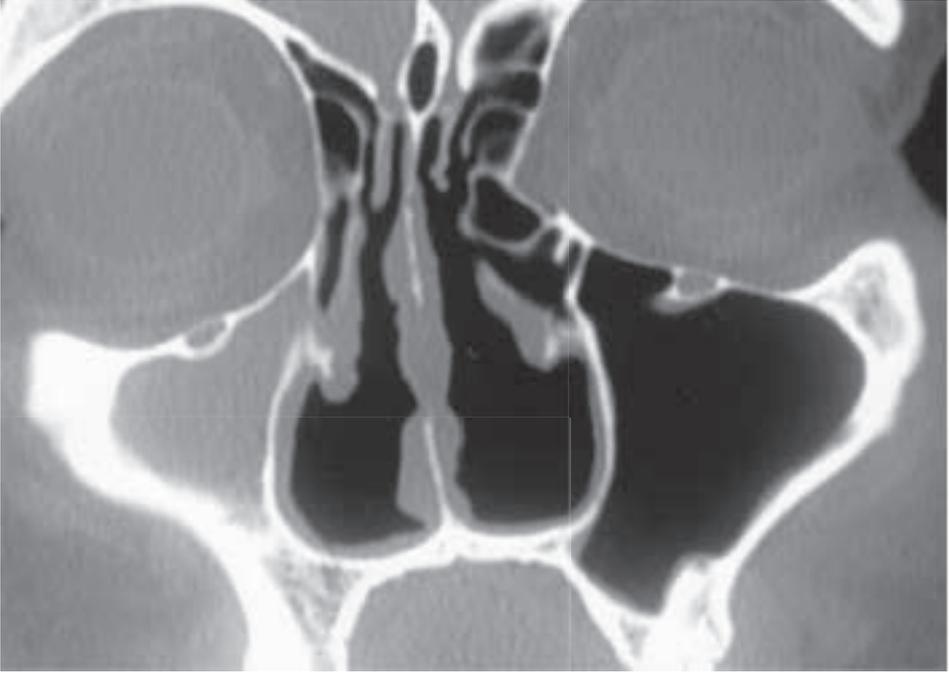


Fig. 2: TC in proiezione coronale. Esiti di resezione totale dei turbinati inferiori e parziale dei turbinati medi. Lateralizzazione del turbinato medio Dx, con sinechia turbino-laterale oblitterante il COM e conseguente flogosi disventilatoria del seno mascellare.

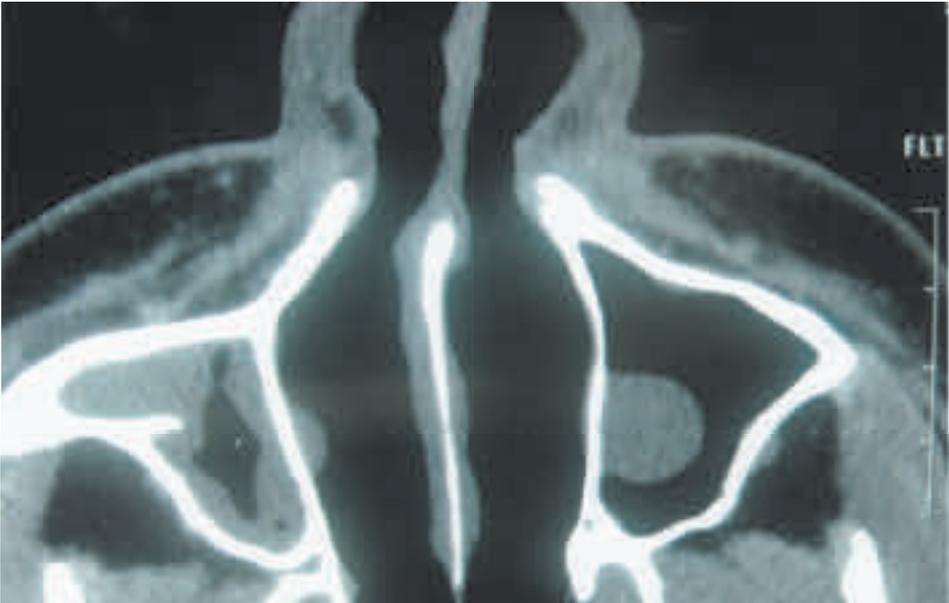


Fig. 3: TC in proiezione assiale. Esiti di turbinectomia totale inferiore.

vocali, anche se non è possibile quantificare la sua effettiva applicazione e durata nel tempo, anche alla luce delle evidenze riguardanti le potenzialità staminali del grasso autologo.

CONCLUSIONI

In conclusione, è possibile affermare che non vi sono dubbi relativi alla considerazione che la funzione dei turbinati risulta vitale per l'umidificazione, il riscaldamento e l'ingresso della corrente aerea che deve raggiungere la regione tracheo-polmonare. La via aerea nasale che si deve conseguire dovrà essere il più possibile ragionevolmente simmetrica e con caratteristiche mucose idonee e ciò dev'essere tenuto presente soprattutto nella chirurgia di revisione, in cui le complicanze si rivelano più temibili. Sovente si verificano situazioni in cui nello stesso paziente si rendono opportune più applicazioni della stessa metodica o la necessità di diversificare le procedure stesse in tempi successivi o in settori anatomici diversi, nella progressione longitudinale del turbinato. La chirurgia dei turbinati, ampliando le fosse nasali, può produrre patterns aerodinamici alterati²², che portano a condizioni di secchezza e a sequele importanti, spesso addirittura più invalidanti delle stesse problematiche presenti prima dell'intervento. Le procedure radicali sono temibili non solo per le complicanze, ma per gli effetti disastrosi che esse possono produrre: meglio procedere quindi con un adeguato "grading", senza promettere al paziente risultati eccessivamente positivi, spesso improbabili da ottenere.

Bibliografia

1. Canciullo A, Schiavon P, De Giovanni AC. Complicanze della chirurgia dei turbinati inferiori. In: Cenacchi V, editor. Il consenso informato in otorinolaringoiatria. Bologna: CLUEB; 1998. p. 131.
 2. Younger RAL, Denton AB. Controversies in turbinate surgery. *Facial Plast Surg Clin North Am* 1999;7:311-8.
 3. Dawes PJ. Inferior turbinectomy: is the risk of haemorrhage overstressed? *J Laryngol Otol* 1988;102:590-1.
 4. Passàli D, Bellussi L, Floro MD, Lauriello M. La patologia iatrogenica nella chirurgia del setto e dei turbinati. In: Balli R, editor. La patologia iatrogenica in O.R.L. Torino: Edizioni Minerva Medica S.p.A.; 1998. p. 50.
 5. Stammberger H. Atlante di chirurgia endoscopica dei seni paranasali. Torino. Centro Scientifico Editore; 1993.
 6. Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci. *Lancet* 1978;2(8100):1116-8.
 7. Jacobson JA, Kasworm EM. Toxic shock syndrome after nasal surgery. Case reports and analysis of risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:329-32.
 8. Passàli D, Lauriello M, Anselmi M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:569-75.
 9. Passàli D, Damiani V, Passàli GC, Bellussi L. Treatment of the inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:683-8.
 10. Mori S, Fujieda S, Igarashi M, Fan GK, Saito H. Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1542-8.
 11. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:49-53.
 12. Peynegre R, Bossard B, Koskas G, Borsik M, Bozaviz A, Gilain L. La chirurgie endoscopique des cornets: étude préliminaire. *Ann Otol-Laryng (Paris)* 1989;106, 537-40.
 13. Bergler WF, Sadick H, Hammerschmitt N, Oulmi J, Hörmann K. Long-term results of inferior turbinate reduction with argon plasma coagulation. *Laryngoscope* 2001;111:1593-8.
 14. Lin HC, Lin PW, Friedman M, Chang HW, Su YY, Chen YJ, et al. Long-term results of radiofrequency turbinoplasty for allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010. (*Epub ahead of print*)
 15. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, Yonkers AJ. Extended follow-up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *Laryngoscope* 1985;95:1095-9.
 16. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol* 2001;15:355-61.
 17. Wang Y, Liu T, Qu Y, Dong Z, Yang Z. Empty nose syndrome. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2001;36:203-5.
 18. Iqbal FR, Gendeh BS. Empty nose syndrome post radical turbinate surgery. *Med J Malaysia* 2007;62:341-2.
 19. Payne SC. Empty nose syndrome: what are we really talking about? *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:331-7.
 20. Scheithauer MO. Surgery of the turbinates and "empty nose" syndrome. *Laryngorhinootologie* 2010;89 Suppl 1:S79-102.
-

21. Houser SM. Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:858-63.
 22. Tasca I, Ceroni Compadretti G, Sorace F, Bacciu A. La chirurgia dei turbinati. In: Tasca I, Manzini M, editors. *La chirurgia funzionale del naso. Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I. Galatina, LE:TorGraf;2006. p. 85.*
-
-

RISULTATI A DISTANZA DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI. REVISIONE DELLA LETTERATURA

F. FERRARIO, P. GATTI, R. PIANTANIDA

INTRODUZIONE

Quando si analizzano vantaggi, svantaggi e complicanze delle varie metodiche a disposizione per trattare l'ipertrofia dei turbinati inferiori risulta indubbiamente difficile standardizzare i risultati e trarre conclusioni affidabili.

L'argomento appare infatti condizionato da una grave carenza di studi sufficientemente omogenei e raffrontabili, mentre gli elementi di prova a sostegno di ciascuna tecnica restano fundamentalmente discutibili¹. In effetti, la maggioranza degli Autori si limita per lo più a proporre metodiche innovative oppure a riportare i risultati di trials retrospettivi di tipo osservazionale, riguardanti in genere iniziative personali.

Uno studio ideale dovrebbe in realtà soddisfare i seguenti criteri:

- a. essere prospettico, comparativo e doppio cieco, con gruppo placebo di controllo,
- b. comprendere soggetti assegnati a random a vari gruppi di analisi, oltre che portatori della medesima patologia,
- c. utilizzare indicatori di risultato pre- e post-operatori che facciano riferimento a sintomatologia, funzionalità e complicanze,
- d. prevedere periodi adeguati di follow-up (protratti ad almeno 3-5 anni).

Viceversa, gli studi che confrontano l'efficacia di differenti modalità di trattamento sono davvero molto rari e, tra le poche eccezioni, citiamo i lavori di Passàli et al. del 1999 e del 2003^{2,3}. Addirittura, esiste un unico studio che soddisfa i criteri necessari ad un livello uno di evidenza ed è merito di Nease e Krempf, che nel 2004 pubblicarono un trial prospettico, randomizzato, single-blinded, in cui vennero posti a confronto i risultati ottenuti mediante tecnica ablativa con radiofrequenza con quelli di un gruppo placebo-controllo⁴. Pochi sono inoltre gli studi che hanno analizzato i cambiamenti delle resistenze nasali dopo chirurgia, come pure quelli che hanno previsto la pubblicazione di outcomes a lungo termine. Ad esempio, per quanto riguarda le più moderne e promettenti tecniche termiche, nessun trial riguardante le radiofrequenze ha previsto periodi di follow-up

superiori a tre anni. D'altro canto, è noto che, dopo chirurgia, i normali meccanismi di fisiologia rino-sinusale richiedono, per ristabilirsi, un intervallo di almeno due anni e che, nello stesso modo, la pervietà respiratoria può riprendere a peggiorare tra il terzo ed il quarto anno di follow-up³⁻⁷.

La maggior parte degli studi è inoltre priva di indagini strumentali obiettive riproducibili della funzione nasale ed appare di conseguenza difficile raffrontare i risultati ottenuti con le diverse tecniche. In più, esiste un'estrema variabilità di metodiche impiegate per misurare sintomatologia ostruttiva (questionari di soddisfazione a scala visiva analogica, questionari della qualità di vita, rinomanometria, rinometria acustica, misurazione del flusso aereo nasale mediante "Gertner-Podoshin plate", imaging) e funzionalità della mucosa (tempo di clearance mucociliare, frequenza del battito ciliare, dosaggio delle IgA secretorie, "sense of smell test").

In definitiva, la grande eterogeneità degli studi e la diversità sia dei criteri di selezione dei pazienti che delle misure di outcomes non consentono meta-analisi di risultato e di confronto tra le varie tecniche chirurgiche⁸.

Tali premesse costituiscono in sostanza la principale causa di costante controversia riguardante la ricerca di un "gold standard" in tema di chirurgia dei turbinati inferiori^{3,6}. In pratica, allo stato attuale non esiste in Letteratura l'indicazione chiara ed unanime su quella che possa essere considerata la migliore tecnica chirurgica da impiegare per la riduzione volumetrica dei turbinati inferiori. Al riguardo, Batra e coll. hanno condotto la più esaustiva e sistematica revisione della Letteratura sull'argomento, secondo i principi della *Evidence-Based Medicine*, analizzando in totale 96 articoli, pubblicati a tutto il 2007⁹. Di questi, 93 hanno riportato risultati complessivamente positivi e, in particolare, 36 hanno potuto supportare le conclusioni ottenute con parametri oggettivi. La maggior parte degli studi (il 97%) ha inoltre raggiunto un livello di evidenza quattro o cinque, disponendo unicamente di trials retrospettivi, case reports od expert opinion: emerge in sostanza un quadro nell'insieme positivo, ma indiscutibilmente con la necessità di ulteriori studi di conferma.

Fatte queste necessarie premesse, andiamo ad analizzare le tecniche chirurgiche più comunemente utilizzate per la riduzione dei turbinati inferiori, ponendo particolare attenzione alle più recenti pubblicazioni, in grado di esaminare nello specifico i risultati a più lungo termine.

TURBINOPLASTICA "A FREDDO" CON STRUMENTARIO CONVENZIONALE

In linea di principio, la resezione sottomucosa del turbinato, comprensiva del versante stromale infero-mediale ed eventualmente di una porzione più o meno estesa della componente ossea, costituisce la procedura "filosoficamente" migliore.

La produzione di croste è in genere molto ridotta, per lo più limitata alla sede di incisione mucosa (causa un difettoso affrontamento dei margini) oppure conseguente ad una deiscenza del lembo mucoso. Il rischio di sanguinamento è decisamente basso, anche se taluni Autori^{3,10} riportano livelli di incidenza di epistassi più significativi, pari al 5,3% del totale (Fig. 1)^{3,10,11}.

Uno svantaggio delle tecniche di resezione sottomucosa consiste in una relativa maggiore difficoltà a realizzarle e, quindi, nella necessità di acquisire sufficiente esperienza e manualità, al fine di evitare danneggiamenti della mucosa, che potrebbero condurre ad un potenziale incremento degli eventi emorragici.

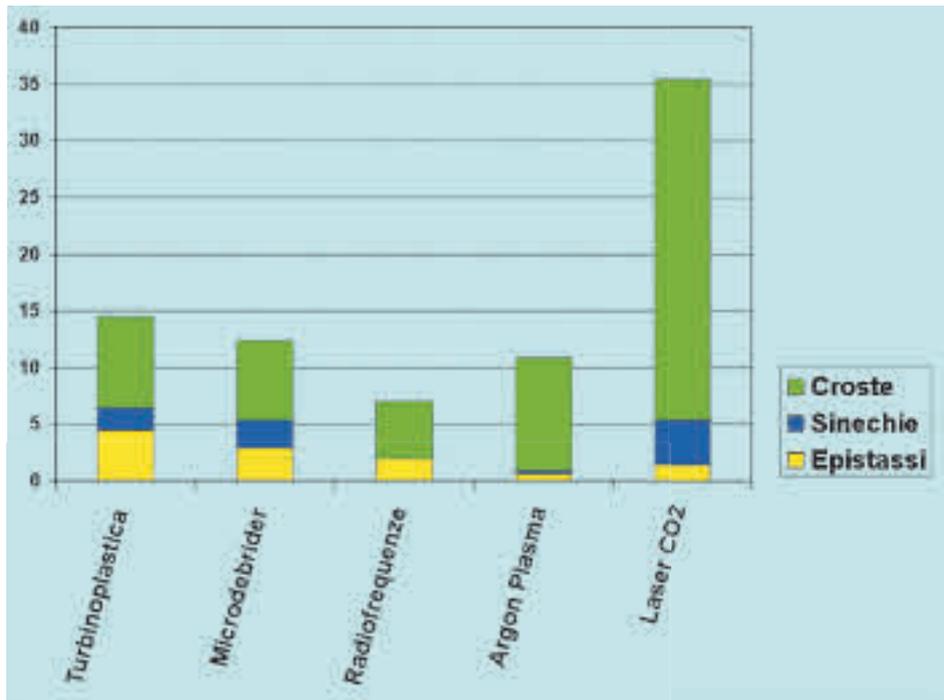


Fig. 1: Effetti collaterali di alcune delle principali tecniche impiegate per la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori (Turbinoplastica=decongestione sottomucosa con strumentario convenzionale).

(dati ricavati da Mabry RL, Otolaryngol Head Neck Surgery 1988; Katz S et al., Acta oto-rhino-laryngol belg 1996; Passali D et al., Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; Yañez C, Mora N, Otolaryngol Head Neck Surgery 2008; Liu C-M et al., Laryngoscope 2009; Wu C-C et al., Am J Rhinol 2008; Friedman NR, Op Tech Otolaryngol 2005; Lee JY, Lee JD, Laryngoscope 2006; Kizilkaya Z et al., Otolaryngol Head Neck Surgery 2008; Bhattacharyya N, Kepnes LJ, Otolaryngol Head Neck Surgery 2003; Porter MW et al., Laryngoscope 2006; Harsten G, Clin Otolaryngol 2005; Rhee C-S et al., Laryngoscope 2001; Seeger J et al., Laryngoscope 2003; Smith TL et al., Laryngoscope 1999; Lin H-C et al., Laryngoscope 2003; Lippert BM, Werner JA, Rhinology 1997; Lippert BM, Werner JA, Lasers Surg Med 1998; Lagerholm S, J Laryngol Otol 1999; Bergler WF et al., Laryngoscope 2001; Ferri E et al., ORL 2003; Ottaviani F et al., Am J Otolaryngol 2003).

La resezione sottomucosa del turbinato può esporre alla possibilità di recidive, segnalata da Mabry sino al 25% del totale, dopo un follow-up di 39-63 mesi¹¹.

Nel 2003 Passàli e coll. pubblicarono i risultati di un trial clinico randomizzato con 382 pazienti suddivisi in sei gruppi in base alla tecnica chirurgica impiegata (turbinectomia, laserchirurgia, diatermia extramucosa, crioterapia, resezione sottomucosa con o senza outfracture)³. Dopo 6 anni di follow-up, gli Autori segnalano come i soggetti sottoposti a resezione sottomucosa disponevano di un livello più elevato di pervietà nasale, di un miglior recupero della clearance mucociliare e di una più alta produzione di immunoglobuline A, con maggior stabilità a lungo termine qualora alla resezione sottomucosa veniva associata una lateralizzazione con frattura del cornetto osseo (Fig. 2)³.

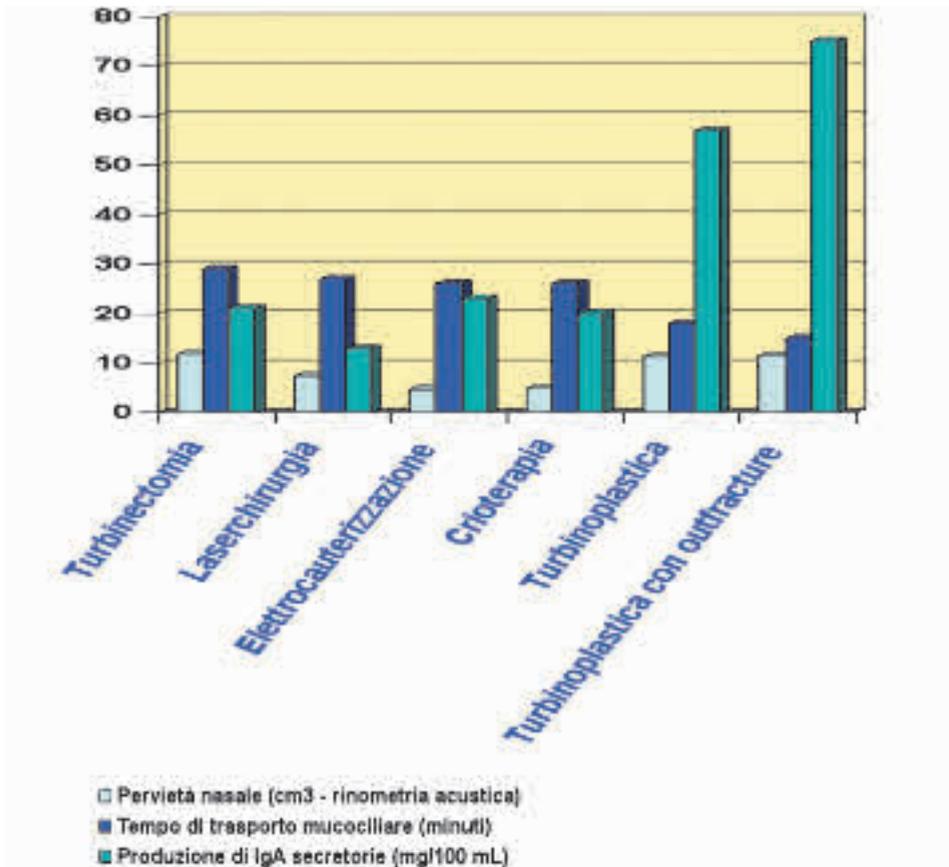


Fig. 2: Confronto fra tecniche usate per la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori (follow-up a 6 anni). I risultati vanno interpretati come favorevoli in caso di alti livelli di pervietà nasale e di produzione di IgA secretorie e di bassi livelli del tempo di clearance mucociliare. (dati ricavati da Passàli D et al., Ann Otol Rhinol Laryngol 2003).

In sostanza, si può senz'altro affermare che le procedure sottomucose con strumentario convenzionale, pur non rappresentando di fatto tecniche innovative, restano tuttora giustamente molto popolari grazie alla loro elevata affidabilità^{2,12}.

TURBINOPLASTICA “A FREDDO” CON MICRODEBRIDER

Per sfruttare appieno i vantaggi concessi da questo versatile presidio, si rivela fondamentale condurre una “vera” resezione sottomucosa del turbinato, facendo in modo di salvaguardare il più possibile l'integrità del rivestimento epiteliale. In materia, i contributi più aggiornati della Letteratura internazionale sembrano dimostrare come tale strumentario sia in grado di conferire ancor più efficacia all'intervento di resezione sottomucosa, soprattutto in termini di una maggior precisione del procedimento di decongestione del tessuto erettile in esubero¹³⁻¹⁶.

Al riguardo, uno studio recente di Yanez e Mora ha preso in considerazione una serie di 341 soggetti non-allergici, risultati refrattari alla terapia medica¹⁷. Dopo un follow-up di 10 anni (in assoluto il più lungo riportato nell'ambito della chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori), gli Autori hanno evidenziato risultati eccellenti relativamente al mantenimento nel tempo della pervietà respiratoria (valutata mediante questionario VAS, rinomanometria e tempo di transito della saccarina) (Fig. 3) e alla bassa incidenza di complicanze (accertata anche attraverso indagini istopatologiche) (Fig. 1)¹⁷⁻²². In definitiva, vengono sottolineate, da un lato le notevoli capacità di rimodellamento, sia parenchimale che osseo, consentite dal microdebrider, con ottima possibilità di controllo visivo diretto da parte dell'operatore, dall'altro la stabilità del risultato a lungo termine, unitamente al sostanziale rispetto sia della funzionalità mucosa che dell'integrità del normale epitelio ciliato colonnare pseudostratificato (Fig. 4)¹⁷.

Chen e coll. in uno studio del 2008 hanno posto a confronto la turbino plastica con microdebrider alla resezione sottomucosa convenzionale, nell'ambito di una casistica di 160 pazienti portatori di rinite allergica perenne¹³. La misura dei risultati è stata ottenuta con questionario VAS, rinomanometria e test alla saccarina: entrambe le tecniche si sono dimostrate particolarmente efficaci per tutta la durata del follow-up (3 anni), ad ulteriore conferma della validità pratica della turbino plastica “a freddo” (Fig. 5)¹³.

TURBINOPLASTICA CON RADIOFREQUENZE

Rappresenta al momento la tecnica termica più comunemente impiegata nel trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori²³.

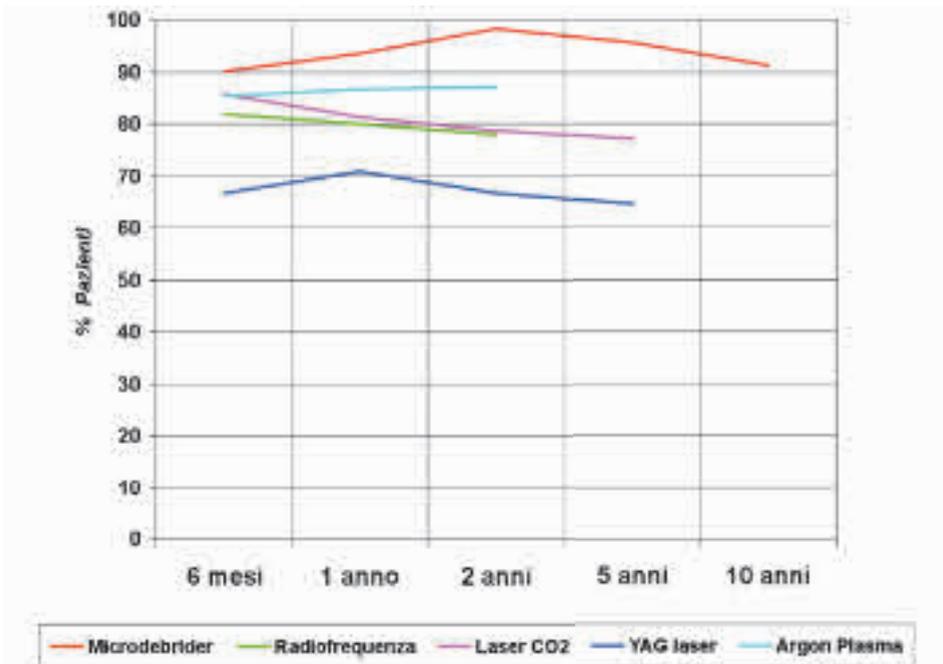


Fig. 3: Confronto fra tecniche usate per la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori: risulta evidente l'eccellente stabilità a lungo termine dei risultati ottenuti mediante turbinoplastica con microdebrider. (dati ricavati da Yañez C, Mora N, Otolaryngol HNS 2008; Harsten G, Clin Otolaryngol 2005; Lippert BM, Werner JA, Lasers Surg Med 1998; Ferri E et al., ORL 2003)

Hytönen et al. hanno condotto un'accurata e sistematica revisione della Letteratura riguardante questo specifico argomento, arrivando a selezionare 35 pubblicazioni scientifiche, di cui solamente nove riportavano trials controllati e randomizzati²⁴.

Cavaliere et al. hanno posto a confronto due diversi sistemi a radiofrequenza, il Coblator (ArthroCare, USA), tecnica bipolare, ed il Somnoplasty (Somnoplasty Gyrus ENT, USA), tecnica monopolare, realizzando uno studio prospettico randomizzato che ha visto coinvolti 75 soggetti in ciascuno dei due gruppi²⁵. Gli Autori hanno riportato, dopo un follow-up di 20 mesi, risultati sostanzialmente sovrapponibili con entrambe le metodiche, con attenuazione della sintomatologia soggettiva, diminuzione delle resistenze e mantenimento della funzionalità nasale²⁵. A tale studio è stato assegnato un livello di evidenza due⁹.

Nel 2009 Liu et al.¹⁸ hanno presentato uno studio prospettico relativo a 120 pazienti portatori di ostruzione nasale cronica indotta da rinite allergica perenne, randomizzati in modo da ricevere un trattamento riduttivo con microdebrider per via sottomucosa oppure con applicazione interstiziale di radiofrequenze (Coblator). Come indicatori di risultato furono

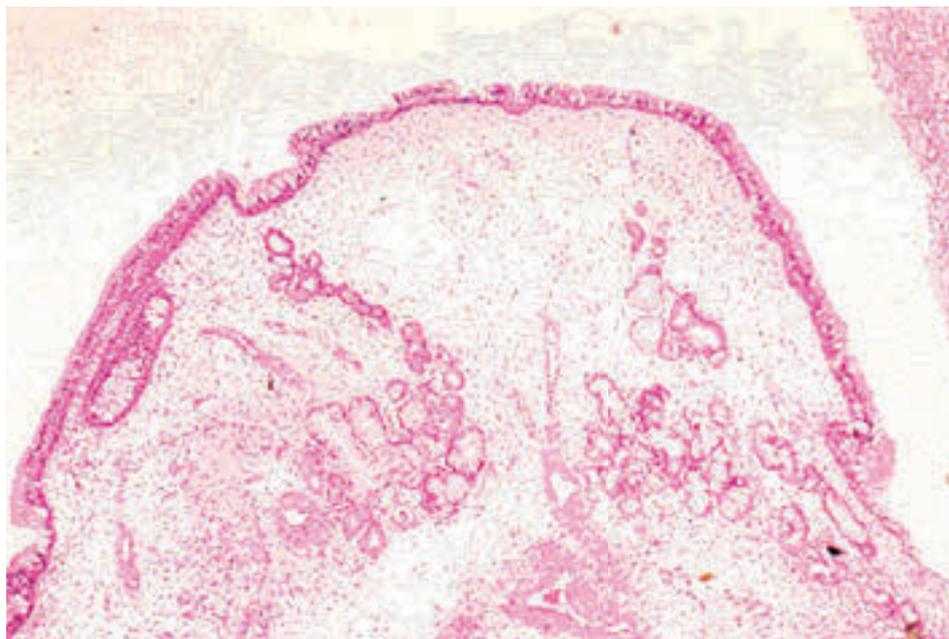


Fig. 4: Persistenza di epitelio ciliato pseudostratificato colonnare intatto sulla superficie di turbinato inferiore trattato mediante resezione sottomucosa con microdebrider (un anno dopo l'intervento) (H&E, ingrandimento 40x). (Yañez C, Mora N, Otolaryngol Head Neck Surg 2008).

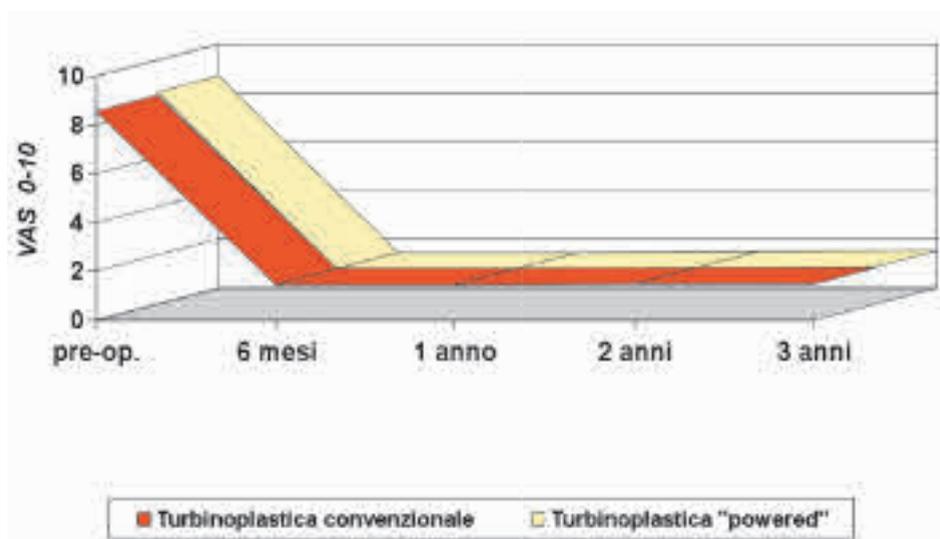


Fig. 5: Efficacia della turbinoplastica "a freddo" valutata attraverso VAS score: confronto fra tecnica con strumentario convenzionale e "powered". (dati ricavati da Chen Y-L et al., Laryngoscope 2008).

utilizzati VAS score, rinomanometria e test alla saccarina. Il follow-up fece riferimento ad un periodo di 3 anni (il più lungo previsto per un trial dedicato alle tecnologie con radiofrequenza). La risposta, molto buona con entrambe le metodiche per i primi 12 mesi successivi all'intervento, si mantenne stabile solo nei pazienti trattati con microdebrider, mentre nei casi curati con Coblator iniziò a peggiorare dopo un anno, per riportarsi sui livelli pre-operatori al termine del periodo di osservazione (Fig. 6 a,b,c)¹⁸. Alle medesime conclusioni giunsero anche Lee & Lee nel 2006 con una serie di 60 pazienti²¹. Secondo Liu e coll., gli insuccessi tardivi delle tecniche a radiofrequenza potrebbero essere motivati da un'insufficiente riduzione sottomucosa del turbinato, particolarmente a livello della sua porzione cefalica, per inadeguatezza del danno termico e della relativa fibrosi post-operatoria, specie nei pazienti con ipertrofia prolungata¹⁸.

Le procedure a radiofrequenza si rivelano decisamente ben tollerate e in tutti gli studi comparativi in cui sono state poste a confronto con altre metodiche (laser, turbinoplastica convenzionale, microdebrider) hanno indotto una minor incidenza di effetti collaterali (Fig. 1)^{18,21,22,26-34}. Tra questi, la produzione di croste è stata talora osservata, sino a 2-4 settimane dopo l'intervento^{35,36}. Il ripristino completo della pervietà respiratoria richiede in genere un intervallo di almeno 4-8 settimane (Fig. 7)³⁷: dalla Letteratura si può dedurre che con questa tecnologia la riduzione di volume del turbinato ha inizio dalla terza settimana post-operatoria, per raggiungere il massimo alla fine dell'ottava, restando quindi stabile sino alla fine del primo anno^{31,35,38}. Al riguardo, Cavaliere et al.²⁵, confrontando tra loro sistemi a radiofrequenza bipolari (Coblator) e monopolari (Somnoplasty), segnalano che l'edema post-operatorio tende a ridursi molto più rapidamente con la prima delle due tecniche, che sembrerebbe comportare un minor influsso termico ai tessuti (remissione dell'edema, rispettivamente, dal 7° giorno e dopo un mese).

LASERCHIRURGIA

In linea di massima, i sistemi laser presentano percentuali di successo molto variabili, in quanto i risultati dei vari studi esistenti sono tra loro poco confrontabili per la diversa lunghezza del follow-up¹². Gli studi più recenti sono quelli condotti da Sroka et al. (2007)³⁹ e da Caffier et al. (2008)⁴⁰.

I primi Autori hanno confrontato l'Ho:YAG laser con il laser a Diodi: entrambe le tecniche migliorano in maniera statisticamente significativa il flusso nasale a 6 mesi e a 3 anni di follow-up, anche se nei casi trattati con laser a Diodi si è osservata una diminuzione del flusso nasale tra il sesto mese e il terzo anno di follow-up. Da questo studio si conclude che l'Ho:YAG laser consente migliori risultati a distanza, quando confrontato con il laser a Diodi³⁹.

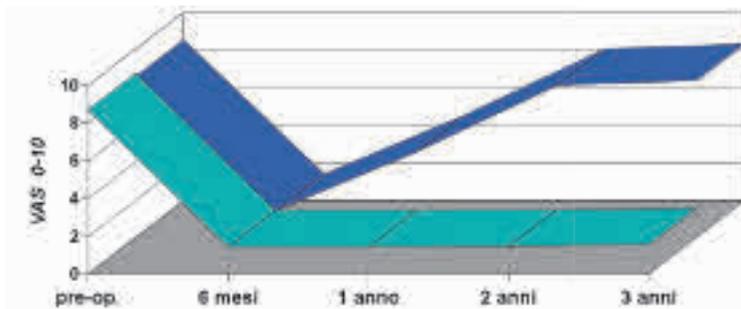


Fig. 6 a

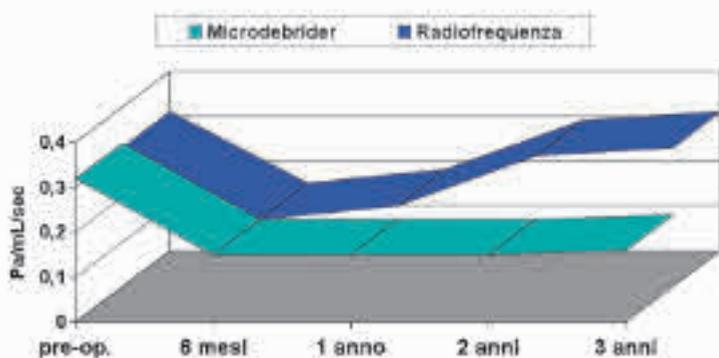


Fig. 6 b

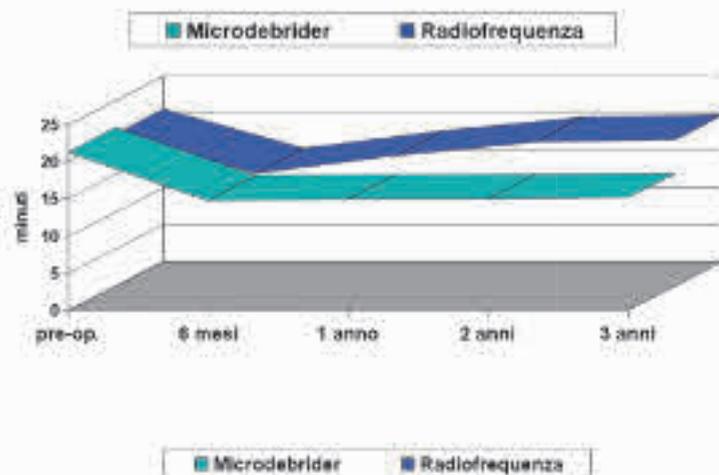


Fig. 6 c

Fig. 6: Confronto turbinoplastica “a freddo” (strumentario motorizzato) vs turbinoplastica con tecnica termoablattiva (Coblator): i risultati della prima procedura si rivelano più stabili nel tempo con tutti gli indicatori presi in considerazione (a = questionario VAS, b = rinomanometria, c = tempo di clearance mucociliare) (dati ricavati da Liu C-M et al., Laryngoscope 2009).

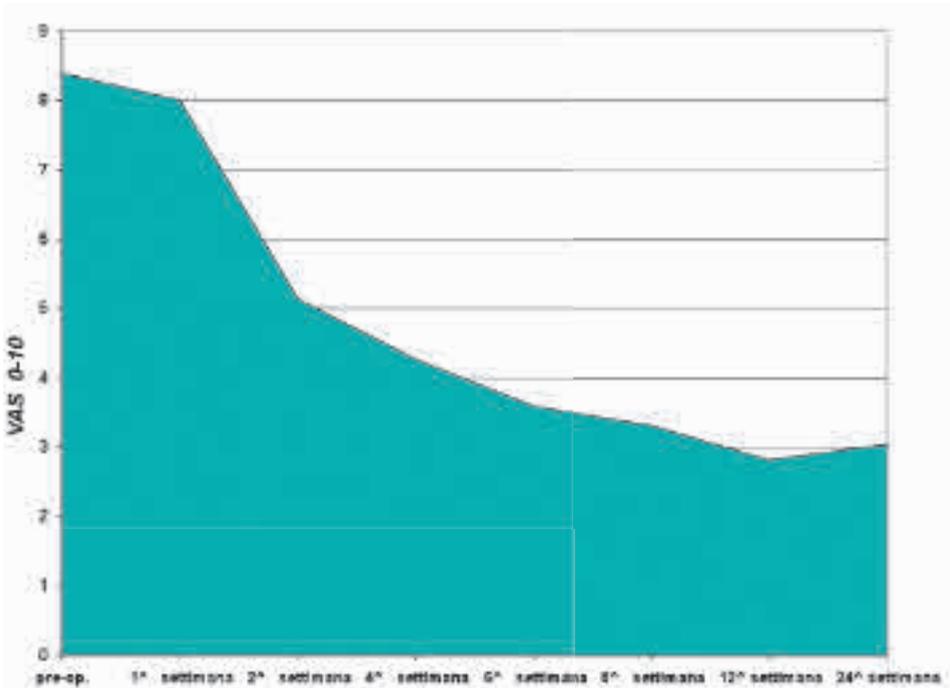


Fig. 7: Tempi di remissione dell'edema post-operatorio del turbinato dopo trattamento con radiofrequenza (Ellman Surgitron). (dati ricavati da Yilmaz M et al., Am J Rhinol 2006).

Caffier et al. hanno invece analizzato i risultati ottenuti con il laser a Diodi in una serie di 42 pazienti affetti da rinite medicamentosa, utilizzando una scala visiva analogica (VAS), la rinomanometria, l'endoscopia e le variazioni nell'abuso di decongestionanti, lungo un follow-up di 12 mesi. A distanza di un anno si è riscontrato un miglioramento statisticamente significativo nei punteggi di rinomanometria e VAS e il 74% dei pazienti aveva completamente abbandonato l'utilizzo dei decongestionanti. Endoscopicamente si è invece notato che il laser a Diodi determinava la comparsa di zone di coagulazione superficiale, che sei settimane dopo l'intervento lasciavano il posto a mucosa sana, anche se questo dato non risulta confermato da valutazioni funzionali, come il tempo di transito mucociliare⁴⁰.

In effetti, i sistemi laser compromettono maggiormente le caratteristiche fisiologiche del rivestimento mucoso e, al riguardo, particolarmente interessante si rivela lo studio di Şapçı e coll.³³, che vollero confrontare gli effetti indotti sulla funzione mucociliare da parte di radiofrequenza (Ellman Surgitron), turbinotomia e laser CO₂, evidenziando con quest'ultima metodica un significativo allungamento dei tempi di trasporto (Fig. 8).

Un indiscutibile vantaggio del trattamento laser è invece quello di consentire un'eccellente emostasi intraoperatoria^{41,42}, evitando in genere la

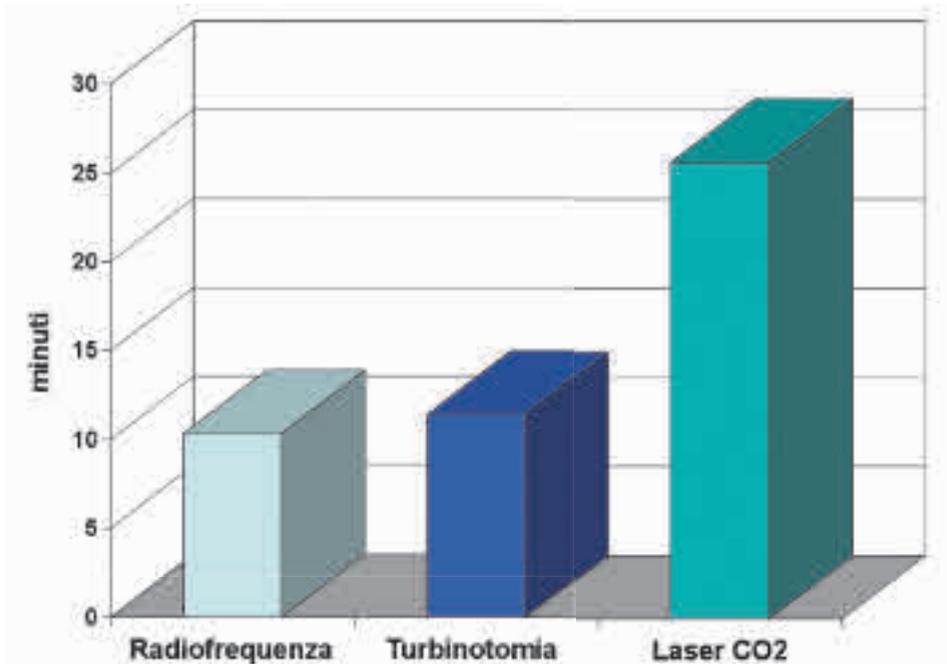


Fig. 8: Il trattamento laser compromette maggiormente, rispetto ad altre tecniche, la funzionalità del rivestimento mucoso del turbinato. In questo caso il confronto è stato condotto sui tempi di trasporto mucociliare (follow-up di 3 mesi). (dati ricavati da Şapçı T et al., *Laryngoscope* 2003).

necessità di praticare un tamponamento nasale^{42,43}. Al contrario, la produzione di escare nel periodo post-operatorio è importante e condiziona la pervietà respiratoria per circa 6-8 settimane (Fig. 1)^{5,41,44,45}. Così pure, esiste un rischio potenziale di carbonizzazione della mucosa e, di conseguenza, di formazione di sinechie (Fig. 1)⁴⁵.

ARGON PLASMA COAGULATION

Pochi sono tuttora i contributi scientifici esistenti in Letteratura^{7,46-51} che riguardano questa interessante procedura chirurgica, probabilmente da ritenere come la tecnologia di superficie di maggior affidamento nel trattamento dell'ipertrofia dei turbinati inferiori, se confrontata a laserchirurgia e, soprattutto, alla tradizionale elettrocauterizzazione.

Una delle casistiche più importanti (121 pazienti) è quella di Bergler e coll.⁷, che riportano l'83% di soggetti migliorati alla rinomanometria dopo 12 mesi, con incremento della percentuale sino al 95%, quando l'indicatore di riferimento era rappresentato da un questionario soggettivo di gradimento. Inoltre, grazie al limitato potere di penetrazione

della metodica, dopo sole sei settimane era possibile osservare macroscopicamente il ripristino della ri-epitelizzazione superficiale del turbinato, con comparsa di una mucosa normale al microscopio elettronico nel 63% dei pazienti. Minima si è rivelata la produzione di croste (Fig. 1)^{7,49,51}.

Ancor più significativa la serie presentata da Ferri e coll.⁴⁹, che dispone di un numero complessivo di 157 pazienti, osservati per un periodo di tempo maggiore (sino a 24 mesi). Anche in questo caso i risultati a lungo termine si sono dimostrati particolarmente favorevoli, con l'87% dei pazienti che riferiva un netto miglioramento della pervietà respiratoria, dato confermato anche alla rinomanometria.

Tra i vantaggi di questa tecnica vengono sottolineati l'assoluta mancanza di vaporizzazione e carbonizzazione dei tessuti, oltre che, rispetto alla chirurgia laser, i costi decisamente più contenuti e l'inutilità di prevedere particolari misure di sicurezza.

Come tutte le tecniche di superficie, anche l'Argon Plasma non è naturalmente in grado di trattare una condizione di ipertrofia ossea del turbinato.

TURBINECTOMIA TOTALE

Riportiamo gli outcomes relativi a questa procedura solo quale ulteriore conferma della sua accertata improponibilità, nonostante periodicamente si assista alla comparsa di segnalazioni a suo favore da parte di taluni irriducibili sostenitori⁵²⁻⁵⁴. I dati più convincenti sono quelli ricavabili dalle pubblicazioni di Passàli e coll.^{2,3}, che hanno posto tra loro a confronto differenti tecniche chirurgiche, ricorrendo ad indicatori di risultato soggettivi ed oggettivi.

Le considerazioni più significative che si possono ricavare sono le seguenti:

- a. Il giudizio di gradimento espresso dai pazienti tramite questionari sintomatologici non appare certamente lusinghiero, a fronte di esiti invero positivi dal punto di vista strumentale, tanto dopo rinomanometria, quanto dopo rinometria acustica (Fig. 9)³. La mancata corrispondenza tra questi due aspetti, solo all'apparenza contraddittoria, va interpretata attraverso il ben documentato fenomeno dell'ostruzione nasale "paradosa" cui può incorrere questo tipo di intervento.
 - b. I test di funzionalità nasale (tempo di trasporto mucociliare e dosaggio delle IgA secretorie) dimostrano come la turbinectomia rappresenti una metodica fisiologicamente svantaggiosa (Tab. 1)³.
 - c. L'incidenza di talune complicanze (episodi di epistassi ed insorgenza di rinite atrofica, in particolare) appare decisamente inaccettabile.
-

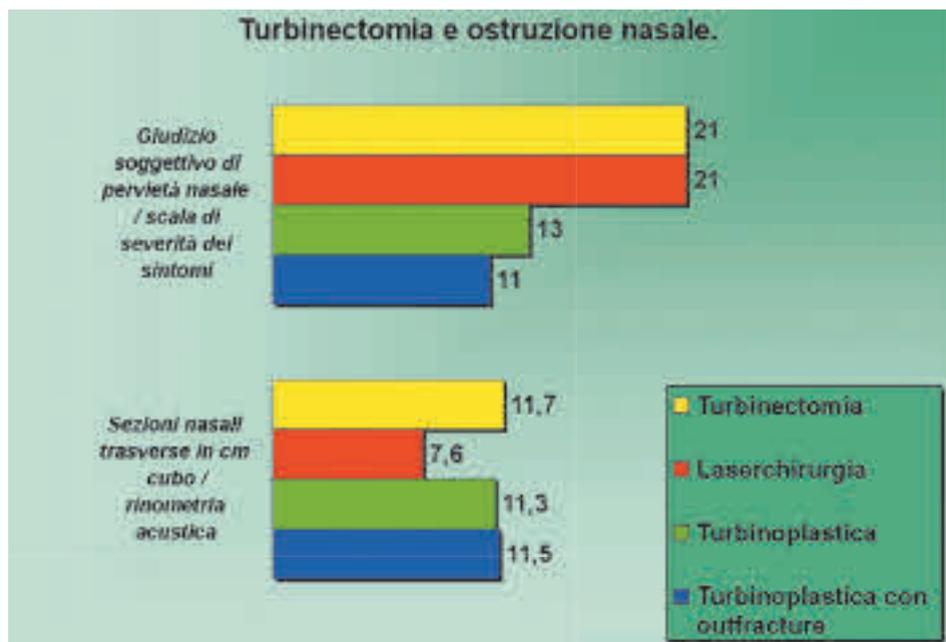


Fig. 9: Effetti della turbinectomia sulla condizione ostruttiva nasale (confronto con altre tecniche, dopo follow-up a 5 anni): il risultato favorevole ottenuto alla rinometria acustica (miglior volume nasale) contrasta col giudizio negativo fornito dal paziente (punteggio più elevato) (dati ricavati da Passàli D et al., Ann Otol Rhinol Laryngol 2003).

	<u>Turbinectomia</u>	<u>Laserchirurgia</u>	<u>Turbinoplastica</u>	<u>Turbinoplastica con outfracture</u>
<u>Tempo di trasporto mucociliare</u> (normale = 13 ± 2 minuti)	28 ± 0,98	27 ± 1,84	19 ± 2,25	16 ± 1,73
<u>Produzione di IgA secretorie</u> (normale = 80-100 mg / 100 mL)	20 ± 4,50	12 ± 2,65	59 ± 9,55	73 ± 11,50

Tab. 1: Effetti della turbinectomia sui tempi di trasporto mucociliare (allungati) e sulle concentrazioni di IgA secretorie (ridotte): il confronto, rispetto ad altre tecniche, è accettabile solo con la chirurgia laser (follow-up a 5 anni) (dati ricavati da Passàli D et al., Ann Otol Rhinol Laryngol 2003).

CONCLUSIONI

Sono state valutate e discusse svariate tecniche utilizzabili per la riduzione volumetrica dei turbinati inferiori, stressandone in particolare risultati clinici e complicità. Qualunque tecnica che comporti la distruzione del rivestimento mucoso è più probabile possa condurre ad una perdita delle principali funzioni del turbinato ed essere gravata da una morbilità post-operatoria di varia entità. In tal senso, alcune procedure di riduzione del tessuto sottomucoso si rivelano fisiologicamente più idonee, anche se in grado di garantire risultati limitati oppure tendenti alla recidiva. È indubbio che al momento non vi sia sufficiente univocità di vedute per quale possa essere la tecnica ottimale e, in proposito, alcuni Autori hanno recentemente sostenuto candidature tra loro concettualmente dissimili, motivandone peraltro la superiorità: Lindemann e coll.⁵⁵ hanno ad esempio proposto la turbinoplastica sottomucosa anteriore, Salzano e coll.⁵⁶ la turbinotomia parziale inferiore. In linea di massima, dalla Letteratura emerge comunque che in generale questo tipo di chirurgia deve essere giudicata efficace nel migliorare l'ostruzione respiratoria nasale sostenuta da un'ipertrofia dei turbinati inferiori non responsiva alla terapia medica.

Le metodiche maggiormente studiate nella Letteratura recente sono quelle di riduzione sottomucosa con microdebrider e radiofrequenze, sottolineando così la tendenza a ricorrere sempre più spesso a tecniche in grado di risparmiare la superficie mucosa (*mucosal sparing techniques*). Tuttavia, soprattutto per le radiofrequenze si renderebbero necessari ulteriori studi riguardanti le modificazioni istologiche indotte.

Il breve periodo di follow-up riportato in molti studi merita poi un commento. Non esiste un chiaro consenso su quanto debba essere esattamente lungo il periodo di osservazione post-operatoria, per essere considerato sufficiente. È verosimile che infiammazione ed ipertrofia dei turbinati inferiori possano ricorrere anche dopo diversi mesi e che pertanto con un breve follow-up tale condizione evolutiva possa anche non risultare contemplata negli studi. Analogamente, i cambiamenti istologici potrebbero migliorare o peggiorare nel lungo termine.

In definitiva, è auspicabile che in futuro studi prospettici, randomizzati e controllati, provvisti di misurazioni oggettive, analisi statistiche e follow-up adeguati, possano incrementare il livello di evidenza generale esistente in Letteratura per la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori.

Bibliografia

1. Clement WA, White PS. Trends in turbinate surgery literature: a 35-year review. *Clin Otolaryngol* 2001;26:124-8.
 2. Passàli D, Lauriello M, Anselmi M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:569-75.
 3. Passàli D, Damiani V, Passàli GC, Bellussi L. Treatment of the inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:683-8.
 4. Nease CJ, Krempf GA. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy: a randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:291-9.
 5. Lagerholm S, Harsten G, Engard P, Olsson B. Laser-turbinectomy: long-term results. *J Laryngol Otol* 1999;113:529-31.
 6. Hol MKS, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology* 2000;38:157-66.
 7. Bergler WF, Sadick H, Hammerschmitt N, Oulmi J, Hörmann K. Long-term results of inferior turbinate reduction with argon plasma coagulation. *Laryngoscope* 2001;111:1593-8.
 8. Leong SC, Eccles R. Inferior turbinate surgery and nasal airflow: evidence-based management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:54-9.
 9. Batra PS, Seiden AM, Smith TL. Surgical management of adult inferior turbinate hypertrophy: a systematic review of the evidence. *Laryngoscope* 2009;119:1819-27.
 10. Katz S, Schmelzer B, Cammaert T, Della Faille D, Lairesns J. Our technique of partial inferior turbinoplasty: long-term results evaluate by rhinomanometry. *Acta oto-rhinolaryngologica belg* 1996;50:13-8.
 11. Mabry RL. Inferior turbinoplasty: patient selection, technique and long-term consequences. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;98:60-6.
 12. Chang CW, Ries WR. Surgical treatment of the inferior turbinate: new techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:53-7.
 13. Chen Y-L, Tan C-T, Huang H-M. Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2008;118:1270-4.
 14. Davis WE, Nishioka GJ. Endoscopic partial inferior turbinectomy using a power microcutting instrument. *Ear Nose Throat J* 1996;75:49-50.
 15. Friedman M, Tanyeri H, Lim J, Landsberg R, Caldarelli D. A safe, alternative technique for inferior turbinate reduction. *Laryngoscope* 1999;109:1834-7.
 16. Yañez C. New technique for turbinate reduction in chronic hypertrophic rhinitis: intratubinate stroma removal using the microdebrider. *Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;9:135-7.
 17. Yañez C, Mora N. Inferior turbinate debriding technique: ten-year results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:170-5.
 18. Liu C-M, Tan C-D, Lee F-P, Lin K-N, Huang H-M. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 2009;119:414-8.
 19. Wu C-C, Lee S-Y, Hsu C-J, Yeh T-H. Patients with positive allergen test have less favorable outcome after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty. *Am J Rhinol* 2008;22:20-3.
-

20. Friedman NR. Inferior turbinate reduction: an application for the microdebrider. *Op Tech Otolaryngol* 2005;16:232-4.
 21. Lee JY, Lee JD. Comparative study on the long-term effectiveness between Coblation- and microdebrider-assisted partial turbinoplasty. *Laryngoscope* 2006;116:729-34.
 22. Kizilkaya Z, Ceylan K, Emir H, Yavanoglu A, Unlu I, Samin E, et al. Comparison of radiofrequency tissue volume reduction and submucosal resection with microdebrider in inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:176-81.
 23. Bhandarkar ND, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:49-53.
 24. Hytönen ML, Bäck LJJ, Malmivaara AV, Roine RP. Radiofrequency thermal ablation for patients with nasal symptoms: a systematic review of effectiveness and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1257-66.
 25. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Monopolar and bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates: 20-month follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:256-63.
 26. Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Clinical effectiveness of coblation inferior turbinate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:365-71.
 27. Porter MW, Hales NW, Nease CJ, Krempel GA. Long-term results of inferior turbinate hypertrophy with radiofrequency treatment: a new standard of care? *Laryngoscope* 2006;116:554-7.
 28. Harsten G. How we do it: radiofrequency-turbinectomy for nasal obstruction symptoms. *Clin Otolaryngol* 2005;30:64-78.
 29. Rhee C-S, Kim D-Y, Won T-B, Lee H-J, Park S-W, Kwon T-Y, et al. Changes of nasal function after temperature-controlled radiofrequency tissue volume reduction for the turbinate. *Laryngoscope* 2001;111:153-8.
 30. Seeger J, Zenev E, Gundlach P, Stein T, Müller G. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope* 2003;113:130-5.
 31. Smith TL, Correa AJ, Kuo T, Reinisch L. Radiofrequency tissue ablation of the inferior turbinates using a thermocouple feedback electrode. *Laryngoscope* 1999;109:1760-5.
 32. Lin H-C, Lin P-W, Su C-Y, Chang H-W. Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Laryngoscope* 2003;113:673-8.
 33. Şapçı T, Şahin B, Karavus A, Akbulut UG. Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO₂ laser ablation and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope* 2003;113:514-9.
 34. Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:972-8.
 35. Elwany S, Gaimaee R, Fattah HA. Radiofrequency bipolar submucosal diathermy of the inferior turbinates. *Am J Rhinol* 1999;13:145-9.
 36. Fischer Y, Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Radiofrequency volumetric tissue reduction (RFVTR) of inferior turbinates: a new method in the treatment of chronic nasal obstruction. *Am J Rhinol* 2000;14:355-60.
 37. Yilmaz M, Kemaloğlu YK, Baysal E, Tutar H. Radiofrequency for inferior turbinate hypertrophy: could its long-term effect be predicted with a preoperative topical vasoconstrictor drop test? *Am J Rhinol* 2006;20:32-5.
-

38. Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation for the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 1999;109:683-6.
 39. Sroka R, Janda P, Killian T, Vaz F, Betz CS, Leunig A. Comparison of long term results after Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med* 2007;39:324-31.
 40. Caffier PP, Frieler K, Scherer H, Sedlmaier B, Göktas Ö. Rhinitis medicamentosa: therapeutic effect of diode laser inferior turbinate reduction on nasal obstruction and decongestant abuse. *Am J Rhinol* 2008;22:433-9.
 41. Lippert BM, Werner JA. CO₂ laser surgery of hypertrophied inferior turbinates. *Rhinology* 1997;35:33-6.
 42. Englander M. Nasal laser mucotomy (L-mucotomy) of the inferior turbinates. *J Laryngol Otol* 1995;109:296-9.
 43. Pang YT, Willatt DJ. Laser reduction of inferior turbinates in children. *Singapore Med J* 1995;36:514-6.
 44. Lippert BM, Werner JA. Long-term results after laser turbinectomy. *Lasers Surg Med* 1998;22:126-34.
 45. Jackson LE, Koch RJ. Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:300-12.
 46. Bergler WF, Riedel F, Götte K, Hörmann K. Argon plasma coagulation for inferior turbinate reduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:839-43.
 47. Fukazawa K, Ogasawara H, Tomofuji S, Fuji M, Sakagami M. Argon plasma surgery for the inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. *Laryngoscope* 2001;111:147-52.
 48. Ferri E, Ianniello F, Armato E, Cavaleri S, Capuzzo P. L'applicazione dell'argon plasma coagulation (APC) nella chirurgia dei turbinati inferiori. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2002;22:220-6.
 49. Ferri E, Armato E, Cavaleri S, Capuzzo P, Ianniello F. Argon plasma surgery for treatment of inferior turbinate hypertrophy: a long-term follow-up in 157 patients. *ORL* 2003;65:206-10.
 50. Ogino-Nishimura E, Okamura HO, Takiguchi Y. Argon plasma coagulation for intractable nasal obstruction occurring in patients with allergic rhinitis. *Fukushima J Med Sci* 2003;49:15-22.
 51. Ottaviani F, Capaccio P, Cesana BM, Manzo R, Peri A. Argon plasma coagulation in the treatment of nonallergic hypertrophic inferior nasal turbinates. *Am J Otolaryngol* 2003;24:306-10.
 52. Talmon Y, Samet A, Gilbey P. Total inferior turbinectomy: operative results and technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1117-9.
 53. Nurse LA, Duncavage JA. Surgery of the inferior and middle turbinates. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42:295-309.
 54. Segal S, Eviatar E, Berenholz L, Kessier A, Shlamkovitch N. Inferior turbinectomy in children. *Am J Rhinol* 2003;17:69-73.
 55. Lindemann J, Keck T, Leiacker R, Dzida R, Wiesmiller K. Early influence of bilateral turbinoplasty combined with septoplasty on intranasal air conditioning. *Am J Rhinol* 2008;22:542-5.
 56. Salzano FA, Mora R, Dellepiane M, Zannis I, Salzano G, Moran E, et al. Radiofrequency, high-frequency and electrocautery treatments vs partial inferior turbinotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:752-8.
-
-

TURBINOPLASTICA INFERIORE: CONTROVERSIE ANCORA APERTE

P. TERRANOVA, M. BIGNAMI, F. BASILICO, P. CASTELNUOVO

INTRODUZIONE

L'ipertrofia mucosa dei turbinati inferiori, quando non risponde alla terapia farmacologica, richiede un adeguato inquadramento diagnostico e la scelta tra diversi tipi di trattamento chirurgico. Alla luce del fatto che ad oggi non esiste una chiara indicazione riguardo a quale tecnica chirurgica sia migliore rispetto alle altre¹, descriveremo le tecniche attualmente in uso e i risultati della nostra esperienza.

DISCUSSIONE

I turbinati inferiori sono strutture fondamentali per la normale fisiologia nasale, in quanto preposti all'umidificazione dell'aria inspirata, al suo riscaldamento e alla sua depurazione. L'aria inspirata prima di arrivare negli alveoli polmonari deve essere portata ad una temperatura di 37°C ed a una pressione di vapore acqueo pari a 47 mmHg. I turbinati inferiori svolgono la maggior parte di questo lavoro, portando la temperatura dell'aria a 31°C qualunque sia la temperatura di partenza. Nelle narici inoltre risiede il 50% delle resistenze totali al flusso aereo inspiratorio², pertanto condizioni quali la congestione vascolare della mucosa, la contrazione o la dilatazione del tessuto erettile turbinale e stati di congestione infiammatoria irritativa determinano un significativo aumento delle resistenze inspiratorie. I turbinati inferiori quindi rappresentano le strutture maggiormente coinvolte nella patogenesi dell'ostruzione respiratoria nasale, soprattutto in condizioni di alterata regolazione del controllo autonomo vasomotorio e di flogosi ricorrente o perenne, com'è il caso dei pazienti allergici o dei pazienti affetti da rinosinusite cronica. La flogosi cronica induce la neo-apposizione di fibre collagene a livello della membrana basale della mucosa turbinale, che a sua volta determina iperplasia mucosa, con conseguente ipersecrezione di muco da parte delle ghiandole siero-mucose³ (Fig. 1).

In tal modo, può verificarsi un quadro di iperplasia turbinale con conservata reattività (prevalenza del meccanismo vasomotorio), responsivo alla

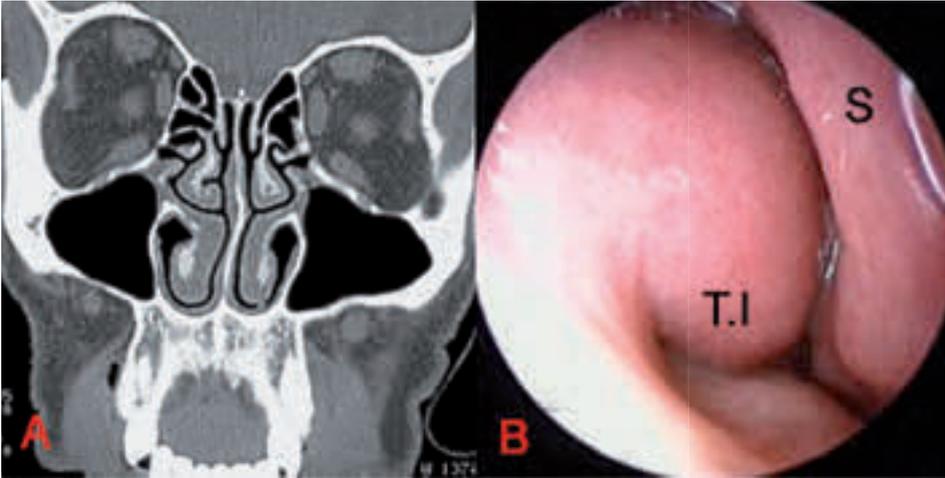


Fig. 1: Iperptrofia dei turbinati inferiori. **A:** Immagine TC senza mezzo di contrasto, con finestra per l'osso, in proiezione coronale. In evidenza l'iperptrofia mucosa dei turbinati inferiori che determina notevole riduzione dello spazio respiratorio. **B:** Endoscopia nasale con fibre ottiche rigide a 0°. L'iperptrofia mucosa dei turbinati inferiori, in fossa nasale destra, appare ridurre al minimo lo spazio respiratorio nasale. **T.I.:** Turbinato Inferiore; **S:** Setto nasale

terapia medica, ed un secondo quadro con perdita della reattività (prevalente deposizione di fibre collagene), non responsivo alla terapia medica. L'inquadramento diagnostico deve ora individuare la causa dell'iperptrofia. Come già detto, un quadro di sofferenza sinusale secondario ad un blocco del complesso ostio-meatale (COM) induce un'iperptrofia dei turbinati inferiori. In tale circostanza il bersaglio chirurgico corrisponderà alla correzione delle diverse varianti anatomiche responsabili del blocco del COM (presenza di concha bullosa, curvatura paradossa del turbinato medio, pneumatizzazione del processo uncinato, cellula di Haller, megabulla, mega-agger, polipo infundibolare). In queste situazioni se vengono trascurate la diagnosi ed il trattamento del blocco del COM e viene semplicemente realizzata una riduzione volumetrica del turbinato inferiore, la sintomatologia potrà residuare o peggiorare. In tal caso persisterà infatti l'impossibilità da parte del flusso respiratorio a stimolare i recettori meatali oppure, qualora presente, persisterà la flogosi sinusale. La riabilitazione chirurgica del COM con correzione delle varianti anatomiche sarà invece in grado di ripristinare l'omeostasi fisiologica. L'eventuale trattamento del turbinato inferiore verrà pertanto procrastinato e riservato soltanto a quei casi in cui dovesse persistere il sintomo ostruttivo. A questo punto risulta chiara l'importanza di diagnosi di blocco del COM associato ad iperptrofia dei turbinati inferiori. Le indagini strumentali prevedono un'endoscopia nasale basale e dopo decongestione farmacologica. Questa prima indagine ci darà importanti informazioni in merito al grado di reattività dei tur-

binati inferiori dopo decongestione farmacologica, alla prevalente morfologia dell'ipertrofia turbinale (entità della degenerazione polipoide delle code) e all'eventuale blocco del COM. L'indagine endoscopica sarà inoltre decisiva per la programmazione del successivo inquadramento radiologico: TC del massiccio facciale con acquisizione volumetrica (ricostruzione triplanare, con algoritmo per l'osso, senza mezzo di contrasto). L'indagine TC sarà quindi in grado di fornire un adeguato studio morfologico del COM per la successiva programmazione terapeutica.

Quando l'ipertrofia sintomatica dei turbinati inferiori non risponde alla terapia farmacologica ed il COM non è coinvolto nella patogenesi dell'ipertrofia turbinale, diventa necessario procedere chirurgicamente alla loro riduzione volumetrica: dal 1890 ad oggi sono state descritte numerose tecniche chirurgiche nel tentativo di risolvere questo disturbo⁴. Attualmente le tecniche più diffuse sono: l'elettrocauterizzazione o la coartazione extra- o sottomucosa, mediante utilizzo di pinze bipolari o di vari tipi di laser, l'ablazione mediante radiofrequenze e la turbinoplastica con microdebrider, con o senza tecnica "outfracture"¹⁰.

In passato è stata frequentemente usata la tecnica della turbinectomia, consistente nell'asportazione parziale o totale del turbinato inferiore. Nonostante alcuni Autori abbiano riportato risultati soddisfacenti¹, oggi in Letteratura si consiglia di evitare questa metodica. Secondo alcuni studi la rimozione del turbinato inferiore sarebbe associata alla "Sindrome del naso vuoto" ("Empty Nose Syndrome")⁵. Questo disordine iatrogeno consiste nella paradossale sensazione di ostruzione respiratoria nasale, in presenza di una fossa nasale in cui lo spazio respiratorio è molto ampio, considerando la mancanza del turbinato inferiore. Il disturbo è dovuto a due fondamentali fenomeni. Il primo è la perdita dei vortici del flusso aereo inspiratorio ed espiratorio, sostituiti da flussi laminari proprio a causa dell'assenza del turbinato inferiore. Il secondo è la perdita dei meccanocettori della mucosa turbinale, rappresentati da terminazioni nervose libere deputate alla percezione della pressione atmosferica indotta dal passaggio dei vortici d'aria all'interno delle fosse nasali. In caso di mancanza dei meccanocettori verrà meno la possibilità di avvertire coscientemente il flusso aereo all'interno del naso. Per questo disturbo, che frequentemente si associa ad una rinite crostosa persistente, non esistono terapie sicuramente risolutive^{6,7}, ma soltanto la prevenzione, intesa come preservazione del tessuto turbinale durante la procedura di turbinoplastica.

L'obbiettivo del chirurgo è pertanto quello di ridurre l'ostruzione respiratoria senza danneggiare la funzione nasale, mantenendo il più possibile integro il delicato equilibrio della clearance mucociliare e dei flussi aerei respiratori.

Durante la fase diagnostica si esegue il test di decongestione farmacologica e in base al suo esito si potrà scegliere la strategia chirurgica da adottare. Con una buona decongestione, sarà possibile procedere con

tecniche chirurgiche (A) che non asportano tessuto turbinale, ma che esitano in una riduzione volumetrica grazie ad una cicatrizzazione tissutale ottenuta con strumenti diversi, come la coartazione mucosa mediante laser, radiofrequenze, coblator, argon plasma o pinza bipolare. Qualora non si ottenga decongestione, si useranno invece tecniche chirurgiche (B) più “aggressive”, quali la turbinoplastica sottomucosa con strumenti motorizzati (microdebrider o shaver), con o senza “outfracture”.

Il gruppo (A) di interventi comprende:

Riduzione volumetrica dei turbinati mediante laser. I sistemi laser comunemente utilizzati nella decongestione dei turbinati inferiori comprendono: laser CO₂, laser Nd:YAG (neodymium:yttrium-aluminium-garnet), laser Ho:YAG (holmium:yttrium-aluminium-garnet), laser KTP (potassium-titanyl-phosphate), laser a Diodi. Il laser consente precise applicazioni sottomucose o sulla superficie mucosale, preservando comunque gran parte dell'integrità della mucosa turbinale e riducendo al minimo il sanguinamento intraoperatorio (Fig. 2).

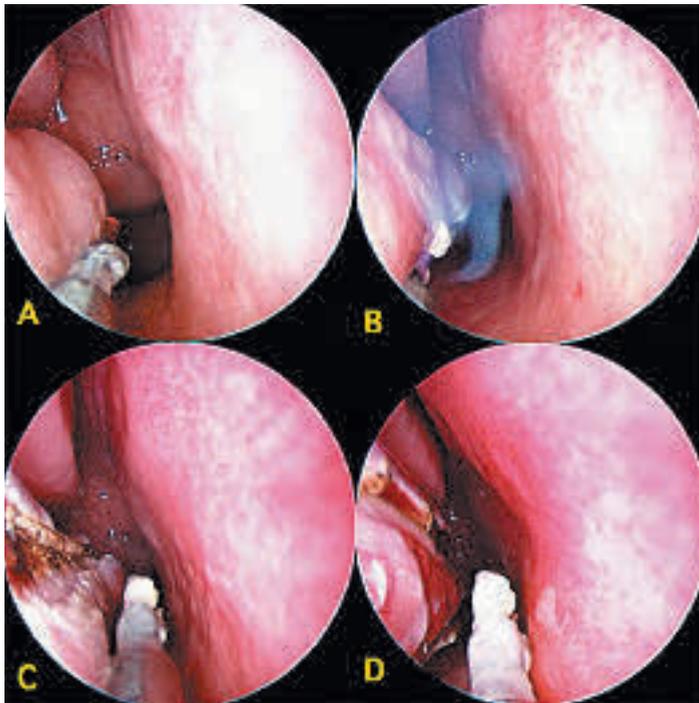


Fig. 2: Immagini endoscopiche tratte durante la procedura di turbinoplastica inferiore mediante utilizzo di laser a diodi. Fossa nasale destra: si eseguono applicazioni longitudinali parallele al decorso del turbinato inferiore in direzione caudo-craniale (**A e B**) al fine di evitare che il fumo e l'eventuale sanguinamento ostacolino la visuale dell'operatore. Il laser nel suo percorso crea delle aree di coartazione (**C e D**) che cicatrizzandosi provocano una riduzione volumetrica del turbinato.

Un recente studio eseguito nel 2007 da Sroka e collaboratori ha confrontato i risultati ottenuti mediante utilizzo di laser a Diodi e di laser Ho:YAG⁸. Entrambe le tecniche si sono dimostrate molto efficaci nella decongestione dei turbinati inferiori, anche se a distanza di 3 anni dall'intervento chirurgico i pazienti trattati con laser a Diodi hanno dimostrato di rappresentare i sintomi di partenza in una percentuale più alta rispetto a quelli trattati con laser Ho:YAG.

Riduzione volumetrica dei turbinati mediante Argon Plasma. La Argon Plasma Coagulation (APC) è una tecnica molto utilizzata, che prevede l'elettrocoagulazione della mucosa turbinale mediante un sistema basato sull'impegno di energia elettrica ad alta frequenza trasmessa attraverso il gas Argon in forma ionizzata⁹. La tecnica è stata molto apprezzata, in quanto garantisce una breve durata dell'atto chirurgico, uno scarso sanguinamento intraoperatorio e quindi non necessita dell'impiego di tamponi nasali. Essa prevede l'esecuzione di coartazioni mucose parallele all'asse maggiore del turbinato inferiore, procedendo in direzione caudo-craniale. Nella nostra esperienza abbiamo tuttavia riscontrato una minore compliance da parte dei pazienti, rispetto alla tecnica laser, dovuta ad una maggiore dolorabilità intraoperatoria, che rende difficoltosa questa procedura chirurgica (Figg. 3 e 4). I risultati sono stati comunque soddisfacenti, in termini di risoluzione del quadro di ostruzione respiratoria nasale. In alcuni studi¹⁰ è stato inoltre effettuato l'esame della motilità ciliare nel pre- e nel post-operatorio, dimostrando una completa ripresa del trasporto mucociliare, con ripristino della normale fisiologia nasale. L'utilizzo dell'APC viene inoltre ritenuto la tecnica di scelta nel trattamento dell'epistassi, nei casi non gravi di malattia di Rendu-Osler-Weber^{11,12}. Questo strumento, quando utilizzato a spots, si adatta infatti perfettamente al trattamento delle teleangectasie che si rinvengono a livello della mucosa nasale e che determinano epistassi ricorrente, consentendo di poter ripetere le applicazioni a distanza di tempo e in anestesia locale. Inoltre, l'APC



Fig. 3: Turbinoplastica inferiore mediante Argon Plasma. Nelle immagini A, B e C si procede alla decongestione del turbinato inferiore sinistro.

S: Setto nasale; **C:** Coana; **T.I.:** Turbinato Inferiore; **T.M.:** Turbinato medio.

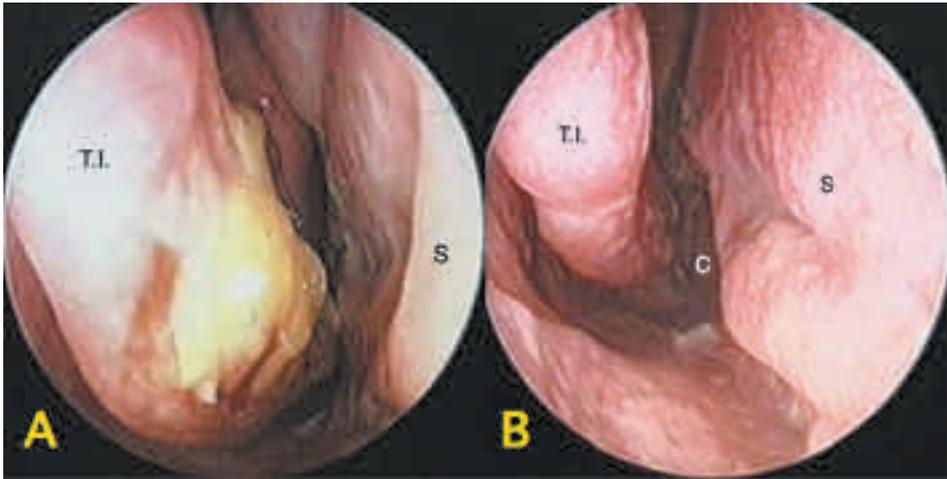


Fig. 4: Controllo endoscopico dopo turbinoplastica inferiore con Argon Plasma. In A è rappresentata l'immagine endoscopica a distanza di 15 giorni dall'intervento chirurgico. Si può notare come sia ancora presente una crostosità a livello della testa del turbinate inferiore sinistro. La mucosa nasale è in via di guarigione e le crostosità non vengono generalmente rimosse per non interferire nella normale guarigione della mucosa. L'immagine B mostra il controllo endoscopico a distanza di 3 mesi circa dalla procedura chirurgica. Lo spazio respiratorio appare ampio e la mucosa nasale eutrofica.

T.I.: Turbinato inferiore; S: Setto nasale; C: Coana.

possiede il vantaggio di indurre una coagulazione tissutale (soprattutto dei vasi sanguigni), con scarso danno termico ai tessuti adiacenti e potere di penetrazione limitato ad una profondità esigua (di circa 1-2 mm), evitando in sostanza di danneggiare i tessuti sottostanti¹³.

Riduzione volumetrica dei turbinati con Radiofrequenze. È probabilmente la tecnica più utilizzata¹. Per ablazione con radiofrequenze si intende una procedura chirurgica di denaturazione di tessuto mediante innalzamento controllato della temperatura, a seguito del posizionamento sottomucoso di un ago dotato di elettrodo (Fig. 5). Con il generatore di radiofrequenze si porta la temperatura tra i 65° e gli 85°C, prevedendo un tempo di applicazione dell'energia (misurata in Joules) di breve durata, generalmente 30 secondi per lato, come da metodica "rapid lesion".

L'effetto che si desidera ottenere è quello di una diminuzione volumetrica del tessuto trattato, a seguito dell'innescò di un processo di cicatrizzazione e fibrosi, così da ripristinare la pervietà delle prime vie aeree. Un recente studio effettuato nel nostro Istituto su un campione di 1340 pazienti ha dimostrato l'efficacia del trattamento nel 91% dei pazienti sottoposti a turbinoplastica inferiore con tale metodica¹⁴.

Riduzione volumetrica dei turbinati con Coblator. Tecnica chirurgica relativamente recente (il termine "Coblation" deriva dalla abbreviazione di

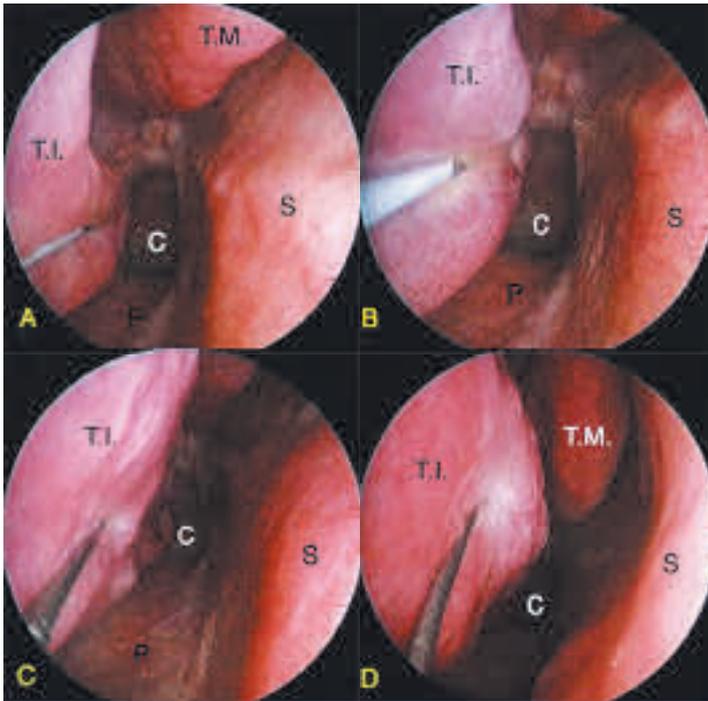


Fig. 5: In questa immagine sono rappresentati 4 tempi di turbinoplastica mediante radiofrequenze. L'ago munito di elettrodo viene inserito circa 2mm sotto la mucosa turbinale e lo strumento generatore di radiofrequenze viene attivato. Anche in questo caso viene effettuata una prima iniezione a livello della coda del turbinato, della durata di circa 20 secondi, e poi una successiva iniezione in posizione più craniale, della stessa durata. Al termine della procedura non si evincono aree di traumatismo a livello della mucosa turbinale.

S: Setto nasale; **P:** Pavimento della fossa nasale; **T.I.:** Turbinato Inferiore; **T.M.:** Turbinato Medio; **C:** Coana.

“Cold Ablation”), si basa sull'utilizzo dell'energia prodotta dalle radiofrequenze per determinare l'eccitazione elettrolitica di un mezzo conduttivo (soluzione fisiologica isotonica), che consente allo strumento chirurgico di incidere dissolvendo i tessuti, coagulandoli inoltre contemporaneamente, ad una temperatura relativamente bassa (40-70°C)¹⁵. La procedura può essere agevolmente svolta in anestesia locale per contatto o per infiltrazione e consiste nell'inserimento dello strumento chirurgico per via sottomucosa, in corrispondenza della testa del turbinato inferiore, facendolo avanzare in direzione cranio-caudale al di sotto della mucosa turbinale. Lo strumento viene mantenuto in sede per circa 10-15 secondi e l'energia applicata può variare da paziente a paziente, in base alle particolari capacità di resistenza dei tessuti. La sonda viene quindi retratta lentamente e disattivata subito prima di essere estratta dal turbinato, onde evitare lesioni a carico della superficie mucosa. Uno studio del 2008¹⁶ ha dimostrato come siano presenti significative variazioni nella composizione dei

tessuti all'esame istologico eseguito su mucosa turbinale di pazienti in precedenza sottoposti a riduzione volumetrica dei turbinati inferiori con questa metodica. I cambiamenti più salienti sono stati la neoapposizione di tessuto fibroso a livello della lamina propria della mucosa turbinale, a scapito del numero delle ghiandole sottomucose, e la sostituzione di grossi sinusoidi venosi da parte di vasi sanguigni di calibro più piccolo.

Il gruppo (B) di interventi comprende:

Outfracture dei turbinati inferiori. Tecnica relativamente semplice¹⁷, proposta da Cottle negli anni '50 e successivamente messa a punto da Sulseni², risulta ancor oggi molto utilizzata. Essa consiste nel posizionare strumenti retti all'interno della fossa nasale, parallelamente al turbinato inferiore, e nell'esercitare quindi una pressione in direzione laterale contro il turbinato stesso, allontanandolo dal setto nasale e creando così uno spazio più ampio per il passaggio dell'aria all'interno della fossa nasale. Il rischio legato a questa procedura era stato messo in evidenza da Stammberger, che puntualizzava su come durante la manovra di lateralizzazione del turbinato inferiore potesse verificarsi anche l'involontaria lateralizzazione del processo uncinato del mascellare, tale da provocare una stenosi del complesso ostio-meatale e la conseguente disventilazione dei compartimenti sinusali anteriori (mascellare, etmoide e frontale)¹⁸.

In un recente studio¹⁷ del 2009 i pazienti sottoposti a turbinoplastica con questa metodica sono stati studiati mediante esecuzione di una TC del massiccio facciale, pre- e post-operatoria, al fine di determinare, calcolando l'angolazione del processo uncinato, le dimensioni minime dello spazio compreso tra infundibulo e processo uncinato stesso e le dimensioni dell'ostio naturale del seno mascellare, l'eventuale spostamento del processo uncinato nel corso della procedura chirurgica di turbinoplastica. I risultati di questo studio hanno tuttavia dimostrato che, essendo il turbinato inferiore composto da una struttura ossea a sé stante, la procedura chirurgica in realtà non sembra poter coinvolgere il processo uncinato e non conduce pertanto ad alcuna alterazione della normale fisiologia del compartimento naso-sinusale anteriore. La struttura resta però contigua, particolarmente la sua porzione orizzontale, e di conseguenza una manovra chirurgica esagerata potrebbe comunque essere in grado di lateralizzarla. Altra possibile complicanza, comunque molto rara, è l'insorgenza di epifora da danneggiamento o frattura della porzione terminale del dotto naso-lacrimale.

Turbinoplastica originale secondo la "tecnica di Sulseni"¹⁹. Prevede l'accesso al tessuto sottomucoso turbinale attraverso un'incisione verticale lineare eseguita con bisturi angolato e praticata qualche millimetro posteriormente alla testa del turbinato, con successivo scollamento dei tessuti molli rasente al bordo osseo mediante utilizzo di un aspiratore-scollatore o di un elevatore. Lo scollamento viene fatto procedere fino

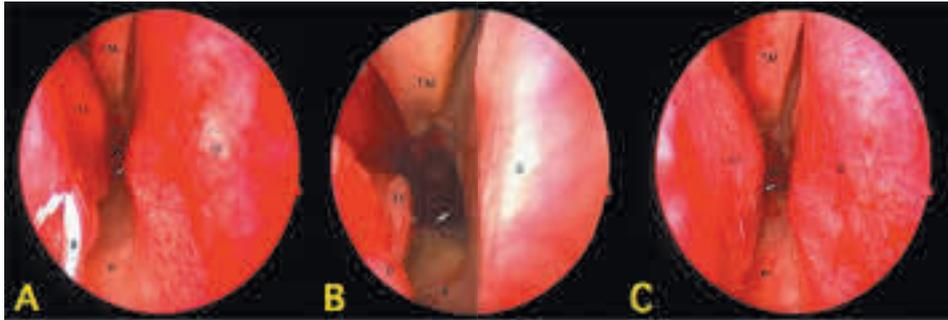


Fig. 6: Turbinoplastica inferiore destra mediante utilizzo di strumenti motorizzati (Microdebrider) per via sottomucosa. **A)** Mediante utilizzo di bisturi tagliente si procede alla creazione di una tasca mucosa a livello della testa del turbinato inferiore destro. **B)** Lo strumento motorizzato viene inserito nella tasca precedentemente creata e lo si porta fino alla coda del turbinato inferiore, dove viene attivato e mentre lo si muove in direzione caudo-craniale esso procede alla rimozione di tessuto turbinale sottomucoso. Con la lettera **D** si evidenzia la protuberanza creata dalla testa dello strumento visibile sotto la mucosa turbinale. **C)** La valutazione endoscopica alla fine della procedura chirurgica. Si evidenzia come il sanguinamento intraoperatorio sia minimo con nessun traumatismo a carico della mucosa del turbinato inferiore, che appare integra.

S: Setto nasale; **P:** Pavimento nasale; **T.I.:** Turbinato Inferiore; **T.M.:** Turbinato Medio; **C:** Coana; **B:** Bisturi; **D:** Protuberanza creata dalla presenza dello strumento motorizzato sotto la mucosa urbinale.

alla coda del turbinato inferiore. A questo punto possono essere introdotti nell'incisione vari strumenti (come una pinza di Weil o un microdebrider), al fine di ridurre dall'interno il volume del tessuto mucoso turbinale in eccesso. Nel caso in cui la componente ossea turbinale presenti delle anomalie in senso ipertrofico, si potranno associare manovre di "outfracture" e/o di asportazione parziale di tessuto osseo della conca.

Turbinoplastica sottomucosa con strumenti motorizzati³. Si esegue un'incisione verticale a livello della testa del turbinato inferiore e si procede a separare la mucosa dall'osso sottostante. Lo strumento viene inserito all'interno della tasca creata e si procede quindi alla rimozione del tessuto vascolo-ghiandolare (Fig. 6). È necessario porre attenzione a non perforare la mucosa del turbinato in quanto si verrebbe a perdere il grande vantaggio di questa tecnica, cioè quello di non provocare traumi alla superficie mucosa del turbinato e di non alterare la clearance mucociliare e la normale fisiologia nasale. La tecnica è particolarmente indicata quando il turbinato presenta una scarsa o nulla reattività alla decongestione farmacologica. Questa tecnica si associa favorevolmente ad una delicata o parziale "outfracture" nei casi di prevalenza della componente ossea turbinale²⁰.

Turbinoplastica extramucosa mediante strumenti motorizzati. Tecnica utilizzata in anestesia generale ed in casi selezionati anche in ane-

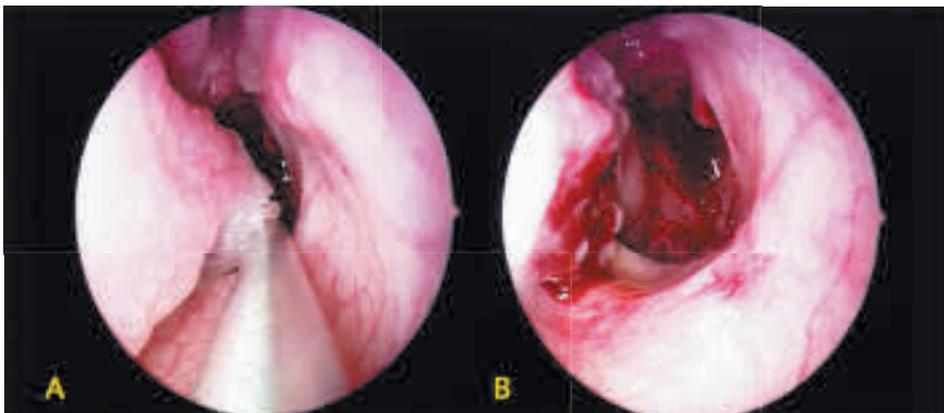


Fig. 7: Turbinoplastica inferiore destra con strumenti motorizzati (Microdebrider) per via extramucosa, visione endoscopica della procedura. In **A** si può notare come la coda del turbinato inferiore sia di aspetto moriforme, con degenerazione polipoide. Il Microdebrider, dotato di sistema di aspirazione, attira la mucosa iperplastica e la sminuzza grazie alla lama tagliente al suo interno. L'immagine **B** mostra come appare la coda turbinale al termine della procedura chirurgica. Il sanguinamento intraoperatorio viene controllato grazie alla infiltrazione preoperatoria con decongestionanti ed anestetici locali e grazie all'utilizzo della coagulazione bipolare. Questa procedura decisamente più traumatica rispetto alle altre metodiche, permette però una migliore riduzione volumetrica della degenerazione polipoide delle code turbinali.

stesia locale. La tecnica consente un trattamento più radicale, rispetto alla precedente, anche se sicuramente più aggressivo nei confronti della mucosa. Nella nostra esperienza questa tecnica è riservata al trattamento della degenerazione moriforme della coda dei turbinati inferiori, ostruente la coana. La mucosa dei turbinati viene aspirata dal microdebrider come avverrebbe per una neoformazione polipoide. In questo caso il traumatismo è importante e sicuramente la normale fisiologia nasale viene temporaneamente alterata. Inoltre, possono verificarsi importanti sanguinamenti (il turbinato inferiore riceve rami arteriosi a partenza dall'arteria sfenopalatina), che possono anche richiedere una cauterizzazione immediata con pinza bipolare (Fig. 7). Per evitare tale complicanza è importante lasciare sempre una porzione di coda, per non correre il rischio di raggiungere il ramo dell'arteria sfenopalatina e conservarne nel contempo il compito fisiologico di convogliatore del flusso aereo espiratorio. La procedura può comportare la formazione di crostosità, che rendono più lungo il processo di guarigione.

Le differenti metodiche chirurgiche descritte sono attuabili anche in età pediatrica, ma raramente in anestesia locale, ovviamente per la scarsa compliance del piccolo paziente. La decongestione dei turbinati inferiori nei pazienti pediatrici viene pertanto effettuata in anestesia generale, in particolare quando sono associate altre patologie ostruttive, mentre

raramente si sceglie di usare il microdebrider, dal momento che esso determina un eccessivo traumatismo della mucosa, con possibile sanguinamento post-operatorio. La successiva formazione di crostosità nei piccoli pazienti pediatrici determina una guarigione non sempre corretta, in considerazione delle problematiche ad effettuare le necessarie medicazioni endonasali post-operatorie, come pure per le difficoltà da parte dei genitori a praticare la terapia topica domiciliare. Il rischio concreto è quindi quello della formazione post-operatoria di sinechie cicatriziali che inficerebbero la procedura chirurgica svolta. Si preferisce pertanto utilizzare in genere tecniche a minimo traumatismo locale, come il laser a Diodi oppure l'elettrocauterizzazione con pinza bipolare.

ESPERIENZA PERSONALE

Nella Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università dell'Insubria di Varese, i pazienti, una volta candidati al trattamento chirurgico elettivo, vengono sottoposti con maggior frequenza alla tecnica di riduzione volumetrica con laser a Diodi, in anestesia locale.

Abbiamo selezionato un campione di 50 pazienti trattati nel periodo di tempo compreso tra il settembre 2009 ed il gennaio 2010, affetti esclusivamente da sintomatologia ostruttiva nasale, in assenza di una componente disventilatoria dei seni paranasali che condizionasse una sintomatologia sinusitica. Tali pazienti sono tutti stati sottoposti ad intervento chirurgico di riduzione volumetrica dei turbinati inferiori mediante laser a Diodi in anestesia locale, in regime di ricovero Day-Hospital.

L'anestesia locale è stata ottenuta mediante inserimento nelle fosse nasali di cottonoidi imbevuti con Ossimetazolina cloridrato + Ossibuprocaina. I cottonoidi vengono lasciati nelle cavità per circa 5 minuti, al fine di consentirne l'azione anestetica e decongestionante nei confronti della mucosa nasale.

Di questi 50 pazienti 29 erano maschi e 21 femmine, d'età compresa tra 17 e 75 anni, con una media di 42,2 anni.

14 pazienti riferivano una patologia allergica di base, comprovata da recenti o passati prick test ai comuni allergeni ambientali.

Tra i sintomi riferiti dai pazienti i più comuni erano ostruzione respiratoria nasale (tutti e 50 i pazienti riferivano tale sintomo), rinorrea anteriore (13), russamento notturno (35), iposmia (14).

I pazienti sono stati fatti accomodare in posizione supina e sotto guida endoscopica si è proceduto alla decongestione dei turbinati tramite laser a Diodi, applicando lo strumento in modalità sottomucosa o in modalità extramucosa, in funzione della singola morfologia dei turbinati. L'applicazione avviene lungo il diametro massimo dei turbinati, in direzione caudo-craniale e dal basso verso l'alto. Il laser nella sua applicazione determina una coartazione del tessuto turbinale, con un modesto gemi-

zio ematico. La direzione in senso postero-anteriore realizzata per l'applicazione della sonda laser rappresenta un piccolo accorgimento, che permette di evitare che l'eventuale sanguinamento possa anche ostacolare la visuale.

Utilizzando la Visual Analog Scale è stato domandato ai pazienti di definire in una scala da 1 a 10 il dolore avvertito durante la procedura chirurgica. La media delle risposte è stata di 4,44, definendo quindi una dolorabilità intra-operatoria del tutto accettabile. Soltanto 7 pazienti hanno dichiarato di avvertire dolore pari a 8-9 su 10.

Nell'immediato postoperatorio 6 pazienti hanno riferito la comparsa di un modesto sanguinamento di breve durata. Per nessun paziente è stato comunque necessario praticare il tamponamento nasale per evenienza di un sanguinamento massivo.

I pazienti sono stati dimessi entro un'ora dal termine dell'intervento chirurgico, col consiglio di eseguire lavaggi nasali con soluzione fisiologica 2-3 volte al giorno e di utilizzare una pomata antibiotica nasale due volte al dì, per un totale di 15 giorni.

I controlli endoscopici effettuati nel periodo post-operatorio hanno permesso di quantificare il tempo di ripresa soggettivo ed obiettivo, che è risultato compreso tra 2 e 20 giorni, con una media di 11,2 giorni.

I risultati a distanza di 6 mesi sono riportati nei Grafici 1 e 2. Si evidenzia come la maggior parte dei pazienti sottoposti a questa procedura abbia riferito un netto miglioramento della sintomatologia, anche se nel gruppo dei pazienti allergici i risultati sono nettamente inferiori rispetto al gruppo dei pazienti che non presentavano una patologia allergica cronica di base.

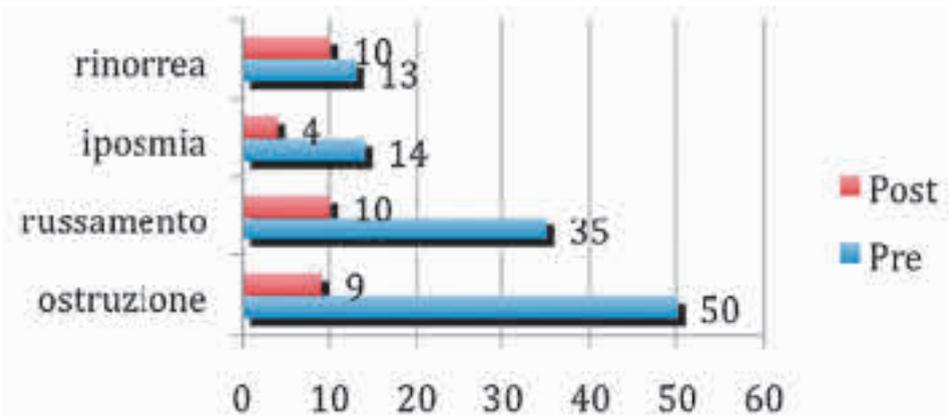


Grafico 1: Questo grafico illustra la sintomatologia riferita dai pazienti trattati per turbino-plastica inferiore. In azzurro la sintomatologia preoperatoria e in rosso la sintomatologia riferita a distanza di 6 mesi dall'intervento chirurgico. Evidente come l'ostruzione respiratoria nasale sia, insieme al russamento notturno, il sintomo che ha risentito del più netto miglioramento dopo la procedura chirurgica, permanendo ancora solamente nel 18% dei pazienti trattati.

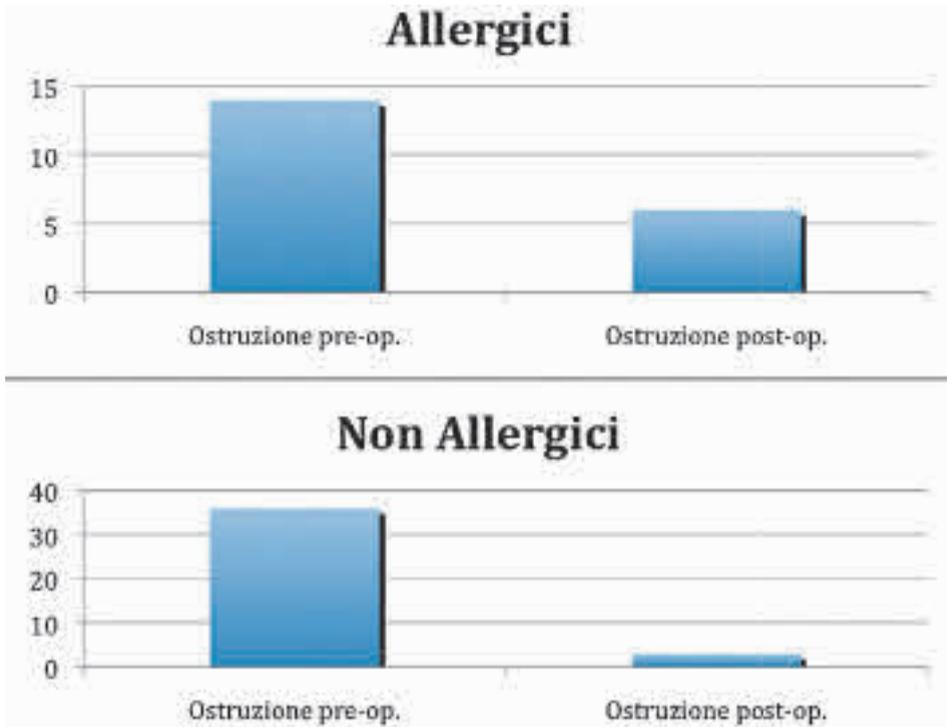


Grafico 2: In questo grafico si sono volute evidenziare le differenze nella risposta al trattamento fra il gruppo di pazienti allergici e non allergici. Risulta nettamente evidente come l'intervento chirurgico di turbinoplastica inferiore abbia conferito un risultato migliore nel miglioramento dell'ostruzione respiratoria nasale a distanza di 6 mesi nel gruppo di pazienti non allergici.

CONCLUSIONI

L'intervento di turbinoplastica inferiore, qualunque sia la tecnica scelta, dimostra di essere efficace nel trattamento dell'ostruzione respiratoria nasale causata dall'ipertrofia della mucosa dei turbinati inferiori refrattaria alla terapia farmacologica, anche se nessuna delle tecniche proposte consente un totale rispetto della mucosa turbinale. Purtroppo, ad oggi, in Letteratura non esiste un consenso uniforme riguardo al tempo necessario ad eseguire una corretta valutazione dei risultati a distanza, pertanto, gli studi attuali mostrano tutti un relativamente breve periodo di follow-up post-operatorio. Studi più articolati e che prevedano analisi di tipo statistico, corredati da controlli crociati condotti tra diverse metodiche chirurgiche e dotati di adeguati periodi di follow-up sono in corso e ci permetteranno di stabilire quale fra le tecniche chirurgiche disponibili sia migliore rispetto alle altre, in termini di preservazione della normale fisiologia respiratoria e di prolungata risoluzione dell'ostruzione respiratoria nasale.

Bibliografia

1. Bhandarkar DN, Smith TL. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:49-53.
 2. Sul senti G, Palma P. Tailored nasal surgery for normalization of nasal resistance. *Facial Plast Surg* 1996;12:333-45.
 3. Lee CF, Chen TA. Power microdebrider-assisted modification of endoscopic inferior turbinoplasty: a preliminary report. *Chang Gung Med J.* 2004;27:359- 64.
 4. Jonau S, Wong I, Rajapaksa S, Carney SA, Wormald PJ. Long-term comparison between mucosal cauterization and power reduction of the inferior turbinates. *Laryngoscope* 2006;116:1612-6.
 5. Chabra N, Houser SM. The diagnosis and management of empty nose syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:311-30.
 6. Houser SM. Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:858-63.
 7. Payne SC. Empty nose syndrome: what are we really talking about. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:331-7.
 8. Sroka R, Janda P, Killian T, Vaz F, Betz CS, Leunig A. Comparison of long term results after Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med* 2007;39:324–31.
 9. Ferri E, Garcia Purrinos FJ, Ianniello F, Armato E, Cavaleri S, Capuzzo P. Surgical treatment of inferior turbinate hypertrophy with argon plasma: a long term follow-up in 157 patients. *Acta Otolaringol Esp* 2004;55:277-81.
 10. Bergler WF, Sadick H, Hammerschmitt N, Oulmi J, Hormann K. Long-term results of inferior turbinate reduction with argon plasma coagulation. *Laryngoscope* 2001;111:1593-8.
 11. Bergler WF. Argon plasma coagulation (APC) surgery in otorhinolaryngology. *Surg Technol Int* 2003;11:79-84.
 12. Bergler W, Riedel F, Baker-Schreyer A, Juncker C, Hörmann K. Argon plasma coagulation for the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope* 1999;109:15-20.
 13. Benazzo M, Bignami M, Castelnuovo P, Fiorella ML, Füstos R, Magnani M, et al. Raccomandazioni cliniche sulla gestione dell'epistassi. Consensus Conference SIO 2009.
 14. Macchi A, Delù G, Padoan G, Pavan G, Castelnuovo P. Le radiofrequenze nella patologia ORL. Atti del Congresso SIO 2009 – Poster.
 15. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Lauriello M. Comparative study on the effectiveness of Coblation-assisted turbinoplasty in allergic rhinitis. *Rhinology* 2010;48:174-8.
 16. Berger G, Ophir D, Pitaro K, Landsberg R. Histopathological changes after coblation inferior turbinate reduction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:819-23.
 17. Lee KC, Lee SS, Lee JK, Lee SH. Medial fracturing of the inferior turbinate: effect on the ostiomeatal unit and the uncinatè process. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:857-61.
 18. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique. Mosby-Year Book, Philadelphia, 1991; pp 80–81.
 19. Sul senti G. Chirurgia funzionale ed estetica del naso. Ghedini Editore, Milano. 1994: pp 370-393.
-

20. Nassif Filho AC, Ballin CR, Maeda CA, Nogueira GF, Moschetta M, de Campos DS. Comparative study of the effects of submucosal cauterization of the inferior turbinate with or without outfracture". *Braz J Otorhinolaryngol* 2006; 72:89-95.
-

APPENDICE

RISULTATI DI UN'INCHIESTA NAZIONALE MULTICENTRICA SULLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI

M. PAGLIA, S. POMA, F. SIMONCELLO, F. FERRARIO

INTRODUZIONE

I dati riportati in questo capitolo rappresentano l'elaborazione delle risposte fornite ad un questionario inviato ad oltre 300 Unità Operative di Otorinolaringoiatria attive in Italia. Tale questionario comprendeva sei quesiti a risposta multipla (ma non evasiva), volti ad acquisire conoscenze sulle modalità con cui viene realmente ed attualmente effettuata a livello nazionale la chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori.

RISULTATI OTTENUTI

Campione analizzato

Delle oltre 300 strutture specialistiche contattate, ospedaliere ed universitarie, hanno fornito regolare risposta 136 centri (42% del totale). Di questi, il 49% apparteneva al Nord Italia, il 26% al Centro ed il 25% al Sud (Fig. 1).

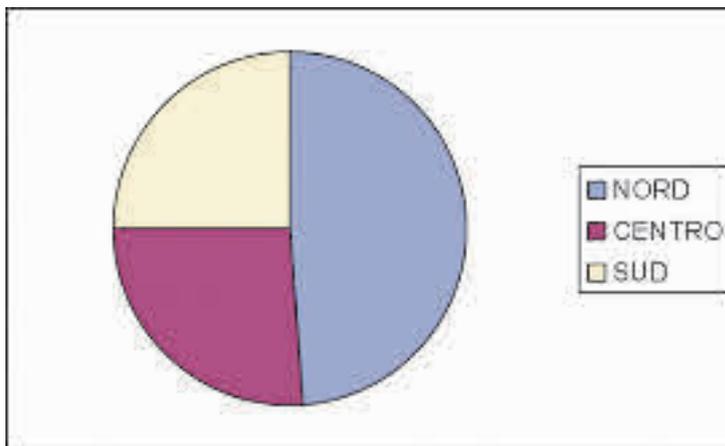


Fig. 1: Provenienza delle UU.OO. che hanno risposto al questionario.

Elaborazione delle risposte

Vediamo nel dettaglio le risposte fornite ai singoli quesiti.

1. Effettui nella tua struttura questo tipo di procedura?

Il trattamento chirurgico dell'ipertrofia dei turbinati inferiori è risultato essere regolarmente praticato in tutte le Unità Operative che hanno risposto al questionario.

2. Quando non associato ad altra chirurgia rino-sinusale, che ambito di ospedalizzazione prevedi per questo intervento?

Il 74% degli intervistati ha dichiarato di eseguire tale procedura in regime di Day-Surgery, il 14% in regime ambulatoriale, il 12% in regime di One-Day-Surgery.

3. Pratici l'intervento esclusivamente con tecnica endoscopica o utilizzi anche un approccio tradizionale, avvalendoti eventualmente di una "loupe" binoculare?

Potendo indicare più di un'opzione, quasi il 30% degli intervistati ha riferito di utilizzare più di un approccio chirurgico. In particolare, la tecnica endoscopica viene impiegata nel 61,5% delle UU.OO., la metà delle quali opta poi esclusivamente per tale modalità. Da sottolineare tuttavia il fatto che 1/4 dei centri opera senza alcuna "magnificazione" d'immagine.

4. Esegui questa chirurgia in età pediatrica?

Il 35% (una quota, pertanto, non priva di significato) ha dichiarato di effettuare tale chirurgia anche in un paziente pediatrico.

5. Quale tecnica chirurgica impieghi?

Nella tabella 1 vengono riportate le percentuali relative ad ogni tecnica citata. È stato possibile contrassegnare anche più di una modalità chirurgica per la stessa Unità Operativa e, in tal modo, nell'82,4% dei casi la risposta è stata multipla.

Le tecniche sottomucose hanno palesato in assoluto il consenso più ampio e, al riguardo, appare evidente che sempre più spesso viene fatto ricorso all'uso della radiofrequenza (strumentario di cui risultano dotate almeno il 56% delle UU.OO.). Oltre alle tecniche termoablative, molto sfruttate appaiono anche le procedure sottomucose "a freddo", tanto con strumentario convenzionale (35,1%), che "motorizzato" (35,8%). La turbinectomia parziale (decorticazione, turbinotomia) è ancora ampiamente utilizzata (36,6%). Ovviamente abbastanza frequente, sia per la semplicità d'esecuzione che per l'assenza di morbidità, il ricorso alla lateralizzazione con "outfracture" (32,8%), metodica in genere associata ad altra chirurgia rinologica. Ancora d'attualità l'impiego della diatermia, tanto extramucoso (25%) che intramurale (29%). La criochirurgia si conferma metodica obsoleta (1,5%).

Tipo di tecnica chirurgica	Percentuale di utilizzo
TURBINECTOMIA TOTALE/SUBTOTALE	4,6%
TURBINECTOMIA PARZIALE (decorticazione, turbinotomia)	36,6%
“TRIMMING” EXTRAMUCOSO CON MICRODEBRIDER	19%
DIATERMIA EXTRAMUCOSA	25%
CRIOCHIRURGIA	1,5%
LASERCHIRURGIA EXTRAMUCOSA	12,9%
ARGON PLASMA COAGULATION	7,6%
LATERALIZZAZIONE CON “OUTFRACTURE”	32,8%
TURBINECTOMIA SOTTOMUCOSA (resezione sottomucosa del cornetto osseo)	20,6%
TURBINOPLASTICA (decongestione sottomucosa), mediante:	
• SVUOTAMENTO SOTTOMUCOSO “A FREDDO” (strumentario convenzionale)	35,1%
• SVUOTAMENTO SOTTOMUCOSO CON MICRODEBRIDER	35,8%
• DIATERMIA SOTTOMUCOSA	29%
• RADIOFREQUENZE	56%
• LASERCHIRURGIA	16%
ALTRA TECNICA, non contemplata fra tutte quelle in elenco	-

Tab.1: Elenco delle opzioni chirurgiche utilizzate per la riduzione volumetrica dei turbinati inferiori.

mente, la turbinectomia totale/subtotale si dimostra quasi completamente abbandonata (4,6%). Da notare che la tecnica laser risulta più utilizzata per via interstiziale (16%), che non extramucosa (12,9%). Ancora scarsa (7,6%) la considerazione nei confronti dell'Argon Plasma Coagulation, da ritenere al momento probabilmente la migliore delle tecniche di superficie. Le figure seguenti (Figg. 2 a,b,c) mostrano la distribuzione dei diversi tipi di intervento nelle tre fasce geografiche d'Italia.

6. La classica turbinectomia totale costituisce una metodica ancora proponibile?

La maggior parte degli intervistati ritiene che la classica turbinectomia totale non sia una metodica oggi giorno proponibile, mentre il 25% dichiara di utilizzarla ancora, ma unicamente in casi selezionati.

CONCLUSIONI

Volendo riassumere la realtà italiana nell'ambito della chirurgia dei turbinati inferiori, i risultati ottenuti dall'inchiesta multicentrica si sono rivelati

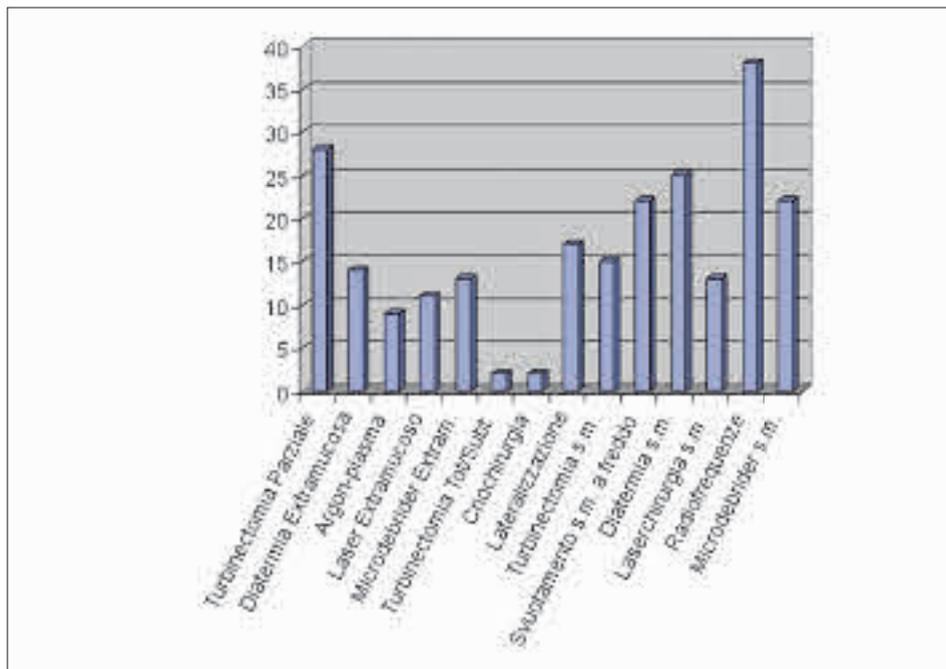


Fig. 2a: Tecniche impiegate nel Nord Italia.

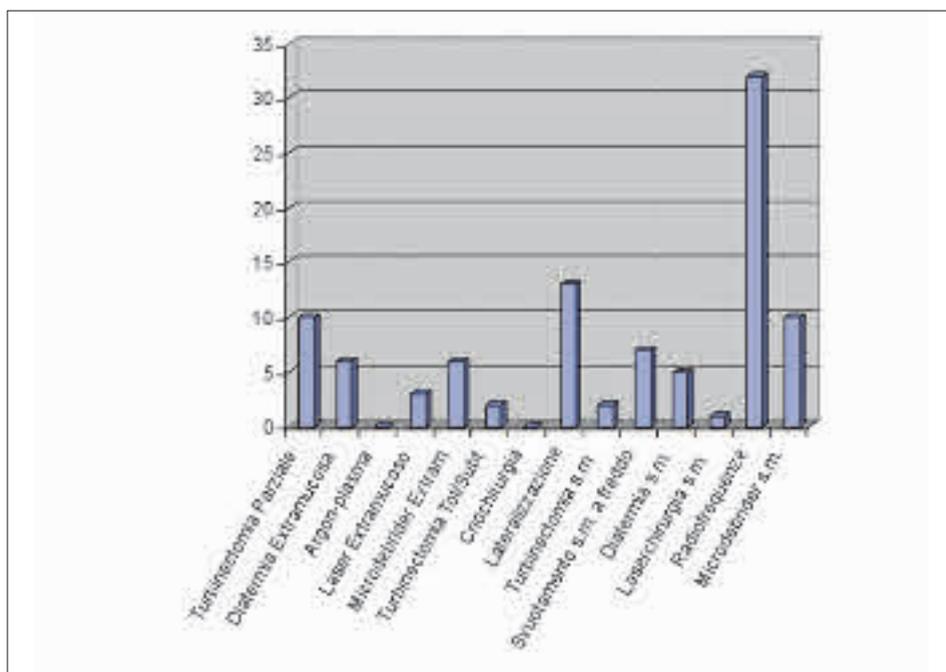


Fig. 2b: Tecniche impiegate nel Centro Italia.

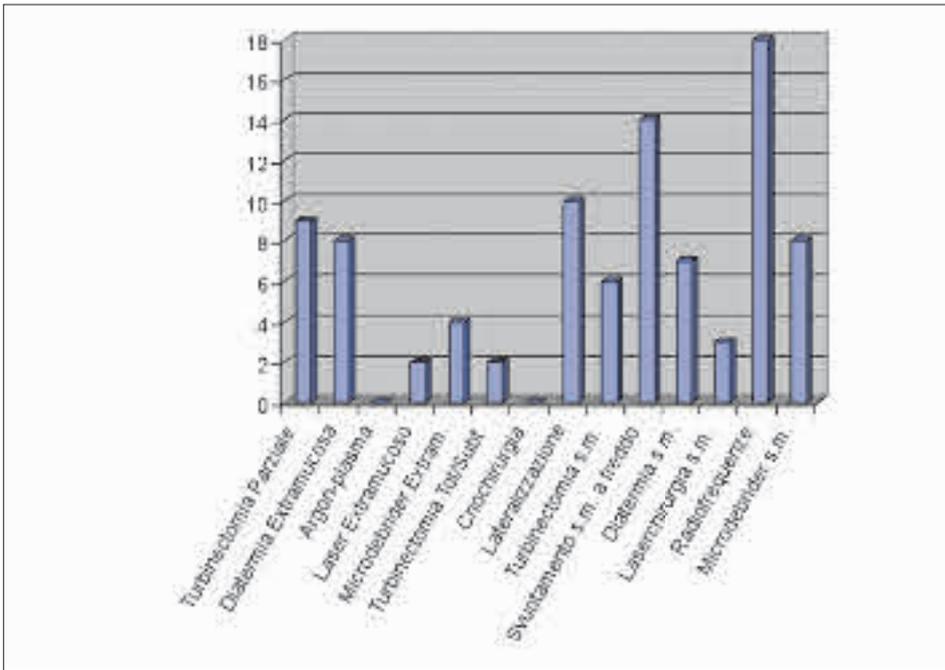


Fig. 2c: Tecniche impiegate nel Sud Italia.

pressoché omogenei per quanto riguarda la modalità di ospedalizzazione, col ricorso al ricovero in Day-Surgery nel 74% dei casi. L'indicazione chirurgica nel paziente pediatrico (il 35% delle UU.OO. utilizza tale approccio anche nella fascia d'età <18 anni) conferma in un certo senso le difficoltà a trattare a volte con la sola terapia medica una condizione di rinite cronica ipertrofica (il più delle volte di natura allergica) sviluppatasi nel corso dell'adolescenza. Francamente disomogenee le scelte relative al tipo di tecnica chirurgica d'elezione, aspetto questo assolutamente in linea con i dati della Letteratura internazionale, concordi sulla mancanza di un vero *gold standard*.

Si evidenzia come sul territorio italiano le tecniche chirurgiche con approccio sottomucoso siano nettamente preferite rispetto a quelle extramucose (Fig. 3).

Si conferma che per ottenere la decongestione sottomucosa dei turbinati viene fatto sempre più spesso ricorso all'uso delle radiofrequenze. L'utilizzo dell'Argon Plasma Coagulation, come detto, risulta ancora poco diffuso, con l'eccezione dell'Italia settentrionale.

Oltre il 60% degli intervistati dichiara di effettuare la turbinoplastica in endoscopia.

I risultati dell'indagine condotta devono comunque essere considerati criticamente, dal momento che l'entità del campione a disposizione (circa il

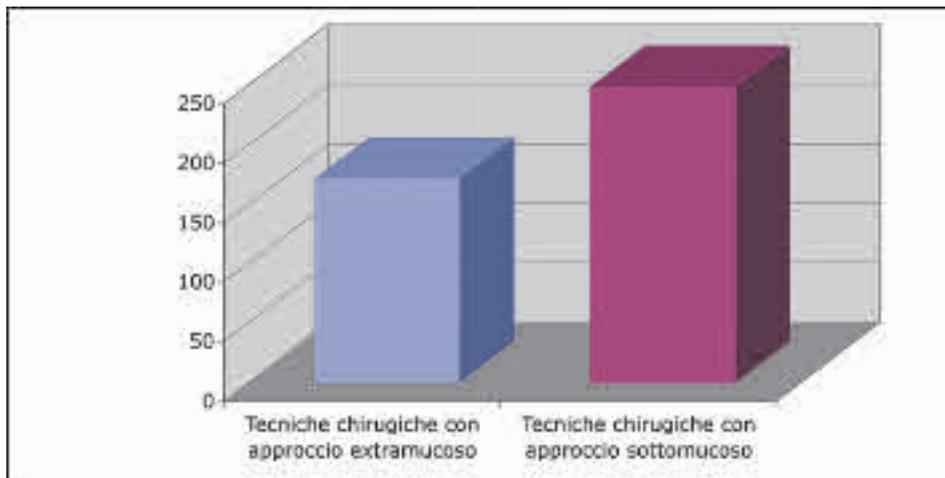


Fig. 3: Tecniche chirurgiche con approccio extramucoso e sottomucoso a confronto.

42% delle Unità Operative di Otorinolaringoiatria esistenti in Italia) rappresenta un fattore fortemente condizionante, anche se, fatte le dovute proporzioni, sufficientemente rappresentativo. I dati ottenuti non sembrano discostarsi molto da quanto riportato dalla Letteratura internazionale, non emergendo infatti un consenso unanime circa la tecnica ottimale da destinare alla chirurgia riduttiva dei turbinati inferiori. In conclusione, è possibile affermare che al momento mancano certamente studi ben documentati dal punto di vista scientifico, oltre che provvisti di risultati a lungo termine, per poter arrivare a confrontare tra loro le varie tecniche chirurgiche e definirne in tal modo il potenziale *gold standard*.

INDICE



PRESENTAZIONE

C.A. LEONE pag. 5

AUTORI. “ 7**INTRODUZIONE**

F. FERRARIO “ 11

TURBINATI E DINTORNI NELLA STORIA

D. FELISATI “ 17

**ANATOMIA STRUTTURALE
E VARIANTI ANATOMICHE DEI TURBINATI**

U. MILANESI, G. NICOLETTI “ 37

**CARATTERISTICHE ISTO-MORFOLOGICHE
DEL TURBINATO INFERIORE NORMALE**

F. FERRARIO, S. POMA, F. SIMONCELLO, M. PAGLIA, G. PREMOLI “ 49

**FISIOPATOLOGIA DEI TURBINATI:
PERCHÈ SI IPERTROFIZZANO?**

M. RICHICHI, S. GIBELLI, F. RAMELLA, S. MAIRA “ 67

**LA FLOGOSI ALLERGICA ED IL SUO TRATTAMENTO
CON IMMUNOTERAPIA SUBLINGUALE**F. BARBIERI, G. SENNA, C. LE PERA,
M. SCHIAPPOLI, G. PASSALACQUA “ 83**CLASSIFICAZIONE, INQUADRAMENTO CLINICO
E DIAGNOSI STRUMENTALE DELLE RINOPATIE**

I. TASCA, G. CERONI COMPADRETTI, C. DI LIETO “ 95

LE RINITI OCCUPAZIONALIF. FERRARIO, M. PAGLIA,
S. POMA, G. PREMOLI, F. SIMONCELLO “ 123**LA CITOLOGIA NASALE NELLA DIAGNOSI
DELLE RINOPATIE “IPERTROFICHE”**

M. GELARDI, M.L. FIORELLA, C. RUSSO, R. FIORELLA “ 147

OLFACTORY IMPAIRMENT IN SINONASAL DISEASE

T. HUMMEL, E. IANNILLI, V. GUDZIOL, M.P. CECCHINI, G.M. ZUCCO “ 161

**TRATTAMENTO FARMACOLOGICO
DELLA RINITE CRONICA IPERTROFICA:
AGGIORNAMENTI TERAPEUTICI**

M. GELARDI, M.L. FIORELLA, C. RUSSO, R. FIORELLA “ 179

**INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA RIDUTTIVA
DEI TURBINATI INFERIORI E WORK-UP PRE-OPERATORIO**

F. PAGELLA, A. PUSATERI, G. DANÈ,
P. CANZI, G. GIOURGOS, E. MATTI “ 201

**LA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI INFERIORI:
CLASSIFICAZIONE, RASSEGNA ANALITICA
E CRITERI DI SELEZIONE DEGLI INTERVENTI**

F. FERRARIO “ 213

**NUOVE TECNICHE TERMICHE APPLICATE
ALLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI:
MECCANISMI D'AZIONE ED EFFETTI TISSUTALI**

F. FERRARIO, F. SIMONCELLO, S. POMA, G. PREMOLI, M. PAGLIA “ 269

**EFFETTI AEREODINAMICI
NELLA CHIRURGIA RIDUTTIVA DEI TURBINATI:
MODERNI ORIENTAMENTI**

R. LA ROSA, M. FABBRI “ 289

**TRATTAMENTO CHIRURGICO DELL'IPERTROFIA
E DELLE VARIANTI ANATOMICHE DEL TURBINATO MEDIO**

A. DRAGONETTI, R. BRIATORE, R. GERA, A. MINNI, A. BIGONI “ 303

**IL TURBINATO “DIMENTICATO”:
RUOLO DEL TURBINATO SUPERIORE
NELLA CHIRURGIA FUNZIONALE ENDOSCOPICA**

P. TERRANOVA, M. BIGNAMI, P. CASTELNUOVO “ 315

**CHIRURGIA DEI TURBINATI:
IL PUNTO DI VISTA DELL'ANESTESISTA**

G. SALA, A. ALBERTIN, R. GERA,
A. BIGONI, R. BRIATORE, A. DRAGONETTI “ 329

LA TURBINOPLASTICA DAL CODICE AL DRG

A. MACCHI “ 335

**GESTIONE PERI-OPERATORIA
DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI**

A. DRAGONETTI, G. ARESI “ 347

LE COMPLICANZE DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI

S. MOCELLA, B. PERDONÀ “ 353

**RISULTATI A DISTANZA
DELLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI
REVISIONE DELLA LETTERATURA**

F. FERRARIO, P. GATTI, R. PIANTANIDA “ 363

**TURBINOPLASTICA INFERIORE:
CONTROVERSIE ANCORA APERTE**

P. TERRANOVA, M. BIGNAMI, F. BASILICO, P. CASTELNUOVO “ 381

APPENDICE

**RISULTATI DI UN'INCHIESTA NAZIONALE MULTICENTRICA
SULLA CHIRURGIA DEI TURBINATI INFERIORI**

M. PAGLIA, S. POMA, F. SIMONCELLO, F. FERRARIO “ 397



torgraf

Finito di stampare nel mese di settembre 2010
presso lo stabilimento tipolitografico della **torgraf**
S.P. 362 km. 15,300 - Zona Industriale - 73013 **GALATINA** (Lecce)
Telefono +39 0836.561417 - Fax +39 0836.569901
e-mail: stampa@torgraf.it