

AOOI

Associazione

Otorinolaringologi

Ospedaliere

Italiani

Presidente:
MICHELE BARBARA

REALIZZAZIONE UFFICIALE

**XLIV Convegno Nazionale
di Aggiornamento 2021**
ASTI • 8-9 ottobre

**NUOVE FRONTIERE
TECNOLOGICHE
NELLA PRATICA CLINICA
E CHIRURGICA IN ORL**

a cura di
GIUSEPPE TORTORIELLO





**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: MICHELE BARBARA**

NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE NELLA PRATICA CLINICA E CHIRURGICA IN ORL

a cura di

GIUSEPPE TORTORIELLO

XLIV Convegno Nazionale di Aggiornamento

ASTI • 8 - 9 OTTOBRE 2021

© *Relazione Ufficiale A.O.O.I.*

NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE NELLA PRATICA CLINICA E CHIRURGICA IN ORL

a cura di

Giuseppe Tortoriello

Direttore U.O.C. Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale
Ospedale del Mare - Napoli

La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

Responsabile della pubblicazione:

Giuseppe Tortoriello

Progetto grafico:

LINKS GRAFICA

www.linksgrafica.it

Con il contributo non condizionante di

Atos

Breathing-Speaking-Living

PRESENTAZIONE



Innovazione e tecnologia sono sostantivi a me molto cari. Il desiderio di allargare gli orizzonti e sperimentare in prima persona nuove tecniche e nuove possibilità mi ha sempre animato. D'altronde, ritengo che sia così per tutti noi: la stessa fiamma che ci ha spinto a diventare medici ci induce a superare i limiti fino ad oggi stabiliti. Mi preme però sottolineare due aspetti importanti.

Il primo tra questi è che non esiste innovazione senza conoscere il passato. Potremmo definire persino pericoloso il riporre cieca fiducia nel futuro in assenza di un altrettanto piena comprensione del passato, piena consapevolezza delle basi e del percorso che ci ha condotto fino ad oggi. Sir Isaac Newton diceva "Se ho visto più lontano, ho potuto farlo stando in piedi sulle spalle di giganti." È grazie ai giganti e partendo dalle fondamenta del passato che riusciamo ogni giorno a costruire un futuro sempre più luminoso.

Il secondo aspetto, davvero vitale, è quello del lavoro di squadra. La cooperazione, la collaborazione e il confronto rappresentano le radici del processo innovativo, spinta propulsiva verso la creazione e la sperimentazione di nuove tecnologie. Questo stesso lavoro ne è un esempio: la presentazione delle nuove tecnologie in ogni ambito del distretto testa-collo non rappresenta l'esperienza di un singolo ma è il frutto della collaborazione di un team che cooperando ha ottenuto risultati e raggiunto nuove frontiere.

Per questo, è per me un onore presentare questo lavoro, affidato ai miei stimatissimi colleghi e magistralmente curato da Giuseppe Tortoriello pionieri e promotori e del progresso in ambito otorinolaringoiatrico.

Concludo con la speranza che questa relazione sia per noi un vanto ma, allo stesso tempo, un augurio: di poter continuare a sperimentare a proporre nuove idee, di poter collaborare sempre con entusiasmo per poter raggiungere i migliori risultati possibili non dimenticando mai il nostro fine ultimo ovvero la cura e il benessere del paziente.

Michele Barbara
Presidente AOOI



INTRODUZIONE



Negli ultimi decenni il concetto di tecnologia è stato affiancato a quello di globalizzazione. La tecnologia è entrata nel mondo umano sin dalla preistoria, aiutando l'uomo a raggiungere traguardi sempre più importanti in tutti i campi lavorativi. L'avanzamento tecnologico ha comportato crescenti flussi multidirezionali di beni, persone e informazioni in tutto il pianeta.

L'argomento mantiene vivissima la sua attualità. Oggi non meno di ieri: ne sono prova diretta la continuativa ed autorevole produzione scientifica italiana e straniera e la vivacità, nonché la capacità di aggregare e comunicare delle molte società scientifiche che raggruppano i cultori dell'argomento.

Rispetto a cinquant'anni fa la vita media di un uomo si è allungata, e di molto. Il merito va in gran parte alle scoperte scientifiche che hanno permesso di curare malattie che prima portavano al decesso.

*Nelle sale operatorie e negli ambulatori stanno facendo capolino delle nuove tecnologie che potrebbero cambiare per sempre la cura di alcune malattie. **Visori VR** e **big data** permetteranno ai medici di facilitare la diagnosi e la cura di alcune malattie.*

I progressi delle tecniche hanno dato alla medicina nuove e avveniristiche possibilità di cura, ma senza cambiare "il modello culturale" della medicina. Siamo di fronte a una "invarianza culturale della medicina".

Questo continuo procedere non ci pone limiti nell'eseguire procedure nel

nostro campo impensabili fino a 10 anni fa. L'utilizzo di visori, telecamere con definizione elevatissima, ottiche e microscopi che utilizzano particolari luci polarizzate, risultano fondamentali nell'orientare il chirurgo verso diagnosi e procedure chirurgiche avanzate.

Il mio ringraziamento va a tutti i colleghi che hanno accettato con grande piacere a partecipare alla stesura della relazione ufficiale AOOI :“Innovazione tecnologica nella chirurgia testa-collo di pertinenza ORL: uno sguardo al futuro”. Ognuno di loro ha portato eccellenti testimonianze del progresso tecnologico applicato alla chirurgia ORL. L'impiego di laser e di robot, adjuvati da sistemi ottici innovativi in grado di rendere più interattivo l'intervento, ha aperto un nuovo mondo dando nuova linfa al mondo scientifico dell'Otorinolaringoiatria.

È proprio con questo spirito di innovazione continua che la collaborazione tra tutti noi deve procedere nella stessa direzione, grazie anche a quella tecnologia che ci rende più vicini a continui confronti soprattutto in tempi dove l'imperativo del “web in air” è riuscito a superare qualsiasi barriera di lontananza.

Giuseppe Tortoriello

AUTORI

M. ABOUSIAM

Ospedale San Maurizio, Bolzano

M. ANSARIN

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

F. ATTURO

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

G. BARBA

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

G. BENETTINI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

S. BERRETTINI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

A. BERTOLIN

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale di Vittorio Veneto

R. BRUSCHINI

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

L. BURGIO

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena

L. CALABRESE

Ospedale San Maurizio, Bolzano

A. CAMAIONI

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

V. CAMISASCA

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

P. CAPACCIO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano

F. CAPUANO

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma

R. COLANGELI

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

D. CRESCENZI

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma

L. CRISTOFANI-MENCACCI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

E. CROSETTI

SCDU Chirurgia Oncologica Cervico-Cefalica - IRCCS-FPO Candiolo, Torino

I. DALLAN

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

L. D'AVINO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

L. DE CAMPORA

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

V. DELLA PERUTA

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

P. DE LUCA

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

F. DIAFERIA

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

P. FARNETI

UOC Otorinolaringoiatria, Dipartimento Chirurgie Specialistiche, AUSL Bologna, Ospedale Bellaria

M. FERRINI

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena

G. FIACCHINI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

M. GAFFURI

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità,
Università degli Studi di Milano

A. INCAMMISA

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma

A. LECCE

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

M. LIONELLO

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale di Vittorio Veneto

M. MAGNANI

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena

S. MARRONE

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

G. MECCARIELLO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale Morgagni
Pierantoni di Forlì, Università di Ferrara

G. MIRRA

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

G. MOLINARI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale
Alma Mater Studiorum Università di Bologna - IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna

F. MOROLLI

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena

V. NAVACH

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

R. NOCINI

Ospedale San Maurizio, Bolzano

G. NUCERA

Ospedale San Maurizio, Bolzano

A. PALERMO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano

E. PASQUINI

UOC Otorinolaringoiatria, Dipartimento Chirurgie Specialistiche, AUSL Bologna, Ospedale Bellaria

M. PICARIELLO

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa.

L. PIGNATARO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

L. PRESUTTI

Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale
Alma Mater Studiorum Università di Bologna - IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna

M. RADICI

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma

M. SIMONE

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

L. SOLIMENO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

G. SOLLINI

UOC Otorinolaringoiatria, Dipartimento Chirurgie Specialistiche, AUSL Bologna, Ospedale Bellaria

M. STACCHINI

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena

G. SUCCO

SCDU Chirurgia Oncologica Cervico-Cefalica - IRCCS-FPO Candiolo, Torino
Dipartimento di Oncologia - Università degli Studi di Torino - Orbassano, Torino

M. TAGLIABUE

Istituto Europeo di Oncologia Milano

M. TASCONE

SCDU Chirurgia Oncologica Cervico-Cefalica - IRCCS-FPO Candiolo, Torino

D. TASSONE

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

M. TOMBOLINI

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

G. TORTORIELLO

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1

E. VESPERINI

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

C. VICINI

UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale Morgagni
Pierantoni di Forlì, Università di Ferrara





NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE NELLA PRATICA CLINICA E CHIRURGICA ORL. CHIRURGIA LASER E ROBOTICA DELLA LARINGE.

A. BERTOLIN, M. LIONELLO

UOC Otorinolaringoiatria Ospedale di Vittorio Veneto.

INTRODUZIONE

Il progresso tecnologico ha concesso alla chirurgia ORL endoscopica di spingersi verso indicazioni sempre più audaci. La robotica in particolare ha permesso di superare alcuni limiti di esponibilità delle alte vie aero-digestive, che per decenni hanno limitato il campo d'azione della microchirurgia endoscopica della laringe. Nuove tecniche endoscopiche, d'altra parte, sono entrate nella pratica corrente dell'endoscopia laringea pre- e intraoperatoria, adiuvando in fase diagnostica e di stadiazione e, nella corretta valutazione intraoperatoria dei margini di resezione.

Nel complesso queste tecnologie hanno spinto verso procedure sempre più estreme nell'ambito della conservazione della funzione d'organo. D'altra parte però, il mancato guadagno in termini di sopravvivenza conseguito dal carcinoma della laringe negli ultimi decenni^[1] è ascrivibile in particolare a questa estremizzazione della chirurgia conservativa, oltre alla maggiore diffusione delle indicazioni non chirurgiche.

Compito dello specialista laringologo è pertanto quello di utilizzare al meglio la tecnologia disponibile al fine di offrire al paziente il miglior trattamento senza perdere di vista l'importanza della radicalità oncologica.

TRANSORAL LASER MICROSURGERY (TLM) E NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE

I laser sono utilizzati in otorinolaringoiatria da oltre 40 anni. I più utilizzati sono i laser ablativi o "da taglio": in particolare il laser CO₂ (lunghezza d'onda 10,600 nm) caratterizzato da minimo o nessun danno termico sui tessuti adiacenti a quelli colpiti, il laser ad argon (488 - 514 nm)

ideale per fotocoagulazione superficiale senza effetto termico in profondità, lo YAG (yttrium aluminum-garnet) (1064 nm) caratterizzato da maggiore profondità di penetrazione e danno termico, e il laser a Tulio (2013 nm). Il laser a diodi (910 – 940 nm) caratterizzato da una maggiore profondità di penetrazione, è indicato nella chirurgia tracheale ma è considerato non ottimale a livello glottico per la minore precisione di taglio e la maggiore invasività termica nei confronti dei tessuti adiacenti^[2]. Altra famiglia è quella dei laser fotoangiolitici come il laser KTP (potassium titanyl phosphate) (lunghezza d'onda 532 nm) e il PDL (pulsed-dye laser) (585 nm), introdotti da circa 20 anni^[3] ed il più recente laser TrueBlue (445 nm).

Per quanto riguarda la chirurgia laringea, in particolare a livello glottico, gli autori sostengono la superiorità del laser CO2 in microlaringoscopia sospensione per via della maggiore precisione di taglio dei tessuti con minima carbonizzazione e ridotto sanguinamento durante la dissezione. Inoltre la più recente introduzione del sistema a fibra flessibile laser CO2 ha permesso di superare molti limiti dei laser CO2 free-beam, come la necessità di anestesia generale e difficoltà di esposizione di alcuni distretti delle vie aero-digestive superiori. La disponibilità della fibra laser veicolabile attraverso endoscopi flessibili, ha inoltre introdotto l'utilizzo ambulatoriale in anestesia locale del laser in laringologia in particolare nel trattamento delle lesioni benigne o premaligne. La precisione di tale metodica risulterebbe tuttavia limitata dai movimenti della glottide e dalla collaborazione del paziente e necessita di expertise e accurata selezione del paziente^[4, 5].

In ambito di TLM esistono invece recenti interessanti innovazioni tecnologiche fra cui la computer-assisted laser microsurgery (CALM): un nuovo laser motorizzato da micromanipolatore con un controllo basato su tablet. Una stilo controlla la mira del laser chirurgico in tempo reale attraverso il suo movimento sulla superficie del tablet, sostituendo il joystick manuale. Il sistema di recente introduzione include il dispositivo laser DEKA HiScan Surgical applicato su microscopio. Questo sistema è stato convalidato attraverso uno studio osservazionale con 57 chirurghi internazionali^[6].

Fra le innovazioni tecnologiche in ambito di strumentazione endoscopica, merita una segnalazione una serie di devices endoscopici ad estremità flessibile proposti da Nakayama e descritti nell'esecuzione di una

laringectomia parziale sovracricoidea ibrida endoscopica/open ^[7]. Tale strumentazione consiste in un sistema SILS (single-incision laparoscopic surgery) composto da uno strumento da presa/dissezione Dissect ed un cauterio monopolare a uncino (Covidien, Minneapolis, US). A questi sono associabili altri devices flessibili dedicati alla sutura endoscopica come il HAVAS LaryngoFIT (Karl-Storz, Tuttlingen, Germany) ed il 4-0 Stratafix spiral knotless barbed suture (Ethicon, Somerville, US)^[7]. Tale strumentazione viene utilizzata in associazione ad un sistema endoscopico introdotto per via transorale.

La multistep endoscopy

Il termine *multistep endoscopy* si riferisce ad una metodica endoscopica per la diagnostica e stadiazione oncologica laringea che prevede una serie sequenziale di applicativi fra cui l'endoscopia ad alta definizione a luce bianca (HDTV camera), stroboscopia, autofluorescenza indiretta con endoscopi a differenti angolature sono metodiche utilizzabili sia nel paziente sveglio ambulatoriale che in sedazione.

La sequenza diagnostica della multistep endoscopy proposta da Crosetti e collaboratori è la seguente:

1. Laringoscopia indiretta in HDTV con ottica rigida di 5 mm a 70° e/o 90°, eseguita con luce bianca (WL) xenon e una sorgente di luce stroboscopica (STROBO-L).
2. Videoendoscopia flessibile indiretta eseguita in WL e STROBO-L.
3. Autofluorescenza indiretta (AF) con ottica rigida di 5 mm a 70° e/o 90° (Karl Storz, Tuttlingen, D-light AF system).
4. Endoscopia in HDTV con ottica rigida di 5 mm a 0° - 30° - 70° in WL durante microlaringoscopia diretta in sospensione.
5. Autofluorescenza diretta con ottica rigida a 0° - 30° - 70° durante microlaringoscopia diretta in sospensione.

Gli autori hanno riportato che la multistep endoscopy ha dimostrato maggiori sensibilità e predittività biologica (sensibilità, 97.9%; specificità, 90.5%) nei confronti delle lesioni preneoplastiche e delle lesioni maligne in stadio iniziale rispetto alle singole metodiche endoscopiche,

consentendo una migliore pianificazione terapeutica di lesioni superficiali ed un più accurato orientamento delle biopsie di mappaggio di lesioni diffuse. Tale metodica può trovare applicazione nella microlaringoscopia diretta per migliorare la valutazione dell'estensione superficiale delle lesioni neoplastiche, elemento utile per decidere se allargare i margini di resezione.

Gli autori hanno inoltre proposto l'utilizzo più estensivo dell'endoscopia ad autofluorescenza indiretta anche nel follow-up, per la ricerca sistematica di secondi tumori sincroni/metacroni.^[8]

La Narrow-Band Imaging nella chirurgia laser della laringe

La Narrow-band imaging (NBI) è una tecnica endoscopica che sfrutta selezionati filtri ottici per rilevare la luce verde e blu (lunghezze d'onda di 415 e 540 nm, rispettivamente) al fine di evidenziare pattern vascolari anomali, tipici delle lesioni premaligne e neoplastiche^[9]. Nella fase diagnostica diversi studi hanno confermato la superiorità dell'uso combinato di luce bianca (WL) + NBI rispetto alla sola WL^[10]. È ormai assodato anche il ruolo fondamentale dell'NBI intraoperatoriamente durante chirurgia laringea transorale. È stato infatti riportato che l'uso della visione NBI sarebbe in grado di abbassare se non addirittura prevenire l'incidenza di margini positivi^[11, 12].

Fiz e collaboratori analizzando una coorte di 634 pazienti con carcinoma glottico in stadio iniziale (Tis–T2) hanno dimostrato un minor tasso di margini chirurgici positivi, e migliori recurrence-free survival and disease-specific survival, nei pazienti in cui è stata adottata la tecnica NBI intraoperatoria per controllare l'estensione locale della malattia, rispetto alla controparte in cui non è stata utilizzata NBI^[13]. Nel 2016, la European Laryngological Society (ELS) ha proposto una classificazione per le alterazioni vascolari valutabili all'NBI che si verificano in caso di lesioni glottiche, basato sulla distinzione dicotomica tra vasi longitudinali (non sospetto) e perpendicolari (sospetto).

Missale e collaboratori hanno condotto uno studio retrospettivo su 707 pazienti affetti da lesioni glottiche ed hanno riscontrato che la classificazione ELS per le alterazioni vascolari NBI è uno strumento affidabile e riproducibile, il cui uso sistematico sarebbe in grado di distinguere lesioni laringee benigne da neoplasie intraepiteliali o infiltranti^[14].

L'autofluorescenza: dall'uso in ambito diagnostico all'utilizzo intraoperatorio

L'autofluorescenza (AF) consiste nella proprietà di alcune molecole di emettere luce quando stimulate da onde elettromagnetiche di particolari lunghezza d'onda. Queste molecole sono chiamate fluorofori e la loro emissione luminosa è influenzata dalle caratteristiche chimiche e fisiche del tessuto cui appartengono. La spettroscopia a fluorescenza è in grado di fornire informazioni sulle caratteristiche biochimiche e morfologiche di diversi tessuti ^[15]. Le metodiche che utilizzano la spettroscopia a fluorescenza per la diagnosi differenziale delle lesioni maligne sfruttano le differenti proprietà dei tessuti neoformati, tra cui la differente architettura tissutale, alterato metabolismo, neovascolarizzazione, diversa concentrazione e distribuzione dei fluorofori ^[16].

L'efficacia dell'AF nella diagnosi delle lesioni glottiche iniziali è stata ampiamente dimostrata, rilevando una maggiore capacità di demarcazione dei limiti della neoplasia rispetto alle tecniche endoscopiche standard (97.5% vs 82.5%) ^[17]. L'efficacia dell'AF nella valutazione intraoperatoria dei margini di resezione è stata altresì dimostrata ^[18]. D'altra parte l'uso dell'autofluorescenza è limitato dalla presenza di necrosi tissutale, sanguinamento, tessuto cicatriziale, e flogosi che possono alterare la fluorescenza tissutale in modo imprevedibile ^[19]. Uno dei vantaggi delle tecniche NBI e AF è che non richiedono l'utilizzo di sostanze esogene reagenti e sono quindi privi di effetti collaterali.

La nuova frontiera dell'imaging a fluorescenza

L'imaging a fluorescenza (FLI) intraoperatorio è una tecnica ottica emergente che permetterebbe una migliore definizione dei limiti della lesione mucosa. Questa tecnica prevede la somministrazione endovenosa di un agente fluorescente che, dopo un adeguato intervallo di tempo di diffusione, permette la FLI utilizzando una particolare telecamera intraoperatoria ^[9]. Uno studio del 2004 condotto su 12 pazienti con carcinoma laringeo T1-T2 ha riportato una sensibilità del 96% per la fluorescenza della 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin-IX (5-ALA Pp-IX) nell'identificare i margini reali della lesione ^[20].

L'endoscopia per contatto intraoperatoria

L'endoscopia per contatto (CE) è una tecnica che permette la visualizzazione del dettaglio cellulare in vivo. Dopo colorazione della superficie mucosa con blu di metilene, un micro-endoscopio viene posizionato a contatto diretto con la superficie dell'epitelio, permettendo una magnificazione a 60x – 150x^[9]. Tale tecnica si è dimostrata efficace nella diagnosi differenziale fra lesioni benigne e maligne sia nel tessuto non irradiato che nell'irradiato, permettendo anche la diagnosi precoce di persistenza dopo radioterapia per cancro delle alte vie aero-digestive^[21]. Questa tecnica è stata anche testata intraoperatoriamente nello studio dei margini di resezione. Uno studio su 42 pazienti con T1-T2 glottico ha riscontrato per tale metodica una capacità di predire margini negativi prossima rispetto a quella dell'esame estemporaneo al congelatore 92% vs. 98.3%^[22]. Non esistono tuttavia studi su lesioni in stadio avanzato. Fra i limiti di questa metodica vi sono la necessità di una colorazione locale, strumentazione costosa, lunga curva di apprendimento e la capacità di interpretare solo gli strati superficiali di mucosa.

La Tomografia a Coerenza Ottica

La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) è la controparte ottica dell'ultrasuono, in grado di rilevare l'anatomia cross-sezionale del tessuto in vivo. Tale tecnica si basa sulla capacità di rilevare cambiamenti nell'indice rifrattivo fra i tessuti. È una tecnica non invasiva utilizzabile in vivo e priva di effetti collaterali^[9]. Tale metodica è stata testata in un solo studio condotto su 26 pazienti con carcinoma laringeo in stadio iniziale sottoposti a TLM. Gli autori hanno riportato che tale metodica ha permesso una migliore definizione dei margini tumorali rispetto alla sola WL ma non hanno fornito dati sull'accuratezza diagnostica^[23].

Il sistema esoscopico VITOM 3D-HD

Il VITOM® 3D-HD (Karl Storz SE & Co. KG, Tuttlingen, Germany) è un sistema esoscopico che nasce per procedure microchirurgiche laser transorali. A differenza che nella microlaringoscopia, la stessa qualità

dell'immagine 3D-HD e la percezione della profondità sono ottenute guardando un monitor con occhiali di polarizzazione 3D. Questo sistema può essere utilizzato con strumentazione fredda oppure accoppiato con fibra laser o ad un micromanipolatore laser CO2 free-beam. Tale sistema operativo prevede un tradizionale apparato di laringoscopia in sospensione. La telecamera 3D, che consente una magnificazione 8-30x e una profondità di campo tra 7 e 44 mm, è supportata da un braccio meccanico, e permette una distanza focale di 20–50 cm. Un secondo operatore assistente è dedicato a regolare l'inquadratura e la messa a fuoco dell'immagine, grazie ad un joystick di controllo, e a gestire l'aspirazione o la contropressione esterna [24, 25].



Fig. 1. *Setting intraoperatorio del VITOM® 3D-HD.*

TRANSORAL ROBOTIC SURGERY (TORS) E NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE

Il Da Vinci Single Port

Il Da Vinci (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA) nelle sue edizioni S, Si, Xi, e X è il sistema robotico attualmente più diffuso nell'ambito della TORS. I limiti di manovrabilità transorale delle prime versioni sono stati parzialmente risolti dal più recente sistema robotico single port (SP) (da Vinci SP Surgical system, Model SP999; Intuitive Surgical Inc. - Sunnyvale CA, USA) approvato dall'FDA nel 2019 per la TORS. Tale sistema di nuova generazione incorpora una camera stereoscopica binoculare e 3 bracci flessibili da 6 mm in un canale del diametro di 2,5 cm.

La flessibilità degli strumenti robotici ne permette l'utilizzo nel cavo orale, rinofaringe, orofaringe, ipofaringe e laringe [26]. Il terzo braccio flessibile permette di ovviare la necessità di un assistente dedicato a trazione e controtrazione e permette al chirurgo di controllare tali manovre garantendo una migliore dissezione di strutture neurovascolari critiche. Fra gli altri vantaggi l'ottica flessibile permette una migliore magnificazione digitale ed una più facile visualizzazione delle differenti sedi faringo-laringee. Fra i limiti di tale sistema, la presenza del terzo braccio limita l'operatore assistente nelle manovre di aspirazione. Altro limite è la mancanza di strumentazione dedicata alla fresatura ossea per lesioni del rinofaringe e basecranio [26]. Sebbene il maggiore ambito di utilizzo sia l'orofaringe, questo sistema robotico ha mostrato promettenti applicazioni anche a livello ipofaringo-laringeo [27].

Il Flex Robotic System

Uno dei limiti del sistema robotico "Da Vinci" è quello di essere concepito per lavorare in ampie cavità quali la toracoscopica o la laparoscopica, ragione per cui ha incontrato delle limitazioni nell'ambito transorale. Inoltre la limitata gamma di strumenti da taglio, in particolare l'incompatibilità con fibra laser CO2, rappresenta un'altra tematica a sfavore di questo sistema robotico, in particolare per la chirurgia glottica [28, 29]. Il Flex Robotic System (Medrobotics, Raynham, MA, USA) è un nuovo sistema robotico flessibile che ha ottenuto l'approvazione CE nel 2014 e FDA nel 2015. Questo sistema utilizza consiste in un braccio meccanico flessibile veicolante un apparato ottico e dei canali attraverso i quali è possibile introdurre degli strumenti flessibili maneggiati direttamente dal primo operatore, e una Flex Console che controlla la posizione e la mobilità della telecamera HD contenuta nel braccio flessibile.

Uno studio europeo prospettico multicentrico non randomizzato ha stabilito la sicurezza ed efficacia del sistema Flex Robotic nella chirurgia del testa-collo [30]. Lo studio ha preso in considerazione 79 pazienti trattati per patologia del distretto testa-collo, e di questi 21 per patologia laringea (11 lesioni dell'epiglottide, 2 lesioni delle bande ventricolari, 3 lesioni delle aritenoidi e 5 lesioni delle corde vocali). A conclusione dello studio il sistema Flex Robotic è risultato sicuro ed applicabile alla laringe,

anche se rimangono alcune problematiche di adeguata triangolazione ed approccio a lesioni laringee di piccole dimensioni^[30].

Mattheis e collaboratori hanno pubblicato la loro esperienza con il sistema Flex Robotic basata su 40 pazienti con patologia testa-collo, dei quali 16 con patologia sovraglottica (12 affetti da patologia benigna, 4 maligna). Il sistema si è dimostrato oncologicamente efficace in 1 caso T1 e due casi T2, mentre in un terzo caso T2 primitivo del ventricolo si è constatato un difetto di esponibilità ed il caso è stato gestito con TLM convenzionale^[31]. La nostra opinione, derivante dall'esperienza diretta nel trattamento di lesioni laringee, è che il sistema Flex Robotic rappresenta uno strumento utile e versatile nell'approccio a lesioni sovraglottiche e orofaringo-laringee, coadiuvato anche dall'utilizzo della fibra laser, ma a livello glottico ancora non ha raggiunto la precisione e la raffinatezza della microchirurgia laser CO2.



Fig. 2. *Setting intraoperatorio del Flex Robotic System*

Senhance Surgical Robotic System

Il Senhance Surgical Robotic System (TransEnterix, Morrisville, NC) è stato approvato dalla FDA per la chirurgia ginecologica e colon-rettale nel 2017 ma ad oggi non vi sono pubblicazioni inerenti applicazioni nel testa-collo. Il sistema consiste di una stazione di controllo da remoto in grado di manovrare 4 bracci meccanici. Ogni braccio è un'unità individuale (a differenza che nel Da Vinci e nel Flex Robotic System in cui i bracci sono incorporati in un'unica unità). Dei sistemi magnetici vengono usati per inserire e cambiare gli strumenti sui bracci meccanici. Sulla stazione di controllo vi è un sistema di registrazione dei movimenti oculari dell'operatore in grado di centrare automaticamente la telecamera sul campo operatorio^[32].

Single Port Orifice Robotic Technology (SPORT) Surgical System

Il sistema chirurgico Single Port Orifice Robotic Technology (SPORT) (Titan Medical Inc., Toronto, ON) è un altro strumento robotico in via di sviluppo. Dispone di un port della dimensione minima di 25 mm. Due strumenti multiarticolati possono essere inseriti nel port. La postazione di lavoro è costituita da un pannello aperto con un monitor HD-3D e controlli palmari. Ad oggi ha trovato applicazione nella chirurgia addominale in modelli animali^[33].

Versius Robotic System

Sistema robotico di ultima generazione, il Versius (Cambridge Medical Robotics, CMR Surgical, Cambridge, UK) è già stato approvato in Europa, in via di approvazione negli USA dalla FDA. Dotato di un design modulare si compone di un numero fino a 5 bracci meccanici, ciascuno dei quali è compatibile con strumentazione da 5 mm, controllata da una console. Il monitor è visualizzato con occhiali HD-3D. Versius ha il beneficio di un feedback tattile. È la piattaforma robotica con il miglior rapporto costo beneficio^[34].

TransOral Ultrasonic Surgery (TOUSS) e nuove frontiere tecnologiche

Di recente introduzione la TransOral Ultrasonic Surgery (TOUSS) è un sistema endoscopico ispirato dalla laparoscopia, indicato nel trattamento di lesioni faringo-laringee, che utilizza l'energia ultrasonica per tagliare e coagulare e un sistema endoscopico ad alta definizione 2D-3D. Nel 2015 Fernandez e collaboratori pubblicarono una casistica di 11 pazienti trattati con tale metodica per lesioni faringee o sovraglottiche. Il bisturi ultrasonico Thunderbeat_ (Olympus Medical System Corp, Tokyo, Japan) permette un taglio-coagulo combinato, con un danno termico relativamente basso. Il sistema è inoltre compatibile con strumentazione bipolare per garantire un'emostasi ottimale.

Il sistema endoscopico proposto include i videolaparoscopi Olympus ENDOEYE Flex 5 mm 2D o ENDOEYE Flex 10 mm 3D (Olympus Medical System Corp, Tokyo, Japan). Per l'esposizione faringo-laringea viene proposto un retrattore Gyrus FK-retractor (Gyrus Medical Inc., Maple Grove, Minnesota), analogo a quello utilizzato nella TORS.

Gli autori riportano per tale metodica risultati confrontabili alla TORS a livello faringeo e sovraglottico. Segnalano un limite di tale metodica a livello glottico legato alla ridotta precisione degli strumenti laparoscopici^[35].

NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE NEL MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO DURANTE CHIRURGIA ENDOSCOPICA DELLA LARINGE

Tra le necessità imprescindibili per l'operatore nell'esecuzione della TLM e TORS, vi è la realizzazione della migliore esposizione di ipofaringe e laringe, per avere pieno dominio della lesione, ed uno spazio sufficientemente ampio da garantire all'interno i movimenti della strumentazione microchirurgica e robotica. Ciò può essere favorito confezionando su misura il trattamento anestesio logico a tale scopo. L'impiego del miorilassante gioca un ruolo cruciale nel migliorare l'apertura della bocca e nel facilitare la manipolazione delle strutture muscolari, raggiungendo un'esposizione ottimale e riducendo, di conseguenza, il rischio di danno muscolare ed articolare^[36]. Al termine dell'intervento,

il risveglio del paziente può avvenire in sicurezza antagonizzando il blocco neuromuscolare residuo e sospendendo l'infusione continua dei farmaci anestetici^[37]. In ambito anestesilogico tuttavia le maggiori e più recenti innovazioni tecnologiche sono state conseguite in ambito di nuove tecniche di ventilazione.

La Jet Ventilation

La Jet Ventilation (JV) ad alta frequenza è una tecnica anestesilogica ormai ben conosciuta basata su insufflazioni di gas ad alta pressione attraverso un piccolo catetere piazzato nella via aerea in grado di creare un sistema di ventilazione aperto. L'insufflazione di gas attraverso l'ugello del getto è un processo attivo, mentre l'espiazione avviene in modo passivo. La JV è utile in tutte le situazioni in cui l'accesso alle vie aeree è potenzialmente ostacolato dalla presenza del tubo orotracheale, grazie alle ridotte dimensioni del catetere^[38]. Mora e collaboratori hanno condotto uno studio retrospettivo su 62 pazienti affetti da carcinoma in stadio iniziale-intermedio (Tis-T1-T2) del compartimento posteriore della glottide, suddividendoli in 2 gruppi in base alla tecnica anestesilogica usata (standard vs JV). La JV ad alta frequenza è stata eseguita utilizzando un catetere laser compatibile transglottico a doppio lume (Monsoon III, Acutronic, Switzerland) composto da tetrafluoroetilene incombustibile con un diametro esterno di 4 mm. Dallo studio è emersa una differenza significativa fra i 2 gruppi in termini di controllo dello stato dei margini, a vantaggio del gruppo sottoposto a JV^[39]. Con tale tecnica, il chirurgo ha maggiore spazio operativo, anche in casi caratterizzati da esposizione difficile come per esempio nei tumori glottici posteriori.

Il Ventrain

Il Ventrain (Ventinova, Eindhoven, Paesi Bassi) dispositivo di ventilazione a flusso inspiratorio regolabile, ad azionamento manuale, monouso, che genera una pressione positiva durante l'inspirazione e, attraverso un effetto Bernoulli all'interno del dispositivo, un'aspirazione attiva durante l'espiazione. È stato progettato per fornire ventilazione

di emergenza durante l'ostruzione delle vie aeree tramite cannule a foro stretto, per esempio dopo tracheotomia percutanea. Il dispositivo è stato utilizzato con successo anche in procedure elettive della durata superiore ad 1 ora ^[40]. Questo ventilatore aspira attivamente l'aria dai polmoni, piuttosto che fare affidamento sul reflusso passivo dell'aria come nella High Frequency Jet Ventilation. In genere viene utilizzato con un tubo di diametro ridotto (es. Tritube di Ventinova), che ottimizza la ventilazione fornendo protezione delle vie aeree, al fine di ottenere meno ipercapnia e ipossia ^[41].

Questa nuova tecnica di ventilazione definita a flusso controllato (FCV) supera alcuni limiti della JV ad alta frequenza. In primis, il diametro ridotto del tubo usato nella JV genera un'elevata pressione e pone il paziente a rischio potenziale di barotrauma ^[42]. In secondo luogo, durante la JV la rimozione dell'aria dai polmoni si basa completamente sul reflusso passivo attorno al tubo. Questo potenzialmente comporta che l'aria non esca dai polmoni alla stessa velocità con cui viene insufflata aria nuova, causando ipercapnia e intrappolamento d'aria ^[43]. Inoltre, la JV può causare un movimento significativo delle corde che aumenta il rischio chirurgico ^[44]. D'altra parte, molti pazienti sottoposti a TLM per un cancro della laringe hanno scarse riserve polmonari a causa della frequente storia di forti fumatori, che si traduce in frequenti episodi di desaturazione alle tensioni di ossigeno di $FiO_2 \leq 30\%$ necessarie nella TLM. Questo in genere porta anche a interruzioni dell'intervento a causa della necessità di ventilazione al 100% di ossigeno, con conseguente notevole maggiore durata della procedura. Queste problematiche sono ovviate dai sistemi FVC. Il Ventrain ad oggi ha trovato utilizzo solo nell'ambito dell'intubazione in emergenza. Non esistono studi clinici che ne abbiano validato l'uso in ambito TLM.

L'Evone

L'Evone (Ventinova, Eindhoven, Paesi Bassi) è un dispositivo di ventilazione a flusso controllato (FCV) come il Ventrain ma automatizzato, che utilizza un tubo cuffiato di piccolo diametro a 3 canali (Tritube). Questo è un tubo ultrasottile con un diametro esterno di 4,4 mm. Il diametro interno di 2,4 mm renderebbe impraticabile l'espiazione passiva, in assenza di

FCV. L'utilizzo di un Tritube collegato ad un ventilatore FCV Evone è stato riportato nell'intubazione di un paziente con una stenosi severa tracheale legata a compressione ab extrinseco da carcinoma tiroideo^[45]. Magasich-Airola ha descritto l'utilizzo del ventilatore Evone in pazienti affetti da SARS-Cov-2 candidati a tracheostomia, al fine di ridurre al minimo la contaminazione da aerosol, utilizzando la ventilazione a flusso controllato^[46]. Meulemans e collaboratori hanno sperimentato l'Evone su 15 pazienti sottoposti a TLM. Non sono state riportate complicanze nè eventi avversi o correlati all'anestesia o alla chirurgia, né difficoltà intraoperatorie durante e/o dopo una qualsiasi delle 15 procedure. In tutti i casi, rispetto alla JV ad alta frequenza, la FCV Evone ha consentito una visualizzazione superiore ed un maggiore spazio di lavoro durante la procedura chirurgica^[41]. L'attuale limite di tale metodica è l'assenza di Tritubes resistenti al laser. Il chirurgo deve pertanto prestare massima attenzione durante la TLM.

BIBLIOGRAFIA

1. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, et al. [Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival](#). *Laryngoscope*. 2006 Sep;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
 2. Piazza et al. I laser più impiegati in chirurgia otorinolaringoiatrica. In "Tumori della testa e del collo. Integrazione terapeutica nella conservazione della funzione d'organo" Licitra L, Olmi P. 2011, Springer.
-
-

3. Hess MM, Fleischer S, Ernstberger M. [New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties.](#) Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 Jun;275(6):1557-1567.
 4. Hantzakos AG, Khan M. [Office Laser Laryngology: A Paradigm Shift.](#) Ear Nose Throat J. 2021 Feb;100(1_suppl):59S-62S.
 5. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS, et al. [Office-based CO\(2\) laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions.](#) Laryngoscope. 2020 Jun;130(6):1503-1507.
 6. Deshpande N, Peretti G, Mora F, et al. [Design and Study of a Next-Generation Computer-Assisted System for Transoral Laser Microsurgery.](#) OTO Open. 2018 May 10;2(2):2473974X18773327.
 7. Nakayama M, Orosco RK, Holsinger FC, et al. [Endoscopic Transoral Hybrid Supracricoid Partial Laryngectomy with Cricohyoidoepiglottopexy.](#) Ann Otol Rhinol Laryngol. 2020 Mar;129(3):273-279.
 8. Crosetti E, Pilolli F, Succo G. A new strategy for endoscopic staging of laryngeal carcinoma: multistep endoscopy. Acta Otorhinolaryngol Ital 2012 Jun;32(3):175-81.
 9. Lauwerends LJ, Galema HA, Hardillo JAU, et al. [Current Intraoperative Imaging Techniques to Improve Surgical Resection of Laryngeal Cancer: A Systematic Review.](#) Cancers (Basel). 2021 Apr 15;13(8):1895.
 10. Bertino G, Cacciola S, Fernandes WB, et al. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: Validation of a new endoscopic clinical classification. Head Neck 2014, 37, 215–222.
 11. Piazza C, Peretti G, Vander Poorten V. [Editorial: Advances in Transoral Approaches for Laryngeal Cancer.](#) Front Oncol. 2018 Oct 17;8:455.
 12. Klimza H, Jackowska J, Piazza C, Banaszewski J, Wierzbicka M. The role of intraoperative narrow-band imaging in transoral laser microsurgery for early and moderately advanced glottic cancer. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2019, 85, 228–236.
 13. Fiz I, Mazzola F, Fiz F, et al. [Impact of Close and Positive Margins in Transoral Laser Microsurgery for Tis-T2 Glottic Cancer.](#) Front Oncol. 2017 Oct 16;7:245.
-
-

14. Missale F, Taboni S, Carobbio ALC, et al. [Validation of the European Laryngological Society classification of glottic vascular changes as seen by narrow band imaging in the optical biopsy setting](#). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jul;278(7):2397-2409.
 15. Richards-Kortum R, Sevick-Muraca E. Quantitative optical spectroscopy for tissue diagnosis. *Annu Rev Phys Chem* 1996;47:555–606.
 16. Wagnieres GA, Star WM, Wilson BC. In vivo fluorescence spectroscopy and imaging for oncological applications. *Photochem Photobiol* 1998;68:603–32.
 17. Saetti, R.; Derosas, F.; Silvestrini, M.; Narne, S. Efficacy of autofluorescence videoendoscopy in the diagnosis of laryngeal lesions. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2007, 27, 181–185.
 18. Succo G, Garofalo P, Fantini M, et al. Direct autofluorescence during CO2 laser surgery of the larynx: Can it really help the surgeon? *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2014, 34, 174–183
 19. Hughes, O.R.; Stone, N.; Kraft, M.; Arens, C.; Birchall, M.A.; Stone, N. Optical and molecular techniques to identify tumor margins within the larynx. *Head Neck* 2010, 32, 1544–1553.
 20. Czigner J, Csanády M, Kiss JG, Ivan L, Jori J. ALA (5-aminolevulinic acid)-induced protoporphyrin IX fluorescence in the endoscopic diagnostic and control of pharyngo-laryngeal cancer. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2003, 261, 262–266.
 21. Kumar S, Mishra AK, Galagali JR, Sethi A, Malik A. Contact endoscopy for detection of residual or recurrent disease after radiotherapy for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *J. Laryngol. Otol.* 2020, 134, 344–349.
 22. Stefanescu DC, Ceachir O, Zainea V, et al. The Use of Methylene Blue in Assessing Disease Free Margins during CO2 LASER Assisted Direct Laryngoscopy for Glottis Cancer. *Rev. De Chim.* 2016, 67, 1327–1328.
 23. Shakhov AV, Terentjeva AB, Kamensky VA, et al. Optical coherence tomography monitoring for laser surgery of laryngeal carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 2001, 77, 253–258.
 24. Carobbio ALC, Missale F, Fragale M, et al. Transoral laser microsurgery: feasibility of a new exoscopic HD-3D system coupled with free beam or fiber laser. *Lasers Med Sci* 2021 Jan 3. Ahead of print.
 25. De Virgilio A, Costantino A, Mondello T, et al. Pre-Clinical Experience With the VITOM 3D and the ARTip Cruise System for Micro-Laryngeal Surgery. *Laryngoscope* 2021 Jan;131(1):136-138.
-
-

26. Chan JYK, Wong EWY, Tsang RK, et al. [Early results of a safety and feasibility clinical trial of a novel single-port flexible robot for transoral robotic surgery.](#) *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Nov;274(11):3993-3996.
 27. Orosco RK, Arora A, Jeannon JP, Holsinger FC. Next-generation robotic head and neck surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2018;80(3-4):213-9.
 28. Lallemand B, Chambon G, Garrel R, et al. Transoral robotic surgery for the treatment of T1-T2 carcinoma of the larynx: preliminary study. *Laryngoscope* (2013) 123(10):2485-90.
 29. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* (2012) 121(8):497-502.
 30. Lang S, Mattheis S, Hasskamp P, et al. A European multicenter study evaluating the flex robotic system in transoral robotic surgery. *Laryngoscope* (2017) 127(2):391-5.
 31. Mattheis S, Hasskamp P, Holtmann L, et al. [Flex Robotic System in transoral robotic surgery: The first 40 patients.](#) *Head Neck.* 2017 Mar;39(3):471-475.
 32. deBeche-Adams T, Eubanks WS, de la Fuente SG. Early experience with the Senhance®-laparoscopic/robotic platform in the US. *J Robot Surg* 2019;13(2):357-9.
 33. Seeliger B, Diana M, Ruurda JP, Konstantinidis KM, Marescaux J, Swansström LL. Enabling single-site laparoscopy: the SPORT platform. *Surg Endosc* 2019;33(11):3696-703.
 34. Atallah S, Parra-Davila E, Melani AGF. Assessment of the Versius surgical robotic system for dual-field synchronous transanal total mesorectal excision (taTME) in a preclinical model: will tomorrow's surgical robots promise newfound options? *Tech Coloproctol* 2019;23(5):471-7.
 35. Fernández-Fernández MM, Montes-Jovellar L, Parente Arias PL, Ortega Del Alamo P. [TransOral endoscopic UltraSonic Surgery \(TOUSS\): a preliminary report of a novel robotless alternative to TORS.](#) *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Dec;272(12):3785-91.
 36. De Virgilio A, Park YM, Kim WS, Baek SJ, Kim SH. How to optimize laryngeal and hypopharyngeal exposure in transoral robotic surgery. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(3):312-9.
 37. Serra E, Versaci A, Badii F, Bertolin A, Lionello M. Management anestesio-logico in chirurgia robotica transorale (TORS, TransOral Robotic Surgery). In "Protocolli operativi in anestesia: l'impiego di sugammadex. Pazienti e procedure chirurgiche". 2020.
-
-

38. Biro P. Jet ventilation for surgical interventions in the upper airway. *Anesthesiol Clin* (2010) 28:397–409.
 39. Mora F, Missale F, Incandela F, et al. [High Frequency Jet Ventilation during Transoral Laser Microsurgery for Tis-T2 Laryngeal Cancer.](#) *Front Oncol.* 2017 Nov 29;7:282.
 40. Morrison S, Aerts S, Saldien V. [The Ventrain Device: A Future Role in Difficult Airway Algorithms?](#) *A A Pract.* 2019 Nov 1;13(9):362-365.
 41. Meulemans J, Jans A, Vermeulen K, Vandommele J, Delaere P, Vander Poorten V. [Evone Flow-Controlled Ventilation During Upper Airway Surgery: A Clinical Feasibility Study and Safety Assessment.](#) *Front Surg.* 2020 Feb 28;7:6.
 42. Evans E, Biro P, Bedforth N. Jet ventilation. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* (2007) 7:2–5.
 43. Dworkin R, Benumof JL, Benumof R, Karagianes TG. The effective tracheal diameter that causes air trapping during jet ventilation. *J Cardiothorac Anesth.* (1990) 4:731–6.
 44. English J, Norris A, Bedforth N. Anaesthesia for airway surgery. *British Journal of Anaesthesia Education* 2006; 6: 28–31.
 45. Shallik N, Elarref M, Khamash O, et al. [Management of critical tracheal stenosis with a straw sized tube \(Tritube\): Case report.](#) *Qatar Med J.* 2021 Jan 28;2020(3):48.
 46. Magasich-Airola NP, Rosal Martins M, Desuter GR, Van Boven MJ. [Novel technique for safe tracheostomy during COVID-19 pandemic using Evone flow-controlled ventilation system.](#) *Int J Clin Pract.* 2021 Jun;75(6):e13863.
-
-

UTILIZZO DI NUOVI DEVICE NELLE OPEN PARTIAL HORIZONTAL LARYNGECTOMIES.

G. TORTORIELLO, A. LECCE, S. MARRONE, L. D'AVINO, G. BARBA,
V. DELLA PERUTA

*UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale.
Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1.*

INTRODUZIONE

Le laringectomie parziali hanno assunto un ruolo centrale nella gestione del carcinoma laringeo, garantendo la preservazione seppur parziale d'organo ed una valida radicalità oncologica.

Con l'avvento di tecniche chirurgiche transorali, le tecniche open parziali hanno assunto un'indicazione per tumori più avanzati. Nel 2014 si è arrivati a classificare le laringectomie parziali in OPHL (open partial horizontal laryngectomies) utilizzando il denominatore comune della resezione orizzontale, in particolare quella inferiore.

La classificazione individua tre tipi di procedure chirurgiche basate sul limite inferiore di resezione:

Tipo I → Laringectomie sopraglottiche

Tipo II → Laringectomie sopracricoidi

Tipo III → Laringectomie sopratracheali

Inoltre, ogni tipo può essere esteso alla laringe adiacente e/o siti faringei; l'estensione è indicata da abbreviazioni come segue:

+ARY → coinvolge un'aritenoidi (specificando il lato di resezione)

+BOT → coinvolge la base della lingua

+PIR → coinvolge un seno piriforme (specificando il lato della resezione)

+CAU → coinvolge un'unità crico-aritenoidi composta da aritenoidi e sottostante porzione dell'emicricoidi (specificando il lato della resezione)

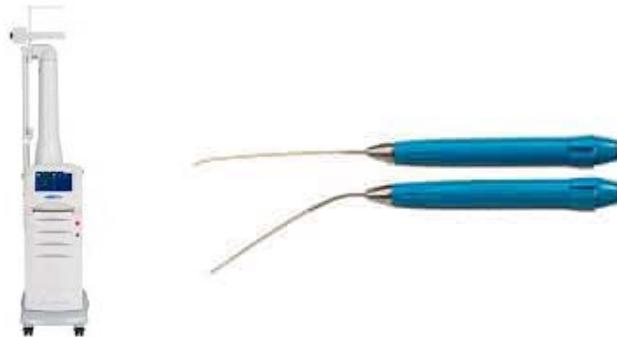
Per le OPHL di tipo II e III, il suffisso "a" significa che l'epiglottide sopraioidea è stata preservata, mentre il suffisso "b" indica la sua rimozione.

La continua ricerca tecnologica sui device chirurgici, ha permesso di raggiungere frontiere sempre più avanzate nell'esecuzione di tale tecnica. Nel settore ORL l'utilizzo di tali device ha garantito una migliore velocità e precisione nell'esecuzione della tecnica, garantendo la preservazione delle unità laringee ed ottenendo margini di resezione adeguati.

UTILIZZO DELLA FIBRA LASER A CO2 NELLE OPHL

Jako et al a partire dagli anni '70 e successivamente Motta G. e Steiner hanno applicato la tecnologia laser a CO2 per raggiungere importanti traguardi chirurgici in microlaringoscopia, riuscendo a dominare un campo chirurgico che in precedenza poteva essere raggiunto solo da chirurgia a cielo aperto.

Nel 2007 Remacle et al^[1] hanno codificato gli interventi di cordectomia laser a CO2. L'impiego del laser pertanto è stato in grado di ridurre i danni termici ed acquisire maggiore precisione di taglio per una migliore precisione chirurgica e velocità, in particolare dopo l'introduzione di micromanipolatori "AcuBlade" e MICROLASE Ultrapulse Duo (Lumenis LTD, Yookneam Instustrial Park, Israel)^[2].



L'introduzione delle fibre laser a CO2 con l'ausilio di specifici manipoli ha permesso un approccio chirurgico in cui è possibile trattare distretti anatomici difficili da raggiungere con l'endoscopia flessibile, la chirurgia robotica e chirurgia a cielo aperto^[3-6].

La nostra esperienza nel campo della TLM (laser in microlaringoscopia) ci ha portato ad utilizzare il laser a CO2 per eseguire interventi quali le OPHL, in quanto si ha a disposizione un'azione di taglio gestibile, una potenza modulabile ed un'azione emostatica diretta. Le OPHL anche loro

codificate [7] beneficiano dell'utilizzo della fibra con laser a CO2 potendo garantire una migliore accuratezza di resezione e margini netti facilmente valutabili [9]. Presso la nostra UOC di ORLODM di Napoli, abbiamo eseguito tra Ottobre 2018 e Maggio 2021 20 casi utilizzando la fibra laser a CO2. Di cui 7 OPHL 1, 11 di tipo OPHL 2, 2 di OPHL 3.

Video. OPHL IIa + ARY
utilizzando una resezione con
fibra laser a CO2.

Si comincia con incisione bilaterale di ROUX-Berger.

Si passa alla gestione dei muscoli sottoioidei, che vengono sezionati all'altezza dello ioide e ribaltati in basso. In caso di sospetta infiltrazione o di tumore che interessa la loggia pre-epiglottica, i muscoli vengono resecati. Preferibile eseguire la tracheotomia prima dell'apertura della laringe per poi intubare il paziente attraverso la tracheotomia

Quindi cominciamo il tempo laringeo, indossando occhiali protettivi specifici per il raggio laser. Si bascula lateralmente la cartilagine tiroidea esponendo i muscoli costrittori faringei ed evitando di danneggiare il peduncolo laringeo superiore e si disseziona il muscolo costrittore inferiore lungo il margine laterale della cartilagine tiroidea (Fig. 2-3).

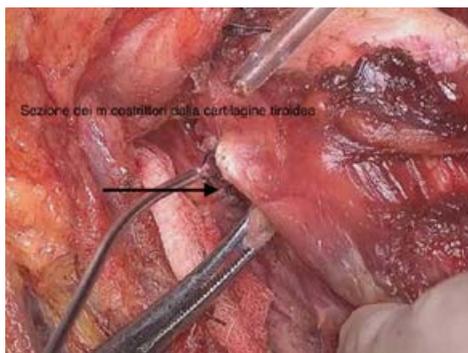


Fig. 2.

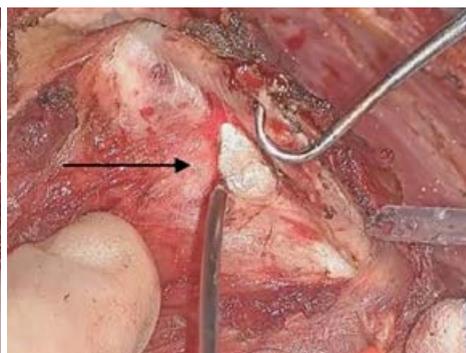


Fig. 3.

In caso di OPHL 2 si procede a dissezione del muscolo cricotiroideo potendo ispezionare direttamente lo spazio cricotiroideo.

Si procede accuratamente e bilateralmente allo scollamento e preservazione dei seni piriformi. L'accesso superiore, atto a procedere allo svuotamento della loggia pre-epiglottica (Fig. 4-5) utilizzando il laser alla potenza di 12W, risulta incruento, rapido e preciso valutando dall'alto la parte superiore del tumore.

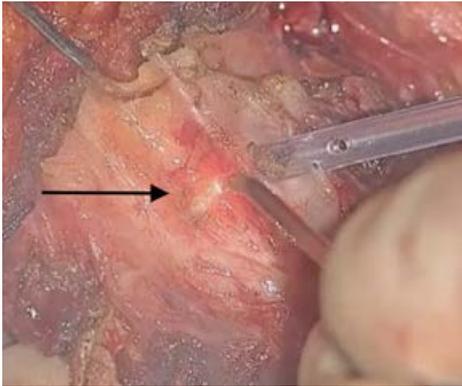


Fig. 4.

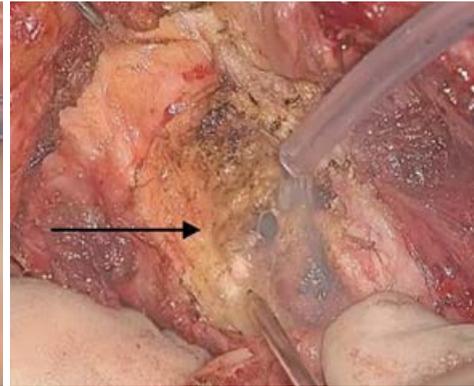


Fig. 5.

Nel corso si procede dell'accesso inferiore alla asportazione del tessuto prelaringeo, del linfonodo pre-laringeo e della piramide di Lalouette. Il limite inferiore della resezione passa fra l'anello cricoideo ed il primo anello tracheale. La sezione deve arrestarsi a livello del castone per permettere all'operatore la rivalutazione con visione diretta dell'estensione. (Fig. 6).

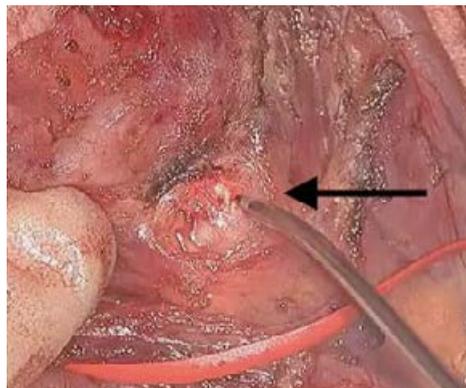


Fig. 6.

Si procede pertanto al tempo endolaringeo. La linea di resezione prosegue sul fondo del ventricolo al di sopra delle corde vocali, passa al davanti delle aritenoidi distaccando l'inserzione delle bande ventricolari; si sezionano le pliche ari-epiglottiche fino alle vallecole glossoepiglottiche. In caso di allargamento della resezione a includere un aritenoide (Fig. 7), l'uso del laser si rivela di grande utilità e precisione perché permette di pelare l'inserzione del muscolo cricoaritenoideo laterale e sezionare il muscolo cricoaritenoideo posteriore dalla sottomucosa dell'ipofaringe senza provocare contrazioni dello stesso.

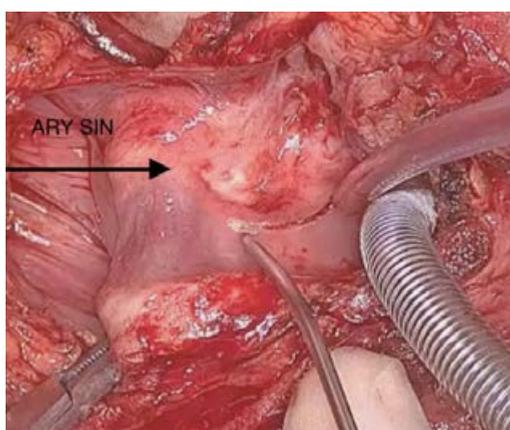


Fig. 7.

In questa fase si cerca di non superare la potenza di 8W per ridurre l'effetto termico e avere pertanto migliori immagini per valutare i margini di resezione. Il laser permette una buona emostasi su vasi di piccola dimensione mentre si utilizza la bipolare per i vasi più grandi. Con il manipolo MicroLase si è riusciti ad avere buona visibilità, controllo del campo operatorio e maneggevolezza..

Durante la laringectomia sopracricoidea, in caso di margini inferiori insufficienti, la resezione può essere facilmente allargata da una OPHL tipo IIa + ARY a una OPHL di tipo IIIa + CAU staccando il muscolo cricotiroideo e cricotiroaritenoidico laterale e procedendo al taglio della cartilagine cricoidea. Tale passaggio avviene con facilità senza esercitare forze all'interno dello stretto spazio laringeo, avendo una migliore resezione della resistente cartilagine cricoidea. Si continua l'intervento con la ricostruzione delle vie aeree.

Nella nostra esperienza, l'utilizzo della fibra a CO2 ci ha garantito una qualità dei margini di resezione anche dal punto di vista macroscopico con minori esiti di carbonizzazione rispetto al nostro elettrobisturi Colorado e meno modificazioni epiteliali microscopiche (Fig. 8).

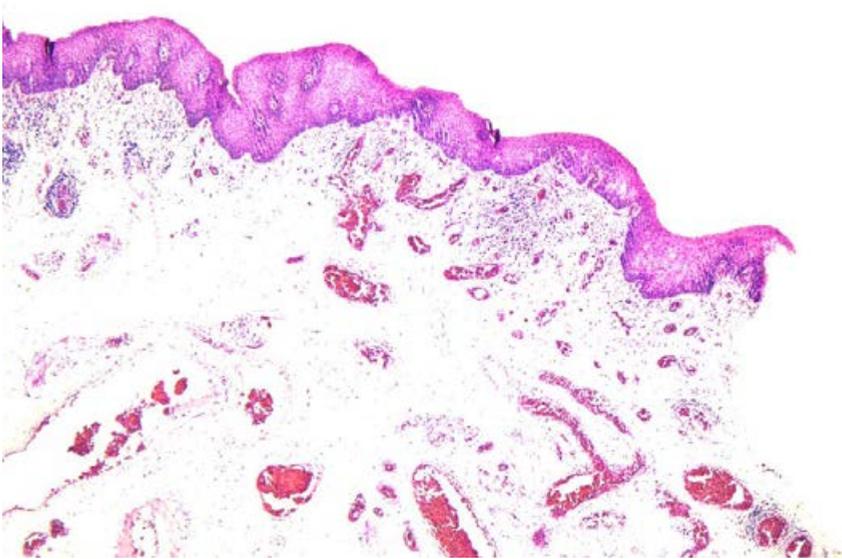


Fig. 8.

Altro vantaggio è sicuramente il ridotto edema della mucosa che garantisce una più rapida ripresa funzionale e una decannulazione precoce.

FERROMAGNETICO

Nella nostra pratica di chirurgia ricostruttiva laringea, un ulteriore device chirurgico è rappresentato da un innovativo sistema che utilizza la tecnologia ferromagnetica, adatto ad ottenere una perfetta azione emostatica, di dissezione tissutale e taglio, usando un'energia puramente termica, senza utilizzo di alcuna corrente elettrica.

L'incisione prodotta con questo device risulta lineare, uniforme e ripetibile. I margini sono netti, precisi, i tessuti non interessati dal processo tumorale

o prossimali hanno danni collaterali praticamente inesistenti, a confronto dei risultati che si ottengono con un normale elettrobisturi o con altri sistemi termici, grazie alla minimizzazione delle diffusione termica ed evitando il passaggio di corrente elettrica attraverso il paziente [10, 11].

Questa tecnologia si è dimostrata eccellente nell'emostasi, non producendo distruzione tissutale, strappi o degenerazione dei tessuti stessi.

Tale device risulta essere "elettricamente silente" durante tutti i tempi operatori, per cui non crea interferenze con pace-maker cardiologici o neurologici e non è necessaria alcuna placca passiva. Inoltre non vi è alcuna evidenza di interferenza con i monitor quali ECG, ecocardiografi o monitor emodinamici. [10, 13].

Grazie all'assenza di correnti elettriche vi è la possibilità di lavorare in modo più sicuro ed efficace in prossimità di vasi e strutture nervose. Il basso danno termico consente una più veloce cicatrizzazione dei tessuti, minor edema post operatorio con una riduzione dei tempi di ospedalizzazione del paziente grazie ad un recupero funzionale più veloce.

Relativamente alla nostra casistica chirurgica (due OPHL 1 e tre OPHL 2a) il suo utilizzo nella dissezione del collo si è rivelato estremamente utile e funzionale in quanto si evita il traumatismo termico rispetto ai grossi vasi del collo ed ai nervi spinale e vago nella dissezione del collo. [11, 12]

L'utilizzo del ferromagnetico è risultato estremamente indicato nella chirurgia ricostruttiva laringea in quanto consente di essere estremamente "rispettosi" durante le fasi cruciali e delicate, come l'isolamento del peduncolo laringeo superiore, per il quale risulta importante preservare il nervo laringeo superiore responsabile della sensibilità dell'epiglottide sopraioidea e della mucosa del seno piriforme. Si prosegue poi con il suo utilizzo per la dissezione, che differisce a seconda che si decida di preservare una o due aritenoidi. La resezione può procedere sia dall'alto verso il basso sia dal basso verso l'alto, in modo da congiungere sul piano frontale i limiti laterali dell'accesso superiore ed inferiore.

L'accesso superiore atto a procedere allo svuotamento della loggia pre-epiglottica risulta incruento, rapido e preciso. Dopo aver valutato dall'alto

la parte superiore del tumore, (Fig. 9) si procede a eseguire lo scollamento del pericondrio sia esterno che interno, preceduto dall'incisione del margine superiore della cartilagine tiroidea con ferromagnetico in caso di OPHL I. (Fig. 10)

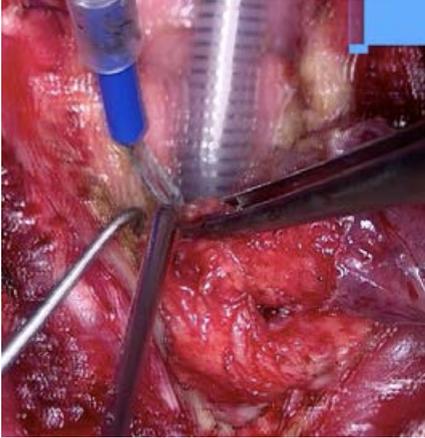


Fig. 9.



Fig. 10.

Si inizia sempre dal lato più sano. Al fine di migliorare la visione dell'endolaringe, la cartilagine tiroidea può essere fratturata mediante manovra bidigitale lungo la linea mediana. Dopo aver fratturato ed aperto la cartilagine tiroidea, la resezione prosegue dall'interno con ferromagnetico correndo sull'anello e poi penetrando nell'articolazione crico-aritenoidea. (Fig. 11)



Fig. 11.

La resezione viene completata sezionando la mucosa interaritenoidea, la mucosa del cappuccio aritenoideo e la plica ari-epiglottica.

Al termine di questa manovra, dall'interno verso l'esterno viene distaccata in blocco la porzione resecata. Essa consente al chirurgo una precisione millimetrica nella definizione delle parti da resecare e grazie all'utilizzo di questo device si ottiene una precisione che si avvicina a quella della laser-chirurgia endoscopica. (Fig. 12)

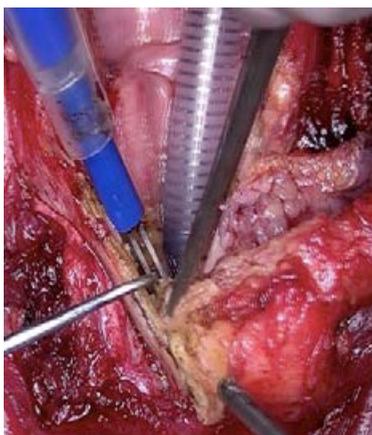


Fig. 12.

Video. *OPHL I dove viene utilizzato il ferro magnetico.*

VITOM 3D

Il sistema Vitom 3d della Storz è un sistema che integra una fotocamera che offre un ingrandimento di 1–2x a seconda della distanza di lavoro e delle dimensioni e risoluzione del monitor utilizzato.

Questo sistema di telecamere supporta un segnale di uscita di 1.920 × 1.080 p e la scansione progressiva offre immagini cristalline con movimento fluido, anche con movimento rapido. Il 3-chip, tecnologia del sensore nella testa della telecamera, garantisce colori naturali con cinque diversi tipi di filtri, utili a facilitare la visione in ogni condizione anatomica e di illuminazione; questi filtri forniscono anche una maggiore valorizzazione delle irregolarità fini che interessano la mucosa.

Il VITOM può con il sistema TIPCAM, garantire un'ottima visione del base lingua e della porzione sopraglottica permettendo di aggredirle chirurgicamente con specifiche ottiche (0° è migliore per il palato e tonsille; 30° è preferito per la base della lingua e epiglottide). Inoltre può contare su differenti spettri di luce per avere indicazioni più chiare sulla diagnosi tissutale intraoperatoria (CLARA, CHROMA, e modalità di visualizzazione SPECTRA).

La fotocamera è collegata a un monitor 3D, con una risoluzione massima dello schermo di 1.920 × 1.080 e immagine 16:9. Occhiali 3D a polarizzazione passiva, con rivestimento anti-appannamento, o occhiali 3D clip-on, polarizzati circolarmente, sono indossati da tutto il personale in sala operatoria per visualizzare il monitor. Il dispositivo viene gestito grazie ad un'unità con ruota 3D (joystick) che con rivestimento sterile può essere utilizzato dagli assistenti dei chirurghi o senza rivestimento da altri membri dell'équipe chirurgica che non lavorano direttamente nel campo operativo.

Seppur agli albori, l'utilizzo di tale strumento nella pratica chirurgica ORL, ha raggiunto diversi impieghi^[14-16].

PROCEDURE CHIRURGICHE

Il monitor 3D principale è stato posizionato accanto al tavolo operatorio direttamente davanti al primo chirurgo. (Fig. 13)

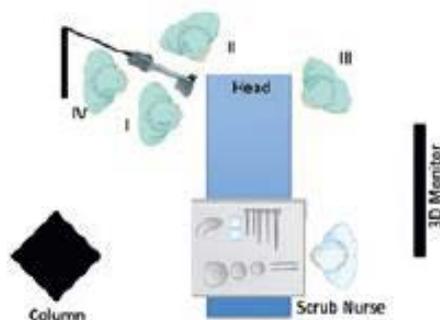


Fig. 13.

Nella nostra pratica chirurgica nelle OPHL, il VITOM 3d ha garantito al chirurgo vantaggi legati alla profondità di campo, ingrandimento, contrasto e colore dell'immagine, consentendo una manipolazione diretta delle immagini delle strutture anatomiche.

Gli aspetti più vantaggiosi infatti sono rappresentati dall'ingrandimento dei dettagli anatomici e, grazie ai pattern diversi della luce, durante la procedura chirurgica si possono osservare alterazioni della mucosa.

Secondo la nostra esperienza, dopo aver eseguito la prima procedura, la combinazione tra visione diretta e visione esoscopica 3D è utile per raggiungere una comoda soluzione ottica, potendo rimanere seduti per lunghi periodi con lo schermo davanti.

Quasi senza rendersene conto, si passa da una visione all'altra a seconda della migliore alternativa visiva. Il VITOM-3D consente di condividere la stessa visione tra i chirurghi risultando utile al secondo operatore durante le manovre emostatiche, per posizionare clip vascolari ed utilizzare altri strumenti quali Focus, LigaSure, Thunderbeat.

Inoltre, l'esoscopio 3D offre un facile metodo di apprendimento, soprattutto per specializzandi, studenti e personale della sala operatoria, grazie all'esperienza visiva condivisa utilizzando ampi monitor ad alta risoluzione. Le immagini e le sequenze video possono essere archiviate in alta definizione, consentendo ai chirurghi di condividere video in

sessioni didattiche, incontri e corsi di tecnica chirurgica. Gli attuali inconvenienti, in linea con altre esperienze, sono rappresentati dalla meccanica braccio di supporto che non è sempre comodo da spostare durante l'intervento chirurgico e la necessità di indossare occhiali 3D per un periodo prolungato che può portare a mal di testa in alcuni casi [17-18]. Nel nostro caso, nessuno dei chirurghi si è lamentato di effetti collaterali.



Fig. 13.

Nella nostra pratica quotidiana, l'utilizzo dell'esoscopio 3d pertanto è rivolto a garantire al chirurgo una diversa "angolazione" di visione dell'intervento chirurgico, potendo inoltre usare alcuni filtri di luce che permettono di osservare meglio durante la sessione operatoria i tessuti sospetti di malignità. Inoltre riusciamo ad avere una migliore interazione nell'equipe chirurgica, riuscendo a rendere l'intervento di OPHL più interattivo e didattico per chi osserva la procedura chirurgica.

BIBLIOGRAFIA

1. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, de Vincentiis M, Friedrich G, Olofsson J, Peretti G, Quer M, Werner J (2007)
Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:499–504
 2. Remacle M, Lawson G, Nollevaux MC, Delos M. Current state of scanning micromanipulator applications with the carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(4):239-244.
 3. Ishaq, Sauid ; Sultan, Haleema ; Siau, Keith ; Kuwai, Toshio ; Mulder, Chris J. ; Neumann, Helmut. New and emerging techniques for endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: State-of-the-art review. *Digestive endoscopy*. 2018 ; Vol. 30, No. 4. pp. 449-460.
 4. Lee GS, Irace A, Rahbar R. The efficacy and safety of the flexible fiber CO2 laser delivery system in the endoscopic management of pediatric airway problems: Our long term experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;97:218-222.
 5. Cevizci R, Dilci A, Can IH, Kersin B, Bayazit Y. Flexible CO2 laser treatment for subglottic stenosis. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4): 983-984.
 6. Yetiser S. Flexible fiber optic carbon-dioxide laser assisted stapedotomy in otosclerosis. *Int J Otolaryngol*. 2016;2016:5 pages: Epub Sep 20, 2016.
 7. Succo G, Fantini M, Rizzotto G. Supratracheal partial laryngectomy: indications, oncologic and functional results. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;25(2):127-132.
 8. Schindler A, Pizzorni N, Mozzanica F, et al. Functional outcomes after supracricoid laryngectomy: what do we not know and what do we need to know? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(11): 3459-3475. Epub Nov 6, 2015.
 9. Mannelli, G., G. Meccariello, A. Deganello, V. Maio, D. Massi and O. Gallo (2014). Impact of low-thermal-injury devices on margin status in laryngeal cancer. An experimental ex vivo study." *Oral Oncol* 50(1): 32-39.
 10. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017 May 1;24(5):802-803. A ferromagnetic surgical system reduces phrenic nerve injury in redo congenital cardiac surgery [Takeshi Shinkawa 1](#), [Jessica Holloway 1](#), [Xinyu Tang 2](#), [Jeffrey M. Gossett 2](#), [Michiaki Imamura 1](#).
-

11. [International Journal of Surgery Volume 16, Part A](#), April 2015, Pages 55-59
Original research: Comparison of ferromagnetic induction and bipolar electrosurgery and suction in corticotomies in pig cerebrum. [Christian A.Bowers](#) [Greg Burnsb](#) [Karen Salzmanc](#) [Lawrence McGilld](#) [Joel D.MacDonalda](#)
 12. [International Journal of Surgery Volume 12, Issue 3](#), March 2014, Pages 219-223. Comparison of tissue effects in rabbit muscle of surgical dissection devices Christian A Bowers, Greg Burns, Karen L Salzman, Lawrence D McGill, Joel D MacDonald
 13. Ferromagnetic Dissection in a Rat Glioma Model, January 2015, [Journal of Cancer Therapy](#) 06(07):613-621 Authors: [Sina Tok](#) -[Marian Christoph Neidert](#) [University of Zurich](#) [Momen Sharab](#) [I-Mei Siu](#) [Johns Hopkins Medici](#)
 14. Carlucci C, Fasanella L, RicciMaccarini A. Exolaryngoscopy: a new technique for laryngeal surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* (2012) 32:326–8.
 15. Tasca I, Ceroni Compadretti G, Romano C. High-definition video telescopic rhinoplasty. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* (2016) 36:496–8.
 16. Holsinger FC, McWhorter AJ, Ménard M, Garcia D, Laccourreye O. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: I. technique, complications, and functional results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* (2005) 131:583–91.
 17. Laccourreye O, Hans S, Ménard M, Garcia D, Brasnu D, Holsinger FC. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: II. An analysis of the incidence, related variables, and consequences of local recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* (2005) 131:592–9.
 18. Laccourreye O, Malinvaud D, Holostenco V, Ménard M, Garcia D, Bonfils P. Value and limits of non-robotic transoral oropharyngectomy for local control of T1-2 invasive squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* (2015) 132:141–6.
-
-

LO SVUOTAMENTO LATEROCERVICALE “PERSONALIZZATO” NEL CARCINOMA DELLA LINGUA: IL RUOLO COMBINATO DELLA LINFOSCINTIGRAFIA PREOPERATORIA E LA VALUTAZIONE CON VERDE INDOCIANINA INTRAOPERATORIO. RISULTATI PRELIMINARI.

L. CALABRESE¹, M. TAGLIABUE², R. NOCINI¹, R. BRUSCHINI²,
M. ABOUSIAM¹, V. NAVACH², G. NUCERA¹, V. CAMISASCA², M. ANSARIN²

1. *Ospedale san Maurizio Bolzano.*

2. *Istituto Europeo di Oncologia Milano.*

INTRODUZIONE

Il coinvolgimento linfonodale a livello laterocervicale ha una rilevanza fondamentale nella prognosi dei pazienti affetti da carcinoma della lingua. Anche la presenza di una sola metastasi riduce del 50% le possibilità di sopravvivenza globale.^[1] Per questa ragione, il trattamento dei linfonodi cervicali è importante quanto quello del tumore primitivo nella patologia oncologica della testa e del collo.

Partendo dal 19esimo secolo lo svuotamento latero-cervicale si è evoluto orientando questa procedura ad un trattamento sempre più conservativo ove possibile ma senza la compromissione dei risultati di radicalità oncologica.

Il trattamento del collo nei pazienti affetti da carcinoma della linguale che risultano clinicamente senza franche linfoadenopatie (cN0) è un argomento che negli anni ha riscontrato importanti dibattiti e considerazioni^[2].

Lo svuotamento laterocervicale in elezione è attualmente il gold standard

per la rimozione di ogni possibile drenaggio linfatico del tumore, ottenendo un ottimale controllo della patologia a livello loco-regionale. Gli studi sul drenaggio linfonodale per il cancro della cavità orale indicano come prima opzione terapeutica lo svuotamento selettivo che coinvolge i livelli I-IIIIV guidati da un criterio puramente statistico.^[6]

In tali casi chirurgici in circa il 20-30% questi pazienti cN0 si scoprono essere pN+ per la presenza di metastasi occulte linfonodali laterocervicali ^[3-5]. Per contro, circa i 2/3 dei pazienti con carcinoma della lingua si sottopone ad un trattamento che risulta essere non necessario, esponendosi al rischio di complicanze chirurgiche in certi casi anche maggiori.

In alcuni studi, si segnala nei pazienti trattati con svuotamento precauzionale, indipendentemente dal risultato istologico, un rischio del 6-10% di sviluppo di recidiva di malattia in sede linfonodale laterocervicale controlaterale o al di fuori della rete linfatica asportata omolateralmente. Attualmente, non vi è una stadiazione clinica o markers biologici che ci permettano di individuare metastasi linfonodali occulte.

L'introduzione della tecnica del linfonodo sentinella (SNB) con metodo linfoscintigrafico nelle neoplasie mammarie e nel melanoma ha aperto una possibile strada per evitare dissezione linfatiche non necessarie. In tali patologie la rete ascellare anatomicamente lineare ed il prevalente ruolo diagnostico del SLB per una selezione di pazienti a rischio sistemico ne ha permesso un rapido sviluppo di questa tecnica.

Al contrario, nel trattamento dei tumori del testa e collo, tale procedura non si è mai diffusa per le difficoltà intraoperatorie legate alla variabilità anatomica con possibili linfonodi sentinella multipli ed in sedi diverse, per i conseguenti rischi oncologici di una rottura della rete linfatica e per la difficoltà chirurgica in caso si esegua una revisione necessaria dopo una positività della SLB1 ^[12-20-21]

In compenso, studi di linfoscintigrafia statica e dinamica hanno dimostrato come è possibile individuare preoperatoriamente la rete linfatica, marcando i linfonodi quando e se essi siano multipli e su percorsi diversi auspicando la loro dissezione selettiva qualora fosse possibile visualizzarli direttamente durante il corso dell'intervento ^[30].

Un miglioramento della tecnica di individuazione del linfonodo sentinella (SLN) è stato ottenuto grazie all'imaging a fluorescenza con verde indocianina (ICG). L'imaging a fluorescenza con valutazione intraoperatoria con ICG è stato utilizzato come tracciante valido per

l'individuazione diretta del flusso linfatico dal sito di inoculazione. [3, 22-24]. L'obiettivo di questo studio pilota è quello di valutare l'utilità dell'ICG come metodo intraoperatorio valido per visualizzare il reale decorso linfatico dimostrando una sua corrispondenza con la rete evidenziata da uno studio linfoscintigrafico.

Lo studio pilota è stato intrapreso su un gruppo di pazienti affetti da un carcinoma squamoso localmente avanzato in assenza di linfadenopatie cliniche cT4cN0 (TNM ed.7) non pretrattato candidato a chirurgia maggiore per via cervicale.

Infine, lo scopo principale è di valutare la fattibilità di uno svuotamento laterocervicale "personalizzato" diagnostico terapeutico rimuovendo esclusivamente le catene linfatiche interessate dal drenaggio linfatico della lingua visualizzate dal verde indiocianina e che i linfonodi asportati fossero corrispondenti a quelli individuati dalla linfoscintigrafia preoperatoria.

MATERIALE E METODI

Questo studio pilota prospettico sulla fattibilità è stato sviluppato dalla divisione di Otorinolaringoiatria e chirurgia del testa e collo dell'Istituto Europeo Oncologico, IRCS (IEO), quindi proseguito presso l'Ospedale San Maurizio di Bolzano. È stato approvato dal comitato etico (cod. IEO S629/411) e tutti i pazienti inclusi hanno firmato il consenso informato.

Lo studio è stato proposto a 26 pazienti che rispettavano i criteri di inclusione, nei due ospedali. Di questi, 12 hanno accettato lo studio e sono stati arruolati. Su 12, 7 pazienti sono stati studiati e, 5 esclusi successivamente: 4 per discrepanze tra i livelli linfonodali rimossi chirurgicamente e le valutazioni degli anatomopatologi ed un paziente ha chiesto di essere escluso dallo studio finale.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a chirurgia maggiore con un approccio combinato con lembo di ricostruzione e svuotamento bilaterale. I criteri di inclusione: età \geq 18 anni, un tumore primario del margine linguale della lingua mobile, senza un interessamento della linea mediana, stadiazione cT4 (in accordo con la 7th edizione della classificazione TNM), un esame istologico che conferma la diagnosi di carcinoma a cellule squamose, l'assenza di linfonodi (cN0) e metastasi (cM0). Tutti i pazienti sono stati studiati clinicamente e radiologicamente con risonanza magnetica con

MdC e PET-TC. Prima della chirurgia il drenaggio linfatico dei pazienti è stato studiato con una linfooscintigrafia utilizzando un radiocolloide + Tecnezio 99 (^{99m}Tc) e intraoperatoriamente con la fluorescenza con verde indocianina (ICG).

Lo svuotamento bilaterale è stato eseguito prima di tutto rimuovendo i tratti linfatici identificati con ICG, successivamente eventuali residui rilevati con la sonda gamma. Come ultimo step, lo svuotamento è stato completato rimuovendo il tessuto linfonodale rimanente e non captante a carico dei vari livelli.

La linfooscintigrafia preoperatoria è stata integrata a livello intraoperatorio con l'utilizzo del metodo innovativo dell'imaging a fluorescenza, che consiste nell'infiltrazione del verde indocianina a livello del tumore primario ed utilizzando una specifica camera special NIR-fluorescence con visione PDE camera (Photo Dynamics Eye).

I risultati della linfooscintigrafia tradizionale sono stati comparati con quelli della fluorescenza con ICG incrociandoli con l'esame istologico definitivo dei linfonodi rimossi.

DISEGNO DELLO STUDIO

Passaggi preoperatori:

- Verifica dei criteri di inclusione od esclusione; firma del consenso informato.
 - Il giorno precedente l'intervento, è stata eseguita una linfooscintigrafia planare (statica e dinamica), con un marcamento cutaneo della proiezione della captazione dei linfonodi cervicali.
 - Intraoperatoriamente è stata eseguita una infiltrazione peritumorale di ICG ed identificazione del network linfatico con l'utilizzo della camera PDE e rimozione dei linfonodi e del tratto linfatico (omolaterale e controlaterale) identificato con la fluorescenza ICG. Controllo sulle catene linfonodali rimanenti poiché non captanti l'indocianina (noduli bianchi) con la sonda gamma Completamento dello svuotamento laterocervicale funzionale bilaterale
 - Nel post operatorio vengono marcati ed inviati distinti tutti i linfonodi captanti, colorati e non captanti o colorati
-
-

Linfoscintigrafia con radiocolloide:

Il giorno prima della chirurgia, tutti i pazienti si sono sottoposti ad una linfoscintigrafia planare, statica e dinamica. È stato utilizzato un farmaco radiocolloide con particelle di albumina umana con dimensione compresa tra i 20 e gli 80 nanometri (Nanocoll); marcate con ^{99m}Tc e filtrate per ottenere unicamente le molecole di diametro inferiore (< 50 nm), per favorire il loro drenaggio e diffusione nello spazio interstiziale. La soluzione contiene un tracciante radioattivo (approssimativamente 7-10 MBq di ^{99m}Tc in un volume di 0.2 ml, seguito da 0.2 ml di aria) sono stati inoculati con un ago da 25G. L'iniezione è stata eseguita in sede peritumorale a livello sottomucoso in 4 punti (7-10 MBqx3).

Le immagini della scintigrafia statica e dinamica sono state rilevate con l'ausilio di una single-head gamma camera (Starcam 4000 GE Medical System, Milwaukee, WI, USA). Le immagini tomografiche sono state acquisite invece con l'utilizzo di una dual-head gamma camera (Millennium GE Medical System, Milwaukee, WI, USA). Entrambe le camere erano dotate di un collimatore a bassa energia ed alta risoluzione. Le acquisizioni dinamiche sono iniziate immediatamente dopo la somministrazione del radiocolloide e sono proseguite per 15 minuti (30 frames/sec). Le immagini statiche, in proiezione anteroposteriore e laterale sono state acquisite 30 minuti e 2 ore dopo l'iniezione del radiofarmaco. I pazienti sono stati posti in posizione supina con la testa in una posizione che simulasse la stessa posizione dell'intervento.

Al termine della linfoscintigrafia, la proiezione a livello cutanea dei linfonodi valorizzati è stata contrassegnata con inchiostro di china.

Durante la procedura chirurgica, la localizzazione esatta di tutti i linfonodi radioattivi è stata verificata con una sonda gamma (C-Trak System, Care-Wise, CA, USA).

Al termine dell'intervento, il campione chirurgico è stato esaminato sotto visione della camera gamma in sala operatoria, per marcare i linfonodi con iperaccumulo del radiofarmaco e quindi inviato per esame istopatologico.

Linfografia con Indocianina Green (ICG):

Dopo la preparazione dei lembi cutanei subplatismatici, nella fase intraoperatoria, abbiamo eseguito l'iniezione peritumorale sottomucosa di ICG (1-2 ml a 5 mg/ml in 4 punti). L'ICG (ICG-Pulsion; Pulsion Medical

Systems) è stato preparato con sospensione in acqua sterile per soluzioni iniettabili ad un peso/volume 5 mg/ml.

Immediatamente dopo essere stato iniettato, attraverso l'uso di Photodynamic Eye Camera (PDE-neo, Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) l'ICG ha permesso di ottenere immagini di fluorescenza Near Infrared Reflectance (NIR), permettendo di seguire in tempo reale e transcutaneo decorso del linfodrenaggio tumorale.

Dopo 15-20 minuti, l'ICG ha raggiunto le stazioni linfatiche cervicali e grazie al segnale visivo della fluorescenza è stato possibile identificare l'intero percorso della rete linfatica e dei linfonodi valorizzanti.

Identificazione e rimozione dei linfonodi e del tratto linfatico (omolaterale e controlaterale) identificato con la fluorescenza ICG.

Investigazione di ogni linfonodo positivo alla fluorescenza con la rimozione e la verifica con sonda gamma, per determinare quali e quanto fossero radio-positivi (caldi). Dopo l'asportazione dei noduli captanti il verde indocianina, è stato eseguito un controllo sulle catene linfonodali rimanenti poiché non captanti l'indocianina (noduli bianchi) con la sonda gamma per individuare tutti i linfonodi radio-positivi. Completamento dello svuotamento laterocervicale funzionale bilaterale seguendo i protocolli standard (I-V) con la resezione compartimentale in blocco del tumore primitivo e del tratto T-N eseguendo ove necessario una mandibulotomia. A seguire analisi del campione chirurgico e marcatura dei linfonodi e delle vie linfatiche da inviare all'esame istopatologico. La localizzazione anatomica dei SLN è stata riportata secondo la classificazione di Robbins dei livelli linfonodali nel modulo di segnalazione del caso (CRF) dei pazienti.

Criteri per identificare i linfonodi come "potenzianti":

- In caso di accordo tra l'area di accumulo del radiofarmaco e del tracciante fluorescente, i SLN sono stati identificati come linfonodi (LN) potenziati.
 - In caso di discrepanza, i SLN marcati con radioisotopi sono stati identificati come linfonodi stimolatori radio, mentre quelli marcati con ICG (verde) come altro tessuto linfatico.
 - Tutti i linfonodi rimossi sono stati inviati per l'esame istopatologico e l'esito di ogni SLN analizzato è stato registrato.
-
-

- Ciascun linfonodo è stato quindi classificato in base a:
 - Fluorescenza ICG positiva o negativa;
 - Radiocolloide ^{99m}Tc positivo o negativo;
 - Assenza o presenza di cellule cancerose.
- La raccolta dati è stata finalizzata ad estrapolare e definire la percentuale di concordanza tra le due metodiche e, di conseguenza, il tasso di identificazione e la sensibilità della linfografia a fluorescenza nell'identificazione della rete linfatica tumorale, rispetto ai risultati della linfoscintigrafia radiocolloide e anatomopatologica descrizione del campione.
- Tutti i dati clinici e patologici sono stati raccolti in un modulo di case report dedicato (CRF).

ANALISI STATISTICHE

Questo studio pilota di validazione del metodo, che può essere classificato nel contesto degli studi di fattibilità. Il numero di pazienti, quindi, non è il risultato di un calcolo basato su ipotesi statistiche da verificare, poiché, in questa fase dello studio, l'obiettivo è osservativo e finalizzato a valutare la consistenza dei risultati ottenuti con le due metodiche.

Abbiamo valutato la percentuale di concordanza tra i linfonodi identificati mediante ICG+ (LN verde) linfografia a fluorescenza e i linfonodi rilevati con la linfoscintigrafia utilizzando ^{99m}Tc + il radiocolloide (LN caldo).

La tabella mostra le 4 possibili combinazioni dei risultati delle due metodiche, considerando il tracciante radioattivo (\pm vital ICG) come Gold Standard. La quantità di interesse nel nostro studio sono A (veri positivi), B (falsi positivi) e C (falsi negativi).

Figure

	Gold Standard +	Gold Standard -
ICG +	A	B
ICG -	C	D

Abbiamo calcolato la sensibilità della metodica innovativa con ICG rispetto alla linfoscintigrafia tradizionale, come percentuale di LNS in generale e, nello specifico, per l'identificazione di linfonodi con cellule metastatiche identificate sia tramite ICG che tramite il gold standard (A), sul totale di SLN identificato dal gold standard (A + C).

Inoltre, il Valore Predittivo Positivo (PPV) è stato calcolato come percentuale di SLN individuati sia tramite ICG che gold standard (A), sul totale dei SLN individuati tramite ICG (A + B). Il Valore Predittivo Negativo (VPN) è stato calcolato come percentuale di SLN negativo al gold standard e ICG (D), sul totale di SLN negativo all'ICG (C + D).

Successivamente, abbiamo calcolato VPP e VPN anche valutando la capacità del metodo innovativo di identificare i linfonodi con cellule metastatiche. Nell'ambito di questo studio non sono stati evidenziati rischi legati alle procedure. L'imaging a fluorescenza non interferisce e non altera i risultati e l'affidabilità del metodo radiocolloide (attuale gold standard).

La procedura linfoscintigrafica ^{99m}Tc e il metodo di imaging a fluorescenza ICG sono stati ben tollerati da tutti i pazienti, senza evidenza di effetti collaterali. Non ci sono state altre complicanze occorse e correlate durante l'atto chirurgico eseguito.

RISULTATI

La tabella 1 mostra le caratteristiche dei pazienti che hanno partecipato allo studio (6 maschi e 1 femmina; età media 54 anni, range 28-76 anni). Per ognuno di essi sono stati valutati, sesso, età, fattori di rischio, localizzazione del tumore primario, stadiazione istopatologica (pT pN), grading del tumore (G). Sono stati raccolti i dati riguardanti i livelli di captazione dei linfonodi sentinella e la possibile presenza di linfonodi metastatici, inoltre sono stati segnalati il numero di linfonodi identificati come "verdi e caldi" (ICG + Tc +), "verdi e freddi" (ICG + Tc-) e "bianchi e caldi" (ICG- Tc +).

La tabella 2 mostra, per ogni paziente, il numero di linfonodi asportati in accordo con la classificazione di Robbins, specificando quanti fossero stati identificati come "verdi e caldi" (ICG + Tc +), "verdi e freddi" (ICG + Tc-) o "bianchi e caldi" (ICG- Tc +). I linfonodi "bianchi e freddi" (ICG- Tc-)

rappresentano i linfonodi non captanti, che sono stati rimossi per completare lo svuotamento laterocervicale funzionale bilaterale (livelli I-V). I linfonodi "bianchi e freddi" (ICG-Tc-) rappresentano i linfonodi "non captanti", che sono stati rimossi per completare la dissezione funzionale bilaterale standard del collo (livelli I-V). Infine, la Tabella 3 indica per ogni paziente il numero di linfonodi rimossi dopo SND, i SLN potenziati (fluorescenti e/o radioattivi), il numero totale di linfonodi rimossi dopo SND funzionale bilaterale (livelli I-V) e il numero e il livello di eventuali linfonodi metastatici.

Sono stati identificati una media di 8,17 (intervallo 2-16) linfonodi "verdi e caldi" (ICG+ Tc+); 9,17 (intervallo 2 – 18) linfonodi "verdi e freddi" (ICG+ Tc-) e 0,17 (intervallo 0-1) linfonodi "bianchi e caldi" (ICG- Tc+).

Tutti i linfonodi radioattivi identificati con linfoscintigrafia sono stati visualizzati anche mediante fluorescenza ICG; solo in un paziente era presente un solo linfonodo 'bianco e caldo' (ICG-Tc+). Il numero di linfonodi verdi (ICG+) identificati era superiore a quelli caldi (Tc+) ma erano tutti negli stessi livelli linfonodali.

Abbiamo calcolato la sensibilità del metodo ICG pari al 100%. Un PPV del 47% rispetto alla linfoscintigrafia con ^{99m}Tc e del 6,3% rispetto ai linfonodi con sole cellule metastatiche e un NPV del 100% in entrambi i casi: l'ICG ha identificato tutti i linfonodi caldi e metastatici. I livelli di Robbin più frequenti di potenziamento della SLNS erano Ib, IIa e III (85%), seguiti dal livello IV (70%). Abbiamo trovato il miglioramento dei linfonodi nel 50% di livello IIb e nel 33% di livello Ia. I non SLNS erano localizzati al livello V.

In tre pazienti è stato scoperto un drenaggio linfatico tumorale controlaterale. Nel paziente n ° 1 abbiamo identificato una diffusione controlaterale nei livelli IIa - III, nel paziente n ° 4 nei livelli III-IV e nel paziente n ° 5 nei livelli Ia - Ib - IIa. In nessun paziente abbiamo riscontrato linfonodi captanti (fluorescenti e/o radioattivi) nel tratto T-N, l'area di connessione tra il tumore primitivo e i linfonodi del collo.

Dopo lo svuotamento "superselettivo" guidato da ICG del SLNS potenziante, in tutti i pazienti la dissezione del collo è stata poi completata con SND funzionale bilaterale (livelli I-V), rimuovendo in media un numero totale di 76,84 (range 46-104) linfonodi.

L'esame istopatologico ha confermato la stadiazione di pT4 (secondo la 7a edizione della classificazione TNM) in tutti i pazienti. In tre pazienti sono state rilevate metastasi linfonodali nonostante la valutazione clinico-

radiologica preoperatoria fosse negativa (cN0 vs pN+).

Tutti i linfonodi metastatici sono stati identificati con entrambi i metodi (verde, ICG + e caldo, Tc +), ma, durante la dissezione del collo, è stato possibile identificare la posizione esatta solo grazie al riferimento visivo della fluorescenza dell'ICG.

Tutti i pazienti hanno ricevuto un trattamento adiuvante postoperatorio con radioterapia, eventualmente associata a chemioterapia in base allo stadio patologico, secondo le linee guida internazionali.

Durante il follow-up di 43 mesi (intervallo 6-85 mesi), un paziente ha sviluppato metastasi linfonodali polmonari e mediastiniche e un paziente è stato sottoposto a lobectomia superiore destra per adenocarcinoma polmonare. Nessun paziente ha avuto una recidiva loco-regionale.

DISCUSSIONE

Secondo le linee guida AJCC 2018, lo svuotamento laterocervicale è una valida opzione nei tumori in stadio precoce ed è considerata obbligatoria per gli stadi T avanzati. Nel tempo la dissezione del collo è passata da un approccio radicale a quello modificato e quindi al selettivo. La letteratura indica di asportare livelli I-III con lo svuotamento selettivo per l'alta probabilità di metastasi occulte nel tumore del cavo orale squamocellulare. Altri autori indicano l'inclusione del livello IV per ridurre il tasso di recidiva fino al 10%. Numerosi studi mostrano che lo svuotamento profilattico è associato a un minor rischio di recidiva locale e ad un aumento della sopravvivenza specifica della malattia.

Nessun metodo preoperatorio consente di ottenere la stessa accuratezza diagnostico-stadiale, poiché il 25% delle metastasi linfonodali occulte sono micrometastasi e quindi rilevate solo con l'esame istopatologico definitivo.

Sfortunatamente, la scelta di una strategia conservativa "wait and see" trattando solo il paziente che sviluppa coinvolgimento linfonodale durante il follow-up postoperatorio, ha dimostrato in alcuni studi epidemiologici di avere il peggior tasso di sopravvivenza.

La biopsia del linfonodo sentinella è stata proposta come possibile alternativa allo svuotamento profilattico in pazienti con cancro della lingua cN0 allo stadio iniziale. Questa tecnica ha mostrato notevoli vantaggi

rispetto allo svuotamento laterocervicale elettivo in termini di qualità della vita e rapporto costo-efficacia.

Uno degli svantaggi significativi della strategia è la necessità di revisione chirurgica nei casi positivi che causano non solo un significativo rischio di morbilità ma anche un aumento del rischio di potenziale disseminazione di cellule tumorali attraverso l'interruzione della rete linfatica. Inoltre, il drenaggio linfatico della zona cervicofacciale presenta una notevole complessità anatomico-funzionale.

Per questo motivo è stato introdotto il concetto di “mappatura linfatica” per indagare l'intera rete linfatica del distretto tumorale, ipotizzando la possibilità di un trattamento “personalizzato”, basato sulla chirurgia selettiva dei livelli linfonodali a rischio metastatico. Attualmente, la metodica per la mappatura linfatica tumorale è la linfoscintigrafia planare preoperatoria con tracciante radioattivo (^{99m}Tc), eventualmente associata all'uso del colorante vitale. Negli ultimi anni è stata sviluppata una nuova tecnica per la mappatura linfatica intraoperatoria, basata sulla fluorescenza NIR del verde di indocianina (ICG). Questo metodo ha il vantaggio di consentire il riconoscimento visivo delle SLNS in tempo reale, senza alterare il campo operatorio e senza esposizione alle radiazioni.

In questo studio pilota, tutti i linfonodi sentinella identificati con linfoscintigrafia sono stati visualizzati anche con la fluorescenza ICG, ottenendo un tasso di identificazione del 100%. La linfografia a fluorescenza dell'ICG, quindi, ha dimostrato una sensibilità e un NPV del 100% rispetto ai valori noti dell'attuale metodo di riferimento e all'esito istopatologico.

Tuttavia, pur a parità di livelli linfonodali, il numero di SLNS verdi (ICG+) identificati è stato superiore a quelli caldi (^{99m}Tc), con un PPV del 47% rispetto al metodo linfoscintigrafico con ^{99m}Tc . Il 6,3% della PPV viene raggiunto quando studiato rispetto ai soli linfonodi metastatici.

Nel nostro campione, il PPV dello svuotamento standard (livelli linfonodali I - V), applicato bilateralmente, è pari a 1,5%. Con la tecnica standard, quindi, sono stati rimossi molti più linfonodi negativi all'esame istopatologico. Invece, attraverso l'utilizzo di questo nuovo svuotamento superselettivo, otteniamo una maggiore accuratezza diagnostica di 4,8 punti percentuali, seppur in un campione minimo.

I livelli di Robbins con la maggiore captazione della SLNS erano Ib, IIa e III (nell'83% dei pazienti), seguiti dal livello IV (nel 66%).

Nel livello IIb, abbiamo riscontrato un aumento dei linfonodi nel 50% dei pazienti e la solo nel 33%. Nessun paziente ha identificato SLNS localizzati a livello V. Nella metà dei pazienti abbiamo mostrato un tumore linfatico controlaterale con drenaggio (più frequentemente ai livelli IIa e II), pur avendo selezionato, secondo i criteri di inclusione, pazienti con carcinoma del margine laterale della lingua mobile che non ha attraversato la linea mediana. L'esame istopatologico ha confermato la stadiazione di pT4 in tre di essi, abbiamo rilevato metastasi linfonodali a livelli IIa - IIb, nonostante la valutazione clinico-radiologica preoperatoria fosse negativa (cN0 vs pN +).

Tutti i linfonodi metastatici all'esame istopatologico sono stati identificati con entrambe le metodiche (verde, ICG+ e caldo, Tc+), ma, durante la dissezione del collo, è stato possibile identificare la loro esatta localizzazione solo grazie al riferimento visivo dell'ICG fluorescenza. Questo ci indica come le due metodiche siano complementari e seppur con un campione ristretto, non ci siano rischi di falsi negativi.

Nel nostro studio, abbiamo mirato alla rimozione della rete linfonodale specifica per ogni paziente e basata sul drenaggio linfatico individuale. Il nostro lavoro propone una nuova strategia per lo svuotamento laterocervicale negli OCSCC che include una procedura diagnostica e terapeutica una tantum, evitando un SND non necessario e portando al paziente il miglior risultato economico e oncologico. Questo può essere ottenuto rimuovendo non solo il SLN ma tutta la rete linfatica coinvolta nel drenaggio della zona mucosa del tumore della Lingua. Negli ultimi anni l'uso dell'ICG a fluorescenza, la tecnica guidata ha guadagnato popolarità per migliorare l'accuratezza intraoperatoria nel rilevamento di SLN. L'ICG è un colorante non tossico a basso peso molecolare che viene eliminato rapidamente per via epatica. L'uso dell'IGC intraoperatorio è stato testato principalmente nella chirurgia mammaria per l'identificazione di SLN, per affrontare gli svantaggi della rilevazione radioguidata fornendo migliore risoluzione spaziale e consentendo il rilevamento ottico in tempo reale di SLN all'interno dell'anatomia circostante.

Diversi autori hanno applicato l'imaging a fluorescenza ICG come alternativa o combinato con LS per la biopsia SLN nei tumori della cavità orale. Van der Vorst et al., ispirandosi ai risultati della chirurgia mammaria, hanno ipotizzato che la navigazione in fluorescenza con ICG in combinazione con la tecnica standard RI avrebbe migliorato il tasso di rilevamento di SLN.

Gli autori hanno confrontato due gruppi. Il primo con SLN ricercato con tecnica standard mentre nel secondo SLN è stata determinata la determinazione combinando RI con fluorescenza ICG. Il tasso di rilevamento è risultato dell'83% nel primo gruppo e del 95% nel secondo gruppo concludendo che l'ICG può migliorare il rilevamento del SLN, Ishiguro et al., linfografia TC preoperatoria combinata e iniezione intraoperatoria di ICG per la ricerca di SLN in fase iniziale cN0 con tumore squamocellulare della lingua orale (OTSCC). La tecnica ha permesso a Ishiguro e colleghi di rilevare SLN nel 96,3% dei casi in una serie di 27 pazienti, la maggior parte dei quali si trovava a livello omolaterale IB (68,3%).

Nel nostro studio, abbiamo riportato casi avanzati di cN0 che erano designati ad uno svuotamento elettivo. La tecnica guidata ICG ha permesso di dimostrare come la visualizzazione intraoperatoria fosse in grado di indicare al chirurgo le vere stazioni linfatiche coinvolte e che potevano essere rimosse da sole in uno svuotamento su misura.

Uno svuotamento selettivo è ancora preferito dalla maggior parte degli autori e, secondo Shah et al. e Byers et al., è generalmente raccomandata un SND sopraomioideo (I-III).

Tuttavia, lo svuotamento selettivo ipsilaterale potrebbe mancare linfonodi drenanti controlaterali potenzialmente positivi al tumore, in particolare quando si osserva un drenaggio linfatico nativo bilaterale: infatti, le vie linfatiche del cavo orale sono caratterizzate da elevata complessità e fino al 5% delle metastasi linfonodali in cN0 OTSCC risultano essere controlaterali.

Nel 2006, De Cicco et al. hanno pubblicato un articolo riguardante la mappatura linfatica del collo con LS preoperatorio su 14 pazienti affetti da cN0 OTSCC localmente avanzato. Gli autori hanno sottolineato che LS potrebbe dimostrare caso per caso l'anatomia funzionale del drenaggio linfatico, consentendo al chirurgo di pianificare lo svuotamento sulla base della mappatura linfatica preoperatoria e dell'uso intraoperatorio del tracciante RI, per eseguire un intervento chirurgico su misura. Tuttavia, riteniamo che il principale svantaggio dell'uso del solo LS preoperatorio sia la mancanza di informazioni visive intraoperatorie in tempo reale.

L'obiettivo del presente studio pilota era generare una mappatura linfatica del collo correlata al tumore dei pazienti in un cluster di cN0 OTSCC in stadio avanzato. La tecnica presentata mirava a superare i limiti

della biopsia SLN LS guidata con un uso concordato di ICG. L'utilizzo dell'ICG intraoperatorio permette di avere una visualizzazione diretta del flusso linfatico in tempo reale chirurgico e di effettuare uno svuotamento "superselettivo" o "personalizzato" non solo del SLN ma anche della rete linfatica che li collega (ovvero il tratto T-N). Abbiamo verificato l'ipotesi che la rimozione delle stazioni linfonodali del collo colpite sulla base di una mappatura linfatica caso-specifica potesse rappresentare un approccio esaustivo per la gestione del collo nei pazienti con cN0. Nel nostro studio abbiamo selezionato un gruppo omogeneo di pazienti con OTSCC originato dal margine laterale libero, con invasione profonda dei muscoli estrinseci. Nonostante l'assenza di linfonodi del collo clinicamente sospetti, è stata pianificata una dissezione del collo bilaterale completa (I-V).

Abbiamo standardizzato la procedura con l'iniezione del solfuro di colloidio marcato con ^{99m}Tc con dimensione delle particelle < 50 nm il giorno prima dell'intervento e di ICG all'inizio della procedura in 3 aliquote. Per LS, abbiamo usato colloidio di piccole dimensioni, secondo De Cicco et al., che hanno riportato un alto tasso di successo nel rilevare il drenaggio ipsilaterale e bilaterale. È da notare che il decadimento dell'isotopo può influenzare il numero di nodi trovati al tracciante, quindi abbiamo stabilito il tempo medio tra l'iniezione di radiocolloidio e l'intervento chirurgico a 12 ore. I nostri risultati sono stati interessanti perché hanno permesso di dimostrare che LS e ICG hanno sempre avuto successo nel rilevare il drenaggio linfatico, anche nei casi bilaterali. L'ICG ha fornito le informazioni intraoperatorie, completando così i dati LS e la mancanza di visualizzazione intraoperatoria della singola modalità. Come sopra riportato il livello più coinvolto è stato il livello Ia, seguito dai livelli III e IV. Quando il livello Ib era positivo per i traccianti, siamo stati in grado di preservare la ghiandola sottomandibolare. In caso di drenaggio controlaterale, la via linfatica è stata visualizzata lungo l'omoioide, quindi il nostro suggerimento è di rimuovere accuratamente tutta la fascia che circonda il muscolo. Inoltre, tutti i linfonodi metastatici sono stati diagnosticati esclusivamente a livelli positivi LS e ICG mentre le stazioni positive non traccianti sono risultate libere.

I nostri dati limitati, secondo De Cicco et al., sembrano essere in contrasto con il concetto tradizionale che le metastasi linfonodali cervicali da tumori del cavo orale si verificano in una progressione ordinata, dal Javel I alle

stazioni successive. La visione tradizionale ha portato a una strategia convenzionale di svuotamento latero cervicale selettivo dei livelli da I a II in caso di tumori cN0. Diversi autori avevano già integrato il ND selettivo aggiungendo il livello IV perché è stato riportato che circa il 4-15% dei pazienti deve saltare le metastasi in questa stazione.

Diversi studi sul carcinoma della testa e del collo hanno dimostrato che i LS spesso delineano livelli linfonodali inaspettati e che i LS si trovano talvolta in siti imprevedibili.

Sebbene i risultati siano promettenti, con una corrispondenza completa tra LS e ICG nel rilevare il flusso linfatico correlato al caso, e tutte le metastasi occulte riscontrate in queste stazioni positive ai traccianti, il presente studio presenta alcune limitazioni, in particolare: la dimensione del campione non era sufficiente per eseguire una complessa valutazione statistica per definire quali sono i livelli più colpiti in OTSCC, legata alla difficoltà di identificare i pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione necessari per essere arruolati. Inoltre, il costo della procedura in termini di aumento del tempo chirurgico e dell'attrezzatura necessaria non può essere ignorato. Nonostante ciò, i nostri risultati preliminari sembrano promettenti e dimostrano l'efficacia della linfografia a fluorescenza dell'ICG per identificare le SLNS potenzianti nella fase intraoperatoria e rimuovere selettivamente solo le catene linfatiche a rischio metastatico, consentendo così la personalizzazione del trattamento chirurgico. Ulteriori studi, condotti su un campione più ampio, potranno accertare l'accuratezza diagnostica della tecnica di mappatura linfatica mediante fluorescenza ICG, validando questo metodo innovativo da noi proposto.

CONCLUSIONI

La linfoscintigrafia preoperatoria con ^{99m}Tc e la fluorescenza usando ICG intraoperatoriamente, sono risultati essere tecniche complementari per indicare le stazioni linfonodali ed il circolo linfatico con il maggior rischio di metastasi nei pazienti cN0 affetti da carcinoma della lingua, rilevando ogni variante individuo-specifica nella distribuzione del drenaggio linfonodale per la stessa sede di tumore primario. Il loro ruolo risulta essere complementare ed imprescindibile poiché pur avendo dimostrato che le due metodiche hanno una identica sovrapponibilità nell'identificazione delle stazioni linfonodali.

Lo studio linfoscintigrafico con ^{99m}Tc permette quindi all'operatore di individuare preoperatoriamente il particolare circolo linfatico del singolo paziente ed utilizzando quindi a livello intraoperatorio l'ICG come ulteriore guida per una dissezione personalizzata del collo.

l'ICG non potrà mai essere utilizzata in maniera esclusiva dato che si potrebbe incorrere nel rischio di un non corretto planning chirurgico

Bisogna quindi ricordare come l'utilizzo delle due metodiche combinate abbia rilevato la presenza di tutte le metastasi occulte a livello delle stazioni linfonodali risultate poi positive anche all'esame istologico definitivo, senza che questo ne trovasse altre non evidenziate dalle due metodiche.

Questo può essere considerato un risultato promettente che suggerisce come uno svuotamento laterocervicale selettivo disegnato sullo specifico paziente, con l'utilizzo della linfoscintigrafia con ^{99m}Tc e della valutazione intraoperatoria con ICG, potrebbe essere la via per superare i limiti della biopsia del linfonodo sentinella e ridurre le insidie e complicitanze dello svuotamento laterocervicale elettivo tradizionale per i pazienti con patologia del testa e collo.

Saranno necessari ulteriori studi che permettano di validare questi risultati avendo a disposizione una coorte di pazienti più ampia.

BIBLIOGRAFIA

1. Cerezo L, Millán I, Torre A, et al. : Prognostic factors for survival and tumor control in cervical lymph node metastases from head and neck cancer. A multivariate study of 492 cases. *Cancer* 69:1224-1234, 1992
 2. Kaya S, Yilmaz T, Gürsel B, Saraç S, Sennaroğlu L. The value of elective neck dissection in the treatment of cancer of the tongue. *Am J Otolaryngol.* 2001;22(1):59-64. DOI:10.1053/ajot.2001.20681
 3. Ohashi M, Hatori M, Shiota T, Shintani S. Sentinel lymph node detection in oral cancer by fluorescence navigation method using indocyanine green. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 2010;22:85-87
 4. Christensen A, Juhl K, Charabi B, Mortensen J, Kiss K, Kjær A, et al. Feasibility of real-time near-infrared fluorescence tracer imaging in sentinel node biopsy for oral cavity cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2016;23:565-572
 5. Hanai N, Asakage T, Kiyota N, Homma A, Hayashi R. Controversies in relation to neck management in N0 early oral tongue cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:297-305
 6. Shah JP, Andersen PE. The impact of patterns of nodal metastasis on modifications of neck dissection. *Ann Surg Oncol.* 1994;1(6):521-532. doi:10.1007/BF02303619
 7. Schilling C, Shaw R, Schache A, McMahon J, Chegini S, Kerawala C, et al. Sentinel lymph node biopsy for oral squamous cell carcinoma. Where are we now? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2017;55:757-762
 8. Ishiguro K, Iwai T, Izumi T, Sugiyama S, Baba J, Oguri S, Hirota M, Mitsudo K. Sentinel lymph node biopsy with preoperative CT lymphography and intraoperative indocyanine green fluorescence imaging for N0 early tongue cancer: A long-term follow-up study. *J Craniomaxillofac Surg* 2020;48:217-222
 9. Khafif A, Schneebaum S, Fliss DM, Lerman H, Metser U, Ben-Yosef R, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid single photon emission CT (SPECT)/CT system in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2006;28:874-879
 10. El Hage Chehade H. Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients. *Am J Surg.* 2016 Nov;212(5):969-981
-
-

11. Calabrese L, Bruschini R, Ansarin M, Giugliano G, De Cicco C, Ionna F, Paganelli G, Maffini F, Werner JA, Soutar D. Role of sentinel lymph node biopsy in oral cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006;26:345-349
 12. Bilde A, von Buchwald C, Therkildsen MH, Mortensen J, Kirkegaard J, Charabi B, et al. Need for intensive histopathologic analysis to determine lymph node metastases when using sentinel node biopsy in oral cancer. *Laryngoscope* 2008;118:408-414
 13. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2459-2464
 14. Rigual N, Loree T, Frustino J, Jayaprakash V, Cohan D, Sullivan M, et al. Sentinel node biopsy in lieu of neck dissection for staging oral cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139:779-782
 15. Honda K, Ishiyama K, Suzuki S, Oumi E, Sato T, Kawasaki Y, et al. Sentinel lymph node biopsy using computed tomographic lymphography in patients with early tongue cancer. *Acta Otolaryngol* 2015;135:507-512
 16. den Toom IJ, Heuveling DA, Flach GB, Van Weert S, Karagozoglu KH, Van Schie A, et al. Sentinel node biopsy for early oral cavity cancer: the VU University Medical Center experience. *Head Neck* 2015;37:573-578
 17. Pedersen NJ, Hebbelstrup Jensen D, Hedebäck N, Frændø M, Kiss K, et al. Staging of early lymph node metastases with the sentinel lymph node technique and predictive factors in T1/T2 oral cavity cancer: a retrospective single-center study. *Head Neck* 2016;38: 1033-1040
 18. Abdul-Razak M, Chung H, Wong E, Palme C, Veness M, Farlow D, et al. Sentinel lymph node biopsy for early oral cancers: Westmead Hospital experience. *ANZ J Surg* 2017;87:65-69
 19. den Toom IJ, van Schie A, van Weert S, Karagozoglu KH, Bloemena E, Hoekstra OS, et al. The added value of SPECT-CT for the identification of sentinel lymph nodes in early stage oral cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2017;44:998-1004
 20. Miura K, Hirakawa H, Uemura H, Yoshimoto S, Shiotani A, Sugasawa M, et al. Sentinel node biopsy for oral cancer: a prospective multicenter phase II trial. *Auris Nasus Larynx* 2017;44:319-326
 21. Galimberti V, Cole BF, Viale G, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomized, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(10):1385-1393. doi:10.1016/S1470-2045(18)30380-2
-
-

22. Iwai T, Maegawa J, Hirota M, Tohnai I. Sentinel lymph node biopsy using a new indocyanine green fluorescence imaging system with a color charged couple device camera for oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:26-28
 23. Al-Dam A, Precht C, Barbe A, Kohlmeier C, Hanken H, Wikner J, et al. Sensitivity and specificity of sentinel lymph node biopsy in patients with oral squamous cell carcinomas using indocyanine green fluorescence imaging. *J Craniomaxillofac Surg* 2018;46:1379-1384
 24. Honda K, Ishiyama K, Suzuki S, Kawasaki Y, Saito H, Horii A: Sentinel lymph node biopsy using preoperative computed tomographic lymphography and intraoperative indocyanine green fluorescence imaging in patients with localized tongue cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:735-740
 25. Frontado LM, Brouwer OR, van den Berg NS, Mathéron HM, Vidal-Sicart S, van Leeuwen FW, et al. Added value of the hybrid tracer indocyanine green-99mTcnanocolloid for sentinel node biopsy in a series of patients with different lymphatic drainage patterns. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013;32:227-233
 26. Bredell MG. Sentinel lymph node mapping by indocyanine green fluorescence imaging in oropharyngeal cancer: preliminary experience. *Head Neck Oncol* 2010;2:31
 27. Robbins KT. Classification of neck dissection: current concepts and future considerations. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31:639-655
 28. World Health Organization International Histological Classification of Tumors
 29. Union for International Cancer Control TNM Classification of Malignant Tumors
 30. De Cicco C, Trifirò G, Calabrese L, Bruschini R, Ferrari ME, Travaini LL, Fiorenza M, Viale G, Chiesa F, Paganelli G. Lymphatic Mapping to Tailor Selective Lymphadenectomy in cN0 Tongue Carcinoma: Beyond the Sentinel Node Concept. *Clinical Trial Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:900-905
 31. AJCC guidelines 2018
 32. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-758
-
-

33. Tsujimoto H, Yaguchi Y, Sakamoto N, Kumano I, Takahata R, Matsumoto Y, et al. Computed tomography lymphography for the detection of sentinel nodes in patients with gastric carcinoma. *Cancer Sci* 2010;101:2586-2590
 34. Yoshida Y, Adachi K, Nakashima K, Yamane T, Yamamoto O. Difficulty to identify sentinel lymph nodes with computed tomography-lymphography in patients with cutaneous melanoma. *Acta Derm Venereol* 2011;91:465-466
 35. Yuasa Y, Seike J, Yoshida T, Takechi H, Yamai H, Yamamoto Y, et al. Sentinel lymph node biopsy using intraoperative indocyanine green fluorescence imaging navigated with preoperative CT lymphography for superficial esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:486-493
 36. Yasuta M, Sato S, Ishida T, Kiyohara T. Usefulness of CT-lymphography in sentinel lymph node navigation. *Int J Clin Oncol* 2014;19:557-562
 37. Mokhtar M, Tadokoro Y, Nakagawa M, Morimoto M, Takechi H, Kondo K, et al. Triple assessment of sentinel lymph node metastasis in early breast cancer using preoperative CT-LTG, intraoperative fluorescence navigation and OSNA. *Breast Cancer* 2016;23:202-210
 38. Nakagawa M, Morimoto M, Takechi H, Tadokoro Y, Tangoku A: Preoperative diagnosis of sentinel lymph node (SLN) metastasis using 3D CT lymphography (CTLG). *Breast Cancer* 2016;23:519-524
 39. Yamamoto S, Suga K, Maeda K, Maeda N, Yoshimura K, Oka M. Breast sentinel lymph node navigation with three-dimensional computed tomographylymphography: a 12-year study. *Breast Cancer* 2016;23:456-462
 40. Monroe MM, Lai SY. Sentinel lymph node biopsy for oral cancer: supporting evidence and recent novel developments. *Curr Oncol Rep* 2014;16:385
 41. van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, Keereweer S, Jansen JC, van der Velden LA, et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping of the oral cavity in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2013;49:15-19
 42. Peng H, Wang SJ, Niu X, Yang X, Chi C, Zhang G. Sentinel node biopsy using indocyanine green in oral/oropharyngeal cancer. *World J Surg Oncol* 2015;13:278
 43. Stubbs VC, Jaffe S, Rajasekaran K, Cannady SB, Shanti RM, Lee JYK, Newman JG. Intraoperative imaging with Second window indocyanine green for head and neck lesions and regional metastasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161:539-542
-
-

44. Saito M, Nishiyama H, Oda Y, Shingaki S, Hayashi T. The lingual lymph node identified as a sentinel node on CT lymphography in a patient with cN0 squamous cell carcinoma of the tongue. *Dentomaxillofac Radiol* 2012;41:254-258
 45. Garrel R, Poissonnet G, Temam S, Dolivet G, Fakhry N, de Raucourt D. Review of sentinel node procedure in cN0 head and neck squamous cell carcinomas. Guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134:89-93
 46. Cramer JD, Sridharan S, Ferris RL, Duvvuri U, Samant S. Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection for stage I to II oral cavity cancer. *Laryngoscope* 2019;129:162169
 47. Rigual N, Loree T, Frustino J, Jayaprakash V, Cohan D, Sullivan M, et al. Sentinel node biopsy in lieu of neck dissection for staging oral cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139:779-782
 48. Calabrese L, Giugliano G, Bruschini R, Ansarin M, Navach V, Grosso E, Gibelli B, Ostuni A, Chiesa F. Compartmental surgery in tongue tumours: description of a new surgical technique. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:259-264
 49. Calabrese L, Bruschini R, Giugliano G, Ostuni A, Maffini F, Massaro MA, Santoro L, Navach V, Preda L, Alterio D, Ansarin M, Chiesa F. Compartmental tongue surgery: long term oncologic results in the treatment of tongue cancer. *Oral Oncol* 2011;47:174-179
 50. Tagliabue M, Gandini S, Maffini F, Navach V, Bruschini R, Giugliano G, Lombardi F, Chiocca S, Rebecchi E, Sica E, Tommasino M, Calabrese L, Ansarin M. The role of the T-N tract in advanced stage tongue cancer. *Head Neck*. 2019;41:2756-2767
 51. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-113
 52. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and Therapeutic Implications of "Skip Metastases" in the Neck From Squamous Carcinoma of the Oral Tongue. *Head Neck* 1997;19:14-19
 53. Van den Berg NS, Brouwer OR, Klop WM, Karakullukcu B, Zuur CL, Tan IB, et al. Concomitant radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oral cavity using ICG-(99m) Tc-nanocolloid. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2012;39:1128-1136
-
-

54. Digonnet A, van Kerckhove S, Moreau M, Willemse E, Quiriny M, Ahmed B, de Saint Aubain N, Andry G, Bourgeois P. Near infrared fluorescent imaging after intravenous injection of indocyanine green during neck dissection in patients with head and neck cancer: A feasibility study. *Head Neck* 2016;38:1833-1837
 55. Digonnet A, Barbieux R, Moreau M, Dekeyser C, Quiriny M, Willemse E, de Saint Aubain N, Cappello M, Donckier V, Bourgeois P. NIR Infrared imaging after peritumoral injection of indocyanine green to guide lymph node dissection in head and neck squamous cell carcinoma: A pilot feasibility study. *Oral Oncol* 2020;104:104621
 56. Imboden S, Papadia A, Nauwerk M, McKinnon B, Kollmann Z, Mohr S, Lanz S, Mueller MD. A Comparison of Radiocolloid and Indocyanine Green Fluorescence Imaging, Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with Cervical Cancer Undergoing Laparoscopic Surgery. *Ann Surg Oncol* 2015;22:4198-4203
 57. Spiro JD, Spiro RH, Shah JP, Sessions RB, Strong EW. Critical assessment of supraomohyoid neck dissection. *Am J Surg* 1988;156:286-289
 58. Medina JE, Byers RM. Supraomohyoid neck dissection: rationale, indications, and surgical technique. *Head Neck* 1989;11:111-122
 59. Ross GL, Soutar DS, MacDonald DG, Shoaib T, Camilleri IG, Robertson AG. Improved staging of cervical metastases in clinically node-negative patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:213-218
 60. Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Dunaway DJ, Gray HW, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically N0 neck. *Cancer* 2001;91:2077-2083
 61. Pitman KT, Johnson JT, Brown ML, Myers EN. Sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2002;112:2101-2113
 62. Xie Y, Shen G. Association of neck dissection with survival for early stage N0 tongue cancer: A SEER population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13633.
 63. Abu-Ghanem S et al, Elective Neck Dissection vs Observation in Early-Stage Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue With No Clinically Apparent Lymph Node Metastasis in the Neck: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Sep 1;142(9):857-65
-
-

64. Murer K, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Comparison of morbidity between sentinel node biopsy and elective neck dissection for treatment of the n0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2011;33(9):1260-1264. doi:10.1002/hed.21622
 65. Cramer JD, Sridharan S, Ferris RL, Duvvuri U, Samant S. Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Elective Neck Dissection for Stage I to II Oral Cavity Cancer. *Laryngoscope*. 2019;129(1):162-169. doi:10.1002/lary.27323
 66. Ganly I, Patel S, Shah J. Early stage squamous cell cancer of the oral tongue--clinicopathologic features affecting outcome. *Cancer*. 2012;118(1):101-111. doi:10.1002/cncr.26229
 67. Almangush A, Bello IO, Keski-Säntti H, et al. Depth of invasion, tumor budding, and worst pattern of invasion: prognostic indicators in early-stage oral tongue cancer. *Head Neck*. 2014;36(6):811-818. doi:10.1002/hed.23380
-
-



LA CHIRURGIA ROBOTICA OROFARINGEA.

E. CROSETTI¹, M. TASCONE¹, G. SUCCO^{1,2}

1. *SCDU Chirurgia Oncologica Cervico-Cefalica - IRCCS-FPO Candiolo - Torino.*

2. *Dipartimento di Oncologia - Università degli Studi di Torino - Orbassano - Torino.*

INTRODUZIONE

Negli ultimi 20 anni, l'incidenza del carcinoma orofaringeo è aumentata in modo significativo, soprattutto nei soggetti più giovani, evento chiaramente correlato all'infezione da papillomavirus umano (HPV)^[1-6].

Il trattamento delle neoplasie maligne orofaringee in stadio avanzato prevede generalmente almeno due modalità terapeutiche (chirurgia seguita da radioterapia o chemioradioterapia concomitante), mentre per la malattia in stadio precoce il trattamento consiste nella sola chirurgia o radioterapia. La chirurgia tradizionale open può essere particolarmente demolitiva dal punto di vista funzionale, poiché l'orofaringe è coinvolta in alcune funzioni cruciali, quali la deglutizione, la respirazione e la fonazione. Pertanto le neoplasie maligne orofaringee in fase iniziale sono spesso trattate con radioterapia esclusiva^[7].

Storicamente, la chirurgia oncologica orofaringea è stata effettuata mediante approcci open (faringotomia laterale, pull-through, approccio trans-mandibolare), che consentono un eccellente dominio della malattia,

determinando, tuttavia, importanti sequele funzionali ed estetiche. Nel tempo le opzioni terapeutiche non chirurgiche di conservazione d'organo hanno progressivamente guadagnato terreno, garantendo ottimi risultati oncologici simili unitamente ai benefici di una minore invasività e di una riduzione dell'impatto sulla qualità della vita.

Dopo un periodo iniziale di entusiasmo, tali trattamenti, basati su protocolli chemio radioterapici, hanno anche mostrato di determinare un significativo tasso di sequele disfunzionali a lungo termine, talora estremamente invalidanti, con un peggioramento della qualità di vita percepita dal paziente.

La necessità di migliorare le opzioni terapeutiche chirurgiche, con l'obiettivo di ottenere i medesimi risultati oncologici dei protocolli di preservazione d'organo, riducendo la morbidità ed il peso dei trattamenti stessi, ha dato grande impulso allo sviluppo di tecniche chirurgiche mini-invasive trans orali, quali la chirurgia laser e la chirurgia robotica.

Nel tentativo di migliorare l'efficacia dell'accesso trans orale, superando i limiti della chirurgia laser, i chirurghi Head/Neck hanno valutato le potenzialità della piattaforma robotica Da Vinci.

I progressi più significativi nella tecnologia robotica sono stati raggiunti grazie alla ricerca condotta dall'esercito statunitense e dalla National Aeronautics and Space Administration (NASA) negli anni '70 e '80 del secolo scorso, con l'obiettivo di progettare e produrre robot controllati a distanza, senza richiedere la presenza del chirurgo o dell'operatore sul campo di battaglia o nello spazio.

La chirurgia robotica trans orale (TORS) è stata eseguita per la prima volta nel 2005 da Hockstein e colleghi^[8, 9]. Nel 2009 la United States Food and Drug Administration (FDA) ha approvato la piattaforma robotica da Vinci per il trattamento del carcinoma orofaringeo in stadio iniziale e solo nel 2012 la prima serie di risultati nel trattamento delle neoplasie maligne orofaringee (tonsillari) è stata pubblicata da Weinstein, O'Malley e colleghi^[10, 11].

Da allora, le indicazioni per la TORS si sono rapidamente ampliate, includendo anche il trattamento delle neoplasie maligne dell'ipofaringe, della laringe sopraglottica in stadio iniziale, dei tumori benigni dello

spazio parafaringeo, dei cosiddetti CUP (cancer unknown primary) e più recentemente per il trattamento dell'OSAS (sindrome delle apnee ostruttive).

La piattaforma chirurgica oggi comunemente impiegata per le procedure TORS è il robot Da Vinci (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA), ad oggi la tecnologia più evoluta per la chirurgia mini-invasiva presente sul mercato.

È disponibile in due sistemi:

- Il sistema *da Vinci Si*: considerato fin dal suo arrivo sul mercato (1999) il gold standard per le procedure di media complessità in campi chirurgici definiti, quali l'urologia, la ginecologia e la chirurgia generale in un singolo quadrante.
- Il sistema *da Vinci Xi*: innovazione del sistema Si, introdotto in Italia nel 2014. È stato proposto come lo strumento ideale per la chirurgia ad alta complessità in campi chirurgici ampi e multi-quadrante, permettendo un'estrema libertà di movimento. Queste caratteristiche lo rendono adatto per gli interventi in ambito urologico, ginecologico, cervico-cefalico e di chirurgia generale complessa, massimizzando gli accessi anatomici e garantendo una visione 3D-HD.

Più recentemente è stato introdotto sul mercato il nuovo modello robotico, denominato SP, acronimo per *Single Port*, in cui dalle quattro braccia si è passati ad un unico braccio operativo, dal quale fuoriescono direttamente i tre strumenti e l'ottica per l'acquisizione di immagini 3D, tutti dotati di flessibilità. La porta singola, ovvero il sito di ingresso per gli strumenti nel corpo umano, ha un diametro di soli 2,5 cm, con una riduzione importante delle dimensioni complessive (i precedenti strumenti hanno diametri di 5 o 8 mm ciascuno da sommare ai 22 mm della telecamera).

L'innovazione più importante di questo ultimo modello robotico risiede nel ridurre ad un singolo braccio i supporti articolati del Da Vinci, con un diametro di accesso di poco superiore a quello che in passato era della sola telecamera. Il braccio è completamente mobilizzabile con angolo di rotazione di 360° in tutti i piani dello spazio. Gli strumenti possono addentrarsi fino a 24 cm in profondità dal sito di ingresso, raggiungendo

virtualmente qualsiasi organo o apparato se opportunamente orientati. La console di controllo, tuttavia, è la medesima dei precedenti modelli, un dettaglio non di poco conto, perché ha permesso di evitare ai chirurghi robotici di affrontare un nuovo training e di “sposare” immediatamente questo nuovo modello, soffermandosi solamente sui vantaggi. Questo straordinario dispositivo ha avviato le procedure di certificazione da parte dell’FDA già nel 2014, continuando comunque a vedere modifiche ed aggiornamenti. Oggi ha ottenuto l’approvazione per la chirurgia urologica. Tuttavia, se si consulta PubMed e si inserisce nella barra di ricerca le parole chiave “da Vinci single port”, si ottengono solo 244 risultati.

SELEZIONE DEI PAZIENTI

L'obiettivo della chirurgia robotica trans orale è quello di massimizzare l'esposizione della lesione, minimizzando la morbilità chirurgica. Tuttavia, non tutti i pazienti sono candidabili a questo tipo di approccio.

La selezione dei pazienti è fondamentale in ogni tipo di procedura chirurgica trans orale. Tre aspetti dovrebbero essere considerati quando si valuta l'eligibilità di un paziente a tale approccio: limiti anatomici, comorbidità del paziente, caratteristiche della neoplasia.

È indispensabile tenere presente che un'anatomia sfavorevole può compromettere un'adeguata esposizione e la visione del campo chirurgico. Condizioni anatomiche particolari, quali ridotta apertura buccale, trisma con apertura della bocca <1,5 cm, retrognazia, scarsa estensione del rachide cervicale o malocclusione dentale di classe II possono limitare l'esposizione e rappresentare una controindicazione alla procedura robotica.

In generale è importante misurare sempre la distanza interincisiva, per stimare la fattibilità dell'approccio trans orale ed avere una buona esposizione della lesione (Fig. 1)

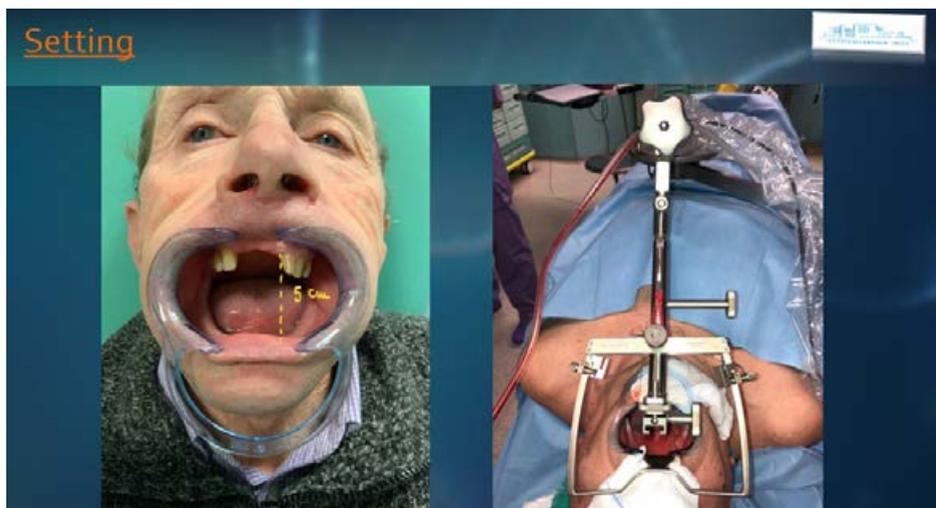


Fig. 1.

Tuttavia se l'esposizione è tale da non garantire un'adeguata radicalità oncologica devono essere presi in considerazione opzioni terapeutiche alternative, quali approcci chirurgici tradizionali open o protocolli non chirurgici.

Recentemente Gaino e Coll.^[12] hanno proposto il cosiddetto *Pharyngoscore* per quantificare il rischio di difficoltà di esposizione orofaringea (DOE à *difficult oropharyngeal exposure*) in corso di procedura TORS, al fine di ridurre la percentuale di abbandono della stessa. Lo studio si è basato sulla valutazione pre-operatoria di parametri clinici ed antropometrici, associati ad una difficile esposizione della regione orofaringea. Gli Autori hanno identificato come statisticamente significativi per un elevato DOE il sesso maschile, la classe Mallampati modificata III, una ridotta distanza inter incisiva ed una circonferenza ampia del collo. Il principale limite di questo lavoro, tuttavia, è rappresentato dal fatto che le analisi dei parametri considerati sono state eseguite su pazienti non sottoposti a procedure TORS, pertanto ad oggi il Pharyngoscore non è correlabile a dati operatori, quali percentuale di complicanze intraoperatorie / outcomes oncologici/ funzionali.

SETTING INTRAOPERATORIO

Il paziente viene posto in posizione supina, senza alcun supporto interscapolare. Le procedure vengono eseguite in anestesia generale, con intubazione naso tracheale o previa esecuzione di tracheostomia chirurgica.

La piattaforma robotica da Vinci è composta da una console principale, dove opera il chirurgo, un carrello con tre bracci chirurgici ed un braccio per l'ottica, una telecamera endoscopica ad alta definizione (HD) ed un sistema di visione con processore di immagini 3D.

Il chirurgo opera da remoto, seduto alla console, che rappresenta il centro di controllo del sistema robotico, posizionata esternamente al campo sterile. Tramite la console il chirurgo controlla l'endoscopio 3D e gli strumenti EndoWrist mediante due manipolatori (master) e pedali (Fig. 2).



Fig. 2.

Gli strumenti EndoWrist® della piattaforma daVinci Xi hanno un diametro di 8 mm ed una lunghezza di circa 60 cm. Sono dotati di un polso (wrist), che permette una libertà di movimento su sette assi ed una rotazione di quasi 360°. Nella gamma degli strumenti robotici possiamo trovare portaghi, forbici bipolari e a freddo, pinze da presa e dissectori bipolari di diverse tipologie.

Nel visore stereo, le punte degli strumenti si allineano con le mani del chirurgo, che impugnano i manipolatori. Ciò è finalizzato a simulare il naturale allineamento di occhi, mani e strumenti, tipico della chirurgia open, pur utilizzando una procedura mini-invasiva. Il dimensionamento in scala dei movimenti e la riduzione del tremore forniscono un ulteriore controllo, che minimizza l'impatto del fisiologico tremore delle mani del chirurgo o di movimenti involontari. L'operatore alla console chirurgica ha inoltre la possibilità di passare dalla vista a schermo intero ad una modalità a più immagini (visualizzazione TilePro™), che mostra l'immagine 3D del campo operatorio insieme ad altre due immagini (ecografo, ECG, etc...), fornite da ingressi ausiliari.

L'esposizione del campo chirurgico viene ottenuta mediante l'applicazione di un apribocca autostatico, di cui esistono innumerevoli modelli in commercio (Figg. 3-4).



Fig. 3.

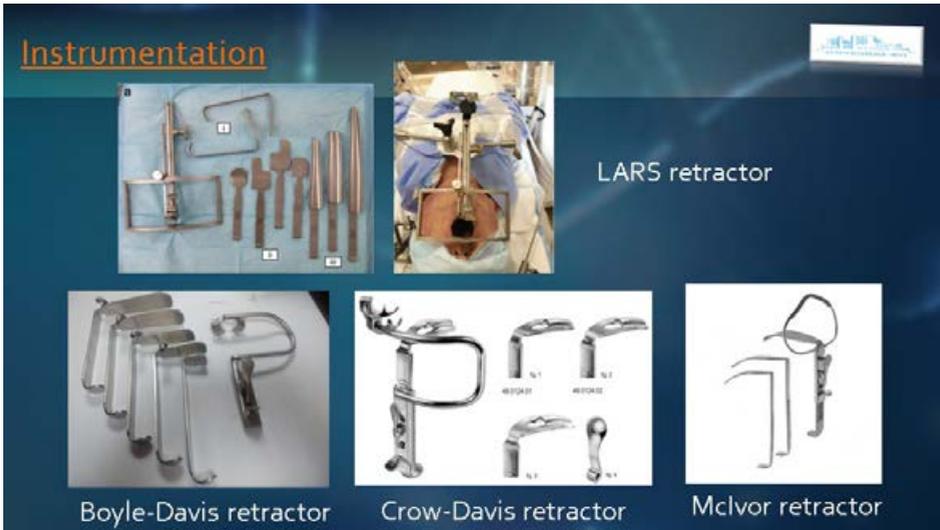


Fig. 4.

La telecamera endoscopica viene introdotta per via transorale, seguita dai due bracci robotici, su cui si montano gli strumenti di lavoro Endowrist intercambiabili di 5 o 8 mm di diametro, ad esempio la pinza Maryland e la spatola per l'elettrocauterizzazione monopolare. La manovrabilità dei bracci robotici permette di raggiungere regioni anatomiche altrimenti a bassa visibilità ed operabilità con le tecniche tradizionali.



Fig. 5.

Negli approcci alla regione tonsillare è consigliabile impiegare la telecamera endoscopica con angolo di visione 0°; in quelli alla base della lingua, laringe sopraglottica, ipofaringe è preferibile utilizzare la telecamera endoscopica angolata 30°.

Il secondo chirurgo, sterile, si posiziona alla testa del paziente e lavora direttamente per via trans orale, aiutando il primo chirurgo con manovre di contro trazione ed aspirazione (Fig. 5).

TECNICA CHIRURGICA

Nel 1951, Huet, per primo, descrisse l'intervento di orofaringectomia laterale trans orale (TLO) per il trattamento del carcinoma squamoso tonsillare (SCC) ^[9]. La TLO venne successivamente descritta quale opzione terapeutica oncologicamente efficace per le neoplasie maligne della parete orofaringea laterale, rappresentando una valida alternativa alle procedure chirurgiche tradizionali, quali gli approcci trans-mandibolare o trans-faringeo ^[13].

Lacourreye et al. riportarono tassi di controllo locale a 5 anni dell'89-89,6% nel carcinoma orofaringeo T1 trattato con TLO e dell'81,7-85,8% nel T2 ^[14, 15]. Tuttavia, la procedura di Huet non ottenne inizialmente un ampio consenso, data la visione limitata del campo chirurgico, difficile da raggiungere per il primo operatore e la scarsa manovrabilità degli strumenti chirurgici.

Nel 2003 Steiner ^[16] ha tentato di superare le problematiche mostrate dalla TLO per la resezione delle neoplasie maligne orofaringee, introducendo l'uso del microscopio e della microchirurgia laser trans orale (TLM), con miglioramento dell'ingrandimento e dell'illuminazione del campo chirurgico. Sebbene la TLM abbia permesso un significativo miglioramento nella chirurgia trans orale, tuttavia il microscopio consente solo una visualizzazione diretta (la visione non può essere lungo gli assi tridimensionali), limitata al primo operatore. Inoltre con il laser CO2 è possibile eseguire solo linee di taglio rettilinee / tangenziali, limitando la possibilità di effettuare tagli angolati attorno a strutture voluminose o tumori.

Nel tentativo di migliorare l'efficacia dell'accesso trans orale si è quindi fatto ricorso alla chirurgia robotica.

Innumerevoli studi hanno dimostrato come la chirurgia robotica possa rappresentare un'efficace alternativa alla chirurgia tradizionale open^[17-22]. La possibilità di visione endocavitaria tridimensionale ad elevata risoluzione del campo operatorio fornita da TORS offre al chirurgo un riscontro immediato di grande precisione e sicurezza, soprattutto quando si opera in prossimità di strutture anatomiche delicate e importanti, ed a minima distanza dalla lesione. Altri vantaggi sono rappresentati dall'ingrandimento binoculare tridimensionale stabile, abbinato alla qualità del contrasto e del colore dell'immagine, che consentono di eseguire resezioni "en bloc" con una migliore identificazione delle strutture anatomiche; ridimensionamento del movimento^[19, 20]; riduzione del tremore^[17-21]; una learning curve relativamente breve^[20, 21]; ottima ergonomia per il chirurgo^[21, 22]. Inoltre, rispetto agli approcci open, la morbilità associata alla chirurgia robotica è ridotta, con miglioramento dei risultati funzionali e riduzione della durata della degenza ospedaliera. Weinstein et al. hanno dimostrato che il controllo della malattia ed i tassi di sopravvivenza, nonché la radicalità oncologica ottenuta con il sistema chirurgico Da Vinci sono paragonabili a quelli dei trattamenti standard^[22]. Un tasso di controllo locale a 3 anni del 97% ed un tasso di sopravvivenza malattia-specifica del 95% sono stati descritti da Moore et al.^[23].

La chirurgia robotica sta assumendo un ruolo sempre più rilevante nella diagnosi e nel trattamento dei cosiddetti CUP (cancer unknown primary), entità nosologica che rappresenta dal 2% al 5% di tutte le neoplasie maligne del distretto cervico-cefalico.

Il tradizionale algoritmo diagnostico prevede l'esecuzione di una panendoscopia delle vie aerodigestive superiori (VADS), corredato da imaging (TC/RM e PET total body) e biopsie random del cavo rinofaringeo, orofaringe (tonsille, base lingua) ed ipofaringe.

Diversi studi^[24-27] hanno dimostrato come l'introduzione nell'ambito dell'oncologia cervico-cefalica della chirurgia robotica consenta in caso di CUP di identificare il tumore primitivo fino al 90% dei casi, con un conseguente miglioramento prognostico ed una riduzione delle sequele funzionali dei trattamenti.

La nostra esperienza a riguardo concorda con i dati in Letteratura. Ad oggi il nostro protocollo diagnostico-terapeutico in caso di CUP prevede un accurato work-up diagnostico pre-operatorio, con videoendoscopia in white light / NBI, imaging (TC /RM e PET total body), esecuzione di un ago-

aspirato ecoguidato ed esame citologico (FNAC), con determinazione di HPV-DNA, p16, EBER (Fig. 6).

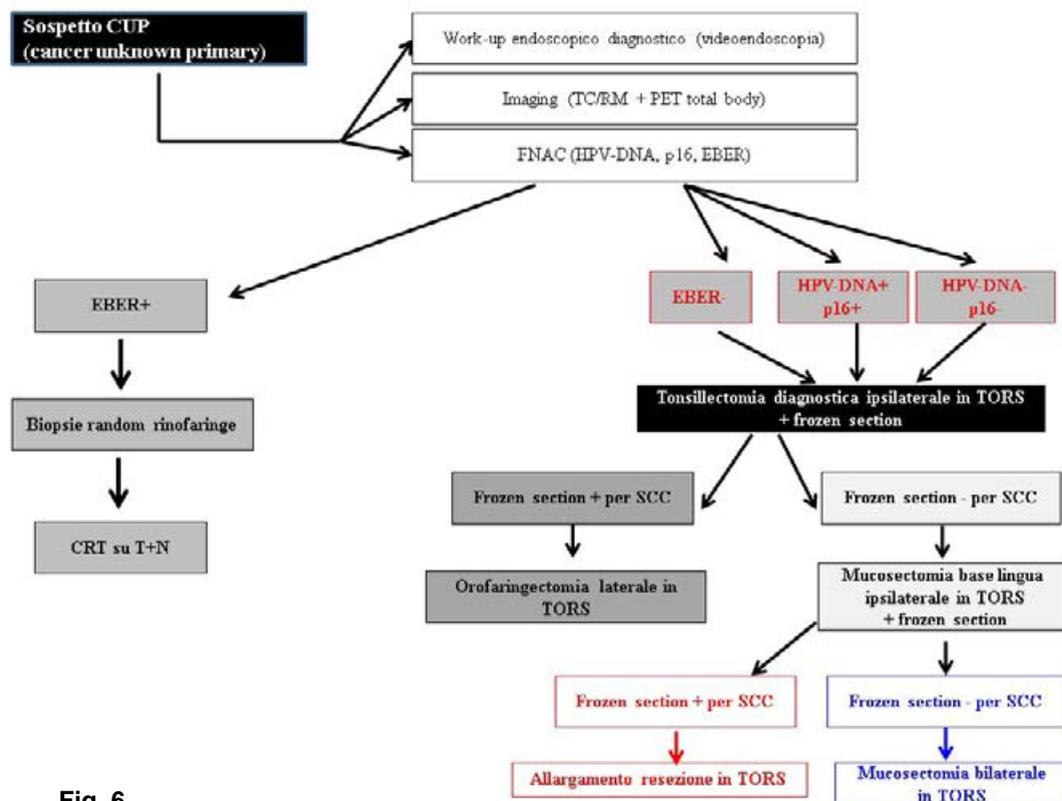


Fig. 6.

In caso positività citologica di EBER il nostro protocollo prevede l'esecuzione di biopsie-random del rinofaringe e successivo trattamento concomitante chemioradioterapico sul T e sull'N.

Nel caso in cui, invece, la determinazione di EBER sia negativa e quelle di HPV-DNA e p16 siano positive /negative eseguiamo in TORS una tonsillectomia diagnostica ipsilaterale all'adenopatia. Lo specimen viene inviato per esame estemporaneo e se risulta positivo per carcinoma squamocellulare completiamo l'intervento, eseguendo un'orofaringectomia laterale.

Se le frozen sections sono, invece, negative, procediamo, sempre in TORS, con una mucosectomia della base lingua ipsilaterale e successivo esame istologico estemporaneo. Se questo risulta positivo per carcinoma procediamo con un ampliamento della resezione della base lingua. Se, invece, il tumore primitivo non viene identificato completiamo l'intervento, eseguendo una mucosectomia bilaterale della base lingua.

Nell'ultimo biennio (2019-2021) sono giunti alla nostra osservazione 12 pazienti (range di età 51 – 76 anni) inizialmente classificati come CUP. L'applicazione metodica del protocollo testé descritto ha consentito la diagnosi del tumore primitivo in 8 pazienti / 12 (66.7%), in 6 casi (75%) a livello della base della lingua ed in 2 (25%) a livello tonsillare.

Le caratteristiche demografiche del campione in studio sono riassunte nella tabella I.

Tabella I.

Periodo di osservazione	2019-2021	
N. pazienti	12	
Sesso	4 F 8M	
Fumo	2/12 (16.7%)	
Pre-trattamento	1/12 (8,3%)	
Identificazione del T	8/12 (66,7%)	
	6 BOT (75%)	p16+ (100%)
	2 Tonsilla (25%)	p16+ (50%)
		p16- (50%)
pTNM	5 (62,5%)	T1N1 p16+
	2 (25%)	T1N2 p16+
	1 (12,5%)	T1N3b p16-
Trattamenti adiuvanti	4 CUP	CRT su T+N
	8 NO CUP	7 RT su N
		1 CRT
Follow-up (6-24 mesi)	11/12 (91,7%)	NED
	1	DWD (mts polmonari)

L'identificazione del tumore primitivo in caso di CUP permette di limitare il campo di irradiazione, escludendo il collo controlaterale, con conseguente ridotta tossicità e sequele a distanza.

Inoltre, diversi studi hanno dimostrato come la diagnosi della neoplasia primitiva migliori significativamente i tassi di sopravvivenza rispetto a quei pazienti in cui non si riesca ad identificare il T [28-31].

Ad oggi uno dei principali svantaggi della chirurgia robotica è ancora il costo. Il valore di acquisto di una piattaforma robotica si aggira intorno ai 3 milioni di euro, con costi di manutenzione estremamente elevati (100.000 euro/anno) ed un costo/procedura di circa 3500 euro. Pertanto si tratta di una tecnologia accessibile solo per pochi centri [32-34] ed anche in quelli che dispongono della piattaforma robotica si può determinare competizione per l'utilizzo del sistema.

L'esposizione chirurgica può rappresentare un problema. Holsinger ha descritto importanti limitazioni per l'impiego del robot nella chirurgia cervico-cefalica: i sistemi chirurgici robotici di prima generazione con bracci rigidi sono stati progettati per la chirurgia addomino-pelvica e toracica; pertanto, la strumentazione è più grande di quella che sarebbe idealmente adatta per l'accesso trans orale, con spazi anatomici ristretti come l'orofaringe e la laringe [35]. Inoltre, vi sono problematiche legate alla limitazione della visione ed alle possibili collisioni degli strumenti.

L'esposizione della neoplasia può non essere adeguata e può interferire con i bracci robotici e la gestione delle vie aeree può essere difficile. Infine con questo approccio il chirurgo non dispone di alcun feedback tattile intraoperatorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Chi, A.C., T.A. Day, and B.W. Neville, Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update. *CA Cancer J Clin.* 2015 65(5): 401–21.
2. Elrefaey, S., et al., HPV in oropharyngeal cancer: the basics to know in clinical practice. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2014 34(5): 299–309.



3. Sturgis, E.M. and K.K. Ang, The epidemic of HPV-associated oropharyngeal cancer is here: is it time to change our treatment paradigms? *J Natl Compr Canc Netw*. 2011 9(6): 665–73.
 4. van Monsjou, H.S., et al., Oropharyngeal squamous cell carcinoma: a unique disease on the rise? *Oral Oncol*. 2010 46(11): 780–5.
 5. Robinson, K.L. and G.J. Macfarlane, Oropharyngeal cancer incidence and mortality in Scotland: are rates still increasing? *Oral Oncol*. 2003 39(1): 31–6.
 6. Stransky, N., et al., The mutational landscape of head and neck squamous cell carcinoma. *Science*. 2011 333(6046): 1157–60.
 7. McKiernan, J. and B. Thom, CE: Human Papillomavirus-Related Oropharyngeal Cancer: A Review of Nursing Considerations. *Am J Nurs*. 2016 116(8): 34–43.
 8. Hockstein, N.G., G.S. Weinstein, and B.W. O'Malley Jr, Maintenance of hemostasis in transoral robotic surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2005 67(4): 220–4.
 9. Hockstein, N.G., et al., Robotic microlaryngeal surgery: a technical feasibility study using the daVinci surgical robot and an airway mannequin. *Laryngoscope*. 2005 115(5): 780–5.
 10. O'Malley, B.W., Jr., et al., Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms. *Laryngoscope*. 2006 116(8): 1465–72.
 11. Weinstein, G.S., et al., Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 133(12): 1220–6.
 12. [Gaino F.](#), [Gorphe P.](#), [Vander Poorten V.](#), [Holsinger FC](#) et al. Preoperative predictors of difficult oropharyngeal exposure for transoral robotic surgery: The Pharyngoscope Head Neck 2021, June 16 doi: 10.1002/hed.26792
 13. Huet P., L'électro-coagulation dans les épithéliomas de l'amygdale palatine. *Ann Otolaryngol*. 1951 68: 433–42.
 14. Laccourreye, O., et al., Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: II. An analysis of the incidence, related variables, and consequences of local recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 131(7): 592–9.
 15. Laccourreye, O., et al., Value and limits of non-robotic transoral oropharyngectomy for local control of T1-2 invasive squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015 132(3): 141–6.
-
-

16. Steiner W, Fierek O, Ambrosch P, Hommerich CP, Kron N. Transoral laser microsurgery for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(1):36–43
 17. Moore, E.J. and M.L. Hinni, Critical review: transoral laser microsurgery and robotic-assisted surgery for oropharynx cancer including human papillomavirus-related cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 85(5): 1163–7.
 18. Genden, E.M., S. Desai, and C.K. Sung, Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer: a preliminary experience. *Head Neck.* 2009 31(3): 283–9.
 19. Iseli, T.A., et al., Functional outcomes after transoral robotic surgery for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 141(2): 166–71.
 20. Moore, E.J., K.D. Olsen, and J.L. Kasperbauer, Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study of feasibility and functional outcomes. *Laryngoscope.* 2009 119(11): 2156–64.
 21. Boudreaux, B.A., et al., Robot-assisted surgery for upper aerodigestive tract neoplasms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 135(4): 397–401.
 22. Weinstein, G.S., et al., Transoral robotic surgery: a multicenter study to assess feasibility, safety, and surgical margins. *Laryngoscope.* 2012 122(8): 1701–7.
 23. Moore, E.J., et al., Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Mayo Clin Proc.* 2012 87(3): 219–25.
 24. Goh HK, Ng YH, Teo DT. Minimally invasive surgery for head and neck cancer. *Lancet Oncol.* 2010 Mar;11(3):281–6. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70379-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70379-1)
 25. Blanco RG, Boahene K. Robotic-assisted skull base surgery: preclinical study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013;23(9):776–82. <https://doi.org/10.1089/lap.2012.0573>
 26. Mehta V, Johnson P, Tassler A, Kim S, Ferris RL, Nance M, Johnson JT, Duvvuri U. [A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: a role for transoral robotic surgery.](#) *Laryngoscope.* 2013 Jan;123(1):146-51. doi: 10.1002/lary.23562. Epub 2012 Nov 14.
 27. Graboyes EM, Sinha P, Thorstad WL, Rich JT, Haughey BH [Management of human papillomavirus-related unknown primaries of the head and neck with a transoral surgical approach.](#) *Head Neck.* 2015 Nov;37(11):1603-11. doi: 10.1002/hed.23800. Epub 2014 Aug
-
-

28. Winter SC, Ofo E, Meikle D, Silva P, Fraser L, O'Hara J, Kim D, Robinson M, Paleri V. [Trans-oral robotic assisted tongue base mucosectomy for investigation of cancer of unknown primary in the head and neck region. The UK experience.](#) Clin Otolaryngol. 2017 Dec;42(6):1247-1251. doi: 10.1111/coa.12860. Epub 2017 Mar 26.
 29. Farooq S, Khandavilli S, Dretzke J, Moore D, Nankivell PC, Sharma N, Almeida JR, Winter SC, Simon C, Paleri V, De M, Siddiq S, Holsinger C, Ferris RL, Mehanna H. [Transoral tongue base mucosectomy for the identification of the primary site in the work-up of cancers of unknown origin: Systematic review and meta-analysis.](#) Oral Oncol. 2019 Apr;91:97-106. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.02.018. Epub 2019 Mar 6.
 30. Karni RJ, Rich JT, Sinha P, Haughey BH. Transoral laser microsurgery: a new approach for unknown primaries of the head and neck. Laryngoscope 2011 Jun;121(6):1194–201.
 31. Strojan P, Ferlito A, Medina JE, Woolgar JA, Rinaldo A, Robbins KT, et al. Hinni ML, Mondin V, Shaha AR, Barnes L. Contemporary management of the lymph node metastases from an unknown primary to the neck: 1. A review of diagnostic approaches. Head Neck 2013;35:123–32.
 32. Strojan P, Ferlito A, Laendijk JA, Corry J, Woolgar JA, Rinaldo A, et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck II. A review of therapeutic options. Head Neck 2013;35:286–93.
 33. Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, Werning JW, Kiwan J, Morris CG, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. Laryngoscope 2009;119(12):2348–54.
 34. Barbash GI, Glied SA. New technology and health care costs—the case of robot-assisted surgery. New Engl J Med (2010) 363(8):701–4. DOI: 10.1056/NEJMp1006602
 35. Judson B, Aaronson N, Neubauer P. Cost effectiveness of transoral robotic surgery for the treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma: a systematic review. Robot Surg Res Rev (2015) 2. DOI: 10.2147/RSRR.S64869
 36. Nakayama M, Holsinger FC, Chevalier D, Orosco RK. The dawn of robotic surgery in otolaryngology-head and neck surgery. Jpn J Clin Oncol (2019) 49(5):404–11.
 37. Holsinger FC. A flexible, single-arm robotic surgical system for transoral resection of the tonsil and lateral pharyngeal wall: next-generation robotic head and neck surgery. Laryngoscope (2016) 126(4):8649. DOI: 10.1093/jco/hyz020
-
-

PROSPETTIVE NELLA CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA DEL CAVO ORALE.

M. RADICI, F. CAPUANO, D. CRESCENZI, A. INCAMMISA

*UOC otorinolaringoiatria - Ospedale "San Giovanni Calibita"
Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma.*

INTRODUZIONE

Le discipline chirurgiche hanno subito, nel corso degli ultimi decenni, un costante e continuo processo evolutivo.

Se da un lato sono oggi possibili trattamenti evolutivi un tempo impossibili, è pur vero che le tecniche mini-invasive e l'introduzione di tecnologie sofisticate ha enormemente ridotto il ricorso alla chirurgia "open".

Anche nel caso del distretto testa-collo ci si è dovuti progressivamente confrontare con una sempre maggiore evoluzione tecnica e tecnologica, che in parte affina i percorsi diagnostici rendendo i protocolli terapeutici sempre più personalizzabili e soggetti a work-up tecnologicamente dipendenti. Nel nostro contributo abbiamo cercato di focalizzare l'attenzione su quegli aspetti che lasciano intravedere un deciso cambiamento dei nostri orientamenti culturali e dei nostri comportamenti clinici.

1. TECNICHE MINI INVASIVE PER L'ALLESTIMENTO DEI LEMBI

Tecniche endoscopiche

Oggi l'endoscopia è prepotentemente entrata a far parte della nostra comune pratica chirurgica per i suoi innegabili vantaggi. Essa è in grado di fornirci un accesso a determinate regioni anatomiche che prima erano difficilmente raggiungibili, se non con approcci chirurgici caratterizzati da elevata morbilità e morbidità. Ci consente di avere una "finestra" diversa sul campo chirurgico; consente una maggior accuratezza chirurgica ed una riduzione dei tempi sia operatori che di degenza. Generalmente gli approcci endoscopici sono ben tollerati dai pazienti, anche in anestesia locale. Sebbene per i suddetti motivi oggi sia diffusa sia nel trattamento della patologia benigna e della patologia benigna, non trova ancora la sua dimensione nella chirurgia ricostruttiva, nonostante il suo utilizzo fosse già stato valutato dopo pochi anni dalla sua introduzione in medicina.

Infatti è del 1994 uno dei primi lavori in cui si tratta del confezionamento dei lembi con tecnica endoscopica [1]. In questo articolo, solo cinque anni dopo la prima colecistectomia laparoscopica, gli autori eseguivano il confezionamento di un lembo di latissimus dorsi con l'ausilio di endoscopi e strumenti endoscopici (Fig. 1).

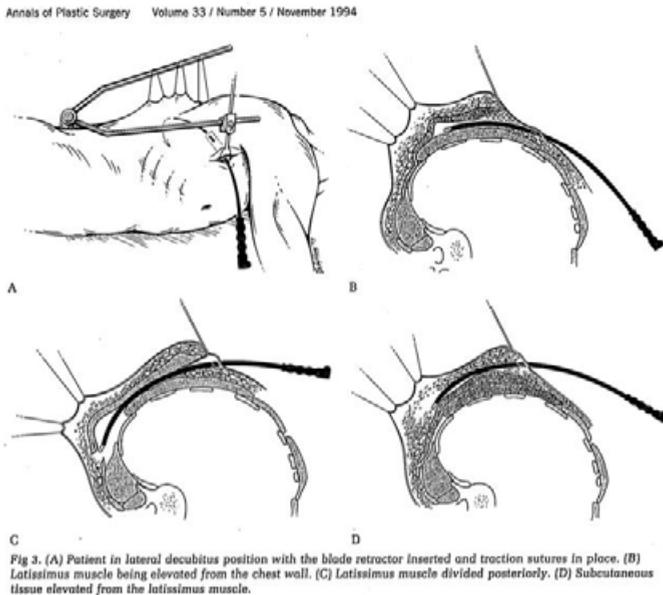


Fig. 1.

Inizialmente la chirurgia plastica ha sviluppato numerose tecniche endoscopiche di elevazione di lembi peduncolati e liberi [2, 3]. Nel 2004 fu descritta per la prima volta la tecnica chirurgica endoscopica di elevazione del lembo pettorale [4].

La tecnica prevede utilizzo di endoscopio rigido con angolo di visione di circa 30°, un endoretrattore tipo Emory e strumenti endoscopici. Il paziente è in posizione supina, con il braccio abdotto con un angolo di circa 70°-80°. Si conduce quindi un'incisione di circa 4 cm sulla cute della piega ascellare.

Si procede ad approfondire l'incisione fino al raggiungimento del piano del muscolo pettorale profondo. Viene quindi identificato il bordo libero del muscolo gran pettorale e creato al di sotto di esso, mediante dissezione ed elettrocuzione, un tunnel ottico entro cui inserire le ottiche endoscopiche a 0° e 30°.

Quindi, una volta evidenziata e preservata l'arteria torace-acromiale, viene condotta la dissezione dei tessuti molli al di sopra della fascia del muscolo pettorale stesso. Il margine inferiore e mediale del muscolo viene quindi separato dalle sue inserzioni costali mediante elettrocuzione. Il capo omerale del muscolo viene diviso ed il lembo con il suo peduncolo tunnellizzato e trasposto nel collo (Figg. 2 e 3).



Fig. 2.



Fig. 3.

Nel 2012 è stata descritta una tecnica endoscopica per l'elevazione del lembo antero-laterale di coscia [5]. In questo articolo gli autori, al fine di risolvere la problematica della ricerca della perforante che potrebbe comportare la necessità cambiare il disegno in corso d'opera, hanno usato un approccio endoscopico. La tecnica descritta prevede, dopo una incisione cutanea lungo il margine del disegno, la dissezione sotto fasciale sotto visione endoscopica. Dopo aver identificato la perforante, veniva marcata la cute immediatamente sovrastante ad essa e disegnato il lembo in maniera precisa (Fig. 4).

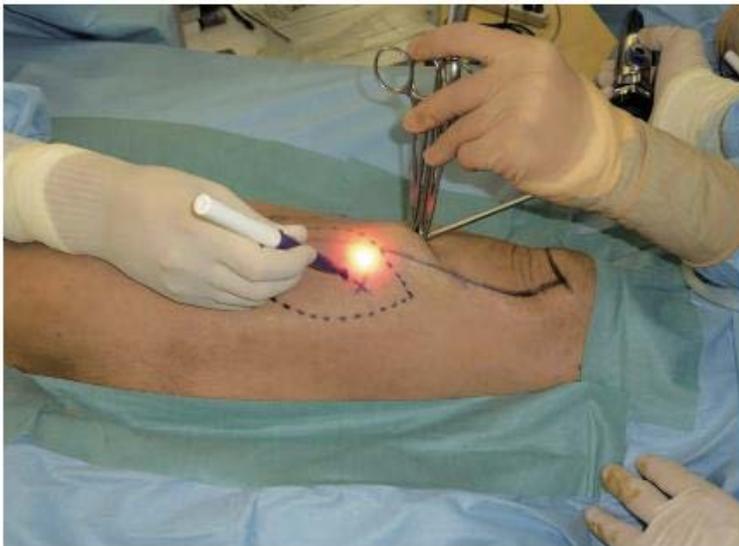


Fig. 4. *Identificazione della perforante tramite dissezione endoscopica e sua identificazione sul versante cutaneo grazie all'ausilio della trans-illuminazione.*

Nel 2017 uno studio retrospettivo ha per la prima volta descritto il confezionamento del lembo antibrachiale con tecnica endoscopica paragonandolo alla tecnica classica [6]. Il corso dell'arteria radiale è stato segnato e la paletta cutanea disegnata sull'avambraccio distale centrata sull'arteria. La dissezione del peduncolo è stata eseguita prima dell'elevazione del lembo per prevenire lesioni del lembo stesso durante la procedura endoscopica. È stata praticata un'incisione trasversale

sulla porzione prossimale del paddle cutaneo allo scopo di identificare l'arteria radiale e le vene comitantes, La dissezione del peduncolo è stata eseguita da 1 a 2 cm prossimalmente sotto visualizzazione diretta. Un kit di prelievo endoscopico di vasi sanguigni "VascuClear" (SORIN GROUP Inc., Milano, Italia) è stato quindi utilizzato per l'allestimento endoscopico da distale a prossimale del peduncolo all'origine dell'arteria radiale. Se le vene comitantes apparivano inadeguate (meno di 1,5 mm di diametro prossimalmente), la vena cefalica veniva dissecata endoscopicamente e la paletta cutanea veniva ridisegnata per assicurare l'inclusione della vena cefalica all'interno del lembo. Una volta che il peduncolo è stato completamente dissecato, gli strumenti endoscopici vengono rimossi dall'avambraccio e l'elevazione del lembo viene condotta secondo tecnica classica. In questo studio preliminare si è evidenziato come la tecnica sia fattibile, sicura e caratterizzata da una ridotta morbidity del sito donatore.

Video

Tecniche robotiche

L'utilizzo del robot nella chirurgia del collo è riconosciuto sin dal 2006, quando per la prima volta 3 pazienti sono stati sottoposti con successo a chirurgia transorale robotica (TORS) per tumore della base della lingua [7]. Da allora l'utilizzo del robot è andato crescendo sino ad essere stato recentemente utilizzato per la chirurgia ricostruttiva di quei distretti, come la base della lingua, difficilmente raggiungibili se non a prezzo di una elevata morbidità chirurgica.

Recentemente è stata descritta la procedura robot assistita di ricostruzione, mediante lembo microvascolare radiale, della base della lingua di tre pazienti sottoposti ad exeresi TORS [8]. L'intervento è stato condotto in cinque pazienti, in quattro dei quali con tecnica robot-assistita solo nella sua fase di posizionamento e sutura del lembo. Solo per un paziente il robot è stato usato per confezionamento della anastomosi micro-vascolare.

A) Artery anastomosis by two black diamond micro forceps and Potts scissors. (B) Vein anastomosis by the same method.



Fig.5.

Negli anni seguenti la ricostruzione robot assistita si è arricchita di nuove esperienze fino ad arrivare al confezionamento dell'anastomosi di vasi del diametro anche di 2mm [9, 10].

2. IMAGING

La diagnosi e la stadiazione dei tumori della testa e del collo ha sempre rappresentato una sfida per radiologi e chirurghi che devono confrontarsi con una regione anatomica complessa e ricca di patologia sia benigna che maligna. Alle tecniche di imaging si richiede uno sforzo per definire non solo la natura della patologia, ma anche la sua estensione, il suo grado di infiltrazione ed ancora più nello specifico, le singole strutture infiltrate. Questo al fine di definire un corretto percorso terapeutico che possa avere i migliori vantaggi in termini di prognosi per il paziente. Negli ultimi anni, per far fronte a queste esigenze, sono state sviluppate particolari tecniche di imaging.

Tecniche TC

La TC ad oggi è l'esame più frequentemente prescritto in caso di sospetta patologia neoplastica della regione della testa e del collo per la sua rapidità di esecuzione, minor costo rispetto alla risonanza magnetica, maggior disponibilità sul territorio e minor lista di attesa. Sebbene sia in grado, in mani esperte, di definire in maniera completa le caratteristiche di una lesione neoplastica, soffre di alcune limitazioni. Tra queste, la più evidente è certamente la presenza di artefatti da elementi metallici presenti nella regione studiata, i quali possono completamente "oscurare" l'immagine. Sarebbe quindi preferibile eliminare questi elementi metallici prima di eseguire l'esame, ma ciò non è sempre possibile. Pertanto sono stati sviluppati alcuni software ad integrazione delle scansioni TC in grado di affrontare questa problematica riducendo il disturbo prodotto da questi artefatti metallici^[11].

Negli ultimi anni si è anche affermato l'utilizzo della dual-energy CT (DECT)^[12, 13].

Per comprendere il funzionamento di questa tecnica è necessario un breve ripasso su come funziona la TC. La densità del tessuto esaminato in TC è calcolato in base al coefficiente di attenuazione ed è espresso in unità di Hounsfield (HU). L'attenuazione è il risultato della differenza dei fotoni emessi dalla macchina e da quelli registrati dalla macchina stessa, dopo che essi sono stati "attenuati" dall'attraversamento del tessuto in esame.

Il grado di attenuazione è soggetto ad alcune variabili tra cui l'energia fotonica iniziale, la quale dipende dal voltaggio della macchina TC. Per cui quando si scansionano due tessuti uguali con due energie diverse, ne viene fuori un diverso grado di attenuazione nei due tessuti. Questo principio è alla base della DECT. A questo punto entra in gioco il software che integra le informazioni ricevute dalle due scansioni e le fonde per creare un'unica immagine che contiene maggiori informazioni. Oltre ad essere di utilità in presenza di artefatti metallici, le sue applicazioni sono varie. Nella patologia neoplastica della regione della testa e del collo, la DECT si è dimostrata utile nel definire con più accuratezza i margini della neoplasia^[14, 15, 16]. Nel DECT appare inoltre superiore alle tecniche convenzionali anche nella definizione di invasione cartilaginea cartilaginea, evenienza che può cambiare totalmente l'approccio al paziente^[17, 18, 19, 20]. Nella patologia metastatica linfonodale si è dimostrata utile non solo per la maggior precisione nella diagnosi di linfonodo metastatico, ma sembra anche essere in grado di valutare un certo grado di "metabolismo" delle linfoadenomegalie^[21, 22, 23, 24], potendo anche essere utile nel follow up.

La DECT può essere utile anche nella diagnosi differenziale dei tumori delle paratiroidi, della tiroide ed in altre patologie infiammatorie, ma ad oggi le evidenze non sono ancora consistenti per raccomandarne un uso routinario.

Tecniche RM

La risonanza magnetica, rispetto alla TC offre alcuni vantaggi in più, ma il suo costo superiore, maggior durata di esame e minor disponibilità sul territorio, fa sì che non rappresenta generalmente l'esame di prima linea nella diagnosi dei tumori della regione della testa e del collo. Essa offre sicuramente un maggior dettaglio e maggior risoluzione di contrasto rispetto alla TC. Inoltre essa può anche indirizzare verso una diagnosi istologica. Da quando è stata introdotta la tecnica DWI in risonanza per lo studio dell'encefalo, il suo utilizzo si è sempre più diffuso, essendo ad oggi indispensabile nella valutazione dei tumori maligni della regione testa-collo. Il protocollo DWI (diffusion weighted imaging) lavora sfruttando il moto Browniano delle molecole di acqua. La ridotta capacità

di queste cellule di muoversi, dovuta alla presenza di una specifica patologia, è espresso con un valore definito coefficiente apparente di diffusione (ADC). Elevati valori di ADC esprimono una grande capacità di movimento delle molecole d'acqua, mentre ridotti valori di ADC esprimono una ridotta capacità di movimento delle molecole stesse, evenienza che si manifesta in caso di neoplasia ad alto grado di cellularità, così come negli ascessi e negli infarti cerebrali. Il PWI (perfusion weighted imaging) è un altro protocollo che lavora similmente al DWI, ma identifica il grado di perfusione di un tessuto in esame. I due parametri studiati nello specifico sono il volume di sangue (BV) ed il flusso (BF). Questi due parametri sono messi tra loro in correlazione con l'equazione $BV = BF \times MTT$, dove MTT sta per tempo medio di transito o meglio il tempo che ci mette il sangue a fluire all'interno di un tessuto. Le neoplasie maligne tendono ad avere un aumentato apporto di sangue attraverso la neoangiogenesi. Quindi le neoplasie maligne tendono ad avere alto BV ed alto BF ma basso MTT [25, 26, 27, 28, 29]. In questo modo la risonanza magnetica è in grado di fornire molte più informazioni sulle neoplasie maligne, sulla loro estensione e sul loro grado di infiltrazione, rispetto ai protocolli convenzionali.

3. SISTEMI COMPUTERIZZATI PER LA RICOSTRUZIONE OSSEA

Le ricostruzioni dei tessuti ossei vengono eseguite, nella maggior parte delle sale operatorie, previa valutazione soggettiva da parte del chirurgo della perdita di sostanza rispetto al tessuto osseo o composito da prelevare e segmentare, e modellando inoltre manualmente e soggettivamente le placche di osteosintesi in titanio. Ad oggi la pianificazione dell'intervento può essere agevolata e predeterminata grazie all'utilizzo di numerosi software in grado di progettare e pianificare anzitempo l'intervento stesso in maniera virtuale. La pianificazione pre intervento risulta sicuramente determinante ai fini chirurgici perché garantisce una comunione di intenti e una linea unica di azione da parte di tutta l'equipe chirurgica, sia di quella che si occupa della demolizione, che dell'equipe che si occupa di ricostruzione. Generalmente questa pianificazione virtuale viene condotta durante un incontro a cui partecipano l'equipe chirurgica che si occupa della demolizione e ricostruzione, il radiologo ed un tecnico in grado di utilizzare il software per la pianificazione dell'intervento stesso.

Una ulteriore evoluzione della pianificazione è l'utilizzo di sistemi di integrazione dei software di imaging che consentono non solo di eseguire una programmazione virtuale di interventi di demolizione e ricostruzione oncologica, ma anche di produrre dei modelli virtuali da cui ricavare, tramite stampante 3D, placche, dime di taglio e viti "tailorizzate" sulle esigenze del paziente e del tipo di intervento e di materiali diversi. Uno dei sistemi più diffusi al mondo è il sistema CAD/CAM, acronimo di Computer Aided Design e Computer Aided Manufacturing, ovvero disegno assistito dal computer e produzione assistita dal computer. Il sistema, nato negli anni 60 ed utilizzato soprattutto in chirurgia maxillo facciale ed odontoiatrica, ha negli ultimi anni interessato la chirurgia ricostruttiva oncologica del distretto testa-collo, soprattutto per quanto riguarda le ricostruzioni del massiccio facciale e della mandibola in primis. Negli ultimi anni questo software è stato ampiamente utilizzato nella programmazione di interventi di ricostruzioni con ottimi risultati^[30, 31, 32, 33]. Il sistema CAD/CAM prevede l'acquisizione delle immagini della regione massiccio facciale comprendenti il distretto interessato dalla patologia, e di immagini provenienti dal sito donatore, che nella stragrande maggioranza dei casi, nella patologia ricostruttiva della mandibola è la fibula.

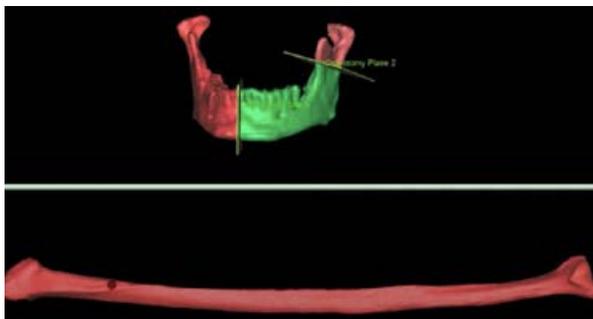


Fig. 6.

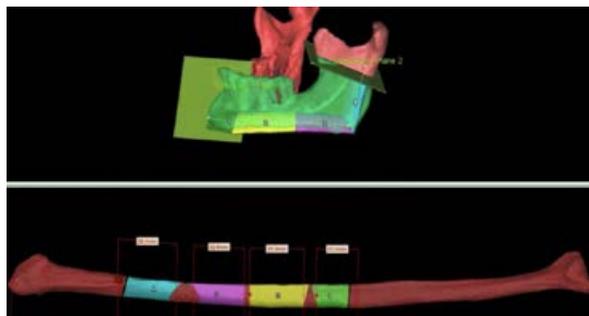


Fig. 7.

Grazie alle immagini e ad un software dedicato si stabilisce la quantità di osso da asportare e dove eseguire il taglio, riproducendolo (Fig. 6).

Il passo successivo è quello di programmare i tagli da eseguire sulla fibula al fine di riempire la perdita di sostanza mandibolare e di programmare anche il loro orientamento ed angolazione come mostrato in figura 7.

Il software sarà poi in grado di progettare virtualmente le guide di taglio da utilizzare sulla mandibola e sulla fibula che verranno poi stampate tramite stampante 3D ed utilizzate durante l'intervento chirurgico (Fig. 8).

Infine, grazie a questo software, sarà possibile programmare la forma e angolazione delle placche da utilizzare per le osteosintesi nonché la grandezza e lunghezza delle viti.

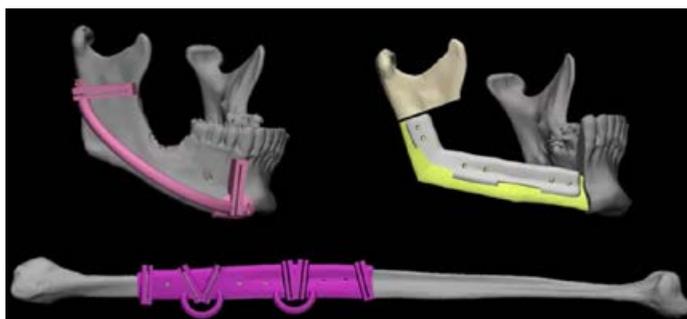


Fig. 8.

4.MEDICINA RIGENERATIVA IN OTORINOLARINGOIATRIA

La medicina rigenerativa è una branca della medicina il cui scopo è quello di favorire la rigenerazione tissutale al fine di ripristinare non solo l'aspetto ma anche la funzione d'organo. Questo è particolarmente vero nel distretto testa-collo, dove risiedono numerose funzioni come la respirazione, la fonazione e la deglutizione. I metodi generalmente utilizzati in medicina rigenerativa possono essere schematizzati in questa figura (Fig. 9) tratta da una review recente del 2020 [34].

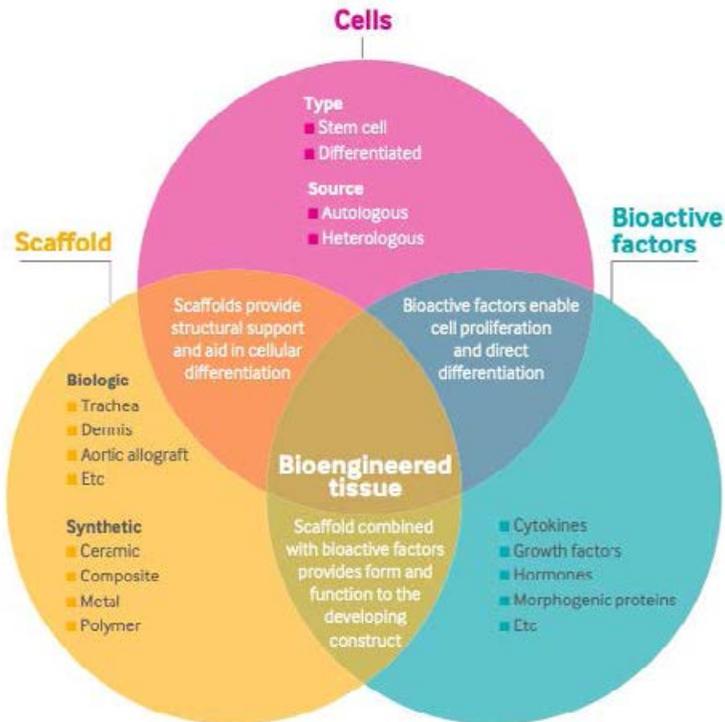


Fig 1 | Concepts in tissue engineering and regenerative medicine. Cells, scaffolding, and bioactive factors are used in isolation or in complement to regenerative tissue. Reproduced with permission from Lott DG, Janus JR. *Mayo Proc* 2014;89:1722-33⁵

Fig. 9.

Da questa immagine appare evidente come le metodiche di medicina rigenerativa possono essere suddivise in tre gruppi in base alla tecnica utilizzata [35, 36, 37]. Le tecniche di rigenerazione tessutale che utilizzano le colture cellulari sfruttano la capacità delle cellule stesse, siano esse staminali o differenziate, sia autologhe che eterologhe, di rigenerare un tessuto, modularne la risposta immunitaria e modificarne la composizione [38].

Fattori bioattivi

Per fattori bioattivi, si intendono tutte quelle molecole la cui presenza regola la crescita, la differenziazione ed in generale l'omeostasi di uno specifico tessuto. Tra questi i più studiati ad oggi sono i fattori di crescita, le citochine, ormoni. Questi fattori possono essere tanto usati in vitro per stimolare un tessuto da impiantare che anche in vivo come terapia per "guidare" i processi di rigenerazione e riparazione tissutale [39].

Scaffold

Gli scaffold sono delle "impalcature" tridimensionali di varia natura e vari materiali che forniscono un supporto ed una guida per il raggiungimento di una specifica architettura tissutale. Questi possono essere utilizzati in assenza di una popolazione cellulare o in presenza di esse ed associando anche dei fattori bioattivi, fornendo un valido supporto alla bioingegneria tissutale in grado di ripristinare anatomia e funzione di uno specifico distretto [40, 41].

Per quanto concerne l'utilizzo di scaffold nella chirurgia ricostruttiva del cavo orale e della lingua, le evidenze scientifiche sono meno consistenti, ma recentemente alcuni autori hanno dimostrato che il loro utilizzo possa espandersi anche in questo campo. Nel 2019 alcuni autori hanno studiato l'utilizzo di collagene decalcificato come scaffold dopo una glossectomia parziale trans-orale^[42] (Fig. 10).



Fig. 10.

Nel lavoro scientifico gli autori hanno trattato 5 pazienti affetti da tumore maligno T1 del margine della lingua. L'utilizzo di questo scaffold è stato ben tollerato, non sono insorte complicanze e la guarigione completa è stata raggiunta in 6 settimane.

Uno studio ancor più recente^[43], condotto su cavie animali, ha affrontato il problema della rigenerazione del tessuto muscolare dopo glossectomia parziale. Lo scopo dello studio era valutare la possibilità di impiantare cellule staminali e fattori di crescita in un nanogel reticolato modificato con gruppi acrililici, costituito da nanoparticelle di idrogel colesterolo. Lo studio ha dimostrato come l'utilizzo di questo idrogel come scaffold per fattori di crescita e cellule staminali abbiano favorito la rigenerazione tissutale anche muscolare in una lingua sottoposta a chirurgia ablativa. Sebbene si tratti di un primo studio in cavie animali, sembra molto interessante continuare a studiare la possibile applicazione clinica.

Il distretto attorno cui maggiormente sono fioriti studi sulla bioingegneria tissutale è indubbiamente la laringe, e questo in virtù della sua complessa

anatomia e delle sue multiple funzioni. L'utilizzo di fattori bioattivi di crescita risale al 2008, quando per la prima volta fu iniettata nelle corde vocali un fattore di crescita: il bFGF, ossia il fattore di crescita dei fibroblasti [44]. Nello studio citato gli autori hanno evidenziato, dopo l'iniezione di suddetto fattore di crescita in corde vocali atrofiche, buoni risultati in termini fonatori. Allo studio è seguito un trial clinico che hanno confermato i medesimi risultati [45].

Un altro fattore di crescita promettente è l'HGF, il fattore di crescita degli epatociti. È stato riscontrato che in occasione di danni a carico della mucosa delle corde vocali questo fattore di crescita abbia una grande capacità anti fibrotica, aumenta la produzione di 23 di 32 di acido ialuronico. Inoltre, essa è elastica e pertanto favorisce la guarigione della mucosa delle corde vocali [46, 47].

In considerazione di questi promettenti studi in vitro ed in animale, è stato condotto un trial clinico su 18 pazienti con risultati promettenti [48].

Per quanto concerne l'utilizzo di colture cellulari, i fibroblasti e cellule staminali sembrano le due popolazioni cellulari più promettenti fino ad oggi. Uno dei primi studi sui fibroblasti su modello animale risale al 2004 [49]. In questo studio i fibroblasti sono stati iniettati in una lesione unilaterale della lamina propria a tutto spessore. Ogni animale ha ricevuto 3 iniezioni di circa 25 milioni di cellule a intervalli settimanali a partire da 6 a 8 settimane dopo l'infortunio. L'analisi morfologica ha dimostrato un aumento dei fibroblasti, del collagene e della reticolina contestualmente ad una diminuzione dell'elastina. Incoraggiati da questo studio preliminare, lo stesso gruppo ha condotto uno studio su 5 pazienti trattati con iniezioni di fibroblasti ottenuti dalla mucosa boccale autologa. Quattro di questi pazienti dopo 12 mesi di follow up dimostrarono un sensibile miglioramento nella performance vocale. Nel 2019 fu condotto un trial su 15 pazienti che sostanzialmente confermò quanto trovato nei precedenti studi, ossia una buona performance vocale a fronte di scarsi effetti avversi [50]. Le cellule staminali embrionali hanno dimostrato qualche beneficio nella rigenerazione delle corde vocali, ma la presenza di ostacoli tecnici ed etici attualmente precludono la diffusione di questa metodica. Le cellule staminali mesenchimali di derivazione adiposa (ASC) sono invece un tipo di cellule particolarmente promettenti per il trattamento delle corde vocali danneggiate [51]. Prove in vitro hanno dimostrato che le ASC secernono

diversi fattori di crescita associati alla produzione di collagene ed acido ialuronico [52]. Attualmente, sebbene molto promettenti, ad oggi non esistono trial clinici consistenti nell'uomo che possano supportare un loro utilizzo nella pratica clinica.

Gli scaffold per le corde vocali oggi sono oggetto di studio sperimentale, ma pare che in futuro possano raggiungere una ampia applicazione. Gli scaffold ad oggi studiati sono vari, tra cui matrici di organi decellularizzate [53, 54] polimeri biologici ed idrogel [55, 56]. Sono allo studio varie metodiche di applicazione. Potranno essere applicate tramite iniezione o anche durante le procedure chirurgiche. Ad oggi non esistono ancora studi in vitro ed in modelli animali ma la loro applicazione nell'uomo non sembra così lontana.

La bioingegneria delle altre strutture della laringe risulta ancor più complessità in quanto bisogna considerare la presenza di diversi tipi di tessuto (mucosa-cartilagine-muscoli) la maggiore superficie ed una maggior complessità in termini di funzione.

Sono stati riportati esempi promettenti di strutture laringee bioingegnerizzate. Nel 2003, una matrice extracellulare di derivazione suina è stato utilizzata per la ricostruzione della laringe nei cani adulti. In questo caso è stato possibile rigenerare una grossa perdita di sostanza [57]. In un trial clinico condotto sull'uomo è stato possibile ricostruire un ampio difetto laringeo tramite l'innesto di graft aortico crioconservato (Fig. 11). Sebbene il successo in termini ricostruttivi è evidente, gli autori hanno affermato che i prolungati tempi di epitelizzazione e la mancanza di una struttura tridimensionale dell'allograft, li hanno convinti a perseguire altre strade [58, 59].

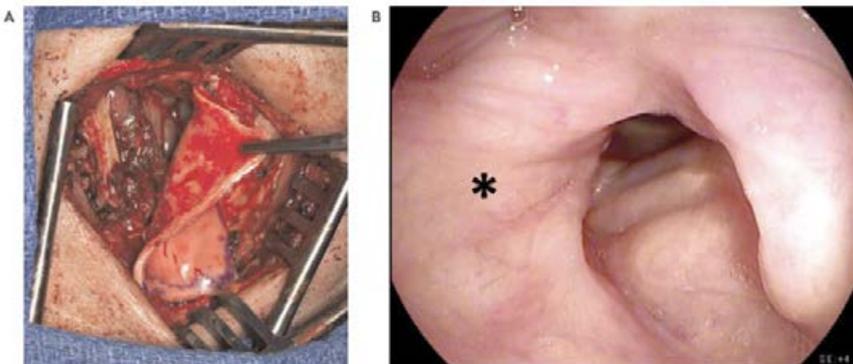


Fig. 11.

Intere laringi umane sono state decellularizzate ed utilizzate come scaffold^[60, 61]. In questi studi condotti con metodiche immunoistochimiche e tecniche di bioingegneria cellulare, è stato possibile rendere queste laringi scaffold apparentemente compatibili per il trapianto nell'uomo. Questi studi preliminari aprono nuove prospettive future per la chirurgia ricostruttiva della laringe, sebbene saranno necessari anni di studi per valutarne sicurezza, efficacia e durabilità.

Il trasferimento di tali esperienze nella ricostruzione della perdita di sostanza del cavo orale è auspicabile.

La bioingegneria si è dimostrata di validissimo aiuto nella rigenerazione del tessuto osseo. In chirurgia maxillo-facciale ed odontoiatrica il suo utilizzo è consolidato nella pratica clinica. In questo campo la bioingegneria si avvale di numerosi fattori bioattivi che incoraggiano la neoangiogenesi, l'osteogenesi o entrambi i processi. I due fattori maggiormente studiati ed utilizzati oggi sono il fattore di crescita piastrino (PDGFs) ed le proteine morfogeniche osse (BMP)^[62]. Il BMP è un gruppo di proteine della famiglia del fattore di crescita trasformante β (TGF- β). Esso influenza e regola direttamente la crescita, il mantenimento e la riparazione delle ossa. Risulta indispensabile nello sviluppo dello scheletro cranio-facciale e dei denti. L'utilizzo del BMP stato approvato dalla FDA per vari scopi tra cui rialzo del seno mascellare e riempimento della rima alveolare post estrazione^[63]. Generalmente le BPM sono applicate su scaffold pre confezionati come spugne di collagene riassorbibile o polimeri costruiti sulla tridimensionalità del difetto da riempire e osso da rigenerare. Il PDGF è stato scoperto negli anni '70 È un fattore di crescita di fibroblasti, cellule muscolari lisce e gliali. Il suo ruolo nella rigenerazione ossea è ormai ben documentato^[64]. La sua forma ricombinante è stata approvata dalla FDA per la rigenerazione tissutale ossea e non^[65, 66] ed anche essa, come per il BMP, viene applicata sul tessuto da rigenerare grazie a scaffold costruiti per lo scopo.

Il PRP è un ulteriore fattore bioattivo molto interessante per la sua facilità di ottenimento e per la ricchezza di fattori di crescita presenti in esso. È ricavato mediante la centrifugazione di sangue ricco di piastrine. In considerazione di ciò un fattore molto promette per la rigenerazione ossea e ad oggi il suo uso si sta diffondendo sempre di più in medicina rigenerativa^[67, 68].

I tipici scaffold per la ricostruzione cranio-facciale sono ricavati mediante utilizzo di ceramica, polimeri sintetici e naturali o compositi^[69]. Esistono molti esempi per l'applicazione di terapie cellulari, agenti bioattivi e scaffold per il restauro dello scheletro craniofacciale e tipicamente queste metodiche vengono usate in combinazione. Oltre alle applicazioni in odontoiatria, queste tecniche possono essere utilizzate anche nella ricostruzione mandibolare dopo resezione parziale della stessa. Partendo dalla rigenerazione di piccoli difetti negli ultimi anni el 1990^[70] si è arrivati a coprire e rigenerare con successo un difetto di circa 10 cm, mediante utilizzo di uno scaffold di granuli di trifosfato di calcio insieme al BMP ricombinante e cellule staminali adipose autologhe^[71].

Un recente campo di applicazione della bioingegneria tissutale riguarda una delle complicanze più frequenti e fastidiose della radioterapia, ossia la xerostomia. Si è ipotizzato recentemente l'utilizzo di cellule staminali nella rigenerazione delle cellule secernenti delle ghiandole salivari. Il primo trial clinico si è concluso nel 2018^[72, 73]. Gli autori hanno iniettato nelle ghiandole sottomandibolari di pazienti trattati con radioterapia 29 di 32 una popolazione cellulare di staminali adipose autologhe. I risultati dimostrano un aumento del 50 % de flusso salivare a 4 mesi dal trattamento rispetto al gruppo placebo.

5. NUOVI DEVICES IN OTORINOLARINGOIATRIA

In questa immagine/video viene dimostrato il funzionamento di una suturatrice vascolare.

È un sistema molto promettente che ha dimostrato ottimi risultati ^[74, 75]. È veloce e facile da imparare e rende la microanastomosi eseguibile molto più agevolmente; sebbene questi strumenti venosi non si prestano a tutte le anastomosi microvascolari, pertanto apprendere la tecnica di sutura tradizionale è essenziale.

Gli osteotomi piezoelettrici sono da anni utilizzati in chirurgia odontoiatrica e maxillo facciale. È una nuova tecnica di osteotomia ed osteoplastica, che prevede l'impiego di microvibrazioni e di scalpelli a frequenza ultrasonica. Le vibrazioni prodotte sono amplificate e trasferite sull'inserito di un trapano che, applicato rapidamente e con lieve pressione sul tessuto osseo, determina, in presenza di irrigazione con soluzione fisiologica, il fenomeno della cavitazione, con un'azione meccanica di taglio esclusiva sui tessuti mineralizzati ^[76].

Sono strumenti che offrono notevoli vantaggi nelle resezioni ossee. Sebbene il tempo necessario all'apprendimento di questo strumento possa essere lungo e la velocità di taglio inferiore rispetto ad un comune osteotomo, i vantaggi dimostrati sono innumerevoli. L'impiego dell'osteotomo piezoelettrico risulta in una maggior velocità di guarigione per una riduzione della componente necrotica ossea ^[77, 78], ed inoltre il danno a carico dei tessuti molli circostanti è ridotto ^[79].

La chirurgia ricostruttiva del cavo orale e del distretto testa-collo in generale è stata pesantemente e positivamente influenzata dall'introduzione dei lembi liberi. Il fallimento nell'attecchimento del lembo e la sua necrosi, comporta un aumento considerevole della morbidità e della mortalità nel paziente, oltre ad un aumento dei tempi di ospedalizzazione e conseguente aumento dei costi a carico del sistema sanitario nazionale. Inoltre costringe il paziente ad essere sottoposto ad un altro intervento di chirurgia ricostruttiva, con l'allestimento di un nuovo lembo libero o lembo peduncolato talvolta non in grado di fornire un adeguato ripristino dell'aspetto e della funzione. Negli ultimi anni quindi la ricerca si è sforzata di ricercare dei metodi sempre più innovativi per il prelievo del lembo, il suo allestimento, sutura, anastomosi e monitoraggio post operatorio. Tra questi uno degli ultimi metodi è lo SPY ^[80]. In questo sistema, viene iniettato per via endovenosa del verde di indocianina, che si lega alle proteine plasmatiche che circolano nel flusso sanguigno.

Il verde di indocianina emette fluorescenza all'esposizione alla luce laser emessa dalla macchina SPY e viene rilevato da un sistema di imaging ad alta velocità sensibile alla lunghezza d'onda dell'ICG. In questo modo è possibile visualizzare la mappa vascolare del lembo, valutando perforanti, collaterali, anastomosi. Si è dimostrato in grado di valutare, dopo anastomosi, la presenza di trombi, la qualità della perfusione del lembo e quindi valutare preventivamente la potenziale necrosi del lembo. Il monitoraggio post operatorio del lembo e la valutazione della sua perfusione è generalmente affidata ad una ispezione del lembo stesso mediante o meno uso del Doppler. Un monitoraggio post operatorio molto accurato sarebbe possibile grazie all'utilizzo di uno spettroscopio ad infrarossi, in grado di valutare l'ossigenazione del tessuto soggetto a spettroscopia ^[81]. L'utilizzo di questo strumento sicuramente utile ad oggi è poco promosso soprattutto per gli elevati costi. Lo spettroscopio a luce bianca visibile ^[82] è invece uno strumento che misura la saturazione dell'emoglobina nel sangue capillare. È sicuramente meno affidabile dello spettroscopio ad infrarossi ma meno costoso. Un altro metodo sicuramente più economico e disponibile diffusamente è l'utilizzo di termo-camere integrate o meno con gli smartphone in grado di valutare indirettamente la perfusione del lembo tramite rilevazione della temperatura ^[83, 84].

BIBLIOGRAFIA

1. Fine NA, Orgill DP33, Pribaz JJ. Early clinical experience in endoscopic-assisted muscle flap harvest. *Ann Plast Surg.* 1994 Nov;33(5):465-9; discussion 469-72. doi: 10.1097/00000637-199411000-00001. PMID: 7857038).
 2. (Ramakrishnan V, Southern S, Hart NB, Tzafetta K. Endoscopically assisted gracilis harvest for use as a free and pedicled flap. *Br J Plast Surg.* 1998 Dec;51(8):580-3. doi: 10.1054/bjps.1998.0179. PMID: 10209458
 3. Seify H, Jones G, Sigurdson L, Sherif A, Refky M, Bolitho G, Bostwick J 3rd. Endoscopic harvest of four muscle flaps: safe and effective techniques. *Ann Plast Surg.* 2002 Feb;48(2):173-9. doi: 10.1097/00000637-200202000-00010. PMID: 11910223
 4. Turkmen A, Perks AG. Endoscopic assisted harvest of the pedicled pectoralis major muscle flap. *Br J Plast Surg.* 2005 Mar;58(2):170-4. doi: 10.1016/j.bjps.2004.10.019. PMID: 15710111
 5. Katsuragi-Tomioka Y, Nakagawa M, Yamamoto Y, Kayano S, Matsui T. Endoscope-assisted perforator flap harvest. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Mar;129(3):597e-599e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182419d07. PMID: 22374040
 6. Van Kouwenberg EA, Yan A, Patel A, McLaughlin RL, Northrup P, Cintron M, Agag RL. Endoscopic-Assisted Radial Forearm Free Flap Harvest: A Novel Technique to Reduce Donor Site Morbidity. *J Reconstr Microsurg.* 2019 Jan;35(1):22-30. doi: 10.1055/s-0038-1653983. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29895079
 7. O'Malley BV, Weinstein GS, Sneyder W, et al. Transoral robotic surgery (TORS) for base of the tongue neoplasms. *Laryngoscope* 2006;116:1465-72.
 8. Mukhija VK, Sung CK, Desai SC, et al. Transoral robotic assisted free flap reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:124-5
 9. Song HG, Yun IS, Lee WJ, et al. Robot-assisted free flap in head and neck reconstruction. *Arch Plast Surg* 2013;40:353-8
 10. Selber JC, Sarhane KA, Ibrahim AE, et al. Transoral robotic reconstructive surgery. *Semin Plast Surg* 2014;28:35-8.
 11. Diehn FE, Michalak GJ, DeLeone DR, et al: CT dental artifact. Comparison of an iterative metal artifact reduction technique with weighted filtered back-projection. *Acta Radiol Open* 6:1-8, 2017
 12. Roele ED, Timmer VCML, Vaasen LAA, et al: Dual-energy CT in head and neck imaging. *Curr Radiol Rep* 5:1-19, 2017
-

13. Rotghani R, Kelly HR, Curtin HD: Applications of dual-energy computed tomography for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroimaging Clin N Am* 27:455-459, 2017
 14. Scholtz JE, Husers K, Kaup M, Albrecht MH, Beeres M, Bauer RW, et al. Evaluation of image quality and dose reduction of 80 kVp neck computed tomography in patients with suspected peritonsillar abscess. *Clin Radiol*. 2015;70(8):e67–73. doi:10. 1016/j.crad.2015.04.009
 15. Wichmann JL, Noske EM, Kraft J, Burck I, Wagenblast J, Eckardt A, et al. Virtual monoenergetic dual-energy computed tomography: optimization of kiloelectron volt settings in head and neck cancer. *Invest Radiol*. 2014;49(11):735–41. doi:10. 1097/RLI.0000000000000077
 16. Lam S, Gupta R, Levental M, Yu E, Curtin HD, Forghani R. Optimal virtual monochromatic images for evaluation of normal tissues and head and neck cancer using dual-energy CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(8):1518–24. doi:10.3174/ajnr.A4314
 17. Kuno H, Onaya H, Iwata R, Kobayashi T, Fujii S, Hayashi R, et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT. *Radiology*. 2012;265(2):488–96. doi:10.1148/radiol.12111719
 18. Forghani R, Levental M, Gupta R, Lam S, Dadfar N, Curtin HD. Different spectral hounsfield unit curve and high-energy virtual monochromatic image characteristics of squamous cell carcinoma compared with nonossified thyroid cartilage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(6):1194–200. doi:10.3174/ajnr.A4253
 19. Forghani R, Levental M, Gupta R, Lam S, Dadfar N, Curtin HD. Different spectral hounsfield unit curve and high-energy virtual monochromatic image characteristics of squamous cell carcinoma compared with nonossified thyroid cartilage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(6):1194–200. doi:10.3174/ajnr.A4253
 20. Forghani R. Advanced dual-energy CT for head and neck cancer imaging. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015;15(12):1489–501. doi:10.1586/14737140.2015.1108193
 21. Paul J, Mbalisike EC, Nour-Eldin NE, Vogl TJ. Dual-source 128-slice MDCT neck: radiation dose and image quality estimation of three different protocols. *Eur J Radiol*. 2013;82(5):787–96. doi:10.1016/j.ejrad.2012.11.024
 22. Wichmann JL, Kraft J, Noske EM, Bodelle B, Burck I, Scholtz JE, et al. Low-tube-voltage 80-kVp neck CT: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(12):2376–81. doi:10.3174/ajnr.A4052
-
-

23. Gnannt R, Winklehner A, Goetti R, Schmidt B, Kollias S, Alkadhi H. Low kilovoltage CT of the neck with 70 kVp: comparison with a standard protocol. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(6):1014–9. doi:10.3174/ajnr.A2910
 24. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM. Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: tips, traps, and a systematic approach. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(1):W17–25. doi:10.2214/AJR.12.8960
 25. Wang J, Takashima S, Takayama F, et al: Head and neck lesions: Characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 220:621-630, 2001
 26. Srinivasan A, Dvorak R, Perni K, et al: Differentiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T apparent diffusion coefficient values: Early experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:40-44, 2008
 27. Razek AA, Kandeel AY, Soliman N, et al: Role of diffusion-weighted echo-planar MR imaging in differentiation of residual or recurrent head and neck tumors and posttreatment changes. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:1146-1152, 2007
 28. Bernstein JM, Bernstein CR, West CM, et al: Molecular and cellular processes underlying the hallmarks of head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270:2585-2593, 2013
 29. Horsman MR, Mortensen LS, Petersen JB, et al: Imaging hypoxia to improve radiotherapy outcome. *Nat Rev Clin Oncol* 9:674-687, 2012
 30. Tarsitano A, Battaglia S, Ricotta F, Bortolani B, Cercenelli L, Marcelli E, Cipriani R, Marchetti C. Accuracy of CAD/CAM mandibular reconstruction: A three-dimensional, fully virtual outcome evaluation method. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Jul;46(7):1121-1125. doi: 10.1016/j.jcms.2018.05.010. Epub 2018 May 10. PMID: 29802055
 31. Sweed AH, Bolzoni AR, Kadubiec A, Beltramini GA, Cherchi A, Baj A. Factors influencing CAD/CAM accuracy in fibula free flap mandibular reconstruction. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Apr;40(2):138-143. doi: 10.14639/0392-100X-N0400. PMID: 32469008; PMCID: PMC7256912
 32. Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S. Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Feb;71(2):e111-9. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.022. Epub 2012 Nov 17. PMID: 23164998
 33. Tarsitano A, Battaglia S, Ramieri V, Cascone P, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C. Short-term outcomes of mandibular reconstruction in oncological patients using a CAD/CAM prosthesis including a condyle supporting a fibular free flap. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 Feb;45(2):330-337. doi: 10.1016/j.jcms.2016.12.006. Epub 2016 Dec 16. PMID: 28052811
-

34. McPhail MJ, Janus JR, Lott DG. Advances in regenerative medicine for otolaryngology/head and neck surgery. *BMJ*. 2020 Apr 29;369:m718. doi: 10.1136/bmj.m718. PMID: 32349978
 35. Lott DG, Janus JR. Tissue engineering for otorhinolaryngology-head and neck surgery. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1722-33. doi:10.1016/j.mayocp.2014.09.007
 36. Goessler UR, Stern-Straeter J, Riedel K, Bran GM, Hörmann K, Riedel F. Tissue engineering in head and neck reconstructive surgery: what type of tissue do we need? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:1343-56. doi:10.1007/s00405-007-0369-y
 37. Nussenbaum B, Teknos TN, Chepeha DB. Tissue engineering: the current status of this futuristic modality in head neck reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:311-5. doi:10.1097/01.moo.0000132242.81060.4a.
 38. Salgado AJ, Reis RL, Sousa NJ, Gimble JM. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine. *Curr Stem Cell Res Ther* 2010;5:103-10. doi:10.2174/157488810791268564
 39. Mitchell AC, Briquez PS, Hubbell JA, Cochran JR. Engineering growth factors for regenerative medicine applications. *Acta Biomater* 2016;30:1-12. doi:10.1016/j.actbio.2015.11.007 Tabata Y. Tissue regeneration based on growth factor release. *Tissue Eng* 2003;9(Suppl 1):S5-15. doi:10.1089/10763270360696941
 40. Park JH, Hong JM, Ju YM, et al. A novel tissue-engineered trachea with a mechanical behavior similar to native trachea. *Biomaterials* 2015;62:106-15. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.05.008
 41. Hintze JM, Myers CE, McPhail MJ, Tchoukalova YD, Lott DG. Computed Tomography Data to Generate a Reproducible, Anatomically Accurate Hemilaryngeal Model. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161:472-7. doi:10.1177/0194599819844974
 42. Tahim A, Sadiq Z. Using decalcified collagen scaffolds to improve healing after transoral partial glossectomy for squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 2020 Jan;49(1):39-42. doi: 10.1111/jop.12957. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31472091
 43. Hirano S, Kishimoto Y, Suehiro A, Kanemaru S, Ito J. Regeneration of aged vocal fold: first human case treated with fibroblast growth factor. *Laryngoscope* 2008;118:2254-9. doi:10.1097/MLG.0b013e3181845720
 44. Hirano S, Tateya I, Kishimoto Y, Kanemaru S, Ito J. Clinical trial of regeneration of aged vocal folds with growth factor therapy. *Laryngoscope* 2012;122:327-31. doi:10.1002/lary.22393
-
-

45. Kumai Y, Kobler JB, Herrera VL, Zeitels SM. Perspectives on adipose-derived stem/stromal cells as potential treatment for scarred vocal folds: opportunity and challenges *Curr Stem Cell Res Ther* 2010;5:175-81. doi:10.2174/157488810791268591
 46. Hirano S, Bless D, Heisey D, Ford C. Roles of hepatocyte growth factor and transforming growth factor β 1 in production of extracellular matrix by canine vocal fold fibroblasts. *Laryngoscope* 2003;113:144- 8. doi:10.1097/00005537-200301000-00027
 47. Hirano S, Kawamoto A, Tateya I, et al. A phase I/II exploratory clinical trial for intracordal injection of recombinant hepatocyte growth factor for vocal fold scar and sulcus. *J Tissue Eng Regen Med* 2018;12:1031-8. doi:10.1002/term.2603
 48. Chhetri DK, Head C, Revazova E, Hart S, Bhuta S, Berke GS. Lamina propria replacement therapy with cultured autologous fibroblasts for vocal fold scars. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131:864-70. doi:10.1016/j.otohns.2004.07.010
 49. Ma Y, Long J, Amin MR, et al. Autologous fibroblasts for vocal scars and age-related atrophy: A randomized clinical trial. *Laryngoscope* 2019. doi:10.1002/lary.28453
 50. Hiwatashi N, Hirano S, Mizuta M, et al. Adipose-derived stem cells versus bone marrow-derived stem cells for vocal fold regeneration. *Laryngoscope* 2014;124:E461-9. doi:10.1002/lary.24816
 51. Svensson B, Nagubothu SR, Cedervall J, et al. Injection of human mesenchymal stem cells improves healing of vocal folds after scar excision—a xenograft analysis. *Laryngoscope* 2011;121:2185-90. doi:10.1002/lary.22143
 52. Walimbe T, Panitch A, Sivasankar PM. A Review of Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid-based Hydrogels for Vocal Fold Tissue Engineering. *J Voice* 2017;31:416-23. doi:10.1016/j.jvoice.2016.11.014Li
 53. Li L, Stiadle JM, Lau HK, et al. Tissue engineering-based therapeutic strategies for vocal fold repair and regeneration. *Biomaterials* 2016;108:91-110. doi:10.1016/j
 54. Walimbe T, Panitch A, Sivasankar PM. A Review of Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid-based Hydrogels for Vocal Fold Tissue Engineering. *J Voice* 2017;31:416-23. doi:10.1016/j.jvoice.2016.11.014
 55. Li L, Stiadle JM, Lau HK, et al. Tissue engineering-based therapeutic strategies for vocal fold repair and regeneration. *Biomaterials* 2016;108:91-110. doi:10.1016/j
 56. Huber JE, Spievack A, Simmons-Byrd A, Ringel RL, Badylak S. Extracellular matrix as a scaffold for laryngeal reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:428-33. doi:10.1177/000348940311200508
-
-

57. Cain RB, Gnagi SH, Jaroszewski DE, Lott DG. Adult laryngeal rhabdomyoma with extralaryngeal extension: surgical excision and reconstruction with aortic homograft. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150:501-2. doi:10.1177/0194599813516748
 58. Zeitels SM, Wain JC, Barbu AM, Bryson PC, Burns JA. Aortic homograft reconstruction of partial laryngectomy defects: a new technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012;121:301-6. doi:10.1177/000348941212100504
 59. Baiguera S, Gonfiotti A, Jaus M, et al Development of bioengineered human larynx. *Biomaterials* 2011;32:4433-42. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.02.055
 60. Hung SH, Su CH, Lee FP, Tseng H. Larynx decellularization: combining freeze-drying and sonication as an effective method. *J Voice* 2013;27:289-94. doi:10.1016/j.jvoice.2013.01.018
 61. Smith BT, Watson E, Hanna IA, Melville JC, Mikos AG, Wong ME. Craniofacial Regenerative Medicine. In: Atala A, Lanza R, Mikos T, Nere R, eds. *Principles of Regenerative Medicine*. 3rd ed. Academic Press, 2019: 887-905. doi:10.1016/B978-0-12-809880-6.00050-3
 62. Herford AS, Miller M, Signorino F. Maxillofacial Defects and the Use of Growth Factors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2017;29:75-88. doi:10.1016/j.coms.2016.08.006
 63. Kaigler D, Avila G, Wisner-Lynch L, et al. Platelet-derived growth factor applications in periodontal and peri-implant bone regeneration. *Expert Opin Biol Ther* 2011;11:375-85. doi:10.1517/14712598.2011.554814
 64. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L, Diabetic Ulcer Study Group. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996;183:61-4
 65. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:213-25
 66. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-46. doi:10.1016/S1079-2104(98)90029-4
 67. Hegde V, Shonuga O, Ellis S, et al. A prospective comparison of 3 approved systems for autologous bone marrow concentration demonstrated nonequivalency in progenitor cell number and concentration. *J Orthop Trauma* 2014;28:591-8. doi:10.1097/BOT.000000000000113
-
-

68. Salgado AJ, Coutinho OP, Reis RL. Bone tissue engineering: state of the art and future trends. *Macromol Biosci* 2004;4:743-65. doi:10.1002/mabi.200400026
 69. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-46. doi:10.1016/S1079-2104(98)90029-4
 70. Sándor GK, Tuovinen VJ, Wolff J, et al. Adipose stem cell tissue-engineered construct used to treat large anterior mandibular defect: a case report and review of the clinical application of good manufacturing practice-level adipose stem cells for bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:938-50. doi:10.1016/j.joms.2012.11.014
 71. Grønhøj C, Jensen DH, Glovinski PV, et al. First-in-man mesenchymal stem cells for radiation-induced xerostomia (MESRIX): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:108. doi:10.1186/s13063-017-1856-0
 72. Grønhøj C, Jensen DH, Vester-Glowinski P, et al. Safety and Efficacy of Mesenchymal Stem Cells for Radiation-Induced Xerostomia: A Randomized, Placebo-Controlled Phase 1/2 Trial (MESRIX). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101:581-92. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.02.034
 73. Medina ND, Fischer JP, Fosnot J, et al. Lower extremity free flap outcomes using an anastomotic venous coupler device. *Ann Plast Surg*. 2014;72:176–179
 74. Frederick JW, Sweeny L, Carroll WR, Rosenthal EL. Microvascular anastomotic coupler assessment in head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149:67
 75. Crosetti E, Battiston B, Succo G. Piezosurgery in head and neck oncological and reconstructive surgery: personal experience on 127 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009 Feb;29(1):1-9. PMID: 19609375; PMCID: PMC2689562.
 76. Khambay BS, Walmsley AD (2000) Investigations into the use of an ultrasonic chisel to cut bone. Part 1: forces applied by clinicians. *J Dent* 28:31–37
 77. Khambay BS, Walmsley AD (2000) Investigations into the use of an ultrasonic chisel to cut bone. Part 2: cutting ability. *J Dent* 28:39–44
 78. Siervo S, Ruggli-Milic S, Radici M et al (2004) Piezoelectric surgery. An alternative method of minimally invasive surgery. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 114:365–377
-
-

79. Green JM, Thomas S, Sabino J, et al. Use of intraoperative fluorescent angiography to assess and optimize free tissue transfer in head and neck reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:1439–49.
 80. Steele MH. Three-year experience using near infrared spectroscopy tissue oximetry monitoring of free tissue transfers. *Ann Plast Surg* 2011;66:540–5.
 81. Yamamoto T, Todokoro T, Koshima I. Handheld thermography for flap monitoring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:1747–8
 82. Hardwicke JT, Osmani O, Skillman JM. Detection of perforators using smartphone thermal imaging. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:39–41
-
-

NUOVE FRONTIERE TECNOLOGICHE NELLA PRATICA CLINICA E CHIRURGICA IN ORL.

L. DE CAMPORA, P. CAPACCIO¹, F. ATTURO, R. COLANGELI, F. DIAFERIA,
P. DE LUCA, M. SIMONE, D. TASSONE, M. TOMBOLINI, E. VESPERINI,
M. GAFFURI², A. PALERMO¹, L. SOLIMENO², G. MECCARIELLO³,
C. VICINI³, L. PIGNATARO², A. CAMAIONI

UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma.

1. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano.

2. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano.

3. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale Morgagni - Pierantoni di Forlì, Università di Ferrara.

LE GHIANDOLE SALIVARI

DIAGNOSI

Per quanto le indagini standard per la diagnosi delle patologie infiammatorie e neoplastiche siano ancor oggi rappresentate dall'ultrasonografia con FNAC ed eventuale integrazione TC/RM, esistono alcune metodiche innovative attualmente in fase esclusivamente propositiva od in corso di validazione, che si stanno affacciando nel panorama delle possibilità diagnostiche.

L'ELASTOSONOGRAFIA

Sono stati pubblicati negli anni diversi studi sull'utilizzo della elastosonografia o sonoelastografia per la diagnosi differenziale nelle ghiandole salivari maggiori. La tecnica dell'elastosonografia, un ultimo sviluppo della tecnologia ad ultrasuoni, fornisce informazioni sulla rigidità del tessuto misurando il suo grado di deformazione.

Le due tecniche di elastografia più frequentemente utilizzate sono la elastografia ad onde di compressione o deformazione (strain waves) e l'elastografia a onde di taglio (shear waves). Nell'elastografia di deformazione, lo stress sul tessuto viene applicato mediante la compressione manuale ripetuta del trasduttore e la quantità di deformazione della lesione rispetto al tessuto normale circostante viene misurata e visualizzata a colori. Pertanto, con questa tecnica, l'acquisizione dei dati e l'interpretazione delle immagini di elasticità dipendono in gran parte dall'esperienza dell'esaminatore. Questo tipo di elastografia permette un'analisi qualitativa. L'elastografia a onde di taglio invece utilizza una sonda con un impulso acustico ad alta potenza creato da un raggio di ultrasuoni focalizzato (frequenza 2,67 MHz), che consente la misurazione della velocità di propagazione delle onde di taglio all'interno del tessuto per quantificare localmente la sua rigidità in kilopascal o metri per secondo permettendo un'analisi quantitativa. È stato riportato che l'elastografia a onde di taglio produce caratteristiche elastografiche altamente riproducibili sia tra esaminatori diversi sia nelle diverse misure dello stesso esaminatore.^[8] La metodica è stata descritta in letteratura alla quale si rimanda per gli approfondimenti tecnici.^[9, 10]

Una review del 2011 di Westerland et al. incentrata sull'utilizzo dell'elastografia nella valutazione e diagnosi delle lesioni parotidiche evidenziava risultati iniziali deludenti. Tuttavia, successivi lavori sull'identificazione di pattern elastografici caratteristici all'interno di lesioni parotidiche benigne e maligne mostrarono risultati promettenti, con la possibilità di migliorare la diagnosi e la caratterizzazione delle lesioni.^[11]

Jan Helman et al in un lavoro del 2017 hanno cercato di trovare un punteggio per la discriminazione tra tumori parotidici benigni e maligni utilizzando parametri elastografici confrontando la sua sensibilità e

specificità con l'ecografia standard. Gli autori hanno concluso che i parametri elastografici (il rapporto massimo e minimo di rigidità è risultato il migliore) hanno mostrato differenze significative tra tumori benigni e maligni ma la loro inclusione non ha migliorato significativamente il potere predittivo della suddivisione in maligni e benigni ottenuta con l'ecografia standard.

Clevert e Zengel in due loro studi del 2017 e 2018 hanno proposto l'utilizzo della elastosonografia per la diagnosi ed il follow-up di pazienti con scialolitiasi e parotiti croniche ricorrenti con risultati promettenti negli adulti anche se per ora questi risultati devono essere confermati da ulteriori studi. ^[12, 13]

L'utilizzo della elastosonografia è stato riportato anche in uno studio osservazionale sulla diagnosi differenziale dei linfomi non Hodgkin parotidici in pazienti con sindrome di Sjögren primaria. In particolare, in 8 pazienti sono stati riscontrati elevati valori di sensibilità (92,3%), specificità (100%) ed ottimi valori predittivi positivi (100%) e negativi (98,3%) per l'identificazione di NHL dovuti alla maggiore rigidità del NHL parotideo. ^[14]

La elastosonografia è stata utilizzata anche nei pazienti con Sindrome di Sjogren per valutarne l'utilizzo al posto della biopsia delle ghiandole salivari minori. In un recente studio del 2020 di Göker et al sono stati inclusi novantasei pazienti con sindrome di Sjögren e 30 controlli sani di pari età e sesso. L'86% dei pazienti diagnosticati clinicamente soddisfaceva i criteri ACR/EULAR 2016 e sono stati considerati "pazienti rispondenti ai criteri", mentre il restante era considerato "pazienti senza criteri". Entrambi i pazienti con criteri e senza criteri avevano un rapporto di deformazione della parotide e velocità sottomandibolare significativamente più elevati rispetto ai controlli sani. La sostituzione dei risultati della biopsia delle ghiandole salivari labiali con il rapporto dello strain della parotide ha determinato una sensibilità simile e una specificità inferiore, rispettivamente del 91,6% e dell'80%. ^[15]

Una metanalisi del 2018 di Zhang et al ^[16] ha valutato dieci studi ammissibili che includevano un campione totale di 711 pazienti con 725 lesioni parotidiche. La sonoelastografia ha mostrato una sensibilità complessiva

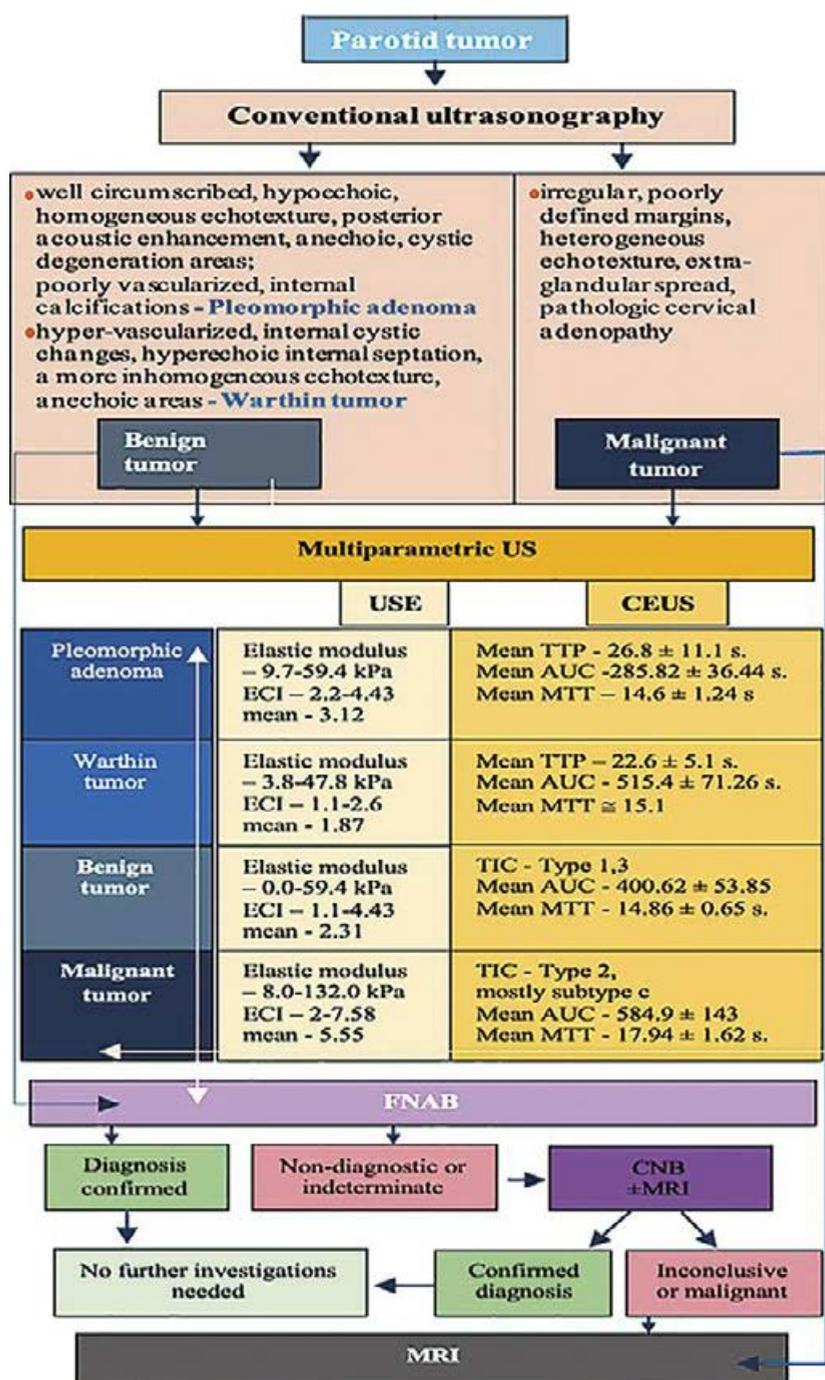
di 0,67 (95% CI 0,59-0,74), specificità di 0,64 (95% CI 0,60-0,68), diagnostic odds ratio (DOR) di 8,00 (95% CI 2,96-21,63) e un'area under the curve (AUC) di 0,77. La meta-analisi alla fine ha rivelato una sensibilità aggregata del 67% e una specificità aggregata del 64% per la differenziazione tra lesioni parotidiche maligne e benigne. I lavori che hanno usato metodi quantitativi e semiquantitativi hanno dato risultati migliori di quelli qualitativi. In questo sottogruppo, si è dimostrata una maggiore sensibilità aggregata di 0,73, specificità di 0,83.

Una recente review del 2021 suggerisce che se l'ecografia di un tumore parotideo localizzato nel lobo superficiale suggerisce benignità e il referto FNAB conferma la diagnosi e riesce a specificare il tipo istologico del tumore, non sono necessarie ulteriori indagini. La stessa review riporta che il valore dell'elastosonografia ad ultrasuoni (USE) da solo non è stato dimostrato nella diagnosi differenziale dei tumori parotidici. Tuttavia, l'USE fornisce dati aggiuntivi sull'elasticità dei tumori parotidici. L'aggiunta della CEUS (ecografia con mezzo di contrasto) agli esami ecografici convenzionali aumenta l'accuratezza della diagnosi differenziale dei tumori parotidici.

Ultimamente la combinazione di più informazioni provenienti dalle diverse metodiche ecografiche ha permesso l'introduzione del termine di ecografia multi parametrica.

Le aggiunte più importanti negli ultimi anni sono state l'ecografia con contrasto (CEUS) e l'elastosonografia ad onde sia di deformazione (strain) sia di taglio (shear). Questo, combinato con l'ecografia B-mode stabilizzata, l'ecografia Doppler a colori e spettrale, l'imaging 3-D e 4-D ha consentito di aggiungere il termine "ecografia multi parametrica" (MPUS) alla terminologia utilizzata per descrivere l'imaging nell'ecografia, analogamente alla terminologia utilizzata nella RM.^[17]

L'ecografia multiparametrica (MPUS multiparametric Ultrasonography) può consentire la diagnosi differenziale dei tumori parotidici, ma la review sottolinea la necessità di ulteriori studi per convalidare i risultati. Quando la diagnosi di tumori parotidici non è conclusiva con l'ecografia multiparametrica, la risonanza magnetica diventa obbligatoria.^[18] Riportiamo sotto in figura un possibile algoritmo diagnostico proposto nella review.



PET

Tra i nuovi metodi di studio della funzionalità delle ghiandole salivari, l'utilizzo della 11C-metionina è stato proposto ed è attualmente in fase di studio per il follow-up e per predire l'efficacia della radioterapia con particelle pesanti nei carcinomi adenoidi cistici della testa e del collo.^[1] Keiding et al nel 2004 avevano già proposto questa metodica per misurare la funzione residua delle ghiandole maggiori irradiate dopo la RT.^[2]

A tal fine è stata utilizzata la PET dinamica con il tracciante L-[metil-11C] metionina (11C-metionina). La 11C-metionina è un tracciante PET comunemente usato che è stato testato per definire il volume della neoplasia nei tumori del testa collo^[3], misurare la sintesi proteica epatica^[4] e valutare la funzione escretoria del pancreas^[5]. Inoltre, la 11C-metionina è stata usata per valutare la risposta alla radioterapia nell'imaging nei tumori del testa collo^[6], in cui è stato notato che l'assorbimento nelle ghiandole salivari di 11Cmetionina è diminuito dopo la RT.

La concentrazione di radioattività legata alla 11C-metionina nelle ghiandole sublinguali, sottomandibolari e parotidi si è dimostrata costantemente più elevata nelle ghiandole irradiate con una bassa dose di radiazioni rispetto alle ghiandole irradiate con una dose elevata.

Tarzi et al nel 2021 hanno valutato l'uso dell'imaging non invasivo per il rilevamento e la quantificazione della struttura, dell'infiammazione e della funzione delle ghiandole salivari in pazienti con sindrome di Sjogren primaria (pSS) utilizzando PET-CT con 11C-metionina (11C-MET; aminoacidoradiomarcato) e 18F-fluorodesossiglucosio (18F-FDG; marker di captazione del glucosio), per valutare rispettivamente la sintesi proteica e l'infiammazione.^[7] Sono stati confrontati 12 pazienti con 13 volontari sani. Nei pazienti rispetto a volontari sani sono stati osservati un minore assorbimento di 11C-MET nelle ghiandole parotidiche, sottomandibolari e lacrimali, volumi inferiori della ghiandola sottomandibolare, una frazione di grasso più elevata alla MRI e una diffusione inferiore nelle ghiandole parotidi e sottomandibolari coerenti con una ridotta funzione di sintesi. C'è stata una captazione del SUVpeak 11C-MET sostanzialmente inferiore nelle ghiandole parotidiche e sottomandibolari dei pazienti rispetto ai volontari sani, indicando una ridotta sintesi proteica. In conclusione, le scansioni 11C-MET delle ghiandole salivari e lacrimali in pazienti

con pSS hanno il potenziale per valutare quantitativamente la funzione residua nelle singole ghiandole, mentre il 18F-FDG è un potenziale metodo per valutare l'infiammazione delle ghiandole salivari. Tuttavia, l'esiguo numero di pazienti arruolati non ha permesso di ottenere risultati statisticamente significativi. Inoltre i punteggi istologici ottenuti dalle biopsie delle ghiandole salivari minori non hanno ancora dimostrato una chiara correlazione con il peak del SUV di 11C-MET o 18F-FDG dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Toubaru S, Yoshikawa K, Ohashi S et al. Accuracy of methionine-PET in predicting the efficacy of heavy-particle therapy on primary adenoid cystic carcinomas of the head and neck. *Radiation Oncology* 2013; 8: 1-10
 2. Buus S, Grau C, Munk OL et al. 11C-methionine PET, a novel method for measuring regional salivary gland function after radiotherapy of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2004; 73: 289-296. doi:10.1016/j.radonc.2004.09.009
 3. Geets X, Daisne JF, Gregoire V et al. Role of 11-C-methionine positron emission tomography for the delineation of the tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison with FDG-PET and CT. *Radiother Oncol* 2004; 71: 267-273. doi:10.1016/j.radonc.2004.02.013
 4. Ishiwata K, Vaalburg W, Elsinga PH et al. Comparison of L-[1-11C] methionine and L-methyl-[11C]methionine for measuring in vivo protein synthesis rates with PET. *J Nucl Med* 1988; 29: 1419-1427
 5. Takasu A, Shimosegawa T, Shimosegawa E et al. 11C-methionine uptake to the pancreas and its secretion: a positron emission tomography study in humans. *Pancreas* 1999; 18: 392-398. doi:10.1097/00006676-199905000-00010
-
-

6. Jensen AB, Hansen O, Jørgensen K et al. Influence of late side-effects upon daily life after radiotherapy for laryngeal and pharyngeal cancer. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 1994; 33: 487-491. doi:10.3109/02841869409083923
 7. Jimenez-Royo P, Bombardieri M, Ciurtin C et al. Advanced imaging for quantification of abnormalities in the salivary glands of patients with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 2396-2408. doi:10.1093/rheumatology/keaa624
 8. Chang JM, Won J-K, Lee K-B et al. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *American Journal of Roentgenology* 2013; 201: W347-W356
 9. Cantisani V, David E, Sidhu P et al. Parotid gland lesions: multiparametric ultrasound and MRI features. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound* 2016; 37: 454-471
 10. Ferraioli G, Barr RG, Farrokh A et al. How to perform shear wave elastography. Part I. *Medical Ultrasonography* 2021.
 11. Westerland O, Howlett D. Sonoelastography techniques in the evaluation and diagnosis of parotid neoplasms. *Eur Radiol* 2012; 22: 966-969. doi:10.1007/s00330-012-2401-x
 12. Reichel CA, Vincek T, Gellrich D et al. Ultrasound elastography in diagnosis and follow-up for patients with sialolithiasis. *Dentomaxillofacial Radiology* 2018; 47: 20170424
 13. Zengel P, Reichel CA, Vincek T et al. Ultrasound elastography in diagnosis and follow-up for patients with chronic recurrent parotitis. *Clinical hemorheology and microcirculation* 2017; 67: 389-397
 14. Badarinza M, Serban O, Maghear L et al. Shear wave elastography as a new method to identify parotid lymphoma in primary Sjogren Syndrome patients: an observational study. *Rheumatol Int* 2020; 40: 1275-1281. doi:10.1007/s00296-020-04548-x
 15. Satış H, Cindil E, Salman R et al. Parotid elastography: a potential alternative to replace labial biopsy in classification of patients with primary Sjögren's syndrome? *Clinical Rheumatology* 2020; 39: 3707-3713
 16. Zhang YF, Li H, Wang XM et al. Sonoelastography for differential diagnosis between malignant and benign parotid lesions: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2019; 29: 725-735. doi:10.1007/s00330-018-5609-6
-
-

17. Sidhu PS. Multiparametric ultrasound (MPUS) imaging: terminology describing the many aspects of ultrasonography. *Ultraschall Med* 2015; 36: 315-317
 18. Stoia S, Baciut G, Lenghel M et al. Ultrasonography techniques in the preoperative diagnosis of parotid gland tumors - an updated review of the literature. *Med Ultrason* 2021; 23: 194-202. doi:10.11152/mu-2652
-
-

CHIRURGIA ENDOSCOPICA DELLE GHIANDOLE SALIVARI

LA SCIALOENDOSCOPIA

Con il progredire della miniaturizzazione dei sistemi ottici flessibili, rigidi o semi-rigidi, si è resa disponibile la scialoendoscopia, endoscopio in grado di esplorare per fini sia diagnostici che operativi i dotti principali delle ghiandole salivari.

Tale metodica, è in grado di trattare patologie infiammatorie sia litiasiche che alitiasiche.

È divenuto quindi possibile trattare patologie quali la Scialolitiasi o calcoli delle ghiandole salivari, la scialoadenite cronica ricorrente, alcune malattie autoimmuni che coinvolgono le ghiandole salivari come la sindrome di Sjogren o la sindrome di Mikulicz in anestesia generale o locale a seconda della complessità dell'intervento, in regime di One Day-Surgery, senza alcun tipo di incisione cutanea.

La tecnica di endoscopia salivare o scialoendoscopia prevede la rimozione in endoscopia diretta, mediante l'utilizzo di micro-pinze o di cestelli dei calcoli salivari. In presenza di calcoli di rilevanti dimensioni (>6 mm) si procede a frammentazione endoscopica, mediante l'utilizzo di laser ad Olmio (litotrixxia laser).

Qualora i calcoli raggiungessero dimensioni ragguardevoli, si procede comunque con interventi mini-invasivi video-assistiti, senza la necessità, nella stragrande maggioranza di casi, di rimuovere la ghiandola.

La scialoendoscopia è una metodica introdotta ormai oltre 20 anni orsono, pur non avendo trovato immediatamente una rapida diffusione. Tratteremo quindi solo le novità più significative degli ultimi anni.

APPROCCIO ENDOSCOPICO ESCLUSIVO

L'endoscopia salivare esclusiva è riservata alle litiasi di ridotte dimensioni, < 4mm, oppure per fini diagnostici, qualora vi sia una scialoadenite alitiasica e per la quale sia necessario effettuare una diagnosi, come può accadere nelle scialoadeniti autoimmuni.

I sistemi ottici utilizzati sono rappresentati da endoscopi monoscocca o modulari assemblabili, di ridotte dimensioni, tra i 0,8 mm senza canale operativo e 1,6 mm.

Negli ultimi anni la differenza la stanno facendo i device deputati all'esplorazione duttale, alla dilatazione duttale ed alla rimozione delle formazioni litiasiche.

Sono disponibili da pochi anni degli introduttori duttali che permettono, una volta dilatata la papilla (sottomandibolare o Stenone) di posizionare l'introduttore nel 1/3 distale (papillare) evitando così di dover dilatare e reintrodurre continuamente l'endoscopio nella papilla stessa.

Altra innovazione è rappresentata dai cateteri per la dilatazione ed il sondaggio del dotto, questi ultimi utilizzabili anche come sialo-stent.

Lo scialo-Balloon (Figg.1-2) è un dispositivo molto utile, raramente necessario, difatto rappresentato da un Fogarty pediatrico, in grado di dilatare eventuali stenosi duttali, mediante un palloncino fusiforme posto all'estremità del cateterino.



Fig. 1.

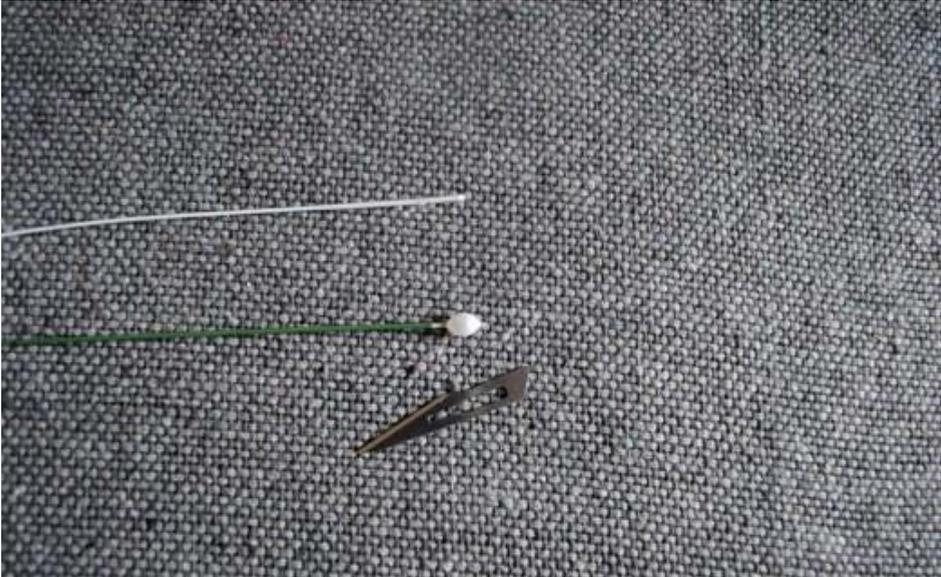


Fig. 2.

Un'evoluzione continua è rappresentata dalle pinze a cestello, Fig. 3 in Nitinol, pinze in grado di insinuarsi lateralmente al calcolo, di aprire l'estremità (a cestello) rappresentata da una rete a 4 o 6 fili, i più recenti hanno inoltre dispositivi permettere le rotazione del cestello stesso attorno al calcolo.



Fig.3.

L'evoluzione più recente è costituita da cestelli che si aprono anteriormente al calcolo, non lateralmente, con 3 rebbe separate, in grado di superare la formazione litiasica ed avvolgerla per consentirne la rimozione.

SCIALOENDOSCOPIA CON LITOTRISSIA INTRACORPOREA

In caso di calcoli di dimensioni ragguardevoli (>4mm) o di aumentata consistenza non rimovibili con la tecnica endoscopica comune, è possibile procedere mediante litotrissia laser.

I laser utilizzati per la litotrissia sono stati inizialmente 2: il laser ad Olmio ed il laser al Tullio, sono entrambi laser da contatto.

Nel corso del loro utilizzo, le più recenti evoluzioni di tali macchinari hanno permesso al laser ad Olmio di prevalere per il suo utilizzo per la disgregazione delle formazioni litiasiche.

I dispositivi laser più evoluti, hanno diverse peculiarità: la possibilità di poter scegliere tra wattaggi diversi, (1-40W), selezionando la potenza più adatta alla consistenza del calcolo, tale possibilità permette di utilizzare il wattaggio meno elevato trasmettendo meno onde d'urto e quindi danneggia limitatamente il dotto stesso. È inoltre possibile scegliere tra la funzione Shock-wave e spray, polverizzando piuttosto che frantumando il calcolo, scelta da utilizzare in base alla consistenza ed alle dimensioni del calcolo stesso.

APPROCCI COMBINATI

Gli approcci combinati transorali, rappresentano una metodica per la rimozione di formazioni litiasiche voluminose (>6 mm ma è possibile rimuovere formazioni di diversi centimetri). Figg. 4-5.

Tale metodica consiste nella individuazione video-assistita del calcolo per transilluminazione mucosa, viene quindi individuato il dotto, incisa la mucosa duttale stessa e rimossa la formazione litiasica.

La procedura, effettuabile sia sulla ghiandola sottomandibolare che parotide, non riserva innovazioni tecnologiche o particolarità recenti.

Diverso è l'approccio per le formazioni litiasiche parenchimali o cmq extra-duttali, per le quali recentemente sono state descritte importanti novità tecnologiche, rappresentate dall'utilizzo del neuronavigatore per la ricerca e rimozione delle litiasi parenchimali prevalentemente parotidiche.



Fig. 4.

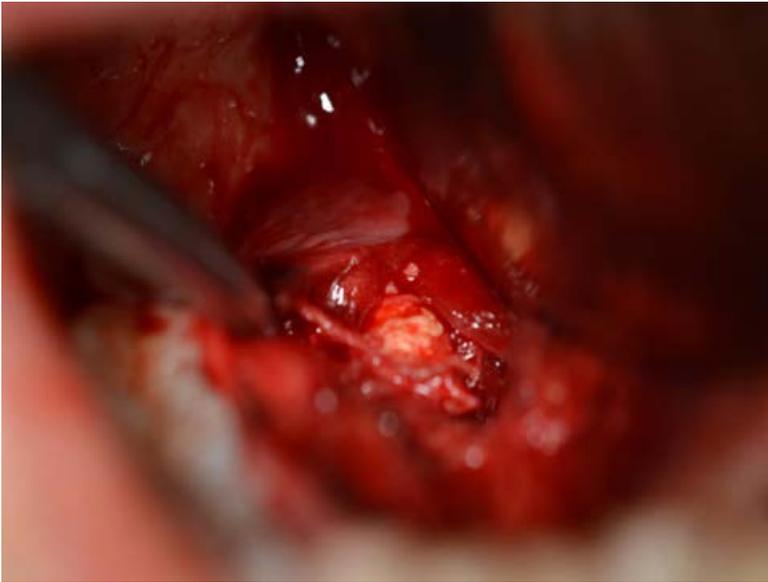


Fig. 5.

L'APPROCCIO TRANSFACCIALE TC-GUIDATO E SCIALOENDOSCOPICO-ASSISTITO PER L'ASPORTAZIONE DEI CALCOLI PAROTIDEI

Non di rado, tuttavia, la sintomatologia ostruttiva salivare può essere causata da calcoli parotidei di dimensioni variabili (anche inferiori ai 7 mm), profondi, non palpabili e difficilmente visualizzabili in scialoendoscopia a causa di stenosi /anomalie duttali. In questi casi, oltre all'opzione rappresentata da un approccio transfacciale eco-guidato^[11], una valida alternativa terapeutica è rappresentata dall'approccio transfacciale TC- e scialoendoscopico-assistito^[12, 13], che sfrutta l'utilizzo della navigazione intraoperatoria TC-guidata, attualmente utilizzata soprattutto per la chirurgia dei seni paranasali e della base cranica^[14], per individuare e permettere la rimozione della causa di ostruzione salivare.

TECNICA CHIRURGICA

Prima di iniziare l'intervento chirurgico, il dataset di immagini digitali (DICOM) TC del paziente viene *uploadato* nel sistema di navigazione ottica della sala operatoria. Una volta che il paziente è stato intubato, all'inizio dell'anestesia generale, un *pointer* (fisico o laser) viene utilizzato per individuare sulla superficie cutanea del massiccio facciale i punti di localizzazione necessari per ottenere un *matching* automatico con i dati caricati nel sistema di navigazione. Ricostruzioni TC multiplanari del massiccio facciale vengono mostrate direttamente su un *display* della sala operatoria così da poter gestire la navigazione in tempo reale. Un dilatatore salivare (Bowman probes, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) viene utilizzato per dilatare la papilla del dotto di Stenone, e uno scialoendoscopio flessibile semirigido (0.8 mm, Karl Storz) utilizzato per visualizzare il sistema duttale. L'endoscopio viene fatto progredire attraverso il sistema duttale per visualizzare tutte le diramazioni periferiche grazie ad una costante irrigazione mediante soluzione salina fino ad eventualmente localizzare il calcolo salivare che, se si utilizza questa metodica, oltre ad essere impattato nel sistema salivare e non mobile, non è adeguatamente accessibile mediante la scialoendoscopia interventistica a causa di una stenosi/kinking duttale. Dopo aver rimosso

l'endoscopio ed aver preparato il campo chirurgico, si localizza il calcolo mediante il *pointer* del navigatore, e si marca il sito individuato sulla cute. Si procede quindi ad una incisione preauricolare secondo Redon e si solleva il flap cutaneo al fine di esporre la ghiandola parotide. A questo punto è possibile individuare il calcolo direttamente mediante il pointer della navigazione all'interno del parenchima ghiandolare e visualizzarlo direttamente sul display. La dissezione prosegue fino a che non si identifica il dotto di Stenone e lo si espone per 1-2 cm. Per verificare la funzionalità delle branche del nervo facciale durante la dissezione si utilizza un neuro-stimolatore (Neuro-Pulse, Bovie Medical Corporation, Clearwater, FL). Se durante la fase preliminare è stato possibile visualizzare il calcolo all'interno del sistema duttale, è possibile reintrodurre lo scialoendoscopio nel sistema duttale per verificare la corrispondenza tra la luce endoscopica e il *landmark* individuato dal pointer del neuronavigatore. Una volta sicuri dell'esatta posizione del calcolo, è possibile eseguire un'incisione del dotto pointer-guidata e rimuovere il calcolo scollandolo delicatamente dalle pareti duttali mediante un dissettole dedicato. Attraverso lo scialoendoscopio è possibile eseguire un lavaggio del sistema duttale mediante soluzione salina ed eliminare eventuali residui litiasici. La parete duttale viene suturata mediante un filo di sutura riassorbibile 6-0 (Vicryl, Johnson & Johnson International, Brussels, Belgium); si posizionano inoltre frammenti multipli di *patch* emostatico (Tabotamp, Ethicon Sarl, Neuchatel, Switzerland) a livello della zona di incisione duttale; si suturano la fascia parotide, il sottocute e la cute. La durata dell'intervento chirurgico è assimilabile a quella di una asportazione transfacciale scialoendoscopico-assistita.

DISCUSSIONE

L'approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito per la rimozione di calcoli palpabili di dimensioni superiori ai 7 mm è stato descritto in letteratura da molti autori [8,9,10,11] con risultati soddisfacenti in termini di risoluzione dell'ostruzione funzionale salivare e ripristino della normale pervietà duttale [15, 16, 17]. L'utilizzo dell'endoscopia permette di individuare il calcolo all'interno del sistema duttale, e l'incisione esterna è guidata dalla transilluminazione e della palpazione manuale [8, 9, 10, 11]. Questa metodica si è diffusa come valida alternativa alla parotidectomia

tradizionale ed alla litotrissia extracorporea, metodica efficace nel trattamento della litiasi parotidea di dimensioni comprese tra 4 e 7mm^[1,4,18], ma ormai in progressivo disuso per motivi tecnico-commerciali.

L'approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito non può essere utilizzato in caso di calcolo parotideo non palpabile di dimensioni inferiori al cm, in particolare quando quest'ultimo è intraparenchimale e non raggiungibile in scialoendoscopia perché situato in una diramazione estremamente periferica del sistema duttale, oppure per anomalie/stenosi duttale che impediscano la progressione dell'endoscopio; in questi casi dove non è possibile localizzare palpatoriamente il calcolo e confermarne la posizione con la transilluminazione dell'endoscopio, è possibile utilizzare un approccio transfacciale TC-assistito, grazie all'utilizzo della navigazione TC-guidata^[12,13]. La navigazione è già utilizzata con successo nella chirurgia sinusale e della base cranica, caratterizzata da una elevata precisione del sistema ottico ed un margine di errore di 2 mm^[14]. Il riscontro alla TC di un calcolo parotideo intraparenchimale permette di impostare il sistema di navigazione per l'orientamento anatomico intraoperatorio e per valutare la profondità del calcolo rispetto alla superficie cutanea. La TC convenzionale e la TC Cone Beam sembrano essere le metodiche radiologiche ottimali per individuare la litiasi, con il vantaggio per la CBCT di un basso dosaggio di radiazioni. Nel caso di calcoli parotidei, la specificità e la sensibilità della TC sono del 93 e del 94% rispetto all'ecografia; tuttavia, la presenza di protesi o impianti odontoiatrici può alterare la qualità e la definizione delle immagini^[3,19]. La CBCT è solitamente sufficiente in termini di risoluzione per lo studio dei calcoli parotidei; tuttavia, molti sistemi di navigazione, essendo creati per la navigazione del sistema nervoso centrale (SNC) e del neurocranio, richiedono l'utilizzo di immagini TC convenzionali per un corretto funzionamento e per una corretta registrazione dei punti di repere. Rispetto ad un approccio eco-guidato, la TC garantisce una maggior precisione e permette anche una comprensione delle immagini più immediata, proprio perché non è una metodica *real-time*. Per questi motivi dovrebbe essere utilizzata per litiasi impattate, non mobili, e una metodica diagnostica di conferma della posizione del calcolo come la scialoendoscopia, dovrebbe essere disponibile durante la procedura chirurgica. L'ecografia^[11] permette di ottenere immagini *real-time*, non espone il paziente a radiazioni ionizzanti, non richiede un controllo scialoendoscopico intraoperatorio, ed è più economica della navigazione

TC guidata; dall'altra parte tuttavia è meno sensibile della TC ed è metodica operatore-dipendente.

Nei *reports* pubblicati in letteratura, la navigazione TC guidata ha permesso di ottenere un perfetto *matching* tra l'approccio esterno e la transilluminazione scialoendoscopica in termini di localizzazione del calcolo; inoltre, la navigazione ha permesso di eseguire una chirurgia mini-invasiva senza complicanze nervose (paresi/paralisi del nervo facciale) o funzionali (fistola salivare, scialocele) [12, 13]; in tutti i casi è invece descritto il ripristino di un normale flusso salivare, grazie al mantenimento di un parenchima salivare e di un sistema duttale intatti.

Mentre l'approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito è una metodica utile per la rimozione dei calcoli parotidici palpabili, impattati, di dimensioni superiori ai 7mm di diametro, l'approccio TC- e scialoendoscopico-assistito permette l'asportazione di calcoli parotidici non palpabili, impattati, di dimensioni anche inferiori al cm di diametro, che non possono essere raggiunti e trattati mediante metodiche scialoendoscopiche. In tutte le altre circostanze, è possibile ricorrere alla scialoendoscopia interventistica, alla litotrissia intra- ed extracorporea, alla chirurgia scialoendoscopico-assistita.

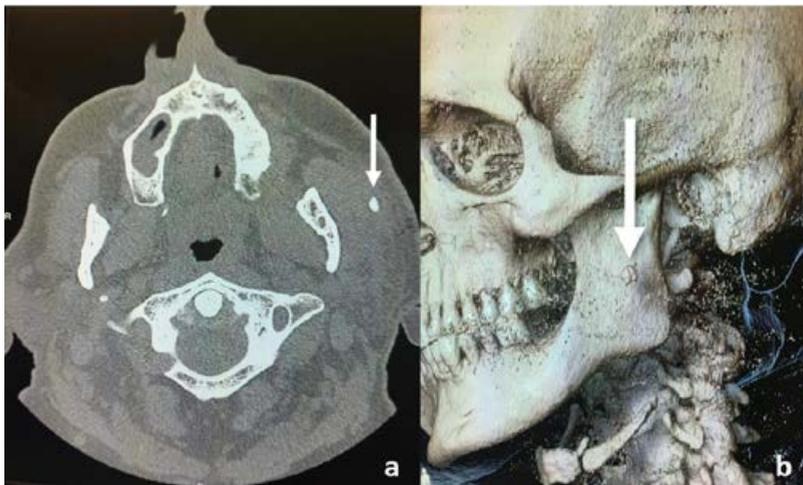


Fig. 1.

a) Immagine TC in proiezione assiale di litiasi parotidea sinistra intraparenchimale, non palpabile;

b) ricostruzione tridimensionale delle immagini TC con evidenza di litiasi in sede parotidea sinistra (freccia bianca).



Fig. 2.

- a) Localizzazione del calcolo parotideo mediante il pointer del navigatore TC;*
b) grazie alla dissezione selettiva TC-guidata del parenchima parotideo, è possibile rimuovere il calcolo con un approccio transfacciale.

BIBLIOGRAFIA

1. Koch M, Zenk J, Iro H. Algorithms for treatment of salivary gland obstructions. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:1173–1192.
 2. Gillespie MB, Koch M, Iro H, Zenk J. Endoscopic-assisted gland-preserving therapy for chronic sialadenitis: a German and US comparison. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:903–908.
 3. Ugga L, Ravanelli M, Pallottino AA, Farina D, Maroldi R. Diagnostic work-up in obstructive and inflammatory salivary gland disorders. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017;37:83–9.
-

4. Capaccio P, Torretta S, Ottavian F, Sambataro G, Pignataro L. Modern management of obstructive salivary diseases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27:161–172.
 5. Strychowsky JE, Sommer DD, Gupta MK, Cohen N, Nahlieli O. Sialendoscopy for the management of obstructive salivary gland disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138:541–547.
 6. Gallo A, Capaccio P, Benazzo M, et al. Outcomes of interventional sialendoscopy for obstructive salivary gland disorders: an Italian multicentre study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016;36:479–485.
 7. Rahmati R, Gillespie MB, Eisele DW. Is sialendoscopy an effective treatment for obstructive salivary gland disease? *Laryngoscope* 2013;123:1828–1829.
 8. Nahlieli O, London D, Zagury A, Eliav E. Combined approach to impacted parotid stones. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:1418–1423.
 9. McGurk M, MacBean AD, Fan KFM, Sproat C, Darwish C. Endoscopically assisted operative retrieval of parotid stones. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006;44:157–160.
 10. Capaccio P, Gaffuri M, Pignataro L. Sialendoscopy-assisted transfacial surgical removal of parotid stones. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1964–1969.
 11. Carroll WW, Walvekar RR, Gillespie MB. Transfacial ultrasound-guided gland-preserving resection of parotid sialoliths. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:229–234.
 12. Capaccio P, Bresciani L, Di Pasquale D, Gaffuri M, Torretta S, Pignataro L. CT Navigation and sialendoscopy-assisted transfacial removal of a parotid stone: A technical note. *Laryngoscope*. 2019;129(10):2295-2298.
 13. Anicin A, Urbancic J. Sialendoscopy and CT navigation assistance in the surgery of sialolithiasis. *Radiol Oncol*. 2021. doi: 10.2478/raon-2021-0015.
 14. Weber RK, Hosemann W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015. doi:<https://doi.org/10.3205/cto000123>.
 15. Walvekar RR, Bomeli SR, Carrau RL, Schaitkin B. Combined approach technique for the management of large salivary stones. *Laryngoscope* 2009;119:1125–1129.
-
-

16. Overton A, Combes J, McGurk M. Outcome after endoscopically assisted surgical retrieval of symptomatic parotid stones. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:248–251.
 17. Koch M, Iro H, Zenk J. Combined endoscopic-transcutaneous surgery in parotid gland sialolithiasis and other ductal diseases: reporting medium-long-term objective and patients' subjective outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:1933–1940.
 18. Escudier MP, Brown JE, Putcha V, Capaccio P, McGurk M. Factors influencing the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of salivary calculi. *Laryngoscope* 2010;120:1545–1549.
 19. van der Meij EH, Karagozoglu KH, de Visscher JGAM. The value of cone beam computed tomography in the detection of salivary stones prior to sialendoscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:223–227.
-
-

OPEN SURGERY

In tema di novità nella chirurgia “open” delle ghiandole salivari, due aspetti meritano di essere sottolineati:

1. La Classificazione della Parotidectomie
2. Vantaggio dell'utilizzo del bisturi armonico

1. La classificazione delle Parotidectomie

Con il termine “Parotidectomia” si fa riferimento a diversi approcci chirurgici per asportazione di lesioni benigne e maligne della ghiandola parotide, che differiscono per l'estensione del tessuto asportato (parotidectomia parziale, superficiale, subtotale, inferiore, profonda, etc.). Nel 2016 la **European Salivary Gland Society (ESGS)** ^[1], allo scopo di standardizzare ed uniformare la terminologia, ha proposto una classificazione basata su 5 livelli:

Livello I laterale superiore: area laterale al piano del nervo facciale e craniale alla linea tracciata dalla biforcazione tronco del VII al dotto di Stenone., occupata delle branche temporo-facciali del nervo.

Livello II laterale inferiore: corrisponde al tessuto parotideo laterale al piano del facciale al di sotto della linea tracciata dalla biforcazione tronco del VII al dotto di Stenone. È l'area delle branche cervico-facciali.

Livello III profondo inferiore: comprende il tessuto parotideo profondo (sotto facciale) al di sotto della linea tracciata dalla biforcazione tronco del VII al dotto di Stenone.

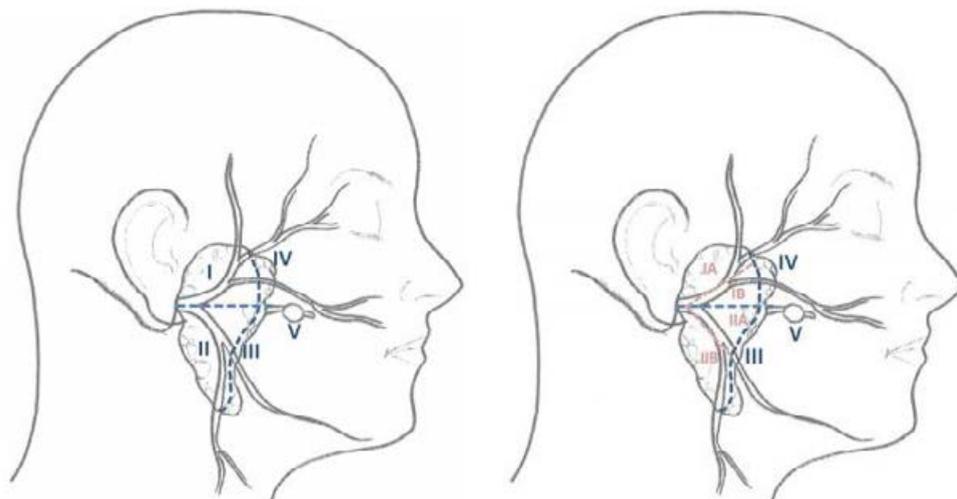
Livello IV profondo superiore: comprende il tessuto profondo al di sopra della linea tracciata dalla biforcazione tronco del VII al dotto di Stenone.

Livello V accessorio: costituito dal lobo accessorio.

Tale classificazione è stata successivamente revisionata da **Wong e Shetty** (2017) ^[2] che, sulla base dell'osservazione che spesso nella pratica clinica poteva non essere asportato tutto il livello I o II soprattutto

in caso di parotidectomia superficiale, hanno proposto di suddividere il livello I in due sublivelli IA ed IB utilizzando come punto di repere la divisione superiore temporo-facciale del nervo.

Analogamente il livello II viene suddiviso in sublivelli IIA e IIB basandosi sulla divisione cervico-facciale inferiore del nervo.



ESGS

Wong and Shetty

1. Strumenti utilizzati nella dissezione della ghiandola parotide

Per quanto concerne la chirurgia open delle ghiandole salivari, novità tecnologiche di recente introduzione non vi sono state, abbiamo a tal fine analizzato i device utilizzati od utilizzabili presso la nostra divisione per riferire della nostra esperienza e dei vantaggi/svantaggi riscontrati dal loro routinario utilizzo.

Nell'approccio alla chirurgia della parotide, così come nella chirurgia del collo in generale, uno dei fondamenti consiste nell'ottenere un buon controllo dell'emostasi.

L'approccio più diffuso e anche più tradizionale prevede la dissezione con lama fredda e l'emostasi mediante legatura dei vasi o per elettrocoagulazione.

Il **bisturi elettrico o elettrobisturi** è uno strumento che sfrutta il riscaldamento prodotto dal passaggio di corrente per denaturare le proteine e realizzare taglio e/o coagulazione dei tessuti biologici. È un oscillatore elettronico composto da un elettrodo attivo e un elettrodo neutro. A seconda della localizzazione degli elettrodi si distingue in monopolare o bipolare: nel monopolare l'elettrodo attivo è posizionato sulla cute del paziente mentre quello attivo nel tessuto d'azione, nel bipolare invece entrambi gli elettrodi sono presenti in un manipolo, con riduzione della dispersione di energia. Il vantaggio principale dell'introduzione dell'elettrobisturi è stato di ridurre i tempi di emostasi, grazie alla possibilità di tagliare e coagulare contemporaneamente. Tuttavia durante il meccanismo di azione si assiste alla liberazione di alta quantità di energia e riscaldamento a carico dei tessuti limitrofi: soprattutto in modalità monopolare si raggiungono temperature elevate che possono andare da 150°C a 400°C e determinare riscaldamento del tessuto adiacente, allargandosi e andando in profondità con l'aumento del tempo di esposizione.

Più recentemente sono stati introdotti degli strumenti di dissezione "a basso potere termico", ovvero manipoli a energia pulsata a radiofrequenza con un sistema meccanico di applicazione della pressione sul campo operatorio, manipoli a getto di **plasma**, con un funzionamento basato su di un flusso di gas ad alta pressione (ossigeno, azoto o argon) attraverso un arco elettrico e manipoli ad ultrasuoni

Il manipolo a radiofrequenza a energia pulsata è un sistema basato sulla applicazione di radiofrequenze sui tessuti target unita alla pressione determinata dalla pinza. Attraverso la pinza viene afferrato il tessuto, compresso nello strumento, che determina una fusione del collagene e dell'elastina dell'intima vasale determinandone di fatto la chiusura. Il sistema è in grado di rilevare la resistenza del tessuto e di generare conseguentemente l'appropriata quantità di radiofrequenza necessaria. Quando la chiusura del vaso è stata ottenuta, interrompe l'erogazione di energia e, mediante un segnale acustico, avvisa l'operatore che può procedere al taglio.

Grazie alla tecnologia a radiofrequenza, il manipolo permette di lavorare in sicurezza in prossimità di strutture anatomiche delicate, ove la diffusione termica potrebbe danneggiare strutture nervose.

Il manipolo ad ultrasuoni, è un dispositivo che consente il taglio, l'emostasi

e la dissezione, mediante la generazione degli ultrasuoni basata sul principio della piezoelettricità. La lama o la punta dello strumento usato vibra lungo l'asse dello strumento con frequenza costante di 55,5 kHz. L'energia sprigionata sotto forma di onda ultrasonica viene applicata direttamente sul tessuto. Il bisturi armonico può realizzare emostasi, cavitazione, fusione proteica/coagulazione e taglio: questi effetti si possono applicare sul tessuto singolarmente o in combinazione sinergica., con una frequenza di risonanza caratteristica di 55,5 kHz.

Nell'*emostasi* con manipolo ad ultrasuoni, i vasi vengono compressi e chiusi da un coagulo proteico denaturato. A differenza dell'elettrobisturi, che determina la formazione del coagulo surriscaldando i tessuti. La denaturazione proteica si ottiene trasferendo ai tessuti energia meccanica sufficiente a rompere i legami d'idrogeno delle proteine, attraverso due step successivi.

Una prima fase, nota come fusione proteica è caratterizzata dalla vibrazione della lama che determina la rottura dei legami quaternari e terziari dell'idrogeno presenti nel tessuto proteico, che si fonde in un collagene vischioso che occlude i vasi più piccoli. Questa fase è caratterizzata da temperature inferiori ai 63°C. Mantenendo poi l'applicazione per un periodo maggiore, si ottiene un aumento della temperatura, che determina rottura dei legami secondari di idrogeno. Quando il tessuto proteico si raffredda determina la formazione di un sigillo in grado di occludere i vasi maggiori.

La *cavitazione* rappresenta la formazione e la scomparsa di bolle di vapore nei liquidi fluidi quando ne viene alterata la velocità. La vibrazione trasmessa ai tessuti dal bisturi armonico comporta rapidi cambiamenti di volume del liquido intra ed extra cellulare; ciò, a sua volta, provoca la formazione di bolle di vapore alla temperatura del corpo. Nel tessuto connettivo la formazione di bolle porta alla dissezione dei piani del tessuto. Il taglio cavitazionale molto comodo per individuare i piani di clivaggio fra gli organi, piani avascolari, ottenendo una dissezione quasi esangue.

Una ulteriore capacità del manipolo ad ultrasuoni è di realizzare *fusione proteica e coagulazione*, ovvero far aderire o saldare dei tessuti. Quando si usano contemporaneamente ultrasuoni e pressione su un tessuto, si verifica la rottura dei legami terziari dell'idrogeno nelle proteine. Questa frammentazione del composto proteico porta all'aderenza delle molecole di collagene a basse temperature (inferiori a 63°). L'applicazione di

energia ultrasonica e l'esercitazione contemporanea di pressione porta alla sigillazione dei vasi superficiali che possono essere divisi senza sanguinamento. Nella coagulazione l'energia ultrasonica viene applicata contemporaneamente alla pressione per periodi maggiori. L'ulteriore effetto termico provoca la coagulazione nonché la fusione proteica.

Le temperature raggiunte mediante bisturi armonico sono molto inferiori rispetto alla diatermia con monopolare o bipolare, riducendo così la diffusione del calore alle strutture adiacenti. Un ulteriore vantaggio è quello di eliminare il fumo dal campo operatorio, che non solo può oscurare il campo al chirurgo ma contiene anche particelle tossiche. Tutte queste caratteristiche rendono il bisturi armonico uno strumento estremamente utile durante la parotidectomia, laddove avere un campo chirurgico libero e rispetto di strutture nervose e vascolari risulta fondamentale.

Una recente meta-analisi ^[3] ha analizzato gli effetti del bisturi armonico confrontandolo con elettrocauterizzazione, ed ha concluso che può determinare vantaggi per quanto riguarda il tempo operatorio, il sanguinamento intraoperatorio, la degenza ospedaliera, l'incidenza di complicanze quali paralisi transitoria del nervo facciale e fistola salivare. Analizzando meglio le complicanze, alcuni Autori hanno affermato che il bisturi armonico risulta più sicuro rispetto alla elettrocauterizzazione nel prevenire la paralisi del facciale, con meno impatto sulla funzione nervosa ^[4, 5, 6, 7]. Tuttavia, nonostante le evidenze positive, i chirurghi dovrebbero comunque mantenere un margine di sicurezza dal nervo, con un tempo di lavoro continuo breve e una potenza non troppo elevata.

La fistola salivare è una complicanza conseguente alla rottura del tessuto ghiandolare salivare con conseguente spandimento della saliva che si riversa nei tessuti circostanti e drena sulla superficie epiteliale. L'incidenza di fistola salivare dopo parotidectomia è del 5%-39% ^[8]. Alcuni Autori ^[3] hanno riportato incidenze minori di fistola salivare con bisturi armonico rispetto all'elettrocauterizzazione, sebbene non vi fossero dati statisticamente significativi. Il principio della prevenzione della fistola salivare con bisturi armonico sembra essere analogo a quello della coagulazione e della fusione proteica: attraverso una vibrazione ad alta frequenza coagula l'acino esposto e il dotto, mediante la formazione di un coagulo endovascolare e li sigilla ^[9], determinando un effetto di prevenzione della comparsa di fistola.

BIBLIOGRAFIA

1. Quer M, Guntinas-Lichius O, Marchal F, Vander Poorten V, Chevalier D, Leon X, Eisele D, Dulguerov P (2016) Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273:3307–3312. doi:10.1007/s00405-016-3916-6
 2. Wai Keat Wong Subhaschandra Shetty . Classification of parotidectomy: a proposed modification to the European Salivary Gland Society classification system *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2017) 274:3175–3181 DOI 10.1007/s00405-017-4581-0
 3. Li D, Kou Y, Huang S, Wang Z, Ning C, Zhao T. The harmonic scalpel versus electrocautery for parotidectomy: A meta - analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019 Jun;47(6):915-921. doi: 10.1016/j.jcms.2019.01.008. Epub 2019 Jan 10.
 4. Jackson LL, Gourin CG, Thomas DS, et al: Use of the harmonic scalpel in superficial and total parotidectomy for benign and malignant disease. *Laryngoscope* 115(6): 1070e1073, 2010
 5. Muhanna N, Peleg U, Schwartz Y, et al: Harmonic scalpel assisted superficial parotidectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 123(9): 636e640, 2014
 6. Deganello A, Meccariello G, Busoni M, et al: Dissection with harmonic scalpel versus cold instruments in parotid surgery. *B-ENT* 10(3): 175e178, 2014
 7. Blankenship DR, Gourin CG, Porubsky ES, et al: Harmonic scalpel versus cold knife dissection in superficial parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131(4): 397e400, 2004
 8. Britt CJ, Stein AP, Gessert T, et al: Factors influencing sialocele or salivary fistula formation postparotidectomy. *Head Neck* 39(2): 387, 2016
 9. Zhao Bi, Chen Juan, Yang Xinhua, et al: Study on the relationship between the ultrasonic scalpel and parotid salivary fistula after operation. *China Contin Med Educ* (24): 84e85, 2015
-
-

TRATTAMENTO DELLE FISTOLE SALIVARI

Il trattamento delle fistole salivari è un argomento discusso in letteratura ormai da molti anni.

Le differenze nella prognosi tra fistole ghiandolari e duttali della parotide sono ben note. Queste differenze sono state già riassunte in una Tabella che riportiamo di una review di Ananthkrishnan che riteniamo ancora valida.^[1] In generale le fistole ghiandolari hanno una prognosi uniformemente migliore e la maggior parte dei successi del trattamento conservativo sono nelle fistole che originano dalla ghiandola piuttosto che dal dotto. In caso di fistole del dotto le lesioni della parte prossimale o masseterina del dotto sono più spesso resistenti al trattamento, mentre è riportato in letteratura che la terapia chirurgica non demolitiva (senza l'asportazione della ghiandola) ha più successo nelle fistole duttali distali o premasseterine.

DIFFERENZE TRA FISTOLE DUTTALI E GHIANDOLARI	
Fistole Duttali	Fistole Ghiandolari
Secrezione abbondante e che tende a persistere	Secrezione minore, può essere abbondante inizialmente ma si riduce rapidamente
La guarigione spontanea è estremamente rara eccetto in casi di lesioni piccole e parziali	La chiusura spontanea è comune in assenza di infezione
Scarsa risposta ai trattamenti non chirurgici soprattutto nelle fistole duttali nel massetere	Rispondono bene ad un trattamento non chirurgico
Quasi invariabilmente post traumatiche (iatrogeniche)	Solitamente causate dalla suppurazione attorno ad un calcolo, rottura spontanea di un ascesso o dopo parotidectomia superficiale
La chirurgia conservativa di solito ha successo solo nelle fistole duttali premasseterine	
Nei casi di lunga data la porzione di dotto distale alla resezione è soggetta a fibrosi completa ed occlusione.	

Tabella 1.

Da Ananthkrishnan N, Parkash S. Parotid fistulas: a review. *Br J Surg.* 1982 Nov;69(11):641-3

Nel corso del tempo sono stati riportati in letteratura vari metodi di gestione delle fistole salivari.

Tra questi sono stati proposti la riduzione dell'ingesta per os e l'alimentazione parenterale; l'apposizione di punti di sutura nei pressi della fistola; applicazione di una medicazione compressiva per ridurre al minimo il rischio di un sialocele; la prescrizione di agenti anticolinergici; l'applicazione della tossina botulinica; l'applicazione di colla di fibrina nella regione della fistola; l'uso di cianoacrilati durante la chiusura della pelle; la neurectomia del nervo timpanico; il completamento della parotidectomia; l'irradiazione del parenchima residuo. Attualmente alcune di queste metodiche sono state abbondante come l'irradiazione, altre sono andate in disuso come la neruectomia del nervo timpanico, altre vengono saltuariamente riproposte, non sono tuttavia presenti larghe casistiche in grado di indicare quale siano le metodiche di maggiore efficacia. Di seguito riportiamo alcuni dei lavori più recenti presenti in letteratura sull'argomento:

Brasnu et al nel 2021 hanno presentato un caso di parotite cronica ricorrente con fistola salivare da 13 anni trattato in maniera conservativa con successo con iniezioni ecoguidate di tossina botulinica A nella ghiandola parotide e trattamento di mantenimento con colchicina orale.^[2]

Jong Wook Lee nel 2020 hanno riportato un caso di un paziente con una lesione parotideica traumatica trattato con posizionamento di drenaggio e trattamento orale con 10mg di nortriptilina per os per tre settimane con successo. Tuttavia, come gli autori stessi dichiarano gli antidepressivi triciclici sono controindicati in caso di compromissione del miocardio, disturbi convulsivi, glaucoma od ipertrofia prostatica.^[3]

Jakob et al nel 2019 hanno anche loro riportato un'analisi retrospettiva di 16 pazienti affetti da fistola salivare dopo chirurgia parotideica trattati con successo con iniezioni ecoguidate di tossina botulinica A con chiusura in tutti i casi delle fistole in un periodo medio di 18 giorni.^[4]

Zoue et al nel 2019 dopo aver eseguito parotidectomia parziale superficiale hanno riportato l'utilizzo di un catetere epidurale lubrificato ed inserito

nel dotto di Stenone per iniettare blu di metilene nel dotto. è stata poi osservato il campo operatorio per vedere dove è defluito il blu di metilene e sono stati legati i tratti di dotto rotto dove si evidenziava il deflusso.^[5]

Iro et al nel 2018 hanno effettuato uno studio retrospettivo su 645 pazienti proponendo l'uso della scopolamina transdermica perioperatoria (applicata alla fine dell'intervento per 3 giorni) per prevenire le fistole dopo parotidectomia parziale ed hanno riportato una significativa diminuzione dell'incidenza delle fistole salivari dal 15% al 4%. Sono stati esclusi i pazienti nei quali la scopolamina (ioscina) era controindicata (quelli con glaucoma ad angolo chiuso, tachicardia, ostruzione pilorica, ileo paralitico, ipertrofia prostatica, ostruzione del collo della vescica e miastenia grave). Il " number needed to treat" è stato di 9,17. È stata riferita un'incidenza relativamente bassa (6-7%) di effetti avversi da scoplamina (visione offuscata o deficit di accomodazione e xerostomia) che si sono risolti dopo la rimozione del cerotto.^[6]

Pendolino et al nel 2018, in un caso di fistola parotidea recidivante dopo parotidectomia, hanno riportato l'utilizzo del blu di metilene (iniettato nello sbocco della fistola) come tracciante per identificare il tramite fistoloso e vi hanno associato l'infiltrazione con tossina botulinica intorno al tramite e sugli acini residui.^[7]

Hofer et al nel 2014 hanno riportato due casi di sialocele post traumatico (non iatrogeno) risolti con deviazione del flusso salivare nella cavità orale mediante incannulamento della porzione distale del dotto di Stenone dallo sialocele in bocca, attraverso l'ostio o mediante la creazione di una nuova fistola interna controllata.

Sujeeth et al nel 2011 in un caso di rottura del dotto di Stenone in seguito ad un trauma facciale, dopo aver identificato le estremità tagliate del dotto hanno proposto una riparazione immediata del dotto usando un catetere epidurale inserito attraverso la papilla e prelevato all'estremità distale tagliata. Il catetere è stato passato alla parte prossimale del dotto, quindi è stata eseguita l'anastomosi utilizzando polipropilene 6-0 e l'estremità distale è stata suturata alla mucosa buccale.

Sinha nel 2008 ha riportato due casi di trattamento di fistole parotidiche post traumatiche con neurectomia timpanica. La “neurectomia timpanica” era già stata proposta da Golding-Wood nel 1962^[8] e la più grande serie nella letteratura inglese di 20 pazienti trattati proviene da Mandour et al.^[9]. Vi sono inoltre ulteriori case report presenti in letteratura.^[10, 11] Tuttavia ci sono state alcune argomentazioni contro l'utilizzo di questa tecnica per il trattamento delle fistole parotidiche. È stato osservato che esistono fibre parasimpatiche che non sono interessate dalla neurectomia timpanica e che possono raggiungere il ganglio otico sia attraverso il ganglio genicolato sia per anastomosi tra la corda del timpano e il ganglio otico nella fossa infratemporale.^[12]

Cavanaugh nel 1998 ha proposto l'uso di Glicopirrolato a dosi crescenti fino ad arrestare in una fistola parotidea dopo parotidectomia parziale resistente ad altri trattamenti conservativi (compressione, drenaggio) mentre Miccoli e Lam nel 1995 e 1996 ha proposto l'utilizzo dell'Octreotide in due casi resistenti a terapia.^[13, 14]

BIBLIOGRAFIA

1. Ananthkrishnan N, Parkash S. Parotid fistulas: a review. *Br J Surg* 1982; 69: 641-643. doi:10.1002/bjs.1800691104
2. Mailly M, Sené T, Majer J et al. Positive Effects of Local Botulinum Toxin Injection and Colchicine for Complicated Chronic Recurrent Parotitis: A Case Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2021; 79: 383-388
3. Chung CM, Wee SJ, Lim H et al. Early management of parotid gland injury with oral nortriptyline and closed drain. *Archives of Craniofacial Surgery* 2020; 21: 253
4. Send T, Bertlich M, Eichhorn KW et al. Management and follow-up results of salivary fistulas treated with botulinum toxin. *The Laryngoscope* 2019; 129: 403-408
5. Zou HW, Li WG, Huang SY et al. New method to prevent salivary fistula after parotidectomy. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 2019; 57: 801-802. doi:10.1016/j.bjoms.2019.06.023

6. Mantsopoulos K, Goncalves M, Iro H. Transdermal scopolamine for the prevention of a salivary fistula after parotidectomy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2018; 56: 212-215
 7. Pendolino A, Capaccio P, Restivo D et al. Simple and effective treatment of chronic salivary fistulas after parotidectomy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2018; 56: 640-641
 8. Golding-Wood P. Tympanic neurectomy. *The Journal of Laryngology & Otology* 1962; 76: 683-693
 9. Mandour MA, El-Sheikh MM, El-Garem F. Tympanic neurectomy for parotid fistula. *Archives of Otolaryngology* 1976; 102: 327-329
 10. Davis WE, Holt GR, Templer JW. Parotid fistula and tympanic neurectomy. *The American Journal of Surgery* 1977; 133: 587-589
 11. Chadwick S, Davis W, Templer J. Parotid fistula: current management. *Southern medical journal* 1979; 72: 922-926
 12. Sinha P. Successful treatment of parotid fistula with tympanic neurectomy. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 2008; 60: 227-230
 13. Spinell C, Ricci E, Berti P et al. Postoperative salivary fistula: therapeutic action of octreotide. *Surgery* 1995; 117: 117-118
 14. Cavanaugh K, Park A. Postparotidectomy fistula: a different treatment for an old problem. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 1999; 47: 265-268
-
-

MONITORAGGIO DEI NERVI CRANICI NELLA CHIRURGIA DELLE ghiandole SALIVARI MAGGIORI

La monitorizzazione dei nervi cranici è una prassi ormai consolidata in molti ambiti chirurgici, sicuramente le discipline in cui elettrofisiologia e chirurgia si miscelano senza soluzioni di continuo, quali la neurochirurgia e la chirurgia otorino cervico-cefalica, trovano più vantaggi rispetto alle altre discipline.

Un sistema di monitoraggio neurale ha come obiettivo principale quello di consentire al chirurgo una preservazione sia anatomica che funzionale del nervo considerato a rischio durante la procedura chirurgica.

Oltre a soddisfare questo obiettivo, il sistema dovrebbe consentire anche di evidenziare eventuali danni neurali occorsi durante l'atto chirurgico e stabilire l'esatta localizzazione degli stessi sulla diramazione nervosa. Inoltre, su indicazioni direttamente proporzionali alla potenza di stimolo erogato, dovrebbe essere in grado di dare indicazioni sulle possibilità di recupero post evento lesivo.

I sistemi di monitoraggio sono in essere ed utilizzati dai chirurghi già da molti anni, ma sono sempre stati sistemi molto "rudimentali" e non studiati specificamente per questo scopo. In generale tali apparati erano mutuati da altre procedure, in particolare diagnostiche.

Nello specifico la chirurgia del nervo facciale nel suo tratto parotideo, il monitoraggio del nervo facciale rappresenta un ausilio utile a chirurghi che si affrontano da novizi questi interventi, mentre sta diventando presidio indispensabile nella chirurgia di revisione, nelle forme infiammatorie o nella chirurgia parziale della ghiandola parotide, inclusi gli approcci combinati video-assistiti per la rimozione della litiasi parotidea.

È storia recente (metà anni 90) la comparsa del primo sistema di monitoraggio specifico, studiato per i nervi motori e misti cranici, che in particolare consentiva anche un monitoraggio intraoperatorio del nervo facciale.

Tutti i sistemi di monitoraggio dei nervi motori, ed in particolare del nervo facciale in chirurgia parotidea, sfruttano la stimolazione diretta del nervo attraverso una sonda monopolare o bipolare, rilevando la risposta elettromiografica attraverso vari tipi di elettrodi (ormai i più comunemente usati sono ad aghi transcutanei infissi nei muscoli del volto).

Tale sistema consente, inoltre, di ottenere risposte di stimolo neurale anche durante le manovre chirurgiche, permettendo di capire se tali manovre siano potenzialmente lesive (esempio trazioni, pinzature, compressioni, danni da calore, etc.).

Indiscutibile anche il vantaggio di poter creare un report delle stimolazioni eseguite durante l'atto chirurgico con i rispettivi valori elettromiografici. Tale report assume importanza fondamentale in ambito medico-legale in quanto consente di obiettivare la funzionalità neurale con precisione estrema.

In genere il sistema è di facile posizionamento e solitamente l'apparecchio stesso mostra una procedura guidata con immagini, sono inoltre utilizzati codici-colore per gli elettrodi in modo da facilitare le operazioni.

È molto importante che gli elettrodi, una volta posizionati correttamente, vengano fissati bene alla cute del paziente (nella nostra unità solitamente utilizziamo steri-strip o cerotto setato). Questo perché in caso di spostamento degli stessi durante la procedura, oltre all'impossibilità di utilizzare il canale corrispondente, si genererà un rumore di fondo che renderà difficile il riconoscimento degli stimoli, fino a quando non si escluderà manualmente il canale di registrazione.

Tutti gli apparati di monitoraggio neurale consentono stimolazioni dirette del nervo mediante una sonda mono/bipolare che può applicare correnti di ampiezza varia tra 0.01 mA e 30 mA, ma generalmente gli stimoli sono limitati ad intensità molto inferiori (normalmente 5-10 mA) via software, in base all'impedenza rilevata nel circuito. L'elevato range di stimolazione consente una prima localizzazione "grossolana" del nervo, in modo da circoscrivere l'area di ricerca, ed una successiva localizzazione di precisione riducendo la corrente di stimolo (ad esempio a 0,8 mA si stima che lo stimolo avvenga entro 1 mm dalla sonda). L'utilizzo di correnti anche molto basse consente, inoltre, stimolazioni ripetute del nervo senza generare refrattarietà e senza ingenerare i danni dovuti a correnti troppo elevate.

Gli elettrodi di rilevazione elettromiografica sono normalmente elettrodi mono o bipolari per infissione "ad ago" sia sottocutanei che intramuscolari (generalmente per il volto sono intramuscolari poiché i muscoli pellicciai sono molto superficiali). Si potrebbero utilizzare anche elettrodi a campo lontano "di superficie" (effettuando di fatto una elettroneurografia più che un'elettromiografia), ma con qualità del segnale e sensibilità inferiori.

Nella chirurgia parotidea i vecchi sistemi di monitoraggio a due canali sono stati soppiantati, in questi ultimi anni, da sistemi a 4 canali di registrazione elettromiografica. Ciò ha permesso di ottenere una precisione molto maggiore nel riconoscimento dei diversi rami neurali durante l'atto chirurgico e soprattutto di localizzare meglio eventuali lesioni. Generalmente i canali registrati sono muscoli frontali, muscolo orbicolare dell'occhio, muscolo orbicolare della bocca e muscoli risorio e depressore del labbro (per il ramo marginalis mandibulae).

Gli stimoli erogati dalla sonda e propriamente catturati dal nervo sono condotti dallo stesso generando un potenziale di azione alla placca neuromuscolare con contrazione muscolare. Tale segnale elettrico viene captato dagli elettrodi elettromiografici e rappresentato sullo schermo del monitoraggio come un'onda sinusoidale bifasica (ossia composta da una componente positiva ed una negativa successive) con una determinata latenza (tempo intercorrente tra lo stimolo e la generazione della contrazione muscolare). Convenzionalmente si ritiene confermato un evento quando si genera un'onda con le caratteristiche esposte e che abbia almeno 100 μ V di ampiezza.

L'effettiva utilità del sistema di monitoraggio è ancora in letteratura fonte di dibattito.

Secondo la scuola tedesca di Colonia (*Grosheva et al 2009* - trial clinico prospettico non randomizzato in due centri di II livello), l'utilizzo del sistema di monitoraggio durante la chirurgia primaria per lesioni benigne parotidiche non migliora l'outcome funzionale del nervo facciale. Tale risultato appare confermato sia rispetto alle paresi temporanee che rispetto a quelle definitive. Tali autori riferiscono comunque che il tempo della procedura, esclusivamente con riguardo alla parotidectomia sovraneurale, risulta ridotto dall'utilizzo del sistema di monitoraggio.

A conclusioni simili arriva il gruppo brasiliano di *Graciano et al (2018)* che in un trial pilota prospettico randomizzato su pazienti sottoposti a parotidectomia per tumori benigni, riferisce non riscontrare differenze significative nei tassi di paralisi temporanea e definitiva del facciale nei gruppi con o senza monitoraggio. Gli autori, a beneficio del sistema di monitoraggio, rilevano comunque che il grado di paresi facciale appare

maggiore (House-Brackmann > 3) nel gruppo senza monitoraggio. Essi stimano, inoltre, in circa 560 i pazienti necessari ad ottenere uno studio con significatività statistica adeguata e necessità di impegnare circa 5 centri per 4 anni per ottenere questo numero di pazienti.

In una recente review del 2016 Guntinas-Lichius ed Eisele riferiscono che il monitoraggio non sembra dare vantaggi in chirurgia di revisione mentre dimostra un vantaggio lieve in chirurgia primaria con riguardo alla paresi temporanea ed un netto vantaggio in chirurgia primaria esclusivamente nella parotidectomia sovraneurale con riguardo al tempo chirurgico.

In un'altra review del 2015 Sood et al, includendo solo 7 lavori su circa 1400 articoli (range temporale: 1970-2014) per un totale di soli 546 pazienti, riferiscono che l'unico dato statisticamente significativo riguardo l'utilizzo del monitoraggio neurale è che, nei casi di chirurgia primaria, questo migliora esclusivamente la percentuale di paresi temporanea immediata post-operatoria.

In uno studio di coorte più specifico sulla chirurgia di revisione, il gruppo cinese di Beijing (Liu et al, 2014) riferisce nella loro esperienza su 58 casi di chirurgia per adenoma pleomorfo ricorrente l'uso del monitoraggio non modifica l'incidenza di paresi immediata temporanea o definitiva del facciale. Il monitoraggio comunque riduce la durata della procedura chirurgica e la severità della paresi post-operatoria dopo parotidectomia totale o resezioni ampie, non in caso di resezioni sovraneurali o minime.

Tale reperto riteniamo che dipenda non tanto da un "errore" del sistema di monitoraggio in sé, quanto piuttosto dalle caratteristiche della chirurgia di revisione. Infatti anche qualora il nervo sia più facilmente riconoscibile con il sistema di monitoraggio (e sicuramente anche nella nostra esperienza è così), le continue manipolazioni che lo stesso subisce durante la procedura e che sono inevitabili e dovute alle reazioni fibrotiche ed alla recidiva della patologia stessa, spesso comportano delle lesioni neurali che non si possono evitare "pur avendo il nervo a vista". Riteniamo, però, che avere un monitoraggio che indichi quando la dissezione piuttosto che la trazione o la pinzatura sia troppo eccessiva, aiuti comunque a contenere il grado di paresi post-operatoria residua e quindi sia comunque da auspicarne l'utilizzo in tale ambito.

Stando a quanto al momento si evince dalla letteratura e per la nostra esperienza con l'utilizzo del sistema di monitoraggio (presso la nostra UOC utilizziamo il sistema NIM-Response 3.0 Medtronic a 4 canali di monitoraggio) le indicazioni che riteniamo valide al momento sono:

- *chirurgia di revisione* (in particolare se complessa)
 - *chirurgia su neoplasie maligne* (anche per valutare intraoperatoriamente la funzionalità di rami neurali passibili di sacrificio intraoperatorio)
 - durante il *training di chirurghi poco esperti*
 - infine, in accordo con Guntinas-Lichius ed Eisele, durante le *dissezioni extracapsulari senza esposizione del nervo* (in particolare per valutare il ramo marginale che ha un decorso anatomico alquanto variabile).
-
-

INTERPRETAZIONE DEL MONITORAGGIO INTRAOPERATORIO CONTINUO

Presso il nostro centro viene utilizzato il sistema di monitoraggio neurale NIM-Response 3.0 con elettrodi bipolari ad ago per infissione e monitoraggio a 4 canali (muscoli frontali, orbicolare occhio, orbicolare bocca e regione mentoniera).

Il sistema prevede inoltre una messa a terra a singolo ago ed un ritorno stimolo a singolo ago sempre per infissione che vengono posizionati generalmente al giugulo. Lo stimolatore è composto da un elettrodo monopolare sterile lungo a bacchetta con punta sferica di circa 1,5 mm di diametro. Tale elettrodo possiede sull'impugnatura una piccola leva che consente di aumentare o ridurre la corrente erogata dallo stimolatore e, se schiacciata, di effettuare il salvataggio fotografico dello stimolo evocato dopo erogazione di corrente.

Il sistema NIM propone sostanzialmente due tipi di report che possono essere personalizzati nella componente estetica, ma che riportano praticamente le medesime informazioni.

Oltre ai dati anagrafici del paziente e del chirurgo operatore, il sistema riporta in un file Log un elenco di tutti gli impulsi di corrente erogati dallo stimolatore (quando questo entra in contatto con i tessuti). Tale elenco è organizzato in ordine orario crescente e per ogni impulso è riportato di fianco la data e l'ora esatta di erogazione. Sulle colonne successive sono riportati, invece, i valori EMG rilevati in μV per ognuno dei 4 canali.

In questo modo leggendo il report si è capaci di sapere esattamente quando è stato erogato un determinato quantitativo di corrente elettrica e che genere di risposta elettromiografica ha comportato (vedi Fig. 1 per esempio).

Oltre al report suddetto esiste un altro modo di visualizzare le stimolazioni effettuate e le rispettive risposte EMG, ossia con immagini fotografiche della risposta elettromiografica visualizzata direttamente a schermo dopo stimolazione. Tale modalità è sicuramente meno efficace dal punto di vista medico-legale in quanto non riporterà ogni singola stimolazione,

ma esclusivamente gli eventi salvati. Ha, però, il vantaggio di essere nettamente più fruibile quando bisogna semplicemente dimostrare che in un determinato momento (esempio fine procedura) il nervo aveva ancora integrità funzionale, in particolare dimostrando anche la bontà della curva d'onda elettromiografica (vedi Fig. 2 e 3 per esempio).

Cosa molto importante il NIM non possiede una memoria interna per cui bisogna ricordarsi di utilizzare una memoria esterna su supporto USB per registrare i report del caso **prima** di spegnere la macchina o disinserire gli elettrodi (pena la perdita di tutto il report o la comparsa di artefatti sullo stesso).

Presso il nostro centro per abitudine stampiamo e riportiamo in cartella il Log completo con tutte le stimolazioni nonché una stampa della videata di stimolo ad inizio e fine procedura (ossia subito dopo la repertazione del tronco del nervo ed a parotidectomia eseguita).

Nome paziente: **Sgt Marco**
ID paziente:
Procedura: **Parotide (4 can)**

Pagina 1

Report log file

Filtro utilizzato: Tutti gli eventi - Stimolati e non stimolati (173 Dati registrati trovati)
Tutti i valori di corrente sono espressi in mA; tutti i valori di tensione sono espressi in μ V

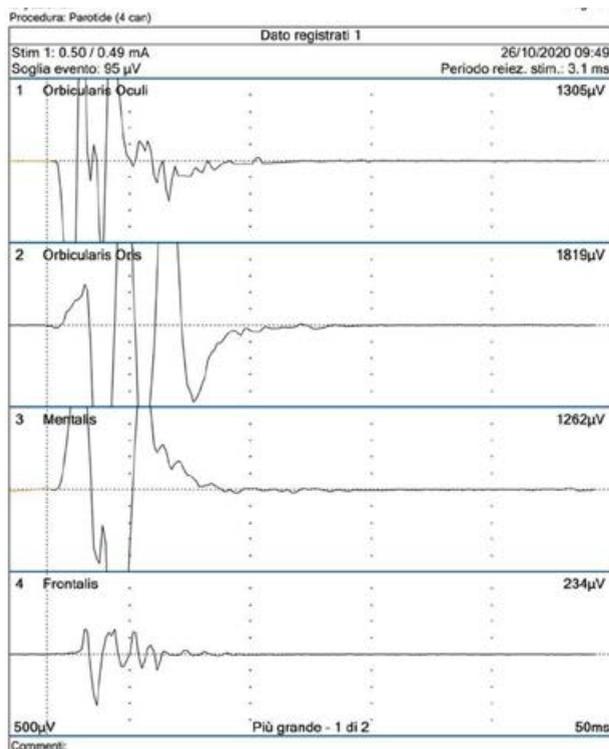
Canale 1: Orbicularis Oculi
Canale 3: Mentale

Canale 2: Orbicularis Oris
Canale 4: Frontale

Data	Data/Ora	Sim1		Sim2		Canale				SE
		Imp.	Misur.	Imp.	Misur.	1	2	3	4	
1	10/26/2020 8:48:10 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	4	4	4	1072	100
2	10/26/2020 8:48:10 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	134	4	3	18	100
3	10/26/2020 8:48:11 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	3	120	3	4	100
4	10/26/2020 8:48:12 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	3	3	173	3	100
5	10/26/2020 8:48:12 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	168	3	3	7	100
6	10/26/2020 8:48:13 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	3	3	3	412	100
7	10/26/2020 8:48:16 AM	0.70	0.00	0.00	0.00	4	4	4	148	100
8	10/26/2020 9:14:59 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	236	6	29	3	95
9	10/26/2020 9:15:08 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	73	113	19	35	95
10	10/26/2020 9:15:08 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	108	65	23	47	95
11	10/26/2020 9:15:08 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	130	53	18	43	95
12	10/26/2020 9:15:08 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	112	37	28	38	95
13	10/26/2020 9:15:48 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	4	228	20	11	95
14	10/26/2020 9:15:49 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	225	5	22	3	95
15	10/26/2020 9:16:18 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	55	40	338	19	95
16	10/26/2020 9:16:20 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	104	73	281	18	95
17	10/26/2020 9:16:21 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	179	102	372	24	95
18	10/26/2020 9:16:21 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	222	70	411	24	95
19	10/26/2020 9:16:21 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	138	51	311	20	95
20	10/26/2020 9:16:21 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	83	50	307	26	95
21	10/26/2020 9:16:22 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	104	66	306	15	95
22	10/26/2020 9:16:25 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	75	22	273	16	95
23	10/26/2020 9:16:25 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	40	51	266	17	95
24	10/26/2020 9:16:25 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	78	62	244	14	95
25	10/26/2020 9:16:27 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	110	54	311	17	95
26	10/26/2020 9:16:27 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	1297	163	835	75	95
27	10/26/2020 9:16:27 AM	1.20	1.20	0.00	0.00	1023	169	575	43	95
28	10/26/2020 9:16:29 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	140	5	28	10	95
29	10/26/2020 9:16:45 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	165	85	107	67	95
30	10/26/2020 9:16:48 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	5	147	22	4	95
31	10/26/2020 9:17:00 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	4	113	31	3	95
32	10/26/2020 9:17:00 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	17	156	27	3	95
33	10/26/2020 9:17:03 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	236	5	30	103	95
34	10/26/2020 9:17:03 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	4	118	38	4	95
35	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	368	4	28	5	95
36	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	162	90	23	29	95
37	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	131	121	29	40	95
38	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	88	32	59	9	95
39	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	199	15	22	21	95
40	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	135	41	21	19	95
41	10/26/2020 9:17:04 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	21	38	161	4	95
42	10/26/2020 9:17:05 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	136	65	44	47	95
43	10/26/2020 9:17:09 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	349	5	34	4	95
44	10/26/2020 9:17:09 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	3	130	73	3	95
45	10/26/2020 9:17:10 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	3	3	107	3	95
46	10/26/2020 9:17:12 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	212	28	36	40	95
47	10/26/2020 9:17:12 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	3	120	40	4	95
48	10/26/2020 9:17:19 AM	1.20	0.00	0.00	0.00	3	116	29	3	95
49	10/26/2020 9:17:54 AM	0.70	0.69	0.00	0.00	656	91	19	101	95

Come visibile sono elencate tutte le stimolazioni effettuate (nel caso specifico 173) e per ogni stimolo è riportata la data e l'ora di erogazione sulla seconda colonna, la corrente di stimolazione erogata (in mA) sulla terza colonna e la risposta elettromiografica evocata (in μ V) sulle colonne numerate da 1 a 4 (i quattro canali di registrazione). Una legenda all'inizio ricorda quali gruppi muscolari sono monitorizzati per ogni canale. L'ultima colonna riporta quale è la soglia evento selezionata

Fig. 1.



Come visibile oltre ai dati anagrafici del chirurgo e del paziente sono riportati i dati di stimolazione (0.50 mA erogati), data e ora di erogazione dello stimolo e soglia evento (qui 95 μ V).

Più in basso sono riportati i grafici EMG dei quattro canali

Fig. 2.

Procedura: Parotide (4 can)

Sintesi

Note sul caso:

Event Comments:

Controlli elettrodi (kohm)											
	+	-	Δ		+	-	Δ		+	-	Δ
10/26/2020 8:48:02 AM											
Orbicularis Oculi	0.16	0.10	<0.1	Orbicularis Oris	0.10	0.18	<0.1	Mentalis	0.18	0.20	<0.1
Frontalis	0.16	0.22	<0.1	Ritorno stim1	1.36			Ritorno stim2	OFF		
Messa a terra	0.56										

Fig. 3.

BIBLIOGRAFIA

- Maria Grosheva, Jens Peter Klussmann, Carolin Grimminger, Claus Wittekindt, Dirk Beutner, Mira Pantel, Gerd Fabian Volk, Orlando Guntinas-Lichius. Electromyographic facial nerve monitoring during parotidectomy for benign lesions does not improve the outcome of postoperative facial nerve function: a prospective two-center trial *Laryngoscope*, 2009 Dec; 119(12):2299-305.
 - Agnaldo J Graciano, Carlos A Fischer, Guilherme V Coelho, José H Steck, Jorge R Paschoal, Carlos T Chone. Facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy with or without continuous intraoperative electromyographic neuromonitoring: a prospective randomized pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018 Nov; 275(11):2861-2868.
 - Orlando Guntinas-Lichius, David W Eisele Facial Nerve Monitoring. *Adv Otorhinolaryngol* 2016; 78:46-52.
 - Amit J Sood, Jeffrey J Houlton, Shaun A Nguyen, M Boyd Gillespie Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015 Apr;152(4):631-7.
 - Huawei Liu, Weisheng Wen, Haitao Huang, Yongqiang Liang, Xinying Tan, Sanxia Liu, Changkui Liu, Min Hu Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Intraoperative Facial Nerve Monitoring during Parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014 Jul;151(1):87-91.
-
-

LA CHIRURGIA ROBOTICA E GHIANDOLE SALIVARI

LA CHIRURGIA ROBOTICA DELLA PAROTIDE

La chirurgia robot-assistita venne teorizzata dalla NASA alla fine degli anni '70 del secolo, alla ricerca di una possibilità per assistere chirurgicamente, e da remoto, gli astronauti in orbita. La chirurgia robotica transorale (TORS) venne descritta per la prima volta nel 2005 da Weinstein e coll., i quali realizzano una laringectomia su modello animale. L'utilizzo della TORS con il robot Da Vinci venne riportata nel 2006 da un gruppo di chirurghi della Pennsylvania, i quali dimostrano la possibilità di utilizzare in sicurezza la chirurgia robotica nel trattamento dei tumori ipofaringei.

I vantaggi principali della chirurgia robotica nei stretti testa-collo sono la migliore visione del campo operatorio da parte dell'operatore, la riduzione dei tempi operatori, ed il miglior risultato estetico.

Attualmente, l'utilizzo della chirurgia robotica per il trattamento della patologia parotidea è ancora in fase di studio, particolarmente per la necessità di standardizzare una via d'accesso alla loggia parotidea. Park e coll, che già per primi descrissero una dissezione del collo tramite approccio robotico retroauricolare, hanno applicato la stessa tecnica a 53 pazienti con tumori parotidei; tramite la creazione ed elevazione di un lembo miocutaneo lungo la fascia parotideo-masseterina, si è proceduto a identificare con una penna l'angolo della mandibola come repere chirurgico; la restante procedura per parotidectomia con ausilio di robot DaVinci (DaVinci system Xi) è analoga a quella della chirurgia parotide convenzionale. Gli autori non hanno riportato nessuna complicanza maggior nel post-operatorio, ed hanno evidenziato come questa tecnica possa rivelarsi utile particolarmente in pazienti giovani che devono essere sottoposti a parotidectomia con/senza svuotamento laterocervicale, per i migliori risultati estetici.

Un altro importante vantaggio da considerare è che la visione tridimensionale offerta dal DaVinci consente di repertare con più facilità il nervo facciale e di distinguerlo dai vasi circostanti, permettendo quindi una miglior preservazione del nervo stesso.

BIBLIOGRAFIA

- Camarillo DB, Krummel TM, Salisbury JK et al. Robotic technology in surgery: past, present, and future. *Am J Surg.* 2004;188(4A Suppl):2S–15S.
 - Weinstein GS, O'malley BW Jr, Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic laryngectomy in a canine model. *Laryngoscope.* 2005;115(7):1315–9.
 - Hockstein NG, O'Malley BW Jr, Weinstein GS. Assessment of intraoperative safety in transoral robotic surgery. *Laryngoscope.* 2006;116(2):165–8.
 - Byeon HK, Holsinger FC, Duvvuri U, et al. Recent progress of retroauricular robotic thyroidectomy with the new surgical robotic system. *Laryngoscope* 2018;128:1730-7.
 - Byeon HK, Kim da H, Chang JW, et al. Comprehensive application of robotic retroauricular thyroidectomy: The evolution of robotic thyroidectomy. *Laryngoscope* 2016;126:1952-7.
 - Park YM, Kim DH, Kang MS, et al. Real impact of surgical robotic system for precision surgery of parotidectomy: retroauricular parotidectomy using da Vinci surgical system. *Gland Surg.* 2020 Apr;9(2):183-191. doi: 10.21037/gs.2020.01.05.
-
-

LA CHIRURGIA ROBOTICA TRANSORALE SOTTOMANDIBOLARE (TORSS)

La scialoendoscopia rappresenta un approccio multimodale che consente di preservare funzionalmente la ghiandola sottomandibolare nella maggior parte dei casi ed al tempo stesso di evitare le note sequele estetiche e neurologiche (deficit dei nervi facciali, linguale ed ipoglosso). In una piccola percentuale di casi resta a tutt'oggi indicazione alla scialoadenectomia sottomandibolare transcervicale non solo per le neoplasie ma anche per condizioni di scialoadenite cronica e scialolitiasi. Tale procedura chirurgica tradizionale è largamente praticata e generalmente sicura ma è gravata da complicanze: lesioni delle strutture nervose adiacenti, in particolare il nervo linguale, il nervo faciale e il nervo ipoglosso, con incidenze rispettivamente dell'1-4%, 1-7.7% e 2.9%^[3, 4, 5, 6]. Un'altra conseguenza spiacevole, particolarmente considerata nella popolazione più giovane, è costituita da un possibile esito cicatriziale esteticamente indesiderabile, specialmente nel caso di degenerazione cheloidea. Al fine di ovviare a tali inconvenienti già nel 1960 Downtown & Quist^[7] proposero la rimozione della ghiandola sottomandibolare per via transorale. Riguardo questa tecnica alcuni autori hanno tuttavia descritto una maggiore incidenza di paresi del nervo linguale e di limitazione della mobilità della lingua dovuta alla retrazione cicatriziale; in particolare Hong et al.^[8] hanno descritto i risultati di 77 pazienti sottoposti a scialoadenectomia transorale sottomandibolare con una percentuale significativa di deficit transitori del nervo linguale. Il recente sviluppo della chirurgia robotica transorale (TORS) per la patologia orofaringea, ipofaringea e laringea ha aperto una finestra sulla possibile applicazione di questa tecnica nella chirurgia del pavimento orale^[9]. Dal 2013 la letteratura internazionale descrive l'utilizzo della chirurgia robotica transorale salivare per l'asportazione dei calcoli salivari^[10, 11, 12, 13, 14, 15], della ghiandola sottomandibolare^[16, 17, 18, 19] e della ranula^[20]. In particolare la chirurgia robotica transorale salivare (TORSS) è stata applicata all'asportazione dei calcoli ilari ed ilo-parenchimali sottomandibolari utilizzando prevalentemente il sistema robotico Da Vinci Si (Intuitive Surgical inc.)^[10]. La tecnica TORS è stata utilizzata come procedura singola o associata alla scialoendoscopia (eseguita prima o dopo la TORS)^[12]. Nel 2020 Frost et al.^[15] hanno descritto il primo caso di paziente nel quale un calcolo ilo-parenchimale sottomandibolare è stato rimosso con tecnica TORS utilizzando il nuovo robot Da Vinci SP (Single Port).

La chirurgia robotica transorale salivare (TORSS) per i calcoli ilo-parenchimali sottomandibolari

La procedura viene svolta in anestesia generale con tubo nasotracheale per massimizzare l'esposizione e la mobilità della lingua. La bocca viene mantenuta aperta attraverso un divaricatore orale Molt. Il robot chirurgico Si Da Vinci (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) viene posizionato dietro la testa del paziente con un'angolazione di 30° controlaterale rispetto alla ghiandola interessata per ottenere la migliore visuale del campo chirurgico. Nel braccio centrale viene inserita un'ottica da 8.5 mm con visuale angolata inferiormente di 30°. Nei bracci 1 e 3 vengono inseriti due strumenti robotici da 5 mm: un elettrobisturi monopolare con punta a spatola e una pinza Maryland. Il chirurgo robotico siede alla *console* (Fig. 1); il secondo operatore si occupa dell'aspirazione e dell'esposizione del pavimento orale attraverso l'uso di un retrattore linguale squadrato coperto da una garza ruvida.



Fig. 1. Il chirurgo robotico siede alla console.

Il dotto viene incannulato attraverso uno *speculum* salivare (Bowman probe, Karl Storz, Tuttlingen, Germany). Utilizzando l'elettrobisturi robotico a 15W in modalità coagulo viene incisa obliquamente la mucosa dalla prossimità della regione papillare del dotto di Wharton attraverso il pavimento orale in direzione del secondo molare. Viene effettuata una dissezione smussa del tessuto lasso areolare medialmente al margine interno della ghiandola sottolinguale, che viene ruotata lateralmente per esporre il dotto di Wharton (Fig. 2a). Il dotto viene quindi completamente isolato e mantenuto in evidenza con un laccio colorato.

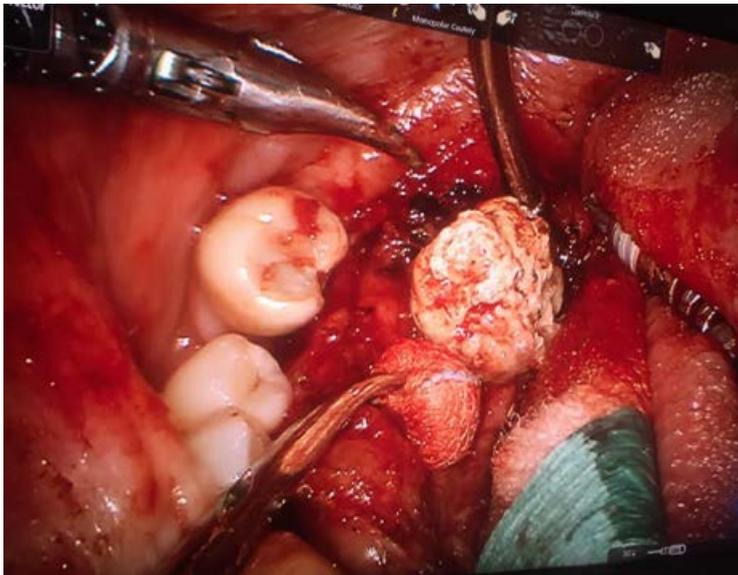


Fig. 2a) Una volta identificato il calcolo anche palporiamente, si esegue una incisione a livello ilare o parenchimale mediante la spatola, consentendo quindi il distacco del calcolo dal tessuto ghiandolare fino alla sua estrazione.

Si può quindi identificare il nervo linguale con il suo decorso “a ferro di cavallo” che procedendo obliquamente dalla lingua e passando inferiormente al dotto di Wharton risale quindi medialmente attraverso la coda della ghiandola sottolinguale, superiormente al dotto. Il nervo linguale viene mobilizzato dal dotto e ritratto medialmente per visualizzare l'ilo della sottomandibolare, che viene fatto risalire verso il pavimento

orale dal secondo operatore attraverso un *push-up* esterno. Anche il nervo linguale può essere evidenziato attraverso un laccio colorato nella porzione più laterale, verso il corpo della mandibola. Raggiunta la regione ilare il parenchima ghiandolare viene esposto per via smussa mediante la spatola. Il calcolo viene in seguito identificato anche palpatoriamente; si esegue pertanto una incisione a livello ilare o parenchimale mediante la spatola, consentendo quindi il distacco del calcolo dal tessuto acinare o dalla porzione ilare del dotto sino alla sua estrazione (Fig. 2a). A livello della breccia incisionale viene posizionata una rete di Tabotamp fibrillare. Alla fine della procedura può essere eseguito un controllo del sistema duttale mediante scialoendoscopia al fine di eliminare eventuali microliti migrati nel dotto di Wharton. L'intervento si conclude con una sutura tradizionale della mucosa orale (Fig. 2b).



Fig. 2b) *l'intervento si conclude con una sutura tradizionale della mucosa orale.*

Scialoadenectomia robotica transorale sottomandibolare (TORSS)

La scialoadenectomia robotica transorale sottomandibolare (TORSS) presenta alcune limitazioni intrinseche che ne restringono l'applicabilità a pazienti selezionati. L'anatomia del cavo orale può in alcuni casi rendere difficoltosa la fase del *docking* per il corretto posizionamento dei bracci robotici, che dovrebbero poter consentire una visione completa e soddisfacente di tutte le strutture anatomiche del pavimento orale conservando uno spazio sufficiente a mantenere sicura la mobilità degli strumenti. Risulta pertanto imprescindibile una corretta raccolta anamnestica sia clinica che radiologica.

La ghiandola deve poter essere adeguatamente mobilizzata mediante *push up* per risalire sufficientemente verso il cavo orale. Una accurata indagine ultrasonografica e RM deve essere eseguita per escludere stati flogistici o aderenziali significativi. Il candidato ideale alla scialoadenectomia robotica transorale presenta una ghiandola sottomandibolare mobile e facilmente elevabile verso il pavimento orale, verificabile attraverso la manovra di *push up* ghiandolare dal collo. Le condizioni patologiche per le quali vi può essere indicazione alla TORSS sono una litiasi parenchimale sintomatica singola o multipla non identificabile alla palpazione bimanuale, una scialoadenite cronica con pattern sclerotico o atrofico e margini conservati alla risonanza magnetica, piccole neoplasie benigne localizzate al centro del parenchima ghiandolare e con sufficiente tessuto ghiandolare sano circostante.

Nei restanti casi, ossia nei pazienti affetti da flogosi croniche litiasiche e non riacutizzate con aderenze fibrotiche identificate ecograficamente o in RMN, permane indicazione all'intervento di scialoadenectomia sottomandibolare transcervicale. In questi casi, l'utilizzo di tecniche di accesso chirurgico estetico retroauricolare come l'incisione *facelift* ^[21] o transhairline ^[22] sembra fornire risultati validi anche sul piano oncologico sia mediante chirurgia tradizionale che robotica ^[22, 23, 24].

Tecnica chirurgica TORSS (Capaccio et al. 2020)

Come per la tecnica di asportazione dei calcoli sottomandibolari il robot chirurgico Si Da Vinci (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) viene posizionato dietro la testa del paziente con un'angolazione di 30° controlaterale rispetto alla ghiandola interessata per ottenere la migliore visuale del campo chirurgico. Il chirurgo robotico siede alla *console*; il secondo operatore si occupa dell'aspirazione e dell'esposizione del pavimento orale attraverso l'uso di un retrattore linguale squadrato coperto da una garza ruvida.

Utilizzando l'elettrobisturi robotico a 15W in modalità coagulo viene incisa obliquamente la mucosa dalla prossimità della regione papillare del dotto di Wharton attraverso il pavimento orale in direzione del secondo molare. Viene effettuata una dissezione smussa medialmente al margine interno della ghiandola sottolinguale, che viene ruotata lateralmente per esporre il dotto di Wharton. Il dotto viene quindi completamente isolato e mantenuto in evidenza con un laccio colorato. Il nervo linguale viene mobilizzato dal dotto e ritratto medialmente per visualizzare l'ilo della sottomandibolare, che viene fatto risalire verso il pavimento orale dal secondo operatore attraverso un *push-up* esterno. Anche il nervo linguale viene quindi evidenziato attraverso un laccio colorato nella porzione più laterale, verso il corpo della mandibola.

La ghiandola può essere separata dal muscolo miloioideo attraverso una delicata incisione o con dissezione smussa. Il secondo operatore può quindi trattenere ed esporre il parenchima ghiandolare con una pinza Foerster posizionata in prossimità dell'ilo (Fig. 3). Si può procedere alla legatura dell'arteria faciale o delle sue diramazioni, se incontrate; dovrebbe essere possibile a questo punto visualizzare il nervo ipoglosso nell'aspetto posteriore profondo della ghiandola. La ghiandola sottomandibolare viene quindi completamente separata e rimossa, assieme al terzo prossimale del dotto di Wharton. Dopo il controllo dell'emostasi, può essere posizionata sul campo chirurgico una retina emostatica sterile riassorbibile. Rimosso il robot, si procede alla sutura del pavimento orale con punti riassorbibili (Vicryl 3/0) (Fig. 2b).

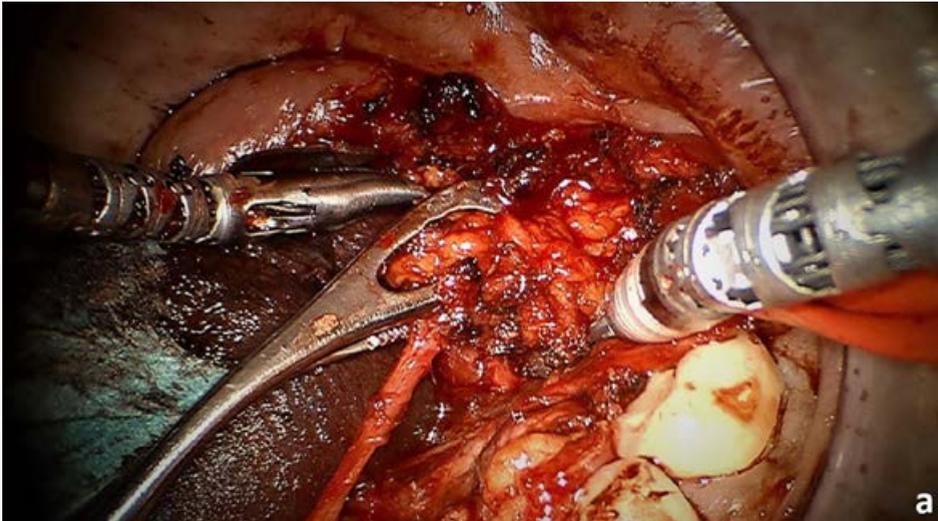


Fig. 3: *La ghiandola sottomandibolare viene trazionata dal secondo operatore e separata, insieme al dotto di Wharton, dal pavimento orale prima della legatura; il laccio rosso è posizionato intorno al nervo linguale.*

Viene quindi somministrata una terapia antibiotica profilattica (amoxicillina e acido clavulanico) per una settimana dopo l'operazione.

Il *follow-up* completo prevede una visita postoperatoria a una settimana, a un mese, a tre mesi e a sei mesi dall'intervento, per valutare la guarigione cicatriziale ed eventuali complicanze post-chirurgiche precoci o tardive. A 3 mesi dall'intervento è indicata una valutazione ecografica per evidenziare eventuale tessuto ghiandolare residuo.

L'impiego della TORSS per la chirurgia salivare sottomandibolare appare proficuo sotto diversi profili: la visione tridimensionale consente una migliore definizione delle strutture anatomiche situate nel pavimento orale posteriore. In particolare, le strutture vascolari limitrofe al parenchima ghiandolare possono essere agevolmente identificate e legate se necessario; la porzione mandibolare del nervo linguale viene agevolmente seguita sino al suo decorso *iuxta*-osseo. Durante l'intervento di scialoadenectomia transorale robotica la dissezione smussa delicata con spatola del tessuto parenchimale dalla muscolatura linguale consente di ridurre al minimo i possibili esiti cicatriziali determinanti limitazioni del movimento della lingua. Il sanguinamento intraoperatorio e postoperatorio è minimo ed anche il decorso post-operatorio appare migliore rispetto alla

chirurgia transorale tradizionale. Il tempo della procedura chirurgica, che attualmente si attesta intorno ai 100 minuti (comprensivo del *docking*), è destinato a ridursi in futuro grazie alla curva attesa di apprendimento della tecnica robotica ^[25].

BIBLIOGRAFIA

1. Capaccio P, Torretta S, Ottavian F, Sambataro G, Pignataro L. Modern management of obstructive salivary diseases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27:161-172.
 2. McGurk M, Escudier MP, Brown JE. Modern management of salivary calculi. *Br J Surg* 2005;92:107-112.
 3. Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *J Craniomaxillofac Surg*. 1992 Jul;20(5):216-9. doi: 10.1016/s1010-5182(05)80318-x. PMID: 1328305.
 4. Ellies M, Laskawi R, Arglebe C, Schott A. Surgical management of nonneoplastic diseases of the submandibular gland. A follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Aug;25(4):285-9. doi: 10.1016/s0901-5027(06)80058-5. PMID: 8910114.
 5. Goh YH, Sethi DS. Submandibular gland excision: a five-year review. *J Laryngol Otol*. 1998 Mar;112(3):269-73. doi: 10.1017/s0022215100158323. PMID: 9624377.
 6. Papaspyrou G, Werner JA, Sesterhenn AM. Transcervical extirpation of the submandibular gland: the University of Marburg experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Jul;271(7):2009-12. doi: 10.1007/s00405-013-2720-9. Epub 2013 Oct 6. PMID: 24096810.
 7. Downtown D, Quist G. Intraoral excision of the submandibular gland. *Proc R Soc Med* 1960;53:543-4.
 8. Hong KH, Yang YS. Surgical results of the intraoral removal of the submandibular gland. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Oct;139(4):530-4. doi: 10.1016/j.otohns.2008.01.008. PMID: 18922339.
-
-

9. Cammaroto G, Stringa LM, Zhang H, Capaccio P, Galletti F, Galletti B, Meccariello G, Iannella G, Pelucchi S, Baghat A, Vicini C. Alternative Applications of Trans-Oral Robotic Surgery (TORS): A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 Jan 11;9(1):201. doi: 10.3390/jcm9010201. PMID: 31940794; PMCID: PMC7019293.
 10. Capaccio P, Montevecchi F, Meccariello G, D'Agostino G, Cammaroto G, Pelucchi S, Vicini C. Transoral robotic surgery for hilo-parenchymal submandibular stones: step-by-step description and reasoned approach. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Dec;48(12):1520-1524. doi: 10.1016/j.ijom.2019.07.004. Epub 2019 Jul 21. PMID: 31337528.
 11. Walvekar RR, Tyler PD, Tammareddi N, Peters G. Robotic-assisted transoral removal of a submandibular megalith. *Laryngoscope* 2011;121:534-537.
 12. Wen CZ, Douglas JE, Elrakhawy M, Paul EA, Rassekh CH. Nuances and management of hilar submandibular sialoliths with combined transoral robotic surgery-assisted sialolithotomy and sialendoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; DOI:10.1177/0194599820973231.
 13. Razawi C, Pascheles C, Samara G, Marzouk M. Robot-assisted sialolithotomy with sialendoscopy for the management of large submandibular gland stones. *Laryngoscope* 2016; 126:345-351.
 14. Tampio AJF, Marzouk MF. Robot-assisted sialolithotomy with sialoendoscopy: a review of safety, efficacy and cost. *J Robot Surg*. 2021 Apr;15(2):229-234. doi: 10.1007/s11701-020-01097-0. Epub 2020 May 29. PMID: 32472392.
 15. Frost AS, Byrnes YM, Wen CZ, Rassekh CH. Single-port transoral robotic combined approach with sialendoscopy for sialolithiasis: Case report and review of the literature. *Head Neck*. 2020 Sep;42(9):E12-E15. doi: 10.1002/hed.26356. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32621314.
 16. Prosser JD, Bush CM, Solares CA, Brown JJ. Trans-oral robotic submandibular gland removal. *J Robot Surg*. 2013 Mar;7(1):87-90. doi: 10.1007/s11701-012-0369-9. Epub 2012 Jul 21. PMID: 27000899.
 17. Capaccio P, Montevecchi F, Meccariello G, Cammaroto G, Magnuson JS, Pelucchi S, Bresciani L, Vicini C. Transoral robotic submandibular sialadenectomy: how and when. *Gland Surg*. 2020 Apr;9(2):423-429. doi: 10.21037/gs.2020.02.04. PMID: 32420268; PMCID: PMC7225484.
-

18. Cammaroto G, Vicini C, Montevecchi F, Bonsembiante A, Meccariello G, Bresciani L, Pelucchi S, Capaccio P. Submandibular gland excision: From external surgery to robotic intraoral and extraoral approaches. *Oral Dis*. 2020 Jul;26(5):853-857. doi: 10.1111/odi.13340. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32246560.
 19. Lin X, Liang L, Shao X, Han X. Trans-Oral Robotic Surgery of Submandibular Gland Removal With Preservation of Sublingual Gland and Wharton's Duct. *J Craniofac Surg*. 2019 Jan;30(1):237-238. doi: 10.1097/SCS.0000000000004995. PMID: 30480637.
 20. Walvekar RR, Peters G, Hardy E, Alsfeld L, Stromeyer FW, Anderson D, DiLeo M. Robotic-assisted transoral removal of a bilateral floor of mouth ranulas. *World J Surgical Oncol* 2011; 9:78. Doi:10.1186/1477-7819-9-78.
 21. Lee HS, Kim D, Lee SY, Byeon HK, Kim WS, Hong HJ, Koh YW, Choi EC. Robot-assisted versus endoscopic submandibular gland resection via retroauricular approach: a prospective nonrandomized study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Feb;52(2):179-84. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.11.002. Epub 2013 Dec 17. PMID: 24360715.
 22. Yang TL, Li H, Holsinger FC, Koh YW. Submandibular gland resection via the trans-hairline approach: A preclinical study of a novel flexible single-port surgical system and the surgical experiences of standard multiarm robotic surgical systems. *Head Neck*. 2019 Jul;41(7):2231-2238. doi: 10.1002/hed.25692. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30896063.
 23. De Virgilio A, Park YM, Kim WS, Lee SY, Seol JH, Kim SH. Robotic sialoadenectomy of the submandibular gland via a modified face-lift approach. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Nov;41(11):1325-9. doi: 10.1016/j.ijom.2012.04.008. Epub 2012 May 10. PMID: 22578632.
 24. Lee HS, Park DY, Hwang CS, Bae SH, Suh MJ, Koh YW, Choi EC. Feasibility of robot-assisted submandibular gland resection via retroauricular approach: preliminary results. *Laryngoscope*. 2013 Feb;123(2):369-73. doi: 10.1002/lary.23321. Epub 2012 May 1. PMID: 22549880.
 25. Walliczek U, Förtsch A, Dworschak P, Teymoortash A, Mandapathil M, Werner J, Güldner C. Effect of training frequency on the learning curve on the da Vinci Skills Simulator. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1762-9. doi: 10.1002/hed.24312. Epub 2015 Dec 17. PMID: 26681572.
-
-

FUTURI SVILUPPI

BIOPSIA LIQUIDA

Nell'ultimo decennio grande interesse ha suscitato l'utilizzo della biopsia liquida, che consiste in un prelievo di sangue venoso (o di altri fluidi biologici, come saliva o urine) su cui viene effettuata la ricerca di biomarcatori tissutali al fine di classificare il tumore, permettere una diagnosi differenziale, valutare la prognosi e predire la risposta al trattamento. Ciò, in linea del tutto teorica, rappresenterebbe un punto di svolta della diagnostica oncologica, poiché in una percentuale pari al 25% dei pazienti non è disponibile un campione tumorale per la biopsia tissutale standard.

I biomarcatori che vengono ricercati sono:

molecole di DNA circolante (ctDNA), o meglio DNA libero circolante (cfDNA), liberato da processi apoptotici/necrotici del tumore stesso. È stato dimostrato che la quantità di ctDNA nel plasma correla con il volume del tumore, quindi fortemente rappresentativo del tumore, e con elevata sensibilità. Il ctDNA viene oggi utilizzato come fattore predittivo di risposta al trattamento di prima linea con EGFR-TKI nel tumore del polmone NSCLC.

cellule tumorali circolanti (CTCs). La loro presenza in circolo è generalmente ridotta (<10 cellule in 1 ml di sangue) e non esistono attualmente metodi standardizzati per isolarle e per arricchirle, vista l'elevata eterogeneità delle CTCs stesse. Per questo il loro utilizzo rimane ancora limitato; fino ad ora, le CTC sono state principalmente studiate nel tumore alla mammella metastatico. Ci sono evidenze secondo le quali queste cellule giocano un ruolo prognostico e siano capaci di dare una previsione della risposta alla terapia.

esosomi, vescicole di membrana extracellulari rilasciate dalla maggior parte delle cellule, e quindi potenzialmente utilizzabili nella biopsia liquida come fonte di proteine e materiale genetico tumorale (DNA e sequenze di RNA).

Allo stato attuale, non esistono biomarcatori circolanti validati nella pratica clinica dei tumori testa-collo in generale, e quindi anche per le neoplasie delle ghiandole salivari maggiori. La presenza di CTCs nel carcinoma adenoideo-cistico (AdCC) è stata osservata per la prima volta da Metcalf e coll, i quali hanno per primi teorizzato la possibilità di utilizzare la

biopsia liquidi per tipizzare il carcinoma adenoideo-cistico; gli autori identificarono la presenza di CTCs in un singolo paziente con AdCC, il quale presentava un'amplificazione del gene CDK6 sul cromosoma 7q che si pensa possa rappresentare un biomarcatore predittivo di risposta all'inibitori CDK4/6. In un successivo studio, Fisher e coll. hanno testato con immunofluorescenza il sangue di otto pazienti affetti da AdCC, tre dei quali hanno mostrato la presenza di CTCs. Di questi tre pazienti, uno presentava una metastasi polmonare, un secondo aveva un sospetto di secondarismo polmonare in attesa di definizione, e un terzo mostrava una recidiva locale successivamente sede di re-intervento. Poiché il riscontro di queste cellule tumorali circolanti è avvenuto esclusivamente in pazienti con recidiva locale o con malattia metastatica, gli autori hanno confermato le potenzialità della biopsia liquida nella stagnazione, prognosi e diagnosi delle recidive del AdCC. La presenza delle CTCs nel carcinoma dei dotti salivari (SDC) è stata invece per la prima volta confermata da Cappelletti e coll., i quali hanno evidenziato la presenza di un recettore completo per gli androgeni (AR) e della variante ARv7 in un paziente con un SDC in progressione, trattato con CAB e arruolato per essere sottoposto a terapia con abiraterone acetato; sempre secondo gli autori, l'utilizzo della biopsia liquida in questo paziente ha permesso di predire con sei mesi di anticipo la comparsa di resistenza alla terapia.

Allo stato attuale è quindi evidente come l'utilizzo della biopsia liquida nella pratica clinica dei tumori delle ghiandole salivari maggiori sia ancora allo stato embrionale; gli studi attuali, sebbene pochi, su un numero ristretto di pazienti e per tumori piuttosto rari e aggressivi (ma, allo stesso tempo, quei tumori che maggiormente richiedono nuovi target molecolari per "confezionare" terapie mirate) incoraggiano l'ideazione di studi prospettici su coorti numerose per standardizzare la tecnica ed i biomarcatori da utilizzare come target.

BIBLIOGRAFIA

- Nonaka T and Wong DTW. Liquid Biopsy in Head and Neck Cancer: Promises and Challenges. *J Dent Res.* 2018. 97(6):701-708
 - Kong L and Birkeland AC. Liquid Biopsies in Head and Neck Cancer: Current State and Future Challenges. *Cancers (Basel).* 2021. 14;13(8):1874
-
-

- Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F et al. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. 2013. 10(8):472-84
 - Cappelletti V, Miodini P, Reduzzi C et al. Tailoring treatment of salivary duct carcinoma (SDC) by liquid biopsy: ARV7 expression in circulating tumor cells. *Annal Oncol.* 2018 29(7):1599-1601
 - Fisher BM, Tang KD, Warkiani ME e et al. A pilot study for presence of circulating tumour cells in adenoid cystic carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020. 24;S0901-5027(20)30428-8
 - Metcalf R, Mohan S, Hilton S et al. The application of liquid biopsies in metastatic salivary gland cancer to identify candidate therapeutic targets. *Annal Oncol.* 2017
-

RIGENERAZIONE TISSUTALE IN CAMPO SALIVARE

La saliva gioca un ruolo importante nel mantenere la salute e l'omeostasi del cavo orale partecipando a funzioni come la masticazione, la digestione e la deglutizione.

La xerostomia è definita come la percezione di bocca secca e si stima che il 22-26% della popolazione generale ne sia affetto, essendo più comune nell'anziano^[1].

Diversi fattori e numerose patologie possono portare a una riduzione della secrezione salivare come la ben nota sindrome di Sjögren, l'infezione da HIV, il diabete, l'ipertensione, il trapianto di midollo osseo o la graft-versus-host disease. Anche numerosi farmaci determinano xerostomia inclusi agenti chemioterapici, antipertensivi, farmaci per la terapia antalgica e farmaci psichiatrici, e anche alcuni tipi di immunoterapici^[2, 3, 4, 5, 6]. La radioterapia, particolarmente diretta alla mucosa orale e alle ghiandole salivari, può causare una grave forma di xerostomia e praticamente tutti i pazienti che si sottopongono a radioterapia per i tumori del distretto testa-collo sviluppano un certo grado di xerostomia come risultato del danno radio-indotto alle ghiandole salivari.

Un danno a carico delle ghiandole salivari maggiori provoca una riduzione del flusso salivare, cambiamenti nella composizione elettrolitica e immunoglobulinica della saliva, una riduzione del pH salivare e il ripopolamento della bocca da parte di una flora microbica cariogena. Nel tempo questo si associa a discomfort e dolore orale, aumento di carie e di infezioni, difficoltà alla masticazione e alla deglutizione e, infine, a diminuzione dell'apporto nutrizionale e perdita di peso^[7, 8]. Pertanto, la xerostomia compromette significativamente la qualità della vita del soggetto che ne è affetto^[5].

Le attuali terapie per la xerostomia includono la somministrazione di saliva artificiale o sostituti della saliva e farmaci che stimolano il sistema parasimpatico promuovendo la salivazione^[6]. Tuttavia, queste terapie forniscono effetti temporanei e non ripristinano la funzione delle ghiandole salivari. Pertanto decenni di sviluppo hanno portato a nuovi trattamenti e tecnologie per la rigenerazione delle ghiandole salivari e per il ripristino della loro funzione secretoria in vitro, con possibili applicazioni in campo di medicina rigenerativa che verranno di seguito brevemente riportate.

La terapia di rigenerazione salivare comprende il trapianto di cellule staminali

e la terapia genica (modificazione o trasferimento di geni) [9, 10, 11, 12, 13]. Inoltre la ricostituzione di organi di origine ectodermica può avvenire attraverso il trapianto di gemme di tessuto bioingegnerizzato sviluppato da colture cellulari in vitro [14-15].

Gli organi ectodermici quali i denti, i follicoli piliferi, le ghiandole salivari e lacrimali si sviluppano a partire da gemme indotte dall'interazione fra cellule staminali epiteliali e mesenchimali nell'embrione in via di sviluppo che porta all'invaginazione dell'epitelio nella regione mesenchimale di derivazione dalla cresta neurale. Il tessuto epiteliale si invagina nel tessuto mesenchimale con morfologia diversa a seconda del tipo di organo ectodermico: quello salivare è formato da uno stelo che termina in un bulbo da cui poi avranno origine il dotto e le cellule acinari. Quando mature, le cellule acinari inizieranno a sintetizzare e a secernere proteine secretorie. I tipi di proteine secretorie differiscono a seconda del tipo di ghiandola salivare che le produce, sierosa, mucosa o mista sieromucosa. Quando lo sviluppo della ghiandola salivare è completo le cellule staminali adulte si trovano nel dotto escretore e contribuiranno alla riparazione del tessuto salivare danneggiato. Il trapianto di cellule staminali tissutali ha fornito un metodo per il ripristino di tessuti e organi danneggiati in diverse malattie. Per la rigenerazione delle ghiandole salivari, il trapianto di cellule staminali è utile per il ripristino parziale del tessuto acinare, mentre la terapia genica influenza il recupero sulla quantità di saliva prodotta [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Gli attuali studi sulle cellule staminali/progenitrici indicano che le cellule staminali tissutali hanno la capacità di riparare i tessuti nel dotto intercalare delle ghiandole salivari adulte. L'atrofia delle cellule acinari, indotta dall'ostruzione cronica del dotto e in conseguenza di un trattamento radioterapico, può essere riparata da cellule staminali tissutali che risultano c-kit e sca-1 positive [9-24]. È possibile coltivare cellule staminali c-kit positive mantenendo in vitro la capacità di riparazione del tessuto, e queste cellule possono ripristinare la quantità di saliva prodotta una volta trapiantate nella regione acinare atrofizzata [9-12-25-26-27]. Inoltre, le cellule staminali mesenchimali derivate dal midollo osseo possono aumentare la capacità rigenerativa delle cellule staminali a livello del tessuto salivare danneggiato [28].

Per quanto riguarda invece la terapia genica, i geni possono essere introdotti nelle ghiandole salivari direttamente attraverso un canale

a partire da un'apertura della cavità orale. Pertanto, è stata tentata la rigenerazione funzionale delle ghiandole salivari mediante terapia genica allo scopo di aumentare la quantità di saliva secreta nella cavità orale. Dopo aver infettato la ghiandola salivare adulta disfunzionale con un adenovirus che esprime il canale dell'acqua aquaporin-1 (AQP1), la secrezione di saliva, ridotta ad esempio a causa di un danno radio-indotto, è risultata essere significativamente ripristinata [16-13-29].

Pertanto la terapia genica, oltre al trapianto di cellule staminali, dovrebbe rappresentare un mezzo efficace per la rigenerazione delle ghiandole salivari e una nuova strategia di trattamento per i disturbi delle ghiandole salivari.

Tuttavia, l'obiettivo finale della rigenerazione delle ghiandole salivari è il ripristino di ghiandole salivari completamente funzionali in tessuti danneggiati. Un recente studio sulla rigenerazione delle ghiandole salivari ha dimostrato che l'unica aggregazione efficace di cellule epiteliali salivari è prodotta in vitro dalla auto-organizzazione e ramificazione. Inoltre, l'aggiunta di cellule mesenchimali alle cellule epiteliali in questo aggregato aumenta il numero e il tasso di formazione delle ramificazioni^[30].

Recentemente, è stata dimostrata la possibilità di rigenerazione completamente funzionale di organi ectodermici usando tecniche di manipolazione delle cellule staminali epiteliali e mesenchimali per indurre la formazione di tessuto germinale^[14-15-31-32]. Con questa tecnica, è possibile controllare la dimensione, il numero e la morfologia dell'organo rigenerato^[33]. Le gemme della ghiandola sottomandibolare, sublinguale e parotide sono state isolate nel topo in specifici giorni di sviluppo dell'embrione. Le cellule germinali delle ghiandole salivari bioingegnerizzate sono state acquisite da singole cellule staminali epiteliali e mesenchimali mediante trattamento enzimatico. La gemma di ghiandola salivare bioingegnerizzata ha mostrato interazioni epiteliali-mesenchimali dopo 1 giorno e formazione di gemme epiteliali dopo 2 giorni in cultura organo. Per il successo della terapia di sostituzione delle ghiandole salivari in vivo, le cellule germinali bioingegnerizzate devono essere in grado di collegarsi ai dotti per secernere la saliva nella cavità orale e raggiungere la piena funzionalità, compresa la reattività alla stimolazione nervosa afferente ed efferente dalla cavità orale e la regolazione della secrezione di acqua e proteine in risposta alla stimolazione simpatica e parasimpatica.

Il lavoro di Ogawa e Tsuji del 2015^[34-35] descrive la fattibilità della terapia rigenerativa delle ghiandole salivari sui modelli animali di topi con iposecrezione salivare: si è documentato come una ghiandola salivare, bioingegnerizzata e trapiantata in topi adulti, si possa innestare e collegare al dotto della ghiandola parotide. La struttura della ghiandola salivare bioingegnerizzata, compresa la localizzazione delle cellule mioepiteliali, il canale dell'acqua aquaporin5 (AQP5) e le connessioni neuronali, era simile a quella del tessuto naturale. La secrezione di saliva dalla ghiandola sottomandibolare bioingegnerizzata è inoltre simile a quella della ghiandola salivare naturale e mostra una reattività, che è indotta dalla stimolazione della pilocarpina e inibita dall'atropina. Infine l'analisi della secrezione salivare delle ghiandole bioingegnerizzate da parte di stimoli gustativi diversi (acido, amaro, umami, salato, dolce) dimostra un potenziale di regolazione attraverso la rete neurale afferente-efferente. La mucosa orale è stata pertanto protetta dalla eccessiva secchezza e dalla crescita batterica grazie alla saliva secreta dalle ghiandole salivari bioingegnerizzate. Questi risultati indicano che la ghiandola salivare bioingegnerizzata può migliorare la funzione di deglutitoria e contribuire al mantenimento della salute orale.

Il progresso che è stato fatto nella tecnologia rigenerativa è notevole. Per ottenere future applicazioni cliniche devono essere identificate fonti cellulari adeguate e recenti indagini di biologia delle cellule staminali hanno portato all'identificazione di fonti di cellule candidate per la rigenerazione del tessuto salivare: cellule staminali derivate da tessuto adulto della ghiandola salivare, c-kit- e sca-1-positivi e cellule staminali mesenchimali, possono riparare le cellule acinari danneggiate e recuperare parzialmente la funzione esocrina. Tuttavia, il potenziale di queste cellule staminali per indurre una ghiandola salivare simile a quella indotta da un'interazione epiteliale-mesenchimale non è stato riportato in vivo. L'obiettivo dell'ingegneria tissutale è quello di creare una ghiandola salivare artificiale funzionale a partire da cellule ghiandolari autologhe. Nelle future applicazioni cliniche, le cellule derivate dal paziente potrebbero essere riprodotte prima dell'inizio dell'irradiazione e seminate su matrici biocompatibili per creare una nuova ghiandola artificiale ex vivo. L'isolamento e la coltura di successo delle cellule acinari della ghiandola salivare sono stati infatti già segnalati in Letteratura^[36, 37, 38] ma attualmente non c'è nessun metodo di bioingegneria tissutale in grado di produrre saliva in misura sufficiente e fisiologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Peterson DE. Oral problems in supportive care: No longer an orphan topic? *Support Care Cancer*. 2000. doi:10.1007/s005200050001
 2. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003. doi:10.1177/154411130301400306
 3. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003. doi:10.1177/154411130301400305
 4. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc*. 2002. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50123.x
 5. J.C. A, M. G, W. M. Salivary hypofunction and xerostomia: Diagnosis and treatment. *Dent Clin North Am*. 2005.
 6. Fox PC. Salivary enhancement therapies. In: *Caries Research*. ; 2004. doi:10.1159/000077761
 7. Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: Pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck*. 2004. doi:10.1002/hed.20045
 8. Logemann JA, Smith CH, Pauloski BR, et al. Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head Neck*. 2001. doi:10.1002/hed.1037
 9. Lombaert IMA, Brunsting JF, Weirenga PK, et al. Rescue of Salivary gland function after stem cell transplantation in irradiated glands. *PLoS One*. 2008. doi:10.1371/journal.pone.0002063
 10. Feng J, van der Zwaag M, Stokman MA, van Os R, Coppes RP. Isolation and characterization of human salivary gland cells for stem cell transplantation to reduce radiation-induced hyposalivation. *Radiother Oncol*. 2009. doi:10.1016/j.radonc.2009.06.023
 11. Baum BJ, Alevizos I, Zheng C, et al. Early responses to adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 cDNA for radiation-induced salivary hypofunction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012. doi:10.1073/pnas.1210662109
 12. Vissink A, van Luijk P, Langendijk JA, Coppes RP. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands. *Oral Dis*. 2015. doi:10.1111/odi.12222
-

13. O'Connell AC, Baccaglini L, Fox PC, et al. Safety and efficacy of adenovirus-mediated transfer of the human aquaporin-1 cDNA to irradiated parotid glands of non-human primates. *Cancer Gene Ther.* 1999. doi:10.1038/sj.cgt.7700078
 14. Nakao K, Morita R, Saji Y, et al. The development of a bioengineered organ germ method. *Nat Methods.* 2007. doi:10.1038/nmeth1012
 15. Ikeda E, Morita R, Nakao K, et al. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009. doi:10.1073/pnas.0902944106
 16. Aliko A, Wolff A, Dawes C, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: Clinical implications of medication-induced salivary gland dysfunction. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* ; 2015. doi:10.1016/j.oooo.2014.10.027
 17. Pringle S, Van Os R, Coppes RP. Concise review: Adult salivary gland stem cells and a potential therapy for xerostomia. *Stem Cells.* 2013. doi:10.1002/stem.1327
 18. Nanduri LSY, Baanstra M, Faber H, et al. Purification and Ex vivo expansion of fully functional salivary gland stem cells. *Stem Cell Reports.* 2014. doi:10.1016/j.stemcr.2014.09.015
 19. Rotter N, Oder J, Schlenke P, et al. Isolation and characterization of adult stem cells from human salivary glands. *Stem Cells Dev.* 2008. doi:10.1089/scd.2007.0180
 20. Sugito T, Kagami H, Hata K, Nishiguchi H, Ueda M. Transplantation of cultured salivary gland cells into an atrophic salivary gland. *Cell Transplant.* 2004. doi:10.3727/000000004783983567
 21. Bücheler M, Wirz C, Schütz A, Bootz F. Tissue engineering of human salivary gland organoids. *Acta Otolaryngol.* 2002. doi:10.1080/00016480260092372
 22. Tran SD, Wang J, Bandyopadhyay BC, et al. Primary culture of polarized human salivary epithelial cells for use in developing an artificial salivary gland. *Tissue Eng.* 2005. doi:10.1089/ten.2005.11.172
 23. Kishi T, Takao T, Fujita K, Taniguchi H. Clonal proliferation of multipotent stem/progenitor cells in the neonatal and adult salivary glands. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006. doi:10.1016/j.bbrc.2005.12.031
 24. Takahashi S, Schoch E, Walker NI. Origin of acinar cell regeneration after atrophy of the rat parotid induced by duct obstruction. *Int J Exp Pathol.* 1998. doi:10.1046/j.1365-2613.1998.710405.x
-

25. Okumura K, Nakamura K, Hisatomi Y, et al. Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages. *Hepatology*. 2003. doi:10.1053/jhep.2003.50259
 26. Okumura K, Shinohara M, Endo F. Capability of tissue stem cells to organize into salivary rudiments. *Stem Cells Int*. 2012. doi:10.1155/2012/502136
 27. Nanduri LSY, Maimets M, Pringle SA, Van Der Zwaag M, Van Os RP, Coppes RP. Regeneration of irradiated salivary glands with stem cell marker expressing cells. *Radiother Oncol*. 2011. doi:10.1016/j.radonc.2011.05.085
 28. Sumita Y, Liu Y, Khalili S, et al. Bone marrow-derived cells rescue salivary gland function in mice with head and neck irradiation. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011. doi:10.1016/j.biocel.2010.09.023
 29. Delporte C, O'Connell BC, He X, et al. Increased fluid secretion after adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 cDNA to irradiated rat salivary glands. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997. doi:10.1073/pnas.94.7.3268
 30. Wei C, Larsen M, Hoffman MP, Yamada KM. Self-organization and branching morphogenesis of primary salivary epithelial cells. *Tissue Eng*. 2007. doi:10.1089/ten.2006.0123
 31. Oshima M, Mizuno M, Imamura A, et al. Functional tooth regeneration using a bioengineered tooth unit as a mature organ replacement regenerative therapy. *PLoS One*. 2011. doi:10.1371/journal.pone.0021531
 32. Toyoshima KE, Asakawa K, Ishibashi N, et al. Fully functional hair follicle regeneration through the rearrangement of stem cells and their niches. *Nat Commun*. 2012. doi:10.1038/ncomms1784
 33. Zhang Y, Guo C Bin, Zhang L, et al. Prevention of radiation-induced xerostomia by submandibular gland transfer. *Head Neck*. 2012. doi:10.1002/hed.21859
 34. Ogawa M, Tsuji T. Functional salivary gland regeneration as the next generation of organ replacement regenerative therapy. *Odontology*. 2015. doi:10.1007/s10266-015-0210-9
 35. Ogawa M, Oshima M, Imamura A, et al. Functional salivary gland regeneration by transplantation of a bioengineered organ germ. *Nat Commun*. 2013. doi:10.1038/ncomms3498
 36. Joraku A, Sullivan CA, Yoo JJ, Atala A. Tissue engineering of functional salivary gland tissue. *Laryngoscope*. 2005. doi:10.1097/01.mlg.0000154726.77915.cc
-
-

37. Maria OM, Zeitouni A, Gologan O, Tran SD. Matrigel improves functional properties of primary human salivary gland cells. *Tissue Eng - Part A*. 2011. doi:10.1089/ten.tea.2010.0297
38. Joraku A, Sullivan CA, Yoo J, Atala A. In-vitro reconstitution of three-dimensional human salivary gland tissue structures. *Differentiation*. 2007. doi:10.1111/j.1432-0436.2006.00138.x



CHIRURGIA DELLA TIROIDE.

M. MAGNANI, M. STACCHINI, F. MOROLLI, L. BURGIO, M. FERRINI

UO Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena.

La tiroidectomia è l'intervento più frequente in chirurgia endocrina. Grazie al lavoro pionieristico di Kocher e successivamente di Halsted, Mayo e Crile, ai progressi dell'anestesia e quelli della terapia antibiotica, quello che era considerato un intervento ad altissima mortalità è diventato oggi uno degli interventi più sicuri ed efficienti. Se eseguita in centri specializzati, l'operazione è estremamente sicura, con bassissima morbilità e con mortalità praticamente assente.

La tecnica chirurgica è rimasta sostanzialmente invariata sostanzialmente per 1 secolo ma, a seguito dei progressi tecnologici, negli ultimi 2 decenni si è assistito a importanti cambiamenti.

L'introduzione di sistemi di coagulazione e sezione dei vasi, l'utilizzo del robot, lo sviluppo di nuovi approcci, l'introduzione del neuromonitoraggio intraoperatorio, la possibilità della valutazione rapida intraoperatoria del paratormone rappresentano le più importanti innovazioni in questa chirurgia.

1) Dispositivi elettromedicali

La prima innovazione è stata sicuramente l'introduzione dei dispositivi a ultrasuoni e a radiofrequenza per la coagulazione vasale e la dissezione tissutale.

Inizialmente visti con diffidenza per la paura di una inefficace azione di chiusura dei vasi rispetto alla classica legatura con fili o con clip metalliche, nel tempo si sono dimostrati essere molto utili anche per questa chirurgia. Ciò è stato anche determinato dal miglioramento dell'ergonomia. I primi strumenti (Fig. 1a) erano traslati dalla chirurgia generale e comportavano non poche difficoltà nel loro utilizzo.

In seguito, sono stati prodotti dispositivi molto più pratici per la chirurgia del collo (Fig. 1b) e sono entrati nella routine chirurgica di tutti i reparti ORL.

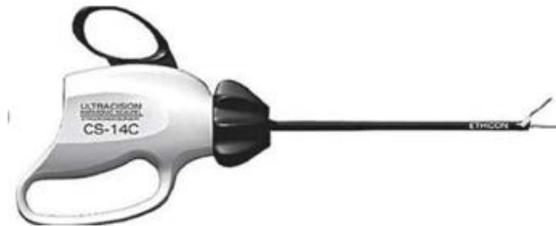


Fig. 1a.



Fig. 1b.

I dispositivi a radiofrequenza combinano la pressione esercitata dalle punte del manipolo con l'energia bipolare per creare la fusione dei vasi. L'effetto è limitato al tessuto o al vaso senza carbonizzarlo, con una minima diffusione termica ai tessuti adiacenti.

Questo sistema fonde il collagene e l'elastina presenti nelle pareti dei vasi per formare un tessuto identico a quello originale, creando perciò una sintesi permanente.

Fonde permanentemente vasi fino a 7 mm di diametro e fasci di tessuto senza dissezione o isolamento e le sintesi sono in grado di resistere a una pressione pari a tre volte la normale pressione sistolica.

Nei **dispositivi ad ultrasuoni** l'energia elettrica viene convertita in energia meccanica e il movimento che si determina, a contatto con i tessuti, provoca la denaturazione delle molecole di collagene formando un coagulo a 50-100 gradi centigradi (contro i 100-400 del bisturi elettrico) che chiude i vasi sanguigni con minima dispersione termica.

Per entrambi questi dispositivi numerosi lavori scientifici hanno dimostrato la riduzione dei tempi operatori, del sanguinamento intraoperatorio, dell'ipoparatiroidismo, del drenaggio e del dolore post-operatorio, migliorando anche la cicatrizzazione.

Questi vantaggi portano ad una riduzione dei costi sanitari grazie alla diminuzione dei tempi di occupazione della sala operatoria e di degenza che compensa sicuramente i maggiori costi dei dispositivi stessi rispetto alla classica legatura dei vasi.

2) Tiroidectomia endoscopica

Di pari passo alla introduzione dei nuovi dispositivi elettromedicali, nel tempo sono state sviluppate e hanno guadagnato popolarità altre modalità di approccio alla tiroide per ridurre al minimo la morbilità chirurgica e per evitare o quantomeno rendere meno visibili le cicatrici sul collo.

La tabella 1 elenca le procedure possibili.

Approcci CON insufflazione di CO2	Approcci SENZA insufflazione di CO2
Cervicale	Tiroidectomia mininvasiva video assistita MIVAT
Toracico anteriore	Toracico anteriore
Ascellare	Chirurgia cervicale video-assistita
Mammario con porta parasternale	Ascellare
Ascellare-mammario	Ascellare con porta toracica anteriore
Ascellare-bimammario	Ascellare con incisione singola
Biascellare-mammario	Ascellare-mammario
Ascellare-mammario uni o bilaterale	Retroauricolare (Facelift)
Transorale	Transorale

Tab. 1.

Allo stato attuale le procedure di maggior uso sono la MIVAT, la transorale e le robotiche (transascellare, retroauricolare e transorale).

2a) Tiroidectomia endoscopica mininvasiva videoassistita (MIVAT)

La tecnica MIVAT (Fig. 2) fu descritta da Miccoli nel 1999 e si è diffusa rapidamente. Attraverso una incisione cervicale anteriore di 1,5-2 cm viene introdotto un endoscopio, di solito 5 mm a 30°, che consente di migliorare la visibilità dei nervi laringei nonché delle paratiroidi. Inizialmente rivolta ai soli noduli benigni di dimensioni inferiori a 2 cm circa, progressivamente ha visto un'estensione delle indicazioni a noduli di maggiori dimensioni (fino a 3-3,5 cm) anche neoplastici.

L'uso di sistemi coagulativi che utilizzano radiofrequenze o ultrasuoni, oppure l'uso di clip metalliche è indispensabile per consentire la sezione dei vasi tiroidei.

Una volta dissecati i poli superiore ed inferiore il lobo tiroideo può essere estratto ed è possibile lavorare ad occhio nudo come nella tiroidectomia classica.

A causa del minore traumatismo spesso non è necessario l'uso di drenaggi. Inoltre, poiché il collo non viene iperesteso la cervicalgia post-operatoria, a volte presente nella chirurgia tradizionale, è qui invece assente.

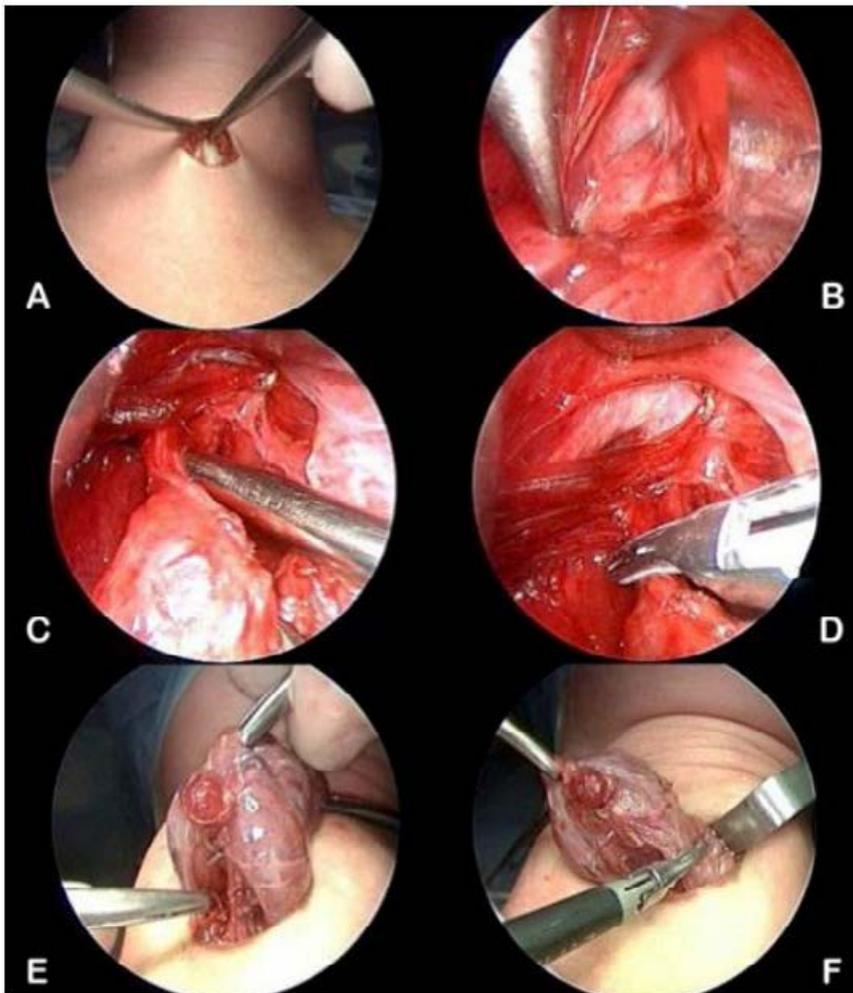


Fig. 2.

Con questa tecnica è anche trattabile in maniera adeguata anche il VI livello.

Le attuali indicazioni della MIVAT sono le seguenti:

- Volume tiroideo < 25 ml
- Diametro massimo del nodulo
 - Benigno < 35 mm
 - TIR III, IV, V a basso rischio: < 20 mm

Le controindicazioni possono essere:

Absolute

- Volume tiroideo > 25 ml
- Diametro massimo del nodulo
 - Benigno > 35 mm
 - TIR III, IV > 20 mm
 - TIR 5 ad alto rischio
- Pregressi interventi chirurgici
- Carcinoma localmente invasivo
- Metastasi latero-cervicali

Relative

- Tiroiditi
 - Pregressa irradiazione del collo
 - M. di Basedow
 - Pazienti obesi con collo corto.
-
-

2b) Tiroidectomia trans-orale endoscopica

L'altra tecnica endoscopica, che viene utilizzata pressoché esclusivamente in ambito chirurgico generale, è la tiroidectomia trans-orale endoscopica con approccio vestibolare (TOETVA: Trans-Oral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach), descritta nel 2018 da Anuwong.

Inizialmente gli strumenti venivano introdotti dal pavimento orale, con maggior rischio di lesioni del nervo ipoglossico. In seguito, l'approccio transvestibolare si è dimostrato meno invasivo rispetto ad altri approcci remoti consentendo, attraverso un approccio centrale dall'alto verso il basso, di accedere ad entrambi i lobi tiroidei e rendendo possibile anche la dissezione del compartimento centrale ed anche del VII livello.

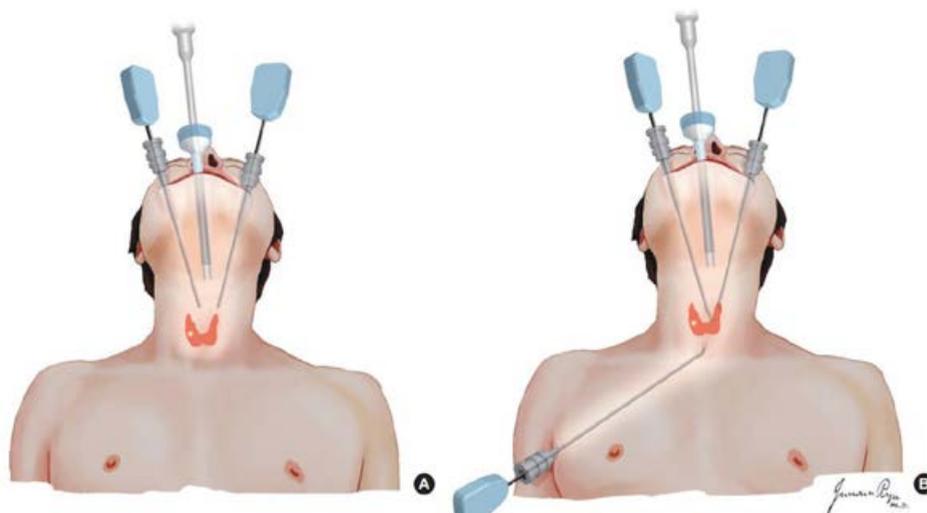


Fig. 3.

Le indicazioni sono le seguenti:

- Larghezza della ghiandola ≤ 10 cm.
- Volume della tiroide < 45 ml.
- Nodulo maggiore ≤ 50 mm (noduli Tir IIIA - Tir IIIB) o nodulo ≤ 2 cm (Tir IV e Tir V).
- Carcinoma papillare o follicolare senza metastasi linfonodali laterocervicali od a distanza.

Richiesta del paziente di un ottimale risultato estetico

Controindicazioni:

Absolute

- Pregressa radioterapia sul collo
- Pregressi interventi chirurgici sul collo
- Presenza di linfadenopatie laterocervicali o di metastasi a distanza
- Neoplasia localmente invasiva
- Gozzo cervico-mediastinico

Relative

- Tiroiditi
- M di Basedow

La tecnica chirurgica è la seguente.

Si effettuano 3 incisioni a livello del labbro inferiore: 1 mediana di circa 10 mm e 2 laterali di circa 5 mm (Fig. 4).

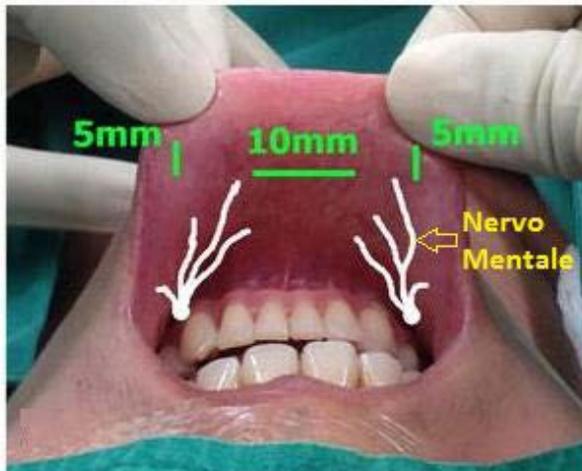


Fig. 4.

Si procede con una dissezione subplatismatica fino al piano tiroideo, si inseriscono i 3 trocar per la chirurgia endoscopica e viene insufflata CO₂. Si seziona l'istmo e la trachea viene utilizzata come riferimento per i successivi tempi chirurgici.

Viene identificato lo spazio avascolare di Joll, compreso tra faccia mediale del polo tiroideo superiore e la laringe, e si sezionano accuratamente i vasi del polo superiore.

Il lobo tiroideo viene spinto verso il basso identificando e conservando il nervo laringeo superiore, le paratiroidi e il nervo ricorrente.

Infine, il lobo viene estratto utilizzando una endobag.

Se indicato si procede con l'asportazione anche dell'altro lobo e anche allo svuotamento linfonodale del compartimento centrale.

3) Tiroidectomia robotica

Il sistema robotico DaVinci è stato approvato dalla FDA nel 2000 e la prima tiroidectomia robotica è stata effettuata da Chung nel 2007. L'utilizzo di accessi remoti alla tiroide si sono sviluppate nell'Estremo Oriente in quanto, per motivi estetici, tradizionali e religiosi, le cicatrici, in particolare quelle cervicali, vengono rifiutate.

Il sistema comprende:

- **La consolle del chirurgo.** È il centro di controllo in cui siede il chirurgo ed è dotato di un monitor ad alta definizione in 3D. Tramite i controlli manuali e i pedali vengono comandate le braccia del robot;
- **Il carrello paziente.** Presenta 4 braccia mobili interscambiabili, di cui 3 per lo strumentario chirurgico e 1 per la telecamera, montati su un'unica colonna;
- **Il carrello visione.** Contiene l'unità centrale dove viene elaborata l'immagine in Full HD.

Questi i principali vantaggi:

- consente una visione 3D con ingrandimento fino a 10 volte, assicurando una chiarezza e precisione dei dettagli nettamente superiore alla tecnica laparoscopica;
 - elimina il tremore fisiologico delle mani del chirurgo o di movimenti involontari;
 - è compatibile con le altre tecnologie normalmente presenti nelle sale operatorie di tutto il mondo;
 - utilizza strumenti con diametro da 8 mm a un massimo di 12 mm, che consentono libertà di movimento su 7 assi (a differenza dei 4 gradi degli strumenti di laparoscopia convenzionale) e una rotazione di quasi 360°;
-
-

- consente l'ampliamento delle capacità dell'operatore: il comando degli strumenti con semplici movimenti del polso consente al chirurgo di superare i limiti delle tecniche chirurgiche "open" e laparoscopiche consentendo un approccio mininvasivo a una vasta gamma di procedure complesse.

I principali svantaggi sono:

- Costi del sistema (sia iniziale per il robot e la strumentazione sia per il sostenimento del sistema stesso).
- Necessità di competenze molto elevate da parte del chirurgo e del personale di sala, da acquisire attraverso una specifica formazione.
- Mancanza di feedback tattile.

Grazie alla dimostrazione di sicurezza e di fattibilità, la tiroidectomia robotica è diventata sempre più utilizzata in tutto il mondo.

L'approccio trans-ascellare è stato il primo ad essere proposto ed è quello più praticato. In seguito, sono stati descritti altri accessi remoti alla tiroide, tra cui il retroauricolare (cosiddetto "lifting") fino all'ultimo descritto cioè transorale.

Nell'approccio transascellare si pratica un'incisione sul bordo del pilatro ascellare anteriore e si crea un tunnel sottocutaneo al di sopra del muscolo grande pettorale fino al muscolo sternocleidomastoideo. Si sollevano i muscoli sottoioidei si inserisce un divaricatore che consente di accedere alla loggia tiroidea. A questo punto si installa il robot e si effettua la tiroidectomia i cui tempi sono analoghi a quelli della chirurgia tradizionale.

Attraverso lo stesso accesso è possibile eseguire anche la lobectomia controlaterale, più difficile per la presenza della trachea che ostacola in parte l'accesso.

Numerosi studi hanno ormai dimostrato la sostanziale sovrapposizione di risultati e di complicanze tra gli approcci open e robotici. A fronte di una maggior durata, la chirurgia robotica fornisce migliori risultati nella visibilità della cicatrice e nella riduzione del dolore post-operatorio.

Le controindicazioni a questa tipologia di chirurgia sono sostanzialmente quelle già indicate per gli approcci endoscopici.

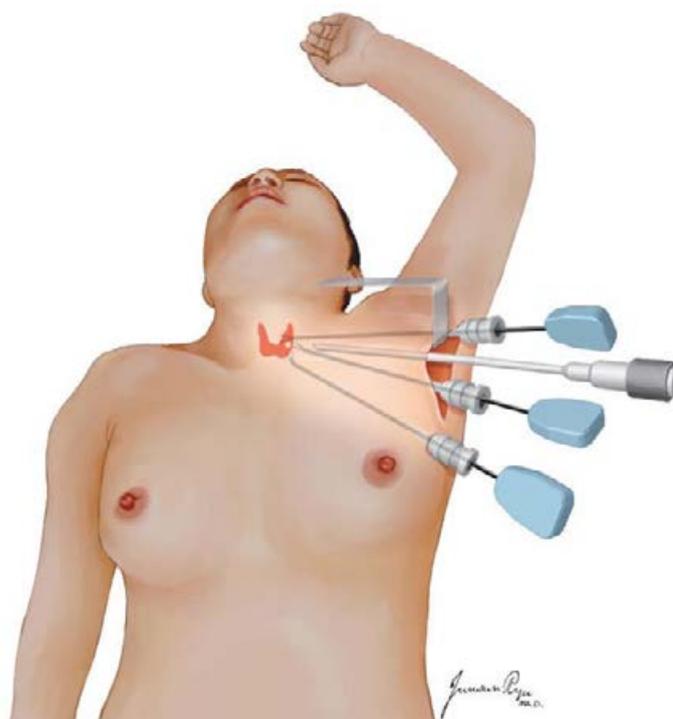


Fig. 5.

4) Neuromonitoraggio intraoperatorio

La ricerca del nervo ricorrente e il mantenimento della sua integrità anatomica e funzionale rappresentano una condizione fondamentale nella chirurgia della tiroide.

In passato si evitava accuratamente di visualizzarlo e veniva continuamente ripetuto “un nervo visto è un nervo danneggiato”. Con il tempo, grazie anche al maggiore coinvolgimento degli Otorinolaringoiatri in questa chirurgia e con la maggiore dimestichezza con l’anatomia del collo, questo assioma è stato definitivamente superato e oggi la ricerca accurata del nervo laringeo inferiore è invece ritenuta di fondamentale importanza per ridurre al minimo i rischi di paresi o paralisi.

La tecnologia è venuta in aiuto al chirurgo grazie allo sviluppo di sistemi che consentono da un lato di localizzare ed identificare il nervo e dall’altro di valutare la sua funzionalità. È infatti possibile che, a fronte di una

integrità anatomica, il nervo ricorrente sia danneggiato o per eccessiva trazione, o per devascolarizzazione o per danno termico.

Ciò consente di ridurre praticamente a zero le paralisi bilaterali. Se infatti al termine della dissezione del primo lobo non dovesse registrarsi nessuna attività del nervo ricorrente, il chirurgo può decidere di sospendere l'intervento. Presso la nostra U.O. questo atteggiamento di possibile tiroidectomia in 2 tempi è utilizzato da tempo.

Il paziente viene informato che, qualora il nervo ricorrente risultasse non funzionante, la procedura di tiroidectomia verrà sospesa. È ovvio che il lato da cui iniziare è quello patologico o quello con l'alterazione anatomica più marcata.

Il contatto del nervo ricorrente con un comune elettrostimolatore evoca la contrazione della muscolatura laringea che può essere controllata ponendo un dito al di dietro della cartilagine cricoide.

Questa modalità comunque non consente di registrare in nessun modo l'avvenuta contrazione e, nella nostra esperienza, a volte abbiamo difficoltà ad avere la certezza che la mancata contrazione sia dovuta ad un danno ricorrentiale o piuttosto ad un cattivo funzionamento dello strumento.

L'introduzione del neuromonitoraggio intraoperatorio è avvenuta all'incirca 50 anni fa e sono stati utilizzati vari sistemi (metodo della pressione glottica, metodo di monitoraggio glottico, inserimento di elettrodi ad ago nelle corde vocali per via endoscopica o attraverso la membrana cricotiroidea, metodo di palpazione laringea e monitoraggio tramite tubo endotracheale con elettrodi di superficie) (Medas et al 2018).



Fig. 6.

Attualmente lo standard è quello che utilizza un tubo orotracheale con elettrodi posti superficialmente al livello corrispondente alle corde vocali Fig. 6. La stimolazione del nervo ricorrente determina una contrazione delle corde vocali che viene registrata dal tubo orotracheale e trasmessa al monitor (Fig. 7). Si tratta in sostanza di una elettromiografia che valuta i muscoli adduttori della laringe. Il sistema fornisce un riscontro visivo e sonoro consentendo al chirurgo di lavorare con maggiore tranquillità.

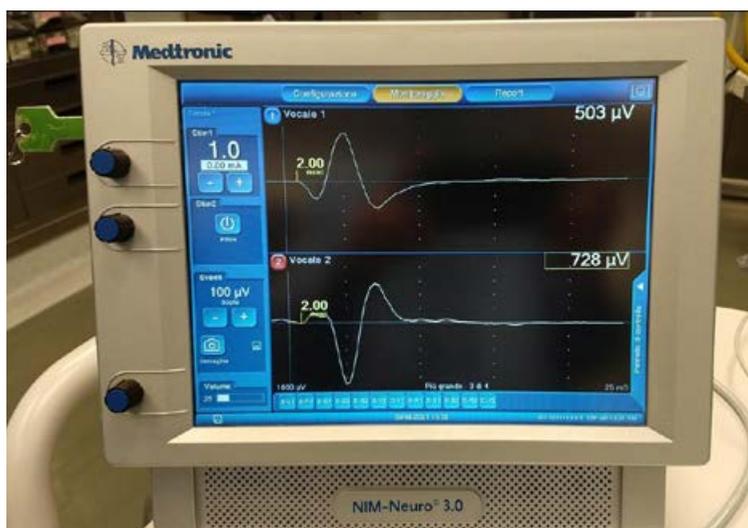


Fig. 7.

La stimolazione può essere di 2 tipi: intermittente e continua.

Nel primo caso (Fig. 8a) ci si serve di un elettrodo che al bisogno viene appoggiato ai tessuti. Il rischio è che il nervo possa essere danneggiato tra una stimolazione e l'altra senza che il chirurgo riceva un'adeguata informazione.

Nel secondo caso (Fig. 8b) una clip viene agganciata al nervo vago e il sistema invia un impulso ogni 5 secondi. Dal vago lo stimolo si estende al ricorrente e la macchina registra tempo di latenza e ampiezza dell'onda elettromiografica, garantendo un controllo costante durante tutto l'intervento.

La variazione di questi 2 parametri sta ad indicare una sofferenza del nervo anche prima della stimolazione. Sono stati descritti però rari casi di

arresto cardiaco per cui nella maggior parte dei casi si utilizza il sistema intermittente.

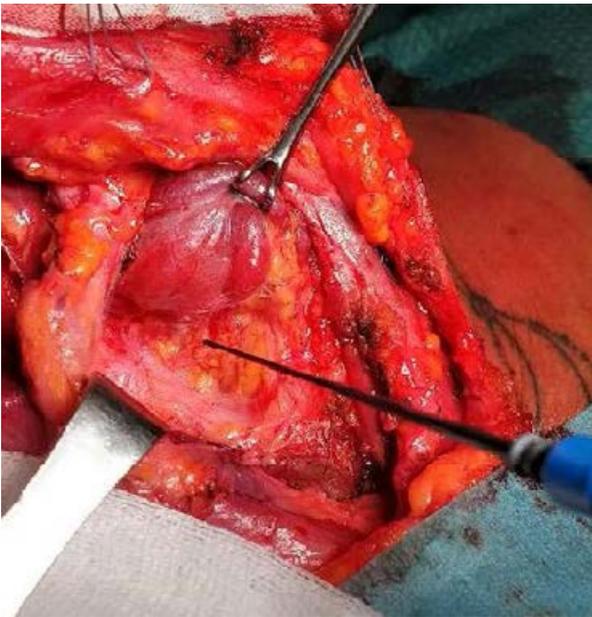


Fig. 8a.

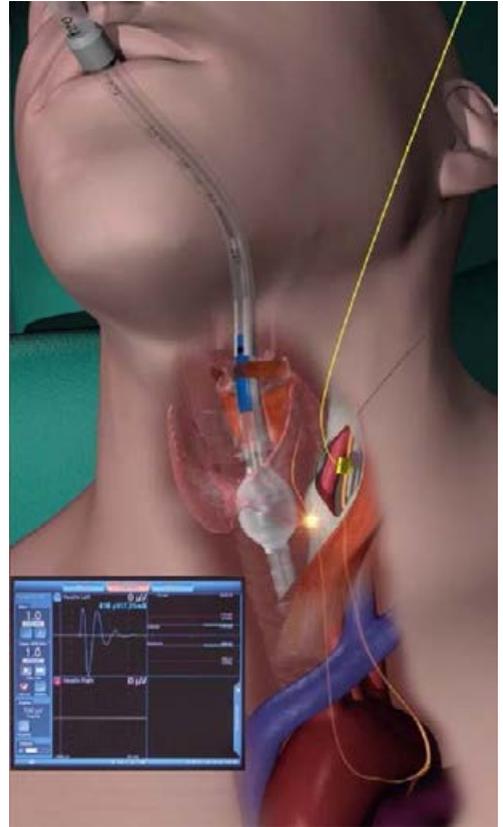


Fig. 8b.

Cosa ci riserva il futuro?

Al momento non sono proposte altre innovazioni significative nella chirurgia della tiroide.

Un passo avanti può però essere costituito dalla possibilità di identificazione intraoperatoria delle paratiroidi grazie alla autofluorescenza rendendo più difficile il loro danneggiamento (<https://fluoptics.com/en/endocrine-surgery/>).

Con questo sistema le paratiroidi appaiono bianche brillanti rispetto al grigio dei tessuti circostanti (Fig. 9).

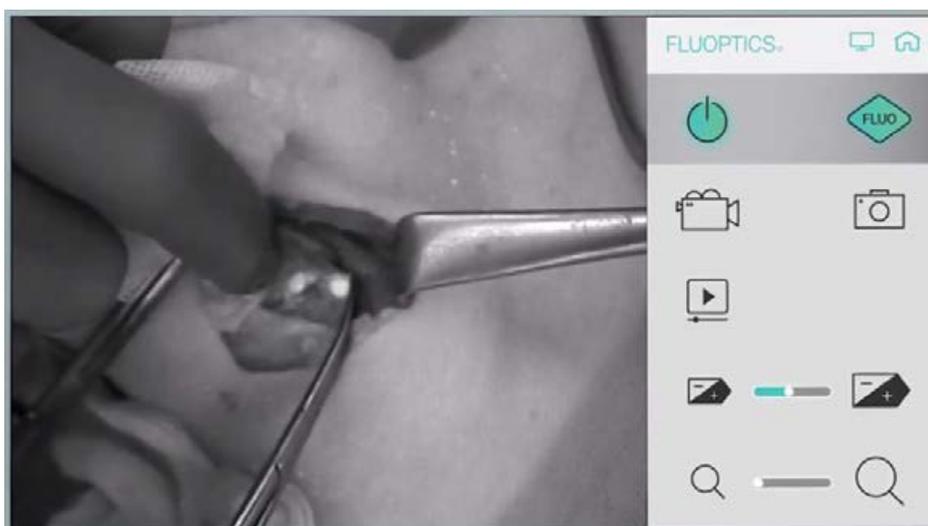


Fig. 9.

A fronte di queste innovazioni la chirurgia tradizionale rappresenta a tutt'oggi quella nettamente più praticata a livello internazionale.

Riteniamo utile presentare i punti principali da conoscere perché questo intervento venga effettuato nel modo più sicuro possibile riducendo al massimo le complicanze.

Come in gran parte della chirurgia anche per la tiroidectomia le complicanze sono direttamente correlate all'estensione della resezione e inversamente proporzionali all'esperienza del chirurgo operativo. La dissezione deve basarsi sulla conoscenza dell'anatomia topografica tridimensionale, dei tipici punti di repere e delle possibili variazioni anatomiche.

I punti principali, ma non unici, dell'intervento sono l'identificazione e conservazione del nervo ricorrente e delle paratiroidi.

In passato si riteneva fondamentale evitare di visualizzare il nervo ricorrente e si affermava addirittura che un ricorrente visto fosse un ricorrente danneggiato.

Con il tempo, grazie anche al maggiore coinvolgimento degli Otorinolaringoiatri in questa chirurgia e con la maggiore dimestichezza con l'anatomia del collo, questo assioma è stato definitivamente superato e oggi la ricerca accurata del nervo laringeo inferiore è invece ritenuta di fondamentale importanza per ridurre al minimo i rischi di paresi o paralisi.

La tecnica chirurgica è rimasta sostanzialmente invariata nel corso dei decenni ma, in tempi più recenti, come abbiamo visto ad essa si sono affiancati nuovi dispositivi e nuovi approcci.

Estensione della chirurgia

Nel 2000 Kebebew e Clark hanno proposto una classificazione dei tipi di tiroidectomia portando in questo modo un po' di ordine tra le varie denominazioni fino ad allora in uso (Tab. 2).

- Si parla di **nodulectomia** quando si effettua l'asportazione di un singolo nodulo con una minima parte di tessuto sano circostante. Attualmente è indicata solo per noduli istmici.
 - Per **lobectomia** si intende l'asportazione di tutto un lobo associata all'asportazione dell'istmo e del lobo piramidale. È l'intervento minimo indicato per la rimozione di una patologia unilaterale. L'asportazione totale del lobo consente di evitare eventuali reinterventi che aumentano considerevolmente il rischio di lesioni del nervo ricorrente e delle paratiroidi.
 - La **tiroidectomia subtotale** comporta invece l'asportazione di oltre la metà di ciascun lobo tiroideo sempre associata alla rimozione di istmo e lobo piramidale. Lo scopo è quello di mantenere una quantità di tessuto tiroideo libero da malattia e sufficiente dal punto di vista funzionale. È un tipo di intervento rivolto a patologia nodulare benigna, ritenuto ormai non più consigliabile.
-

- Nella **near-total** si asportano tutto un lobo, l'istmo e più del 99% del lobo controlaterale allo scopo di preservare una minima quantità di tessuto a protezione del ricorrente e delle paratiroidi.
- La **tiroidectomia totale** consiste nella rimozione di entrambi i lobi, dell'istmo e del lobo piramidale.

A questi interventi possono associarsi quelli sui linfonodi.

- Svuotamento centrale: asportazione dei linfonodi del livello VI + VII.
- Svuotamento laterocervicale: classicamente asportazione dei livelli II-V.
- Svuotamento selettivo: dissezione "su misura" di linfonodi dal livello I al VII. Questo tipo di chirurgia è riservata a linfonodi unici in colli già trattati o in cui tecniche più aggressive siano controindicate.

TIPO DI TIROIDECTOMIA	ASPORTAZIONE DI:
Nodulectomia	Nodulo + margine di tessuto sano
Lobectomia (emitiroidectomia)	Un intero lobo + istmo + lobo piramidale
Subtotale	> 50% di ogni lobo + istmo + lobo piramidale
Near-Total	Un intero lobo + istmo + lobo piramidale + resezione > 90% del lobo controlaterale
Totale	Entrambi i lobi + istmo + lobo piramidale

Tab. 2. (da Kebebew e Clark, 2000, modif.)

Fase preoperatoria

Normalmente il paziente giunge all'intervento chirurgico con un'adeguata terapia già impostata dall'Endocrinologo. Particolare attenzione va prestata ai casi di ipertiroidismo in cui può esserci il rischio di crisi tireotossica intra- o post-operatoria, per cui è assolutamente necessaria una condizione di eutiroidismo.

Va valutata anche la motilità delle corde vocali, soprattutto per i pazienti già sottoposti a intervento chirurgico al collo di qualsiasi tipo di o qualora la voce risulti alterata.

Di solito viene posizionato un telo sotto le spalle del paziente in modo da favorire l'estensione del collo e ovviamente una particolare attenzione va posta nei pazienti con patologie cervicali.

Per prevenire la congestione venosa nel collo, durante l'intervento il lettino operatorio è posto in posizione anti-Trendelenburg di circa 30 °. La disinfezione dovrebbe essere eseguita utilizzando un agente alcolico senza iodio che potrebbe interferire con la scintigrafia postoperatoria e la terapia ablativa.

Tempi chirurgici

Ogni chirurgo dovrebbe adottare una strategia standardizzata per la tiroidectomia. La ripetizione costante dei gesti aumenta la confidenza con le varie strutture da conservare o da asportare, riducendo al massimo i rischi.

Viene presentato un modo possibile per l'intervento tiroidectomia a cielo aperto efficace e sicuro. Possono essere necessarie modifiche in caso di infiammazione peritiroidea, grandi gozzi o riscontri intraoperatori imprevisti.

L'incisione viene classicamente indicata 2 dita al di sopra del giugulo possibilmente lungo una piega cutanea. Essa però va adattata di volta in volta al tipo di collo, tenendo anche conto che incisioni basse aumentano la tendenza alla formazione di cheloidi.

Anche la larghezza è variabile dipendendo soprattutto dalle dimensioni della tiroide da asportare e dalla possibilità di estendere più o meno bene il capo.

Nella maggior parte dei casi un'incisione da 3 a 5 cm consente una tiroidectomia sicura con risultati cosmetici eccellenti.

L'incisione comprende la cute e il muscolo platisma. Vengono quindi sollevati i lembi muscolo-cutanei superiore (fino allo scudo tiroideo) e inferiore (fino al giugulo).

Si procede poi alla sezione dei muscoli pretiroidei sulla linea alba; generalmente essa è posta sulla linea mediana ma in caso di voluminose masse unilaterali può essere dislocata da un lato o dall'altro.

A volte sono presenti piccoli vasi venosi che possono essere causticati con pinza bipolare. Più raramente queste vene hanno dimensioni tali da dover essere legate e sezionate.

In caso di tiroidectomia totale, in base alla patologia primitiva, iniziamo dal lato di maggiori dimensioni o quello in cui è localizzato il carcinoma.

Ponendo un retrattore, i muscoli pretiroidei vengono spostati lateralmente e si procede con lo scollamento per via smussa, ad esempio utilizzando 1 o 2 tamponcini di garza.

In questa fase l'attenzione va posta alla vena tiroidea media, non sempre presente, che dalla tiroide si porta direttamente alla giugulare interna. Essa va isolata e sezionata.

Le dimensioni della tiroide possono essere tali da renderne difficile la dissezione per cui può essere necessario sezionare i muscoli pretiroidei allo scopo di aumentare lo spazio in cui poter operare. Poiché le fibre che forniscono l'innervazione motoria, originanti dall'ansa dell'ipoglosso, si inseriscono nei muscoli tra 2/3 superiori e 1/3 inferiore la sezione deve avvenire al di sopra di questo livello per evitare di danneggiare la contrattilità muscolare.

A volte è sufficiente sezionare il muscolo sternotiroideo in vicinanza al punto di inserzione sull'ala tiroidea per creare uno spazio sufficiente ad un buon controllo del polo superiore della ghiandola tiroide.

Si procede poi alla dissezione dei poli superiore e inferiore.

Il polo inferiore presenta alcune vene dirette verso il mediastino anterosuperiore che devono essere legate accuratamente vicino alla tiroide.

Un'arteria tiroidea ima è stata descritta fino al 12% dei casi. Essa può provenire dal tronco brachiocefalico, dalla carotide destra, direttamente dall'arco aortico, dall'arteria toracica interna o da un'arteria mediastinica.

Può causare un sanguinamento intraoperatorio soprattutto in caso di un grande gozzo retrosternale mobilizzato non con la dovuta cautela. La paratiroide inferiore si trova di solito al polo inferiore della tiroide o all'interno del corno superiore (o cervicale) timo.

Spesso la ghiandola è posta all'interno o in stretto rapporto con un cuscinetto di grasso: conservarlo riduce il rischio di devascularizzazione. Il polo superiore è in stretto rapporto con la cricoide e la parte inferiore dell'ala tiroidea. Con una pinza atraumatica si afferra il polo e si diseca sia lateralmente che medialmente. In questo modo si identifica il triangolo avascolare o triangolo di Joll, delimitato medialmente dall'asse laringeo, lateralmente dalla faccia mediale del polo tiroideo superiore e dai vasi tiroidei superiori, superiormente dal muscolo sternotiroideo.

La branca esterna del nervo laringeo superiore passa all'interno di questo triangolo e da qui deriva la sua importanza. Questo ramo nervoso innerva il muscolo crico-tiroideo, deputato all'allungamento delle corde vocali: una sua lesione comporta una riduzione del pitch vocale con un danno che può essere severo in professionisti della voce, come ad esempio i cantanti.

Nel triangolo di Joll è quasi sempre presente un vaso venoso che decorre da laterale a mediale e dal basso verso l'alto: deve essere causticato o legato accuratamente per evitare che, nel tentativo di arrestare eventuali sanguinamenti, si arrechino danni al nervo laringeo superiore. La legatura dei vasi deve avvenire in stretta vicinanza alla ghiandola, sempre per evitare di danneggiare la branca esterna del nervo laringeo superiore.

Nel 1992 Cernea ha proposto la seguente classificazione della posizione del nervo laringeo superiore rispetto al peduncolo vascolare superiore (Figg. 10, 11).

TIPO	ANATOMIA	FREQUENZA
Tipo 1:	Il nervo incrocia l'arteria tiroidea superiore oltre 1 cm al di sopra del margine del polo tiroideo superiore	68% dei casi di gozzi di piccole dimensioni e il 23% di gozzi di grandi dimensioni
Tipo 2A:	Il nervo incrocia l'arteria tiroidea superiore a meno di 1 cm al di sopra del margine del polo tiroideo superiore	18% dei casi di gozzi di piccole dimensioni e il 15% di gozzi di grandi dimensioni
Tipo 2B:	Il nervo incrocia l'arteria tiroidea superiore al di sotto del margine del polo tiroideo superiore	14% dei casi di gozzi di piccole dimensioni e il 54% di gozzi di grandi dimensioni

Fig. 10. *Classificazione della posizione del nervo laringeo superiore sec. Cernea*

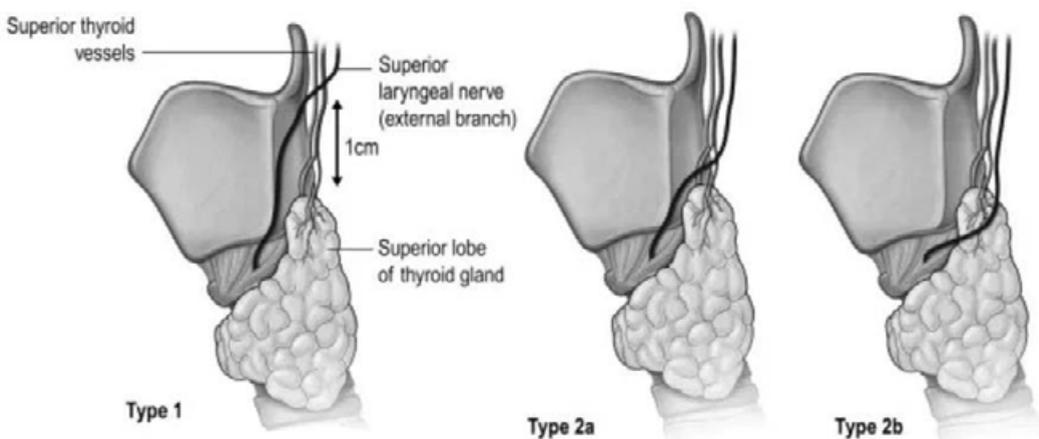


Fig. 11. *Classificazione della posizione del nervo laringeo superiore sec. Cernea*

Nel 2009 Friedman ha proposto un'altra classificazione, complementare a quella di Cernea, che si basa sull'anatomia della branca esterna del laringeo superiore prima del suo ingresso nel muscolo crico-tiroideo. Anche in questo caso 3 sono le tipologie di presentazione (Figg. 12 e 13).

TIPO	ANATOMIA
Tipo 1	Il nervo decorre per tutta la sua lunghezza superficialmente al muscolo costrittore inferiore, accompagnando i vasi tiroidei superiori fino a che entra nel muscolo cricotiroideo
Tipo 2	Il nervo penetra nella parte inferiore del costrittore inferiore che quindi in parte lo protegge
Tipo 3	Il nervo decorre del tutto al di sotto del costrittore inferiore fino al suo ingresso nel cricotiroideo

Fig. 12. *Classificazione della posizione del nervo laringeo superiore sec. Friedman*

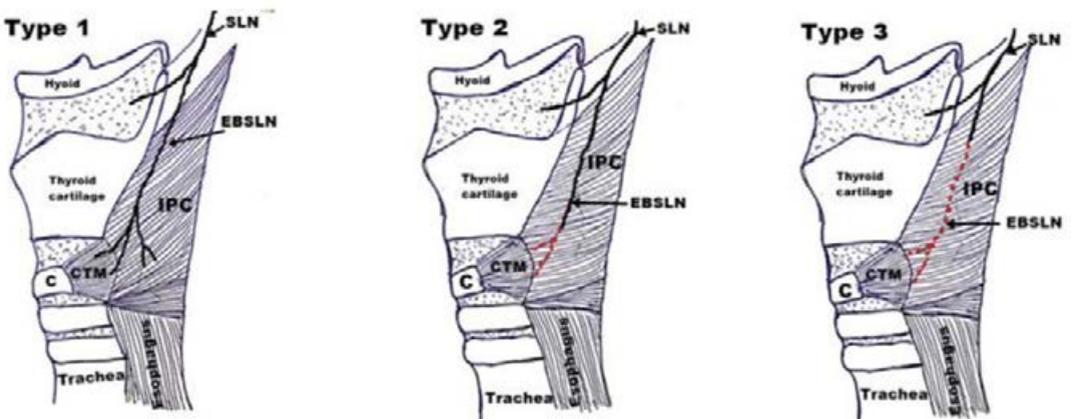


Fig. 13. *Classificazione della posizione del nervo laringeo superiore sec. Friedman*

La dissezione dei poli superiore e inferiore consente di mobilizzare la tiroide verso l'alto e medialmente il che consente un'esposizione ottimale delle strutture ilari favorendo l'identificazione del nervo ricorrente.

A sinistra il nervo passa sotto l'arco dell'aorta, risale nella doccia tracheoesofagea e incrocia l'arteria tiroidea inferiore più in profondità; a destra il ricorrente circonda la succlavia e decorre più obliquamente e meno in profondità.

I punti di repere per la ricerca del nervo sono i seguenti (Fig. 14):

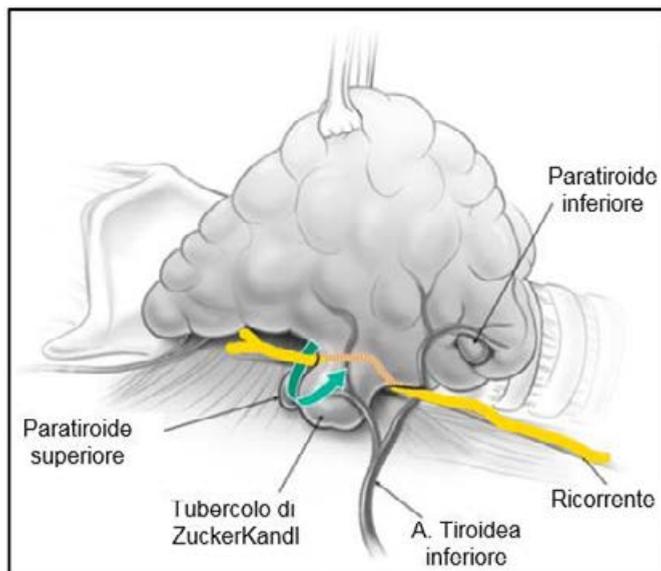


Fig. 14.

1. **Paratiroide superiore:** il nervo laringeo inferiore è generalmente al di sotto di essa.
2. **Tubercolo di ZuckerKandl:** se di piccole dimensioni è simile ad un pointer che lo indica ma se è di dimensioni maggiori di solito è posto al di sopra del nervo.
3. **Triangolo di Lorré.** È delimitato medialmente dalla trachea, superiormente dall'arteria tiroidea inferiore e lateralmente dalla carotide. Il nervo laringeo inferiore rappresenta la bisettrice dell'angolo formato da trachea e arteria e i rapporti tra i 2 possono essere variabili.

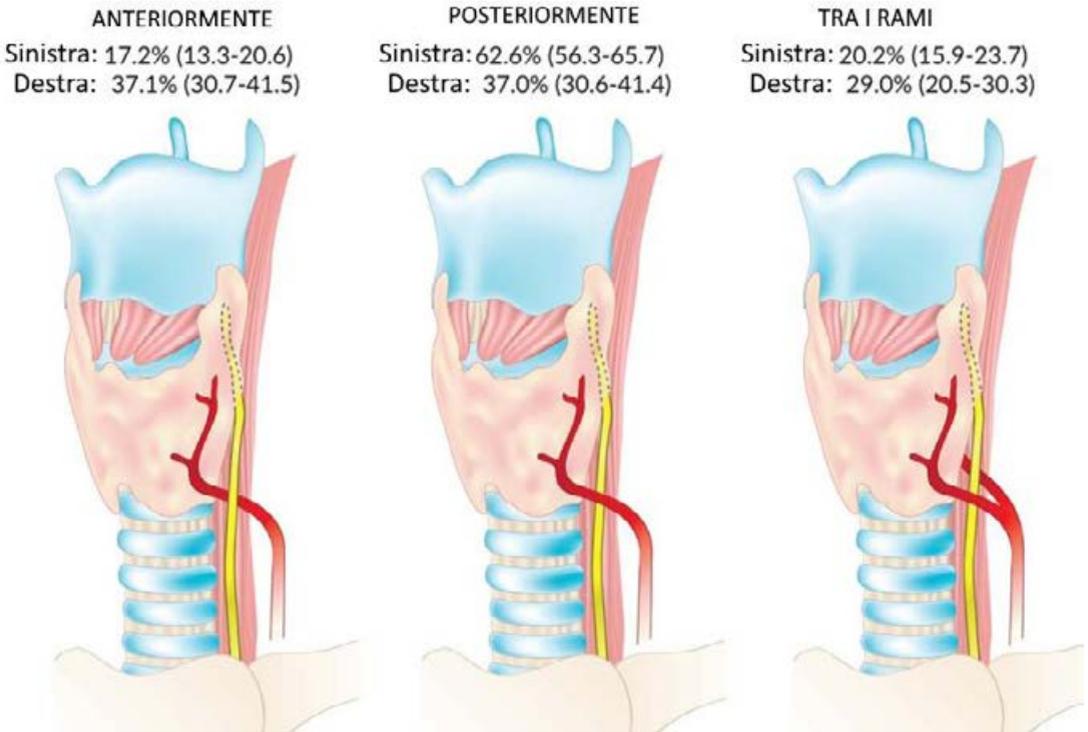


Fig. 15. Da Henry BM, modif. 2016

Il nervo appare appiattito e di colore biancastro pressoché sempre sovrastato da una piccola arteriola del perinervio, che ne agevola il riconoscimento.

L'eccezione è rappresentata dal laringeo inferiore non ricorrente, riscontrabile tra lo 0,2 e lo 0,8 dei casi.

È presente quasi esclusivamente a destra ed è legato ad una origine anomala dell'arteria succlavia destra che invece di originare dal tronco brachiocefalico nasce direttamente dall'arco aortico, dopo l'origine della succlavia sinistra. Un laringeo inferiore sinistro non ricorrente è più che eccezionale in quanto dovrebbero esserci un'origine aberrante della succlavia sinistra quando sia presente un arco aortico destro - posto, che ha una incidenza di 0,05%-0,1%.

Una volta identificato, il nervo ricorrente va dissecato dai tessuti circostanti in maniera molto accurata per evitare che possa essere danneggiato.

Le cause maggiori di lesioni al nervo laringeo inferiore sono le seguenti:

- Sezione accidentale
- Edema perineurale da manipolazione
- Stiramento da trazione sulla ghiandola
- Traumatismo durante la legatura dell'arteria tiroidea inferiore
- Insulto termico da elettrocoagulazione
- Ischemia da ematoma postchirurgico
- Trauma da drenaggio
- Compressione da parte della cuffia del tubo endotracheale
- Da aderenze cicatriziali (?)

Particolare attenzione va posta in corrispondenza dell'ingresso del nervo in laringe, che rappresenta in assoluto l'area di maggior rischio ricorrente. A pochi millimetri da questo punto esso passa al di sopra dell'arteria laringea inferiore, ramo della tiroidea inferiore. Essa va legata o chiusa in maniera accurata prima della sua sezione. Dovrebbe anche essere evitato l'uso di qualsiasi coagulazione o altro sistema di dissezione termica per evitare danni da calore sul nervo.

Non identificare in maniera adeguata nervo e arteria potrebbe portare a seri danni in caso di tentativi maldestri di bloccare un sanguinamento di questa arteria.

Arrivati a questo punto si seziona il legamento di Berry, che connette la ghiandola tiroide alla trachea.

In caso di emitiroidectomia si seziona la ghiandola a livello dell'istmo; in caso di tiroidectomia totale si procede con analoghe manovre a disseccare l'altro lobo.

In caso di tiroidectomia totale, nella nostra routine chirurgica procediamo al controllo della funzionalità del nervo al termine della prima emitiroidectomia.

In alternativa al sistema di neuromonitoraggio descritto in precedenza può essere utilizzato un normale stimolatore. Dopo avere posto un dito al di dietro della cartilagine tiroide e a livello della cricoide andiamo a stimolare il ricorrente: in caso di rilievo della contrazione muscolare procediamo al completamento della tiroidectomia, in caso di mancata risposta, indice di paresi ricorrente non continuiamo oltre per evitare il rischio di una paralisi bilaterale. Di questo il paziente viene informato all'atto della firma del consenso informato.

Chiusura

L'emostasi deve essere accurata e attenta a non determinare danni a nervi e paratiroidi.

È utile chiedere all'Anestesista di effettuare una manovra di Valsalva. L'aumento della pressione intratoracica determina una riduzione del ritorno venoso al cuore e quindi un aumento della pressione venosa. In caso di vasi non perfettamente chiusi è pertanto possibile la ripresa del sanguinamento dando al chirurgo l'opportunità di perfezionare l'emostasi. Viene posizionato il drenaggio che può essere unico o duplice. Il drenaggio non compensa un'emostasi non corretta ed è inutile in caso di grave emorragia post-operatoria.

Per un certo periodo di tempo non abbiamo inserito alcun drenaggio ma abbiamo notato un consistente aumento di sieromi post-operatori che hanno necessitato ripetute punture evacuative, motivo per cui siamo tornati alle abitudini precedenti.

I muscoli nastriformi vengono suturati sulla linea mediana e la cute chiusa con sutura intradermica.

Non applichiamo nessuna fasciatura compressiva ma copriamo la ferita chirurgica con piccoli cerotti in modo da visualizzare immediatamente modificazioni del collo sospette per emorragia.

Post-operatorio

È utile che il risveglio dall'anestesia avvenga senza che il paziente tossisca o compia sforzi. Il chirurgo deve essere sempre presente in questa fase per agire rapidamente in caso di complicanze.

I 2 principali problemi che si possono presentare sono la paralisi ricorrente bilaterale e il sanguinamento.

La paralisi bilaterale del nervo laringeo inferiore comporta quasi sempre una chiusura della glottide con dispnea inspiratoria che può rendere necessaria una tracheotomia in urgenza.

Il rischio di sanguinamento post-operatorio è maggiore nelle prime 6-12 ore. Per questo è necessario che il collo venga controllato frequentemente in questo intervallo di tempo e sia medici che infermieri devono in grado di riaprire la ferita chirurgica. Infatti, nell'emorragia in questa sede il sangue determina sì una compressione diretta sulla trachea, ma soprattutto infarcisce l'esofago, la laringe e anche la base

lingua potendo rendere estremamente difficile l'intubazione da parte dell'Anestesista.

La British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons ha messo a punto una linea guida per il percorso da seguire in caso di sanguinamento nella chirurgia della tiroide e delle paratiroidi, denominato SCOOP, dalle iniziali dei passaggi da seguire in caso di questa complicanza (Fig. 16).



Fig. 16.

In caso di tiroidectomia totale andrà controllata la calcemia. Questo esame può essere eseguito a 48 ore dall'intervento ma può essere necessario anticiparlo in caso di comparsa di segni di ipocalcemia (parestesie o crampi).

Infine, è utile un controllo della motilità delle corde vocali soprattutto in caso di disfonia, tosse inefficace, disfagia o dispnea.



CHIRURGIA DELL'ORECCHIO MEDIO E DEL BASICRANIO LATERALE: RUOLO DELL'ENDOSCOPIA.

G. MOLINARI, L. PRESUTTI

*Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale
Alma Mater Studiorum Università di Bologna
IRCSS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna.*

INTRODUZIONE

La chirurgia dell'orecchio medio e del basicranio laterale ha subito notevoli evoluzioni nelle ultime tre decadi. In particolare, si è passati da una visione diretta del campo operatorio attraverso sistemi di ingrandimento piuttosto grossolani (loupes), ad una visione diretta del campo attraverso il microscopio operatorio, un complesso sistema di magnificazione che si è reso via via più sofisticato con l'integrazione di sistemi di registrazione e di proiezione in alta definizione. Per moltissimi anni il microscopio è stato lo strumento indispensabile per l'otochirurgo, per la chirurgia sia dell'orecchio medio che del basicranio laterale.

Negli anni '90 del secolo scorso, l'introduzione dell'endoscopio ha rivoluzionato il modo di operare l'orecchio e in parte il basicranio laterale, modificando non solo la tecnica chirurgica, ma anche contribuendo notevolmente alla comprensione dell'anatomia e di alcuni meccanismi fisio-patologici di diverse malattie, tra cui il colesteatoma.

Con l'endoscopio, il chirurgo non osserva direttamente il campo operatorio, ma opera guardando l'immagine dello stesso proiettata su un monitor ad alta definizione.

Tra i vantaggi di questo setting si annoverano l'alta risoluzione delle immagini, una visione magnificata e da vicino del campo, la possibilità di vedere "dietro l'angolo", la condivisione della visuale operatoria con il restante personale che partecipa all'intervento, sia in sala operatoria che in modalità telematica. La diversa modalità di visualizzazione del campo operatorio tra microscopio ed endoscopio si può apprezzare nei Video 1, 2 e 3.

Video 1. *Visione indiretta attraverso l'endoscopio.*

Video 2. *Visione microscopica.*

Video 3. *Visione endoscopica.*

L'implementazione della tecnologia 4K (con risoluzione 3840×2160 pixel) ha consentito di raggiungere livelli di nitidezza e di aderenza alla realtà anatomica mai provati prima in ambito medico. Questo rappresenta sicuramente un valore aggiunto nel contesto della complessa e delicata anatomia dell'orecchio medio.

Le peculiarità del setting endoscopico sono:

- “*One-hand technique*”: l'endoscopio viene sorretto dalla mano non dominante, mentre quella dominante è deputata all'utilizzo degli strumenti operatori. Questo può rappresentare all'inizio un elemento di difficoltà per i chirurghi che vengono dalla tradizione microscopica, abituati ad operare con entrambe le mani. Tuttavia, con training dedicato, è possibile eseguire con sicurezza e dimestichezza pressoché tutte le manovre chirurgiche.
 - *Coordinazione mano-occhio*: essendo basato su un sistema di visione indiretto, è necessario acquisire una coordinazione mano-occhio, analogamente a quanto avviene in qualsiasi altro setting endoscopico (es. chirurgia endoscopica dei seni paranasali), con la differenza che qui lo spazio è più ristretto e i movimenti sono più fini.
-
-

- *Spazio chirurgico ristretto e anatomia variabile*: il condotto uditivo esterno (CUE) e la cavità timpanica sono regioni estremamente ridotte di dimensioni, in cui lo spazio a disposizione deve essere condiviso con l'endoscopio e lo strumento operatore. Talvolta condizioni anatomiche sfavorevoli (es. stenosi del CUE) possono limitare, o addirittura, rendere impossibile l'applicazione di questa tecnica.
- *Gestione del sanguinamento intraoperatorio*: questo aspetto è stato spesso citato come fattore limitante nella chirurgia endoscopica "a una mano sola". Tuttavia diversi studi hanno dimostrato che il management del sanguinamento in endoscopia è fattibile e sicuro, non richiede "switch" alla tecnica microscopica (nemmeno nei casi di sanguinamenti massivi, come dal bulbo della giugulare). L'emostasi può essere garantita attraverso diverse tecniche tra cui:
 - iniezione di anestetico adrenalinato nel CUE prima dell'elevazione del lembo timpano-meatale
 - utilizzo di materiale emostatico riassorbibile
 - bisturi monopolare
 - pinza bipolare
 - cotonoidi con o senza adrenalina

Data le evidenze ormai accumulate sulla fattibilità e la sicurezza della tecnica endoscopica e i risultati eccellenti ottenuti nel trattamento delle diverse affezioni del distretto in esame, risulta ormai evidente che il moderno otochirurgo deve acquisire competenze complementari, che gli consentano di utilizzare sia il microscopio che l'endoscopio, guidando la sua scelta chirurgica in base alla patologia e al paziente, e non in base all'esperienza con il singolo strumento.

L'endoscopia infatti ha cambiato anche il modo di fare training. Tradizionalmente, l'addestramento chirurgico otologico consisteva nella dissezione microscopica di cadavere al fine di sviluppare procedure sia transcanalari che transmastoidiche. Oggi, il moderno chirurgo otologo dovrebbe padroneggiare l'intero spettro di approcci sia endoscopici che microscopici, con l'obiettivo di adattare la procedura alla malattia e al paziente, garantendo il miglior risultato funzionale possibile. I corsi di dissezione sono notevolmente costosi a causa dei prezzi elevati dei cadaveri e della necessità di attrezzature tecnologiche aggiornate (es. microscopio, endoscopio, telecamere e monitor ad alta definizione, trapani

ad alta velocità, dispositivi piezoelettrici, ecc.). Inoltre, la disponibilità di cadaveri umani freschi è limitata e potrebbe essere ulteriormente limitata da questioni di salute pubblica, finanziarie e normative.

Oggi i corsi di dissezione in otocirurgia devono prevedere una parte di training con l'endoscopio e una con il microscopio, sistematizzando gli step in modo da alterare ripetutamente i due strumenti, per una dissezione completa dell'orecchio medio e della base cranica laterale, studiato per preservare i punti di riferimento anatomici necessari per le ulteriori fasi chirurgiche. Inoltre, il modello ovino è stato validato come modello per il training di chirurgia endoscopica dell'orecchio medio e interno, rappresentando un supporto a basso costo da cui iniziare a muovere i primi passi con questa tecnica, da affinare successivamente su cadavere.

Dopo aver acquisito le competenze tecniche endoscopiche su modello animale e cadavere, è possibile iniziare l'utilizzo dell'endoscopio nella pratica clinica. Nel fare questo, è consigliabile partire dalle procedure più semplici e a basso rischio di complicanze, e via via intraprendere quelle più complesse, seguendo un programma progressivo, come mostrato in Fig. 1 e 2.

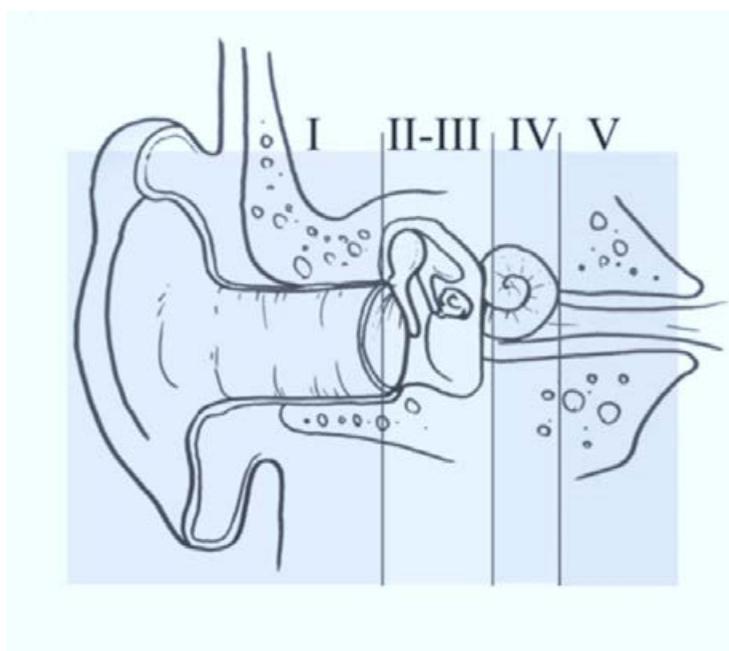


Fig. 1.

Middle ear	Level I
	Office based endoscopies for diagnosis
	Miringotomies with/without tympanic tube placement
	Level II
	Combined approaches (endoscope assisted microscopic surgeries)
	Office based tympanic perforation repair
	Miringoplasties
	Endoscopic explorative tympanotomies with/without ossiculoplasties
	Level III
	Tympanoplasties for cholesteatoma
	Stapedoplasties
Facial nerve decompression	
Endoscopic assisted cochlear implants procedures	
Endoscopic resection of middle ear neoplasms (e.g. paragangliomas)	
Inner ear and lateral skull base	Level IV
	Endoscopic ssovragenicular approaches
	Infracochlear approaches
	Transpromontorial approaches for inner ear disease
Level V	
EndoTTA for IAC pathology	

Fig. 2.

Seguendo un piano coronale con una direzione latero-mediale, la complessità anatomica e chirurgica aumentano progressivamente. Sono stati identificati 5 livelli di competenza in questo programma che, partendo dagli step chirurgici dell'orecchio esterno e dell'orecchio medio, arriva agli approcci chirurgici dell'orecchio interno e del basicranio.

Il potenziale rischio di lesione delle strutture vascolari e nervose gioca un ruolo molto importante nella chirurgia otologica e per questo rappresenta un criterio fondamentale utile nella definizione dei diversi livelli di apprendimento chirurgico. L'acquisizione di competenze progressivamente crescenti richiede necessariamente autonomia e padronanza degli skills chirurgici precedenti.

Proprio seguendo questo schema, verranno di seguito approfonditi gli ambiti di applicazione della tecnica endoscopica in chirurgia dell'orecchio medio e basicranio laterale, con la discussione di casi clinici e dei relativi interventi chirurgici.

Ruolo dell'endoscopia nella chirurgia dell'otite media cronica perforata: la miringoplastica

La timpanoplastica endoscopica di tipo I (o miringoplastica) è una tecnica affidabile con risultati anatomici e audiologici ragionevoli. L'innesto della membrana timpanica con cartilagine (o cartilagine e pericondrio) garantisce un ottimo tasso di chiusura della perforazione della membrana timpanica (MT) e risultati uditivi soddisfacenti. Anche le perforazioni del timpano anteriore possono essere gestite con successo e in sicurezza con un approccio endoscopico transcanalare, evitando l'approccio retroauricolare o la chirurgia endocanalare con canaloplastica.

Ruolo dell'endoscopia nella chirurgia del colesteatoma

Il trattamento del colesteatoma è stato notevolmente rivoluzionato dall'utilizzo dell'endoscopia, che ha consentito di migliorare i tassi di radicalità di exeresi, soprattutto grazie all'utilizzo di ottiche angolate e alla visione "dietro l'angolo" che permette di esplorare anche le zone più nascoste, come il seno facciale, il seno timpanico e l'epitimpano anteriore, che possono essere coinvolte dalla patologia e che nella visione microscopica risultano difficili da raggiungere e trattare.

La tecnica endoscopica trova indicazione assoluta nel colesteatoma congenito, per la sua mini-invasività e per la possibilità di gestire la patologia in modo radicale senza disarticolare la catena.

Nel caso clinico presentato (Video 4) vediamo la TC preoperatoria di un piccolo paziente di 5 anni che mostra una masserella isodensa ai tessuti molli, a margini netti, localizzata medialmente e anteriormente alla catena ossiculare, che poggia sul promontorio. Il quadro otoendoscopico corrisponde alla presenza di un'area bianco madreperla dietro ad una membrana timpanica intatta e senza storia di otiti ricorrenti. Si esegue una timpanoplastica esclusivamente endoscopica per via transcanalare: allestimento del lembo timpano-meatale a cerniera posteriore con bisturi a radiofrequenza, sollevamento del lembo con round knife, distacco della MT dal manico del martello e identificazione del colesteatoma; distacco della MT dal versante laterale del colesteatoma e suo progressivo distacco mediante dissetto di Thomassin; completamento dell'exeresi, controllo della radicalità con ottica 45°.

Ribaltamento del lembo timpano-meatale, tamponamento del CUE con materiale emostatico riassorbibile.

Il successivo caso clinico (Video 5) mostra un colesteatoma acquisito secondario ad una piccola perforazione marginale inferiore che si è epidermizzata e ha creato un anfratto colesteatomatoso nel seno facciale, lateralmente cioè secondo ginocchio e terzo tratto del nervo facciale.

La MT è integra e il sospetto di colesteatoma è stato formulato solo dopo un'attenta ispezione endoscopica della MT e delle pareti del CUE.

Dopo l'accesso in cassa si apprezza una completa erosione dell'incudine e una epidermizzazione attorno alla staffa, che viene delicatamente liberata. Con ausilio di strumenti dissettori-aspiratori del set "Panetti", si ripulisce il seno timpanico, e previo drilling della parete posteriore del CUE e curettage, si rimuove completamente la matrice colesteatomatosa del seno facciale, sotto visione endoscopica con ottica 45°. Questa regione risulterebbe completamente cieca in visione microscopica transcanalare, e solo un approccio invasivo tipo timpanotomia posteriore consentirebbe di esporla per via retroauricolare transmastoidea, abbattendo comunque solo per necessità di esposizione, una mastoide del tutto sana.

Video 4. *Chirurgia del colesteatoma dell'orecchio medio. TPL endoscopica con conservazione di catena per colesteatoma congenito via endoscopica esclusiva.*

Video 5. *Chirurgia del colesteatoma dell'orecchio medio. TPL endoscopica per colesteatoma acquisito del seno facciale.*

Ruolo dell'endoscopia nella chirurgia della staffa

L'intervento di stapedotomia per via transcanalare microscopica è una procedura ben standardizzata, che ha dimostrato ottimi risultati funzionali in molte casistiche internazionali. Analogamente, diversi studi hanno progressivamente dimostrato la fattibilità e la sicurezza della tecnica endoscopica per il trattamento dell'otosclerosi.

In particolare, l'endoscopio è risultato particolarmente utile nei casi con anatomia complessa o malformata, grazie alla visione magnificata e ravvicinata e l'utilizzo di ottiche angolate. La Fig. 3 mostra il quadro intraoperatorio di un paziente affetto da otosclerosi, con un tratto timpanico del nervo facciale discendente e prolassato a coprire la finestra ovale, la quale risulta visualizzabile in parte solo con ottica 45°. Il delicato spostamento del nervo con strumenti smussi sotto visione endoscopica ha consentito di posizionare con successo la protesi stapediale, senza deficit facciali post-operatori.

Un altro ambito in cui l'endoscopio ha rivelato il suo potenziale nella chirurgia della staffa sono i casi di revisione, sia nell'identificazione della causa di fallimento del precedente intervento, sia nel suo trattamento contestuale per ripristinare la continuità della catena.

Le immagini in Fig. 4 mostrano un caso di dislocazione della protesi per necrosi del processo lungo dell'incudine, e la sua riparazione per via endoscopica tramite applicazione di Bone Cement e riposizionamento della protesi stapediale.

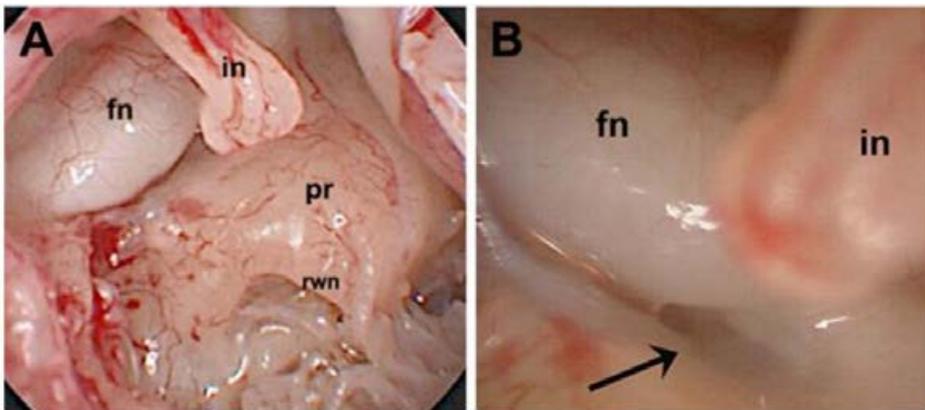


Fig. 3.

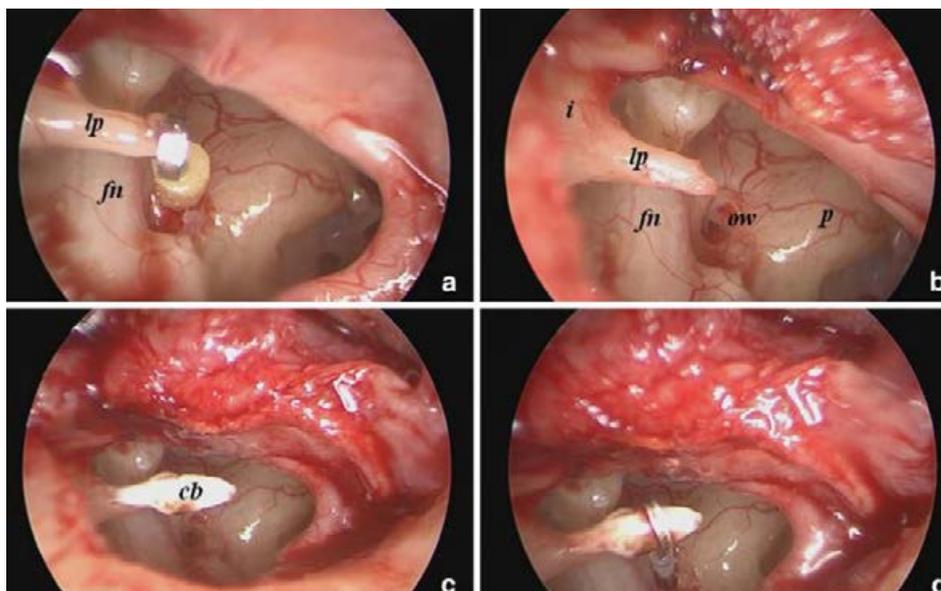


Fig. 4.

Ruolo dell'endoscopia nelle paralisi del facciale

Un affascinante ambito in cui l'endoscopio ha ancora una volta mostrato la sua efficacia e riproducibilità è quello delle paralisi del nervo facciale, legate a problematiche del II tratto del nervo (segmento timpanico).

Riportiamo il caso (Video 6) di una paralisi del facciale post-traumatica con early on-set dopo trauma della strada, in paziente con ipoacusia mista e emotimpano.

L'approccio endoscopico consente di confermare il sospetto TC e audiometrico di disgiunzione di catena (disarticolazione tra testa del martello e corpo dell'incudine), e, dopo asportazione del martello, di visualizzare e rimuovere un voluminoso frammento osseo che comprimeva il nervo in corrispondenza del ganglio genicolato. Contestualmente viene eseguita una decompressione endoscopica di tutto il II tratto del nervo facciale. Viene successivamente eseguita una ossiculoplastica con incudine autologa rimodellata. Il risultato funzionale è stato ottimo, con

un recupero rapido (entro 72 ore) della paralisi fino a un grado II secondo House & Brackman a 6 mesi dall'intervento e con una pressoché completa chiusura del gap trasmissivo (<10 dB).

Video 6. *Chirurgia del nervo facciale.
Decompressione del II tratto del facciale per
paralisi post-traumatica.*

La tecnica endoscopica può essere utilizzata anche per il trattamento di emangiomi del nervo facciale, che tipicamente insorgono in corrispondenza del ganglio genicolato.

Il Video 7 mostra l'intervento di rimozione di un emangioma proprio in questa sede, con tecnica esclusivamente endoscopica.

Dopo allestimento e sollevamento del lembo timpano-meatale, si esegue l'atticotomia mediante Piezosurgery (strumento a ultrasuoni che rispetta i tessuti molli e rimuove il tessuto osseo senza surriscaldamento delle strutture), creando un'area di lavoro abbastanza favorevole per le successive manovre. Dopo rimozione dell'incudine, si identifica la massa tumorale in corrispondenza del primo ginocchio del facciale. Il sanguinamento è facilmente gestito mediante l'utilizzo di cotonoidi adrenalinati, dell'aspiratore e di materiale riassorbibile fibrillare. La dura della fossa cranica media che viene esposta e rappresenta il limite più craniale delle dissezioni, rispetto alla quale la massa presenta un piano di clivaggio che viene progressivamente seguito.

Il tratto del nervo viene scheletrizzato allo scopo di mobilizzarlo e poter dominare i limiti della patologia. Per seguire la neoplasia nel suo tratto più prossimale, si rimuove la parete promontoriale che copre il primo tratto del nervo facciale (nella sua porzione intralabirintica), esponendo un piccolo residuo di emangioma, che viene rimosso con ausilio di strumenti del set Panetti. Al controllo con ottica 45° si apprezza la completa exeresi del tumore, l'integrità della dura e l'assenza di liquorrea. Si ricopre con tessuto col e si ricostruisce lo scutum e della MT mediante innesto di pericondrio e cartilagine.

Il paziente è stato contestualmente sottoposto ad anastomosi ipoglossofacciale per la riabilitazione della funzione facciale.

Video 7. Chirurgia del nervo facciale. Exeresi di emangioma del ganglio genicolato.

Ruolo dell'endoscopia nella chirurgia dell'impianto cocleare

L'applicazione della tecnica endoscopica ha trovato posto anche nella chirurgia degli impianti cocleari, in supporto all'utilizzo del microscopio che risulta ancora oggi indispensabile per la maggior parte delle fasi dell'intervento.

Questa tecnica mista ha un'indicazione nei casi di orecchi malformati (in base allo studio TC e RM preoperatorio).

La “endoscopic-assisted cochlear implantation” consiste in una tecnica mista che prevede:

Fase 1. tempo endoscopico: sollevamento del lembo timpano-meatale, studio dell’anatomia, approccio alla finestra rotonda e confezionamento, quando non possibile approccio alla finestra rotonda classico, di cocleostomia.

Fase 2. tempo microscopico: incisione retroauricolare, mastoidectomia, ampia epitimpanotomia, rimozione dell’incudine, identificazione della cocleostomia, allungamento e inserzione dell’array, per via sovrameatale.

Il caso clinico riportato (Figg. 5, 6 e Video 8) spiega chiaramente i vantaggi e le nuances tecniche di questo approccio. Si tratta di una bambina di 4 anni affetta da sindrome Charge, con ipoacusia neurosensoriale profonda bilaterale: alle immagini TC la mastoide risulta pressoché assente, i canali semicircolari sono aplasici, la catena ossiculare è malformata, la coclea mostra una partizione incompleta di tipo II, vi è una ipoplasia del vestibolo e si sospetta un decorso anomalo del nervo facciale tratto timpanico.

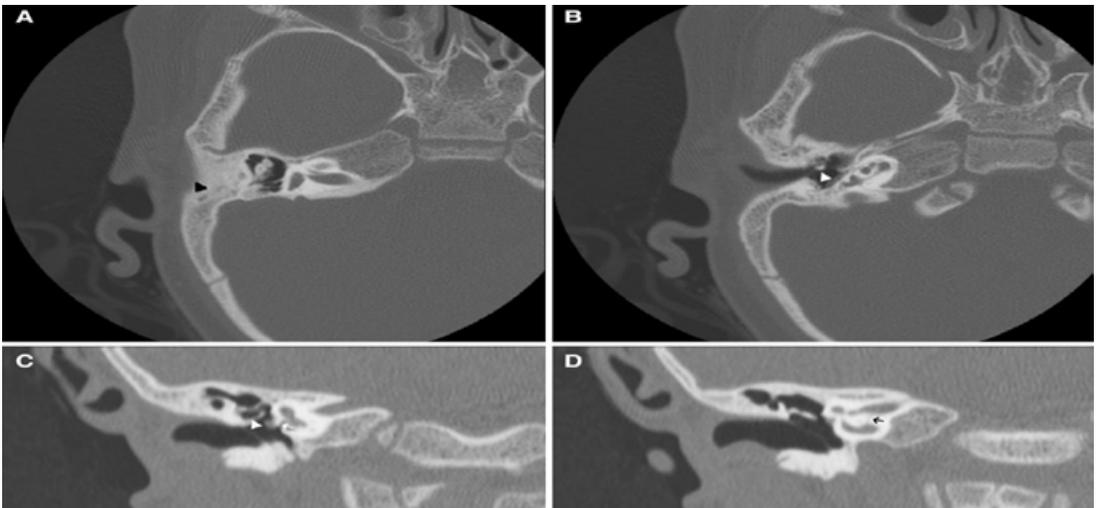


Fig. 5.

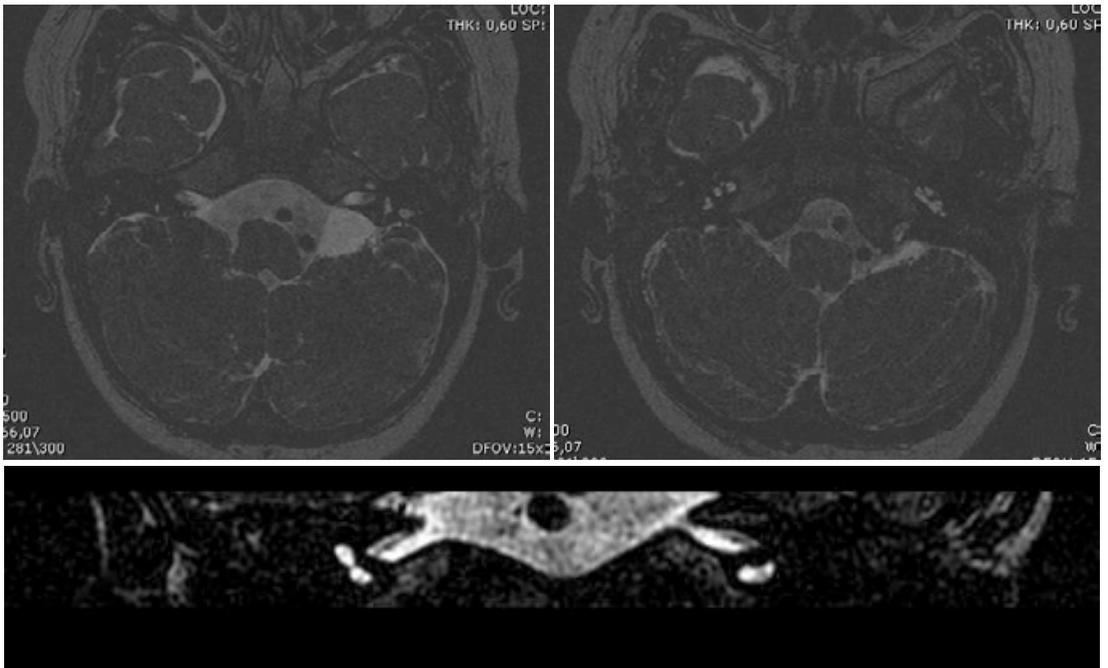


Fig. 6.

Video 8. IC nei casi complessi: caso clinico.
Approccio combinato endo-microscopico
transcanalare sovrameatale.

Viene eseguito l'intervento di impianto coleare con approccio combinato endo-microscopico transcanalare sovrameatale: si dopo elevazione del lembo timpano-meatale con approccio endoscopico transcanalare si accede alla cassa e si conferma un'anatomia malformata con una finestra rotonda ipoplasica e quasi completamente coperta dal tratto timpanico del nervo facciale che appare procidente ed in posizione del tutto anomala. Si confeziona quindi la cocleostomia. Si procede con l'approccio retroauricolare microscopico, con accesso all'antro, disarticolazione dell'incudine e sua rimozione. Dopo l'alloggiamento, che viene eseguito in maniera tradizionale, l'array viene fatto passare nel tunnel sovrameatale (per ridurre il rischio di estrusione dello stesso) e infilato nella cocleostomia.

Successivamente si ottura la cocleostomia con frammenti di muscolo e si esegue miringoplastica di rinforzo mediante fascia del temporale.

Ruolo dell'endoscopia nella chirurgia del basicranio laterale

Il basicranio laterale e il condotto uditivo interno (CUI) in particolare, può essere considerato come uno degli spazi più inaccessibili da visualizzare e trattare chirurgicamente in otoneurochirurgia. L'accesso limitato a queste regioni ha spinto a innovare le tecniche per la creazione di un adeguato corridoio chirurgico, limitando il danno e il sacrificio delle strutture circostanti. Come per qualsiasi procedura chirurgica, un'adeguata area di esposizione è la chiave per garantire un trattamento appropriato.

Gli approcci chirurgici microscopici sono stati sviluppati per rimuovere patologie localizzate nel CUI e nell'angolo ponto-cerebellare angolo (APC) (retrosigmoideo, translabyrinthico e fossa cranica media). Tuttavia, queste tecniche richiedono la manipolazione delle meningi, del parenchima cerebrale e cerebellare, e dei vasi, aumentando la morbilità e il rischio di complicanze, anche mortali. Questa morbilità associata ha portato i chirurghi a provare a usare l'endoscopio durante gli accessi laterali al basicranio.

Grazie alla visualizzazione endoscopica delle strutture anatomiche, la conoscenza dell'anatomia della cavità timpanica e dell'orecchio interno è costantemente migliorata, spingendo le indicazioni chirurgiche verso la base cranica laterale, utilizzando il CUE come corridoio naturale per raggiungere le lesioni del CUI/APC.

Oggi l'endoscopio ha tre principali indicazioni nella chirurgia di questo distretto, in cui la fa da padrone il trattamento del neurinoma dell'acustico (ma non solo):

A. come supporto al microscopio durante gli approcci tradizionali, per ampliare la visione chirurgica e vedere “dietro l'angolo” → approccio retrosigmoideo o translabirintico endoscopico-assistito

I vantaggi dell'integrazione dell'endoscopio durante questi approcci è dovuta principalmente a:

1. migliore visualizzazione delle strutture nervose e vascolari in relazione al tumore, che consentono una accurata dissezione del nervo facciale e aumentata possibilità di hearing preservation;

2. detection di residual disease perimeatale;

2. controllo diretto della componente intracanalare del tumore, con riduzione del tasso di residual disease, in particolare la componente tumorale intracanalare è completamente dominabile con l'endoscopio con ottica a 45° e/o a 70° mentre tradizionalmente questa parte non era visualizzata, in quanto non dominabile con il solo microscopio

4. drilling limitato o non necessario del bordo osseo del porus acustico

Il Video 9 mostra un estratto dell'intervento di exeresi di neurinoma dell'acustico per via retrosigmoidea, durante il quale si verifica un leak liquorale da una celletta temporale perimeatale, che viene riparato mediante approccio endoscopico.

B. come strumento esclusivo, nell'approccio mini-invasivo transcanalare transpromontoriale endoscopico (EndoTTA);

C. come strumento combinato al microscopio, nell'approccio mini-invasivo transpromontoriale transcanalare expanded (endo-microscopico) (ExpTTA)

Video 9. *Intervento di exeresi di neurinoma via retrosigmoidea endoscopico-assistita. Riparazione di leak perimeatale.*

Con gli approcci transpromontoriali, è prevista la perdita dell'udito, a causa dell'abbattimento del promontorio per creare un corridoio attraverso la coclea.

Alla Fig. 7 sono riassunte le principali indicazioni per questi tipi di approcci.

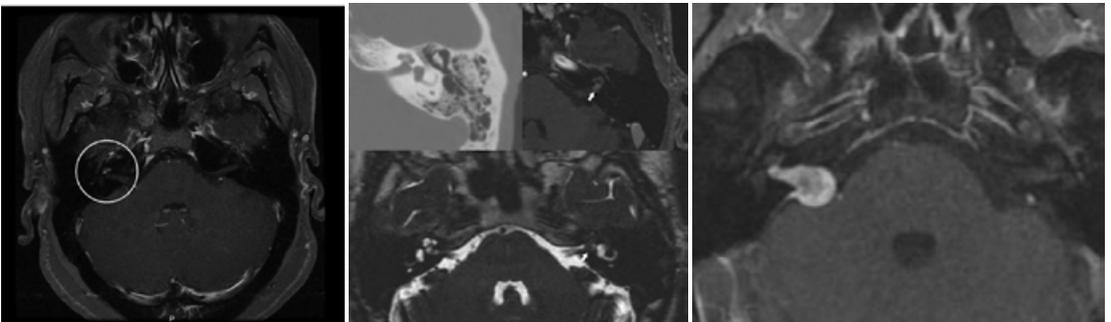


Fig. 7.

Altri approcci transpromontoriali al basicranio laterale sono rappresentati dalla via infracocleare e dalla via sopragenicolata.

Nel Video 10 mostriamo un caso di approccio expTTA per voluminoso schwannoma vestibolare.

Video 10. *Tecnica chirurgica dell'approccio Expanded TTA.*

Infine un accenno ai nuovi orizzonti che si stanno esplorando grazie ai progressi tecnologici nell'ambito otochirurgico.

Alcuni sistemi robotici sono già stati applicati all'otochirurgia, con risultati entusiasmanti, sebbene preliminari. Ad oggi un solo sistema robotico prevede l'utilizzo della tecnica endoscopica (RobOtol system, della Collin Orl, Bagneux, France, sistema CE-approved). Quest'ultimo è dotato di bracci robot-slave che consentono al chirurgo di operare o sotto visione endoscopica, o sotto visione microscopica; esiste infatti un braccio per l'endoscope holder, cui viene agganciato l'endoscopio e che consente all'operatore di operare con entrambe le mani. Quando si sceglie la visione microscopica invece, il robot può essere utilizzato per manovrare alcuni strumenti otochirurgici e eseguire così movimenti estremamente fini e senza tremori.

Parallelamente, si stanno diffondendo in chirurgia sistemi per visione esoscopica, che posizionati a una certa distanza dal campo operatorio, consentono una visione ingrandita, ad alta risoluzione, modificabile per zoom e fuoco, e condivisa con tutta l'equipe. I vantaggi dell'esoscopio sono stati analizzati in diversi ambiti della chirurgia testa-collo, al punto che si sta diffondendo come sostituto dei tradizionali microscopi operativi in diversi settings.

BIBLIOGRAFIA

- Marchioni D, Rubini A, Gonzalez-Navarro M, Alicandri-Ciufelli M, James A, Presutti L. Bilateral congenital cholesteatoma: Surgical treatment and considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;99:146-151. doi:10.1016/j.ijporl.2017.06.006
 - Lucidi D, Fernandez IJ, Martone A, et al. Use of IMAGE1 S technology for detection of cholesteatoma in endoscopic ear surgery: a retrospective case series on 45 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(5):1373-1380. doi:10.1007/s00405-020-06204-3
 - Presutti L, Anschuetz L, Rubini A, et al. The Impact of the Transcanal Endoscopic Approach and Mastoid Preservation on Recurrence of Primary Acquired Attic Cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2018;39(4):445-450. doi:10.1097/MAO.0000000000001712
 - Marchioni D, Rubini A, Gazzini L, et al. Complications in Endoscopic Ear Surgery. *Otol Neurotol.* 2018;39(8):1012-1017. doi:10.1097/MAO.0000000000001933
 - Anschuetz L, Bonali M, Guarino P, et al. Management of Bleeding in Exclusive Endoscopic Ear Surgery: Pilot Clinical Experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157(4):700-706. doi:10.1177/0194599817726982
 - Amorosa L, Molinari G, Botti C, Presutti L. Management of Jugular Bulb Injury During Transcanal Endoscopic Tympanoplasty [published online ahead of print, 2021 Jun 25]. *Otol Neurotol.* 2021;10.1097/MAO.0000000000003214. doi:10.1097/MAO.0000000000003214
 - Presutti L, Bonali M, Marchioni D, et al. Expanded transcanal transpromontorial approach to the internal auditory canal and cerebellopontine angle: a cadaveric study. *Approccio allargato transcanalare transpromontoriale per il condotto uditivo interno e l'angolo ponto-cerebellare: studio su cadavere.* *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;37(3):224-230. doi:10.14639/0392-100X-1258
 - Marchioni D, Carner M, Soloperto D, et al. Expanded transcanal transpromontorial approach: a novel surgical technique for cerebellopontine angle vestibular schwannoma removal. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158: 710-715.
 - Fernandez IJ, Bonali M, Yacoub A, et al. Training model for salvage procedures in endoscopic stapes surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(4):987-995. doi:10.1007/s00405-020-06166-6
 - Fernandez IJ, Villari D, Botti C, Presutti L. Endoscopic revision stapes surgery: surgical findings and outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276(3):703-710. doi:10.1007/s00405-019-05280-4
-

- Lucidi D, Molinari G, Reale M, Alicandri-Ciufelli M, Presutti L. Functional Results and Learning Curve of Endoscopic Stapes Surgery: A 10-Year Experience. *Laryngoscope*. 2021;131(4):885-891. doi:10.1002/lary.28943
 - Fernandez IJ, Bonali M, Fermi M, Ghirelli M, Villari D, Presutti L. The role of endoscopic stapes surgery in difficult oval window niche anatomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(7):1897-1905. doi:10.1007/s00405-019-05401-z
 - Molinari G, Ragonesi T, Hool SL, et al. Surgical implications of 3D vs 2D endoscopic ear surgery: a case-control study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(12):3323-3330. doi:10.1007/s00405-020-06040-5
 - Carner M, Sacchetto A, Bianconi L, et al. Endoscopic-Assisted Cochlear Implantation in Children with Malformed Ears. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161(4):688-693. doi:10.1177/0194599819844493
 - Alicandri-Ciufelli M, Fermi M, Di Maro F, Soloperto D, Marchioni D, Presutti L. Endoscopic facial nerve decompression in post-traumatic facial palsies: pilot clinical experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(10):2701-2707. doi:10.1007/s00405-020-05997-7
-
-



IL RUOLO DELL'ENDOSCOPIO NELL'EVOLUZIONE DEL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE NASO-SINUSALI E DEL BASICRANIO.

E. PASQUINI, P. FARNETI, G. SOLLINI.

UOC Otorinolaringoiatria, Dipartimento Chirurgie Specialistiche, AUSL Bologna, Ospedale Bellaria.

ABSTRACT

La chirurgia rinosinusale è stata a lungo considerata "la cenerentola" tra le branche chirurgiche otorinolaringoiatriche probabilmente perché gli sforzi chirurgici e la loro morbilità non corrispondevano ad adeguati risultati clinici. Le scarse conoscenze di fisiopatologia nasale, gli inadeguati presidi farmacologici e la difficoltà di visualizzazione endonasale hanno fatto sì che fino a pochi anni fa si imponessero approcci esterni ad elevata morbilità con un importante impatto emotivo sul paziente. Il perfezionamento dei sistemi ottici da parte di Harold Hopkins nel 1959, del sistema di trasmissione della luce messo a punto da Karl Storz nel 1960 e degli studi di fisiopatologia nasale "applicata" di Messerklinger negli anni successivi, hanno permesso di rivoluzionare l'approccio diagnostico e terapeutico alle affezioni rinosinusali. Successivamente, grazie all'evoluzione tecnologica, al miglioramento dell'imaging ed alla collaborazione con altre discipline specialistiche quali radiologo-neuroradiologo, neurochirurgo ed oftalmologo, si sono ampliate le indicazioni chirurgiche a patologie complesse quali l'atresia coanale, i mucoceli, le patologie tumorali naso-sinusali, le patologie espansive sellari, parasellari e del clivus, le fistole rinoliquorali, i meningoencefaloceli, l'oftalmopatia distiroidea e le patologie endo e peri orbitarie.

Scopo di questo lavoro è quello di descrivere attraverso un breve excursus storico i motivi per il quale l'endoscopio da "giocattolo interessante" sia diventato uno strumento indispensabile, prima diagnostico poi chirurgico, non solo nelle principali patologie rinosinusali ma anche in quelle di confine.

NOZIONI STORICHE

Il “Corpus Hippocraticum” (460-370 ac circa) è considerato il primo documento di chirurgia rinologica. Ippocrate descrive cinque tipi di approccio chirurgico: asportazione, causticazione con chimici, causticazione con calore, legatura e rinotomia. Per tale ragione Ippocrate che è il padre della medicina può essere considerato anche il padre della rinologia. I suoi principi chirurgici rimasero pressoché inalterati fin verso la fine del 19° secolo quando l’introduzione dello specchio di Clar, del serranodi metallico e della cocaina (Carl Koller 1884) permisero lo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche. Mickulitz (1886), Clauè (1896) e Siebenmann (1899) ed in particolare GW Caldwell e HP Luc (1885) svilupparono la chirurgia del seno mascellare endonasale “moderna”. Tuttavia, solo all’inizio del XX secolo, sotto la spinta di Mosher nel 1912 e di Mouret e Ramadier in Francia, venne introdotta la chirurgia endonasale. Tuttavia, la mancanza di adatte sorgenti luminose, di un sistema di aspirazione e soprattutto di farmaci che permettessero il controllo della patologia infettiva/infiammatoria, porteranno gli stessi Autori all’abbandono dell’approccio endonasale a causa delle numerose complicanze intra e postoperatorie osservate. Per tale ragione saranno quindi le vie esterne e la semplice polipectomia a rappresentare i trattamenti chirurgici di scelta fino agli anni ‘50. Nel 1934 Smith e Killian riproposero la via transfacciale di Mouret per poi abbandonarla a favore dell’etmoidectomia per via transantrale di De Lima. Agli inizi degli anni ‘50 tre fattori influenzarono una nuova spinta verso la chirurgia endonasale: le scoperte farmacologiche, gli studi di fisiopatologia nasosinusale e lo sviluppo della strumentazione ottica.

L’introduzione attorno agli anni ‘40 di antibiotici e corticosteroidi permise un miglior controllo dei processi flogistici rinosinusalì riducendo progressivamente da un lato il numero delle procedure chirurgiche per singolo paziente, dall’altro l’entità delle stesse a favore di approcci endonasali meno invasivi^[1,2].

Fin dal 1882 Zuckerkandl^[3] aveva già messo in luce il ruolo centrale dell’etmoide nella fisiopatologia rinosinusale, ma solo 70 anni dopo, Messerklinger, introdurrà il concetto delle “aree chiave” meatali e del “blocco” degli osti sinusali attraverso la documentazione della clearance mucociliare fisiologica e fisiopatologia^[4].

La prima descrizione di un endoscopico risale a Philippe Bozzini nel 1806^[5], tuttavia sarà solo con le innovazioni tecniche introdotte da Hopkins tra il 1951-1956^[6] che questo strumento perderà la connotazione di “giocattolo interessante piuttosto che strumento diagnostico necessario”^[7]. Infatti, le modifiche introdotte da Hopkins permisero un miglioramento della risoluzione, del contrasto, un’alta fedeltà cromatica ed un’ampia visione panoramica con ridotto diametro distale e favorirono la rapida diffusione in tutto il mondo dell’endoscopio come strumento diagnostico. In campo operatorio fu, viceversa, preferito un altro strumento ottico che si stava sviluppando in quegli anni: il microscopio. Heermann descrisse il primo utilizzo del microscopio in campo rinologico nel 1954^[8] e tra gli anni '60 fino all'inizio degli anni '80, comparirono numerose pubblicazioni di vari Autori^[4, 9-21] che descrissero l’uso dell’endoscopio rigido insieme al microscopio nella chirurgia dei seni paranasali maggiori. Benché si usasse ancora una tecnica radicale, Wigand già nel 1978 aveva sviluppato una tecnica che risparmiava il più possibile la mucosa^[20]. Ma è Messerklinger che, alla luce degli studi di fisiopatologia nasale, può essere considerato colui che per primo introdusse e definì un approccio endoscopico diagnostico e chirurgico alla parete laterale del naso, finalizzato al trattamento delle alterazioni anatomiche/flogistiche delle “aree chiave” etmoidali quali possibili cause di alterazione della clearance mucociliare sinusale^[4]. Nacque così la chirurgia endoscopica funzionale dei seni paranasali. Negli anni '80, attraverso il lavoro e le capacità didattiche di Heinz Stammberger^[22-26], allievo di Messerklinger, la tecnica verrà strutturata nei suoi principi fondamentali. David Kennedy con il suo ormai storico lavoro^[27] del 1985, introdusse l’acronimo di FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery) favorendo la sua diffusione negli USA.

Ulteriore impulso allo sviluppo ed affermazione della procedura si ebbe dai progressi della radiologia. In quegli anni, infatti, veniva messo a punto lo studio computerizzato delle immagini: la TC. Questa metodica permetteva un’analisi dettagliata delle caratteristiche morfologiche e patologiche della parete laterale del naso e dei seni paranasali, inizialmente solo con sezioni assiali. In seguito, nel 1987, Zinreich, neuroradiologo e radiologo testa e collo collaboratore di David Kennedy, sviluppò un algoritmo per lo studio in coronale del massiccio facciale^[28, 29].

Dagli inizi del 1990, nonostante lo scetticismo e le numerose resistenze, si assiste ad una progressiva diffusa applicazione della metodica che

porterà ad estendere le indicazioni dalla patologia del complesso ostio meatale fino alla patologia espansiva del basi cranio anteriore. A partire da metà degli anni 90' l'introduzione di uno strumento innovativo, il microdebrider, appartenente alla categoria dei così detti "powered sinus instruments" ha rivoluzionato l'approccio alle patologie flogistiche dei seni paranasali. Tale strumento è diventato ormai essenziale in particolare nel trattamento della poliposi nasosinusale grazie alla sua capacità di garantire un campo esangue, migliorando la visione intraoperatoria e permettendo una rimozione più delicata e precisa del tessuto flogistico senza la necessità di eseguire manovre di trazione a maggior rischio di complicanze. Nel corso degli anni si sono affiancati al microdebrider altri powered instruments che stanno via via semplificando l'approccio a molte patologie nasosinusalì. Fra questi è possibile menzionare nuovi tipi di manipoli e frese ad alta velocità, coblator e aspiratori a ultrasuoni. Tale armamentario chirurgico, nonostante un incremento dei costi, permette di assolvere a numerose e specifiche funzioni quali l'asportazione mirata di tessuto osseo preservando l'integrità della mucosa circostante, l'aspirazione e l'irrigazione intraoperatoria all'interno di un unico strumento^[30]. Inoltre il progressivo miglioramento dei sistemi di visualizzazione delle immagini endoscopiche, tramite lo sviluppo di telecamere e monitor ad alta definizione fino ai più recenti sistemi 3D, ha notevolmente migliorato la visione del campo operatorio agevolando notevolmente il chirurgo e riducendo il rischio di complicanze intraoperatorie (Fig. 1).

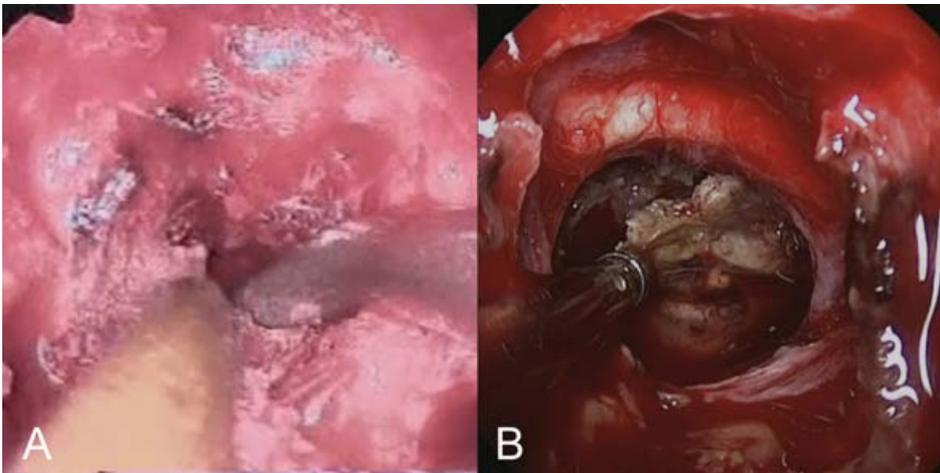


Fig. 1. Evoluzione della tecnologia di visualizzazione delle immagini endoscopiche. Visione del campo operatorio nel 1999 (A) vs visione ad alta definizione nel 2020 (B).

CHIRURGIA FUNZIONALE ENDOSCOPICA SINUSALE (F.E.S.S.)

La FESS è finalizzata al trattamento delle patologie flogistiche naso-sinusali croniche. Trattandosi di patologie infettivo-infiammatorie il trattamento principale è quello farmacologico che deve precedere e, generalmente proseguire oltre, il trattamento chirurgico.

La finalità della procedura chirurgica è quella di correggere i fattori di "blocco" anatomici e/o infiammatori a livello del complesso ostio meatale o del recesso sfenoetmoidale, favorendo il ripristino di una normale ventilazione e clearance mucociliare con conseguente risanamento dei seni paranasali interessati. Si tratta quindi di un intervento diretto alle "aree chiave" etmoidali, mai radicale di principio, rispettoso della mucosa sana e modulato sul singolo paziente.

Pertanto, le singole fasi che configurano la tecnica chirurgica nel suo insieme (uncinectomia e meatotomia media, etmoidotomia anteriore, sfenoetmoidotomia posteriore, chirurgia del seno frontale) sono pensate come una sequenza logica tale da non dover essere eseguite routinariamente ma da poter essere invece modulate in base alle esigenze del singolo paziente, in maniera individualizzata, evitando, per quanto possibile, inutili traumatismi tissutali.

L'indicazione alla FESS è basata sull'integrazione di vari fattori: anamnesi, endoscopia, imaging e risposta ad un adeguato trattamento medico.

CHIRURGIA ENDOSCOPICA SINUSALE (E.S.S.)

Con il termine generico di chirurgia endoscopica dei seni paranasali (endoscopic sinus surgery - E.S.S.) si intende un atto chirurgico endonasale, non "funzionale" ma a ridotta morbilità, finalizzato al trattamento di patologie infettive/infiammatorie senza rispetto della mucosa (per esempio la "nasalisation" della scuola francese, draf 2b e 3), dell'epistassi, della rimozione di corpi estranei nasali o sinusali, delle patologie tumorali benigne ed in casi selezionati delle maligne.

L'uso dell'endoscopio nella patologia tumorale è storia recente, per quanto sporadiche citazioni compaiono anche con i primi lavori negli anni '80. Inizialmente riservato all'effettuazione di biopsie mirate ed alla gestione di casi estremamente selezionati (per esempio in casi ad estensione estremamente limitata o a scopo citoriduttivo sintomatico in

pazienti non altrimenti operabili), oggi è diventato il trattamento d'elezione nelle principali patologie neoplastiche benigne e ha trovato sempre più largo utilizzo, da solo o in associazione ad approcci esterni, anche nelle forme maligne. Più fattori hanno e stanno determinando lo sviluppo degli approcci endoscopici alla patologia neoplastica. Il primo è l'acquisizione, da parte del chirurgo endoscopista, delle tecniche riparative del basi cranio [31]. Infatti, la corretta tecnica di resezione tumorale presuppone un approccio subperiosteo centripeto con regolarizzazione e pulizia delle aree ossee di resezione con fresa diamantata, esponendo il chirurgo alla necessità di riparazione intraoperatoria del basi cranio.

L'adozione di nuove tecniche di ricostruzione del basicranio in grado di potere riparare difetti anche di ampie dimensioni o in presenza di un fistole ad alto flusso ha favorito l'utilizzo della tecnica endoscopica anche in presenza di lesioni tumorali maggiormente estese al basicranio. A tal proposito sono state sviluppate tecniche multistrato (con materiali autologhi come la fascia lata o eterologhi come sostituti durali biologici), lembi mucopericondrali o mucoperiosteici settali peduncolati sul ramo settale dell'arteria sfenopalatina (Lembo di Hadad) [32] o sulla arteria etmoidale anteriore e posteriore (Septal Flip-Flap) [33] con ottimi risultati e una minor incidenza di fistole post-operatorie.

Altri fattori non meno importanti e correlati tra loro sono: lo sviluppo di una strumentazione dedicata che permetta al chirurgo di muoversi all'interno della cavità nasale e, non solo di vedere, ma anche di lavorare "dietro l'angolo"; il miglioramento in qualità e quantità dei dati informativi dalla TC e dalla RM e, infine, lo sviluppo di strumentazioni tecnologicamente avanzate quali il laser, il doppler e il neuronavigatore.

APPROCCI NEUROCHIRURGICI ENDONASALI ENDOSCOPICI.

Gerard Guiot (1963) è ricordato come il primo neurochirurgo che ha utilizzato l'endoscopico nell'approccio transsfenoidale per poi abbandonare la procedura per l'inadeguata visualizzazione [34, 35]. Verso la fine del 1970 Apuzzo et al. [36] e Bushe and Halves [37, 38] e successivamente altri autori [35, 39-41] riportano l'uso dell'endoscopio quale strumento d'ausilio negli approcci microscopici all'ipofisi. Agli inizi degli anni '90, quale risultato della collaborazione tra neurochirurgo

ed otorino endoscopista, compaiono i primi lavori che descrivono una tecnica transfenoidale endoscopica “pura”, cioè che utilizza l’endoscopio come unico strumento di visualizzazione ottica. Jankosky per primo, nel 1992 descrive la sua esperienza su 3 casi di adenoma ipofisario trattati con approccio transfenoidale endoscopico “puro” [42]. Successivamente altri Autori [43] descrivono una tecnica esclusivamente endoscopica transettale transfenoidale all’ipofisi. Nel 1997 Jho e Carrau, rispettivamente neurochirurgo e otorinolaringoiatra dell’Università di Pittsburgh descrivono la loro esperienza sui primi 50 casi di approccio endonasale transfenoidale all’ipofisi [44, 45]. Dal 1998 un importante ruolo viene ricoperto anche da varie scuole italiane in particolare da quella di Napoli con Cappabianca e deDivitiis, quella di Varese-Pavia con Castelnuovo e Locatelli [46] e quella di Bologna con Frank e Pasquini [5]. La scuola di Napoli, che ha per prima introdotto il termine di FEPS (Functional Endoscopic Pituitary Surgery) [47], grazie al suo contributo scientifico e allo sviluppo di strumenti dedicati, ha permesso una standardizzazione della metodica di base e la progressiva diffusione ed accettazione mondiale della tecnica stessa [48-50]. La Scuola di Bologna ha introdotto il concetto degli approcci endoscopici “puri” estesi al basi-cranio sviluppando la tecnica etmoido-pterigo-sfenoidale al seno cavernoso (EPSea ethmoid-Pterygoid-sphenoid endoscopic approach) [51-55] e quella di resezione di alcune lesioni sovradiaframmatiche [41, 56-58] adattando l’approccio microscopico descritto da Weiss nel 1987 [59].

Ancor più recentemente A. Kassam, R. Carrau e C. Snyderman dell’Università di Pittsburgh hanno ulteriormente ampliato il concetto di chirurgia endoscopica “pura” transsfenoidale al basi cranio nella gestione di lesioni coinvolgenti l’osso temporale, la fossa cranica media, la fossa infratemporale ed il processo odontoide [60-63].

Nel corso degli ultimi anni tali approcci sono andati incontro a una progressiva standardizzazione superando e definendo di volta in volta rispettivamente i precedenti e i nuovi limiti della chirurgia endoscopica. In particolare le indicazioni a un approccio endoscopico endonasale endoscopico si sono progressivamente espanse andando a includere molteplici patologie tumorali della linea mediana e paramediana localizzate in aree complesse e profonde della base cranica come: il seno cavernoso, la regione clivale e paraclivale, la giunzione cranio-vertebrale, la fossa pterigopalatina e quella infratemporale [64].

L'asportazione del processo odontoide, classicamente eseguita per via transorale o transcervicale, presentava una elevata morbilità dovuta alla necessità di sezionare il palato molle e/o duro, alla retrazione della lingua o alla necessità di una glossectomia o di una mandibulectomia. L'odontoidectomia endoscopica inizialmente proposta da Kassam et al ^[63] e successivamente perfezionata da altri autori permette al contrario un approccio più diretto e meno invasivo alla giunzione cranio-vertebrale con tempi di recupero più brevi dovuti alla assenza di una tracheostomia o di una intubazione orotracheale prolungata ^[65].

L'approccio endonasale transmascellare endoscopico alla fossa pterigomascellare a alla fossa infratemporale, ha trovato ampio sviluppo dopo la descrizione di Bolger et al ^[66] del trattamento di un encefalocele localizzato lateralmente al forame rotondo. L'evoluzione di questa via di accesso ha quindi permesso di trattare anche patologie neoplastiche benigne e maligne situate in questa area anatomica normalmente difficile da raggiungere vista la sua profondità e lateralità senza la necessità, in molti casi, di accessi esterni combinati ^[67].

Approcci più complessi e traumatici come quelli transcranici (pterionale, orbitozogomatico, transcavernoso) possono essere evitati utilizzando un approccio endoscopico endonasale transmascellare-pterigoideo che permette una buona visualizzazione diretta di aree anatomiche complesse quali ad esempio il Cavum Meckel con la limitazione ai tumori estesi alla fossa cranica posteriore ^[68].

FISTOLE RINOLIQUORALI

Grant nel 1923 descrisse i principi di chiusura di un difetto durale, ma si deve a Dandy nel 1926, la prima riparazione con successo per via intracranica di una fistola rinoliquorale postraumatica del seno frontale ^[69]. Lo svedese Dohlman nel 1948 ^[70], propose l'approccio extracranico, attraverso un'incisione naso-orbitale. Hirsh nel 1952 ^[71] descrisse per primo la chiusura di una fistola rinoliquorale del seno sfenoidale per via transnasale e successivamente, nel 1964 Vrabec e Hallberg ^[72], per riparare difetti della lamina cribra. Nel 1970 Lehrer e Deutsch ^[73] riportano l'uso del microscopio operatore.

Nel 1981 Wigand ^[18] per primo utilizzò l'endoscopio per riparare

intraoperatoriamente una piccola fistola, verificatasi durante un'etmoidotomia, ricorrendo ad un lembo di mucosa settale associato a colla di fibrina. Ma solo con Mattox e Kennedy^[74] nel 1990 venne descritto in dettaglio l'approccio endoscopico transnasale alle fistole rinoliquorali. Il principio generale, una volta trovata la fistola, è di regolarizzare il più possibile le asperità ossee e rimuovere con cura minuziosa tutta la mucosa e l'eventuale tessuto fibroso presenti attorno al difetto per permettere che l'innesto si adatti perfettamente al letto ricevente e non si creino degli spazi morti. L'innesto deve essere più grande di almeno il 30% rispetto al difetto, per la retrazione o ("shrinkage") postoperatoria. L'apposizione del graft può essere condotta secondo una tecnica overlay, underlay, di obliterazione o secondo tecniche miste.

Da allora tale trattamento si è sempre più diffuso^[75] e costituisce attualmente la tecnica chirurgica di prima scelta per i difetti etmoido sfenoidali. L'approccio intracranico viene ancora effettuato in caso di ematomi intracranici chirurgici, di fratture comminute estese al tetto orbitario e di fratture della parete posteriore del seno frontale.

DECOMPRESSIONE ORBITA

La decompressione chirurgica è stata descritta per la prima volta da Dollinger nel 1911^[76], che propose la rimozione della parete orbitaria laterale permettendo una decompressione del contenuto orbitario in fossa temporale (Krönlein's procedure).

Venti anni dopo, Naffziger^[77] descrisse la rimozione del tetto orbitario con una decompressione in fossa cranica anteriore attraverso un approccio transcranico bicoronale. La decompressione orbitaria nei seni paranasali è stata proposta per la prima volta da Sewell nel 1936^[78], attraverso una decompressione nelle cellette etmoidali, e da Hirsch^[79], che successivamente ha descritto una decompressione inferiore nel seno mascellare attraverso la rimozione del pavimento orbitario. Walsh ed Ogura nel 1957^[80] combinarono gli approcci inferiore e mediale nel solo transantrale effettuando una decompressione di due pareti orbitarie con espansione del contenuto orbitario nei seni paranasali. Tale via di approccio, pur rimanendo gravata da un'alta percentuale di diplopia postoperatoria, è rimasta per anni la tecnica maggiormente utilizzata

perché permette un giusto compromesso tra entità della decompressione e morbidità. L'intervento di decompressione orbitaria per via transnasale endoscopica, rappresenta l'evoluzione della tecnica di Walsh-Ogura. Nel 1990 e nel 1991, rispettivamente, Kennedy e al. ^[81] e Michel e al. ^[82] hanno descritto le prime serie di decompressione per via transnasale endoscopica.

La tecnica di decompressione endoscopica dell'orbita si è dimostrata, rispetto a quella di Walsh-Ogura, altrettanto efficace nel controllo dell'esoftalmo, più incisiva nel trattamento della neuropatia ottica, gravata da un minor numero di complicanze e con morbidità nettamente inferiore. L'approccio endoscopico, tuttavia, rappresentando una tecnica d'abbattimento di due pareti, non è in grado di gestire tutte le varie tipologie d'esoftalmo.

La possibilità di integrarlo, senza nessuna complicazione, anche in tempi diversi, a tecniche di demolizione più estese, rendono ragione della sua progressiva diffusione e dell'orientamento, nella più recente letteratura, a considerarlo il trattamento di prima scelta ^[83-85].

DACRIOCISTORINOSTOMIA

Il principio di creare una derivazione del flusso lacrimale nel meato medio attraverso un'apertura artificiale a livello del sacco lacrimale, non è affatto nuovo, infatti era già stato descritto e praticato nell'antichità da Galeno nel I secolo, da Celsio nel II secolo e da Egineto nel VII secolo. I principi attuali della DCR sono stati enunciati tra la fine del XIX e l'inizio del XX secolo. Il primo a descrivere l'approccio endonasale al sacco lacrimale è stato Caldwell nel 1893 ^[86]. L'italiano Toti nel 1904 ^[87] descrisse i principi chirurgici di una derivazione del flusso lacrimale nel meato medio utilizzando la via esterna. Qualche anno più tardi alcuni rinologi come l'americano West nel 1910 ^[88], il francese Bourguet ^[89], l'ungherese Polyak nel 1913 ^[90] e il tedesco Halle nel 1916 ^[91] hanno modificato e migliorato la tecnica di Caldwell riproponendo la via endonasale. Questa via è stata progressivamente abbandonata in favore di quella esterna più facile e con migliori risultati, a causa della ristrettezza del campo operatorio, dell'inadeguatezza degli strumenti utilizzati, della mancanza di mezzi ottici adeguati alla visualizzazione delle strutture endonasali.

Solo dalla fine degli anni '60 con Heermann nel 1958^[8], Prades nel 1970^[92] e Rouvier nel 1981^[93] si è assistito ad un rinnovato interesse per l'approccio endonasale grazie all'introduzione del microscopio e di strumenti dedicati. La microchirurgia endonasale non ha potuto che rendere questa tecnica più sicura, più semplice, più atraumatica se non più efficace. I primi Autori a riportare l'uso dell'endoscopio nella DCR furono Rice nel 1988^[94], che ne ha dimostrato la fattibilità in uno studio sul cadavere, e McDonogh e Meiring nel 1989^[95], che hanno riportato il primo studio clinico. La DCR endonasale endoscopica è attualmente divenuta il trattamento di prima scelta delle stenosi saccolari e postsaccolari della via lacrimale a discapito della via esterna, fino a poco tempo fa sistematicamente utilizzata dagli oftalmologi. Per quanto sovrapponibile come risultati, la via esterna è infatti associata ad una cicatrice cutanea facciale e alla distruzione del legamento cantale mediale che può portare alla disfunzione del meccanismo di pompa lacrimale. La via endoscopica, grazie a una più precisa visualizzazione del campo operatorio e alla conseguente possibilità di preservare intatta la mucosa sana e di ricoprire le aree di osso esposto con lembi mucoperiostei peduncolati, garantisce un'ottima percentuale di successo permettendo in casi selezionati di evitare l'utilizzo degli stent bicanalicolari e il tamponamento post-operatorio e riducendo quindi ulteriormente il discomfort per il paziente. Pur trattandosi di una metodica ormai standardizzata non è esente anch'essa da piccole modifiche di tecnica e di strumentario finalizzate a renderla ancora meno traumatica e di più facile effettuazione migliorando così ulteriormente il rapporto costo-beneficio^[96].

CHIRURGIA ORBITARIA E TRANSORBITARIA

Nell'ultimo decennio la chirurgia orbitaria è stata al centro in una rivoluzione per quanto riguarda la sua concezione che si è evoluta sull'onda dei progressi avvenuti nel campo della chirurgia endoscopica del basicranio.

Sebbene la via endoscopica endonasale per il trattamento delle neoplasie orbitarie fosse stata inizialmente proposta nel 1990 da Hermann et al, solo negli ultimi anni l'evoluzione delle tecniche endoscopiche ed una maggiore esperienza nella gestione chirurgica dell'orbita, derivata dalla

decompressione orbitaria transnasale, hanno portato prima all'utilizzo dell'endoscopio nella gestione di problematiche "estese" all'orbita (tumori naso sinusali o neuropatie ottiche) e successivamente alla possibilità di approcciare lesioni intra-orbitarie per via endoscopica transnasale. Questa via di accesso viene attualmente utilizzata con successo per lesioni sia extra- che intra-coniche del compartimento infero-mediale dell'orbita ed in particolar modo è stata descritta per il trattamento degli emangiomi cavernosi^[97-98].

Nel 2010 e nel 2011 Moe et al^[99-100] hanno introdotto il concetto della chirurgia endoscopica transorbitaria (transorbital endoscopic approaches, TOEAs). All'interno di questa denominazione vengono inclusi 4 principali corridoi (superiore, inferiore, mediale e laterale) che possono essere utilizzati singolarmente o in combinazione per raggiungere diverse aree della base cranica o del contenuto orbitario. Sin dall'inizio i TOEAs hanno guadagnato un enorme interesse per la loro ridotta invasività rispetto agli approcci tradizionali craniotomici e orbitotomici bypassando alcuni limiti degli approcci transnasali alle lesioni orbitarie^[101-102].

ATRESIA COANALE

L'atresia coanale è una malformazione congenita caratterizzata dall'obliterazione delle coane nasali unilaterale o bilaterale, completa od incompleta. Fu descritta per la prima volta in letteratura da Roederer, nel lontano 1755^[103], ma definita correttamente da Adolf Wilhelm Otto nel 1830^[104], come una anomalia anatomica nel contesto delle alterazioni dell'osso palatino.

La prima correzione chirurgica dell'atresia coanale fu praticata da Carl Emmert nel 1851^[105], che effettuò l'intervento, perforando il diaframma ostruente in un bambino di sette anni, inserendo "alla cieca" un tre quarti curvo per via transnasale. Nel 1868, Friedrich Rudolf Voltolini^[106], utilizzando la rinoscopia posteriore, diagnosticò una atresia coanale unilaterale in uno studente in medicina e lo trattò per via transnasale usando strumenti galvanocaustici.

Nel 1908, Walther Uffernorde^[107] prendendo spunto dalla tecnica di resezione settale submucosa in precedenza perfezionata e diffusa da Killian e Freer, effettuò per primo un'apertura dell'area atresica utilizzando

un approccio transsettale. Nel 1909, A. Brunk^[108] descrisse l'approccio transpalatale per rimuovere uno spesso piatto atresico osseo in una donna di 20 anni con atresia coanale unilaterale. Nel 1916 Lannois e Jacod^[109] utilizzarono l'approccio transmascellare, successivamente abbandonato per l'alta incidenza di complicanze sullo sviluppo del massiccio facciale. L'uso del microscopio operatorio da parte di Heermann^[110], permise di minimizzare il trauma tissutale e ridurre l'incidenza delle complicanze che accompagnavano sia l'approccio transnasale alla cieca che l'approccio transpalatale.

Alla fine degli anni '60 fu proposto l'uso degli endoscopi rigidi^[111, 112] e flessibili^[113, 114]. Lo strumento ottico veniva introdotto per via orale al fine di ottenere una migliore visualizzazione del campo operatorio e rendere più sicure le manovre chirurgiche soprattutto nella via transnasale. Ma è solo nel 1990 che Stankiewicz^[115] descrive la correzione dell'atresia coanale per via transnasale sotto visione endoscopica diretta.

L'approccio transnasale con l'uso dell'endoscopio rigido ha permesso di combinare i vantaggi delle precedenti tecniche chirurgiche, riducendone gli svantaggi e diventando rapidamente l'approccio di riferimento. Infatti la tecnica transnasale endoscopica permette una visione diretta del piatto atresico, presenta un'alta percentuale di successo con breve durata dei tempi operatori, bassa morbilità, ridotta ospedalizzazione e convalescenza del paziente^[116]. La visualizzazione endoscopica permette di evitare l'uso di stent postoperatori tramite l'utilizzo di flaps mucoperiosteici peduncolati, prelevati con diverse tecniche, che ricoprono le aree di osso esposto riducendo il rischio di ristenozi^[117].

Inoltre l'approccio endoscopico, oltre a poter essere usato anche in età neonatale nelle forme bilaterali, si è rivelato efficace anche nei casi di revisione.

DISCUSSIONE

Senza una luce artificiale l'otorinolaringoiatra non avrebbe a tutti gli effetti la possibilità di effettuare un corretto esame obiettivo. Per tale ragione l'utilità di uno strumento quale l'endoscopio, che abbina la capacità di illuminare cavità profonde del corpo a quella di ottenere una visione panoramica distale, è stata immediatamente recepita in

campo diagnostico. Molto più difficoltosa è stata la sua accettazione in campo operativo chirurgico. A tal proposito ha influito negativamente il contemporaneo sviluppo del microscopio operatorio. La visione tridimensionale, l'applicazione oculo-manuale diretta e la possibilità di variare l'ingrandimento rendevano e rendono quest'ultimo strumento estremamente versatile, facile da utilizzare e quindi indispensabile in tutte le branche otorinolaringoiatriche tranne che in campo rinosinusale. In tale area, infatti, lo spazio anatomico ristretto e la latero-posizione dei seni paranasali riducono la versatilità del microscopio aumentandone la difficoltà d'uso e rendendo necessaria la frequente combinazione con approcci esterni. Tali osservazioni rendono ragione delle numerose pubblicazioni, specie tra gli anni '60 e gli anni '80 sull'uso contemporaneo dell'endoscopio rigido e del microscopio. Sicuramente le modifiche tecniche introdotte da Hopkins hanno determinato la differenza tra oggetto potenzialmente utile a strumento medico efficace. Non sono tuttavia, in questo caso, solo le innovazioni tecnico-strumentali ad avere giocato un ruolo fondamentale nella diffusione dell'utilizzo chirurgico dell'endoscopio, ma anche l'associazione con altri fattori, primo fra tutti gli studi di fisiopatologia rinosinusale di Messerklinger e, secondariamente, le tecniche di imaging radiologica ed i miglioramenti farmacologici. Il combinarsi di questi fattori ha permesso di rivoluzionare la gestione medico/chirurgica del paziente con patologia flogistica rinosinusale attraverso la FESS. La chirurgia funzionale endoscopica sui seni paranasali è una tecnica chirurgica la cui finalità è quella di permettere la risoluzione o, più propriamente, il controllo della patologia flogistica residua o resistente al trattamento medico, agendo sulle "aree chiavi" etmoidali che favoriscono una disventilazione sinusale e alterano la clearance mucociliare. La TC fornisce una mappatura precisa delle alterazioni anatomiche etmoido-sinusali e l'ampia visione panoramica, diretta e angolata, fornita dall'endoscopio, permette di agire attraverso la via endonasale con una ridotta morbidity per il paziente. La chiave di successo della FESS è stata, infatti, quella di avere associato efficacia a ridotta morbidity intra e postoperatoria determinando un netto miglioramento della qualità della vita del paziente con rinosinusite^[118].

Molto più difficoltosa è stata ed è l'accettazione della ESS nella gestione della patologia tumorale, forse per l'erroneo abbinamento tra il concetto di mininvasività e quello di minor radicalità.

Strumentazione dedicata, innovazioni tecnologiche e l'acquisizione

delle tecniche riparative del basicranio, rendono la ESS estremamente versatile ed adattabile ad approcci sempre più estesi ^[119]. Tuttavia, le tecniche di resezione devono seguire i principi oncologici ed integrarsi, quando necessario, a resezioni esterne. Solo così è possibile abbinare radicalità oncologica a ridotta invasività sul paziente. È bene, comunque, sottolineare che tale tipo di chirurgia deve essere riservata ai centri dove l'esperienza endoscopica si abbina ad una adeguata conoscenza delle tecniche di resezione oncologica più tradizionali ^[120, 121].

Per quanto riguarda la patologia sellare l'endoscopio non ha modificato la gestione della patologia tumorale ma ha certamente contribuito a ridurre la morbilità peri e postoperatoria rispetto al classico approccio endonasale transattale microscopico. Viceversa è stato determinante il suo ruolo nella chirurgia anteriore del basicranio. Sfruttando l'ampia visione periferica dell'endoscopico il seno sfenoidale è diventato la via di accesso alla regione parasellare, al clivus, al planum sfenoidale ed alla fossa pterigomascellare. Le varie tecniche chirurgiche sviluppatesi ^[50-57] hanno permesso, per efficacia e ridotta morbilità, di riaffermare il ruolo centrale della chirurgia nella gestione di alcune patologie, principalmente adenomi, cordomi e craniofaringiomi coinvolgenti tali aree anatomiche.

La chiusura dei difetti del basicranio, con o senza rino liquorrea, o la gestione di meningo/meningoencefaloceli, un tempo trattati attraverso una via craniotomia, sono oggi, più efficacemente e con minor morbilità riparati attraverso vie endonasali endoscopiche. Inoltre, come già sottolineato, è stata la confidenza con le tecniche riparative che ha permesso lo sviluppo della chirurgia oncologica endoscopica naso sinusale del basicranio anteriore ^[120, 121].

Infine il ruolo dell'endoscopio nella chirurgia delle vie lacrimali, dell'orbita e dell'atresia coanale è stato quello di perfezionare tecniche chirurgiche già descritte migliorandone, anche in questo caso, l'efficacia e riducendone il traumatismo.

CONCLUSIONI

L'introduzione della FESS in campo rinologico ha comportato una radicale e rapida modificazione nella gestione del paziente con patologia flogistica rinosinusale. L'incremento dell'esperienza chirurgica,

lo sviluppo di una adeguata e specifica strumentazione, l'introduzione di sistemi tecnologicamente avanzati e, non ultimo, la collaborazione con altre discipline specialistiche, hanno permesso di ampliare le indicazioni superando i confini naso sinusali, ma mantenendo il binomio efficacia-mini invasività.

Siamo ad un punto di partenza e non di arrivo dove come sempre, esperienza, tecnica, tecnologia e cooperazione specialistica permetteranno di superare gli attuali limiti.

BIBLIOGRAFIA

1. Facon F, Dessi P. Microinvasive endonasal surgery: contribution of endoscopy to maxillofacial surgery Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2005;106(4):230-42.
 2. Vancil ME. A historical survey of treatments for nasal polyposis. Laryngoscope. 1969;79:435-45.
 3. Zuckerkandl E (ed). Anatomie normale et pathologique des fosses nasales et de leurs annexes pneumatiques (traduction française 1895). Paris, Masson, 1882.
 4. Messerklinger W. Endoscopy of the nose. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1978.
 5. [Doglietto F](#), [Prevedello DM](#), [Jane JA Jr](#), [Han J](#), [Laws ER Jr](#). A brief history of endoscopic transsphenoidal surgery--from Philipp Bozzini to the First World congress of Endoscopic Skull Base Surgery. Neurosurg Focus. 2005;15:19(6):E3.
-
-

6. Jennings CR: Harold Hopkins. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124:1042.
 7. Zarniko C. Diagnostik der Nasenkrankheiten. Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-heilkunde. Herausgegeben von Denker-Kahler. Berlin-München: Springer-Bergmann, 1925;1:722.
 8. Heermann H. ber endonasale Chirurgie unter Verwendung des binocularen Mikroskopes. Arch OHR Nase Kehlk Heilk. 1958;171:295-7.
 9. Messerklinger W. The normal secretion ways in the human nose. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd. 1969;195(2):138-51.
 10. Messerklinger W. Endoscopic anatomy of the human ethmoturbinals. Acta Otolaryngol. 1973;75(2):243-8.
 11. Messerklinger W. Role of the lateral nasal wall in the pathogenesis, diagnosis and therapy of recurrent and chronic rhinosinusitis. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1987;66(6):293-9.
 12. Terrier G. L'endoscopie rhinosinusale moderne. Inpharzam S.A. 1978.
 13. Terrier G, Jeanneret R, Friedrich JP. Rhino-sinusal endoscopy, a modern method of investigation. Rev Med Suisse Romande. 1979;99(8):509-17.
 14. Hellmich S, Herberhold C. Technical improvement in maxillary sinus endoscopy. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd. 1971;199(2):678-83.
 15. Draf W. Therapeutic endoscopy of the paranasal sinuses. Endoscopy. 1978;10(4):247-54.
 16. Draf W. Endoskopie der Nasennebenhöhlen. Berlin: Springer, 1978
 17. Draf W. Clinical value of sinus endoscopy. Z Laryngol Rhinol Otol. 1973;52(12):890-6.
 18. Wigand ME. Transnasal ethmoidectomy under endoscopical control. Rhinology. 1981;19:7-15.
 19. Wigand ME, Steiner W. Endonasal antrostomy with endoscopical control for chronic maxillary sinusitis. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1977;56(5):421-5.
 20. Wigand ME, Steiner W, Jaumann MP. Endonasal sinus surgery with endoscopical control: from radical operation to rehabilitation of the mucosa. Endoscopy. 1978;10(4):255-60.
 21. Wigand ME. New trends of endoscopy in oto-rhino-laryngology. Endoscopy. 1978;10(4):239-40.
-
-

22. Stammberger H. Personal endoscopic operative technic for the lateral nasal wall-an endoscopic surgery concept in the treatment of inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1985;64(11):559-66.
 23. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery-concepts in treatment of recurring rhinosinusitis. Part I. Anatomic and pathophysiologic considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;94(2):143-7.
 24. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery-concepts in treatment of recurring rhinosinusitis. Part II. Surgical technique. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;94(2):147-56.
 25. Stammberger H. Nasal and paranasal sinus endoscopy. A diagnostic and surgical approach to recurrent sinusitis. *Endoscopy*. 1986;18(6):213-8.
 26. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;247(2):63-76.
 27. Kennedy DW. Functional endoscopic sinus surgery. Technique. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(10):643-9.
 28. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(9):576-82.
 29. Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H. Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology*. 1987;163(3):769-75.
 30. Bruggers S., Sindwani R. Evolving trends in powered endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42(5):789-98.
 31. Kennedy DW. Functional endoscopic sinus surgery: concepts, surgical indications and instrumentation. In: Kennedy D, Bolger W, Zinreich J editors. *Diseases of the Sinuses: Diagnosis and Management*. Hamilton, ON: BC Decker; 2001.
 32. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *laryngoscope* 2006;116:1882-6.
 33. Battaglia P, Turri-Zanoni M, De Bernardi F, Dehgani Mobaraki P, Karligkiotis A, Leone F, Castelnuovo P. Septal flip flap for anterior skull base reconstruction after endoscopic resection of sinonasal cancers: preliminary outcomes. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(3):194-8.
 34. Guiot G, Rougerie J, Fourestier M, et al: Explorations endoscopiques intracrâniennes. *Presse Med*. 1963;71:1225–1228.
-

35. Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws ER Jr, Couldwell WT. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg.* 2001;95:1083–1096.
 36. Apuzzo MLJ, Heifetz M, Weiss MH, Kurze T. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. Technical note. *J Neurosurg.* 1977;16:398–400.
 37. Bushe KA, Halves E. Modifizierte Technik bei transnasaler Operation der Hypophysengeschwulste. *Acta Neurochir (Wien).* 1978;41:163–175.
 38. Halves E, Bushe KA. Transsphenoidal operation on craniopharyngiomas with extrasellar extensions. The advantage of the operating endoscope [proceedings]. *Acta Neurochir.* 1979;Suppl 28:362.
 39. Gamea A, Fathi M, el-Guindy A. The use of the rigid endoscope in transsphenoidal pituitary surgery. *J Laryngol Otol.* 1994;108:19–22.
 40. Hardy J. La chirurgie de l'hypophyse par voie transspénoïdale. *Union Med Can.* 1967;96:702–712.
 41. Liston SL, Siegel LG, Thienprasit P, et al. Nasal endoscopes in hypophysectomy. *J Neurosurg.* 1987;66:155.
 42. Jankowski R, Auque J, Simon C, et al: Endoscopic pituitary tumor surgery. *Laryngoscope.* 1992;102:198–202.
 43. Sethi DS, Pillay PK. Endoscopic management of lesions of the sella turcica. *J Laryngol Otol.* 1995;109:956–962.
 44. Carrau RL, Jho HD, Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. *Laryngoscope.* 1996;106:914–918.
 45. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg.* 1997;87:44–51.
 46. Locatelli D, Castelnovo P, Santi L, et al. Endoscopic approaches to the cranial base: perspectives and realities. *Childs Nerv Syst.* 2000;16:686–691.
 47. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). *Minim Invasive Neurosurg.* 1998;41:66–73.
 48. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note. *Minim Invasive Neurosurg.* 2000;43:38–43.
 49. Cappabianca P, Cavallo LM, Valente V, et al. Sellar repair with fibrin sealant and collagen fleece after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surg Neurol.* 2004;62:227–233.
-
-

50. Cappabianca P, Frank G, Pasquini E, et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approaches to the suprasellar region, planum sphenoidale and clivus, in de Divitiis E, Cappabianca P (eds): *Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery*. Wien: Springer-Verlag, 2003, pp 176–187
 51. Frank G, Pasquini E. Approach to the cavernous sinus, in de Divitiis E, Cappabianca P (ed): *Endoscopic Endonasal Trans-sphenoidal Surgery*. Wien: Springer-Verlag, 2003, pp 159–175.
 52. Laws ER, Kanter AS, Jane JA Jr, et al. Extended transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2005;102:825–827.
 53. Frank G, Pasquini E, Calbucci F. Endoscopic approach to the cavernous sinus via an ethmoido-Pterygo-Sphenoidal route. Presented at the 5th European Skull base Society Congress, Copenhagen, Denmark, June 15-17 2001 (additional abstract, p0009b)
 54. Pasquini E, Sciarretta V, Farneti G, Ippolito A, Mazzatenta D, Frank G. Endoscopic endonasal approach for the treatment of benign schwannoma of the sinonasal tract and pterygopalatine fossa. *Am J Rhinol*. 2002;16(2):113-8.
 55. Frank G, Pasquini E. Endoscopic endonasal cavernous sinus surgery, with special reference to pituitary adenomas. *Front Horm Res*. 2006;34:64-82.
 56. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, Mazzatenta D, Sciarretta V, Farneti G, Calbucci F. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas. *Neurosurgery*. 2006;59(1 Suppl 1):75-83.
 57. Frank G, Sciarretta V, Calbucci F, Farneti G, Mazzatenta D, Pasquini E. The endoscopic transnasal transsphenoidal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery*. 2006;59(1 Suppl 1):ONS50-7.
 58. Catapano D, Sloffer CA, Frank G, Pasquini E, D'Angelo VA, Lanzino G. Comparison between the microscope and endoscope in the direct endonasal extended transsphenoidal approach: anatomical study. *J Neurosurg*. 2006;104(3):419-25.
 59. Weiss MH: Transnasal transsphenoidal approach, in Apuzzo MLJ (ed): *Surgery of the Third Ventricle*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987, pp 476–494
 60. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, et al: Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E3.
-
-

61. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, et al: Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E4.
 62. Kassam AB, Gardner P, Snyderman C, et al: Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E6.
 63. Kassam AB, Snyderman C, Gardner P, et al: The expanded endonasal approach: a fully endoscopic transnasal approach and resection of the odontoid process: technical case report. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl):E213.
 64. Zoli M, Ratti S, Guaraldi F, Milanese L, Pasquini E, Frank G, Billi AM, Manzoli L, Cocco L, Mazzatenta D. Endoscopic endonasal approach to primitive Meckel's cave tumors: a clinical series. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2349-2361.
 65. Zoli M, Mazzatenta D, Valluzzi A, Mascari C, Pasquini E, Frank G. Endoscopic Endonasal Odontoidectomy. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26(3):427-36.
 66. Bolger WE and Osenbach R. Endoscopic transpterygoid approach to the lateral sphenoid recess. *ENT Journal*. 1999;78(1):36-46.
 67. Battaglia P, Turri-Zanoni M, Lepera D, et al. Endoscopic transnasal approaches to pterygopalatine fossa tumors. *Head Neck*. 2016;38:E214-220.
 68. Zoli M., Ratti S., Guaraldi F., Milanese L., Pasquini E., Frank G., Billi AM., Manzoli L., Cocco L., Mazzatenta D. Endoscopic endonasal approach to primitive Meckel's cave tumors: a clinical series. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2349-2361.
 69. Dandy WE: Pneumocephalus (intracranial pneumatocoele or aerocoele). *Arch Surg*. 1926;12:949-982.
 70. Dohlman G. Spontaneous cerebrospinal rhinorrhea. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)*. 1948;67:20-23.
 71. Hirsch O. Successful closure of cere brospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery. *AMA Arch Otolaryngol*. 1952;56(1):1-12.
 72. Vrabec DP, Hallberg OE. Cerebrospinal fluid rhinorrhea. Intranasal approach, review of the literature, and report of a case. *Arch Otolaryngol*. 1964;80:218-29.
 73. Lehrer J, Deutsch H. Intranasal surgery for cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Mt Sinai J Med*. 1970;37(2):133-8.
-
-

74. Mattox DE, Kennedy DW. Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks and cephaloceles. *Laryngoscope*. 1990;100(8):857-62.
 75. Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2000;110(7):1166-72.
 76. Dollinger J: Die drickentlastung der augenhokle durch entfernung der ausseren obitalwand bei hochgradigen exophthalmus und koneskutwer hornhauter kronkung, *Dtsch Med Wochenschr*. 1911;37:1888.
 77. Naffzinger H: Progressive exophthalmos following thyroidectomy: its pathology and treatment, *Ann Surg*. 1931;94:582.
 78. Sewell EC: Operative control of progressive exophthalmosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1936;24:621.
 79. Hirsch O: Surgical decompression for malignant exophthalmosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1950;51:325.
 80. Walsh TE, Ogura JH. Transantral orbital decompression for malignant exophthalmos. *Laryngoscope*. 1957;67:544–549.
 81. Kennedy DW, Goldstein ML, Miller NL, et al. Endoscopic transnasal orbital decompression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:275–282.
 82. Michel O, Bresgen K, Russman W, et al. Endoskopisch kontrollierte endonasale orbitadekompression beim malignen ophthalmus. *Laryngorhinootologie*. 1991;70:656–662.
 83. Metson R, Dallow RL, Shore JW. Endoscopic orbital decompression. *Laryngoscope*. 1994;104:950–957.
 84. Lund VJ, Larkin G, Fells P, et al. Orbital decompression for thyroid eye disease: a comparison of external and endoscopic techniques. *J Laryngol Otol*. 1997;111:1051–1055.
 85. Metson R, Pletcher SD. Endoscopic orbital and optic nerve decompression. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(3):551-61.
 86. Caldwell GW. Two new operations for obstruction of the nasal duct, with preservation of the canaliculi, and with an incidental description of a new lachrymal probe. *Am J Ophthalmol*. 1893;10:189–93.
 87. Toti A. Nuovo Metodo conservatore di cura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale (dacriocistorinostomia). *Clin Moderna (Firenze)*. 1904;10:385.
-
-

88. West JM. A Window Resection of the Nasal Duct in Cases of Stenosis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1910;12(Pt 2):654–658.
 89. Bourguet J. Ouverture du sac lacrymal par la voie endonasale dans le affections des voies lacrymales. *Ann. des Maladies de l'Oreille*, dec 1913.
 90. Polyak. Uber die technik der intranasalen dakryocystorhinostomie. *Archiv. fur Laryng. u. Rhinol.* 1913;3:27, 423
 91. Halle M. Zur intranasal Operation am Traensack *Archiv. Laryng. Rhinol.* 1916;26:256-266.
 92. Prades J. Microcirug ya endonasal. *Acta ORL Iber Am.* 1970;21:184-92.
 93. Rouvier P, Vaill e G, Garc ya C, et al. La dakryocystorhinostomie par voie endonasale. *Ann Otolaryngol.* 1981;98:49-58.
 94. Rice DH. Endoscopic intranasal dakryocystorhinostomy: a cadaver study. *Am J Rhinol* 1988;2:127-8.
 95. McDonogh M, Meiring JH. Endoscopic transnasal dakryocystorhinostomy. *J Laryngol Otol* 1989;103:585–7.
 96. Masegur H, Trias E, Adema JM. Endoscopic dakryocystorhinostomy: Modified technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:39-46.
 97. Lenzi R, Bleier BS, Felisati G, Muscatello L. Purely endoscopic trans-nasal management of orbital intraconal cavernous haemangiomas: a systematic review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Sep;273(9):2319-22
 98. Bleier BS, Castelnovo P, Battaglia P, et al. Endoscopic endonasal orbital cavernous hemangioma resection: globalexperience in techniques and outcomes. *Int ForumAllergy Rhinol.* 2016;6:156–161
 99. Moe KS, Bergeron CM, Ellenbogen RG. Transorbital neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery.* 2010;67:16–28.
 100. Moe KS, Kim LJ, Bergeron CM. Transorbital endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Laryngoscope.* 2011;121:13–30.
 101. Dallan I, Castelnovo P, Locatelli D, et al. Multiportal combined transorbital transnasal endoscopic approach for the management of selected skull base lesions: preliminary experience. *World Neurosurg.* 2015;84: 97–107.
 102. Zoli M, Sollini G, Milanese L, La Corte E, Rustici A, Guaraldi F, Asioli S, Cirillo L, Pasquini E, Mazzatenta D. Endoscopic approaches to orbital lesions: case series and systematic literature review. *J Neurosurg.* 2020;3:1-13.
-

103. Flake CG, Ferguson CF, Congenital choanal atresia in infants and children, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1964;73:458-473.90)
 104. Otto AW. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere*, vol. 1, Berlin: Ruecker; 1830, pp. 181-183.
 105. Emmert C. Stenochorie und atresie der Choannen, *Lehrbuch der speciellen Chirurgie*. Vol. 2. Stuttgart: Dann; 1854, pp. 533-538.
 106. Voltolini R. *Die Anwendung der Galvanokaustic*, 2nd edn., Braunmueller, Wien, 1871, 260-262.
 107. Uffenorde W. Ein Fall von Choanal atresia mit demonstration. *Z Laryngol Rhinol.* 1908;1:475-477.
 108. Brunk A. Ein neuer fall von einseitigem knoechernem choanenverschluss. Operationsversuch vom gaumen aus, *Z. Ohrenheilkd.* 1909;59:221-224.
 109. Lannois M, Jacod M. Occlusion congenitale de la choane gauche; ablation par la voie transmaxilo-faciale. *Lyon Med.* 1917;126:146-149.
 110. [Heermann J](#). Resection of the floor and the inferior anterior wall of the sphenoid bone cavity for dilatation in choanal atresia [Z Laryngol Rhinol Otol.](#) 1962;41:390-3.
 111. Fearon B, Dickson J. Bilateral choanal atresia in the newborn: plan of action. *Laryngoscope.* 1968;78(9):1487-99.
 112. Winther LK. Congenital choanal atresia. Anatomic, physiological, and therapeutic aspects, especially the endonasal approach under endoscopic vision. *Arch Otolaryngol.* 1978;104(2):72-8.
 113. Hall WJ, Watanabe T, Kenan PD, Baylin G. Transseptal repair of unilateral choanal atresia. *Arch Otolaryngol.* 1982;108(10):659-61.
 114. Pirsig W. Surgery of choanal atresia in infants and children: historical notes and updated review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1986;11(2):153-70.
 115. Stankiewicz JA. The endoscopic repair of choanal atresia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(6):931-7.
 116. Pasquini E, Sciarretta V, Saggese D, Cantaroni C, Macrì G, Farneti G. Endoscopic treatment of congenital choanal atresia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(3):271-6.
 117. Karligkiotis A, Farneti P, Gallo S, Pusateri A, Zappoli-Thyrion F, Sciarretta V, Pagella F, Castelnovo P, Pasquini E. An Italian multicentre experience in endoscopic endonasal treatment of congenital choanal atresia: Proposal for a novel classification system of surgical outcomes. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(6):1018-1025.
-
-

118. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2002;112(2):310-315
 119. Cohen NA, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: where we are-and where we're going. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(1):32-8.
 120. Stammberger H, Anderhuber W, Walch C, Papaefthymiou G. Possibilities and limitations of endoscopic management of nasal and paranasal sinus malignancies. *Acta Oto Rhino Laringol Bel*. 1999;53(3):199-205
 121. Thaler Er, Kotapka M., Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopically assisted anterior cranial skull base resection of sinonasal tumors. *Am J Rhinol*. 1999;13(4):303.
-
-



NOVITÀ NELLA RIABILITAZIONE FONATORIA E POLMONARE NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A LARINGECTOMIA TOTALE.

L. D'AVINO, A. LECCE, V. DELLA PERUTA, G. MIRRA, S. MARRONE, G. TORTORIELLO.

*UOC Otorinolaringoiatria e chirurgia cervico-facciale,
Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1.*

LA RIABILITAZIONE FONATORIA

La riabilitazione della funzione fonatoria nei pazienti sottoposti a laringectomia totale comprende varie possibilità tra cui la voce erigimofonica, l'utilizzo del laringofono e l'impianto di una protesi fonatoria. Quest'ultima possibilità costituisce ad oggi il gold standard nel percorso riabilitativo di tali pazienti.

Previo confezionamento di una fistola tracheoesofagea effettuato contestualmente o in un secondo tempo rispetto all'intervento di laringectomia totale, si procede al posizionamento della protesi fonatoria. Il device è costituito da una valvola unidirezionale che permette di sfruttare il mantice polmonare per veicolare, a stoma chiuso, l'aria dai polmoni verso la faringe garantendo, con un opportuno training multidisciplinare, una buona qualità della voce evitando il passaggio di materiale dalle vie digestive nelle vie respiratorie.

In generale si distinguono due tipologie di protesi: le indwelling e le nonindwelling.

Le prime ad essere state disponibili sul mercato statunitense sono state le nonindwelling della Blom-Singer ^[1-3] mentre in Europa le indwelling della Groningen ^[1, 4, 5].

Le protesi nonindwelling prevedono che il paziente, dopo accurato training, sia in grado non soltanto di pulirle ma anche di occuparsi del loro inserimento e rimozione. La procedura non è comunque scevra da rischi, in un report australiano si documenta infatti che almeno il 20% dei pazienti abbia vissuto un episodio di dislocazione della valvola con aspirazione della stessa ^[1, 6].



Provox® NiD™ Non-Indwelling

Le protesi indwelling, invece, rimangono permanentemente nella fistola tracheoesofagea lasciando al paziente il solo compito di pulizia quotidiana e demandando al clinico la procedura di sostituzione.



Provox® Vega™

Sostituzione che comunque in entrambi i casi si rende necessaria in caso di leakage intra- o perivalvolare od in caso di aumentata resistenza del device in fonazione.

Il mercato europeo ha mostrato fin dall'inizio una predilezione per le protesi indwelling e le protesi Provox si sono rivelate le più comunemente utilizzate ^[1, 4, 7-11].

Sono disponibili, in vari calibri e lunghezze^[12]:

- Provox Vega, caratterizzata da una bassa resistenza fonatoria ed una buona tenuta durante la deglutizione;
- Provox ActiValve, utile in caso di frequenti perdite intravalvolari. Il dispositivo è concepito per resistere alla formazione di biofilm microbico e presenta dei magneti nel flap e nel corpo valvolare in grado di impedire l'apertura accidentale del flap stesso durante la respirazione o deglutizione;
- Provox Vega XtraSeal, progettata per perdite perivalvolari dovute ad una lassità della fistola tracheoesofagea. Il dispositivo è dotato di una flangia esofagea aggiuntiva allargata, sottile, concava e molto flessibile, perfettamente adattabile ai tessuti attorno alla fistola.



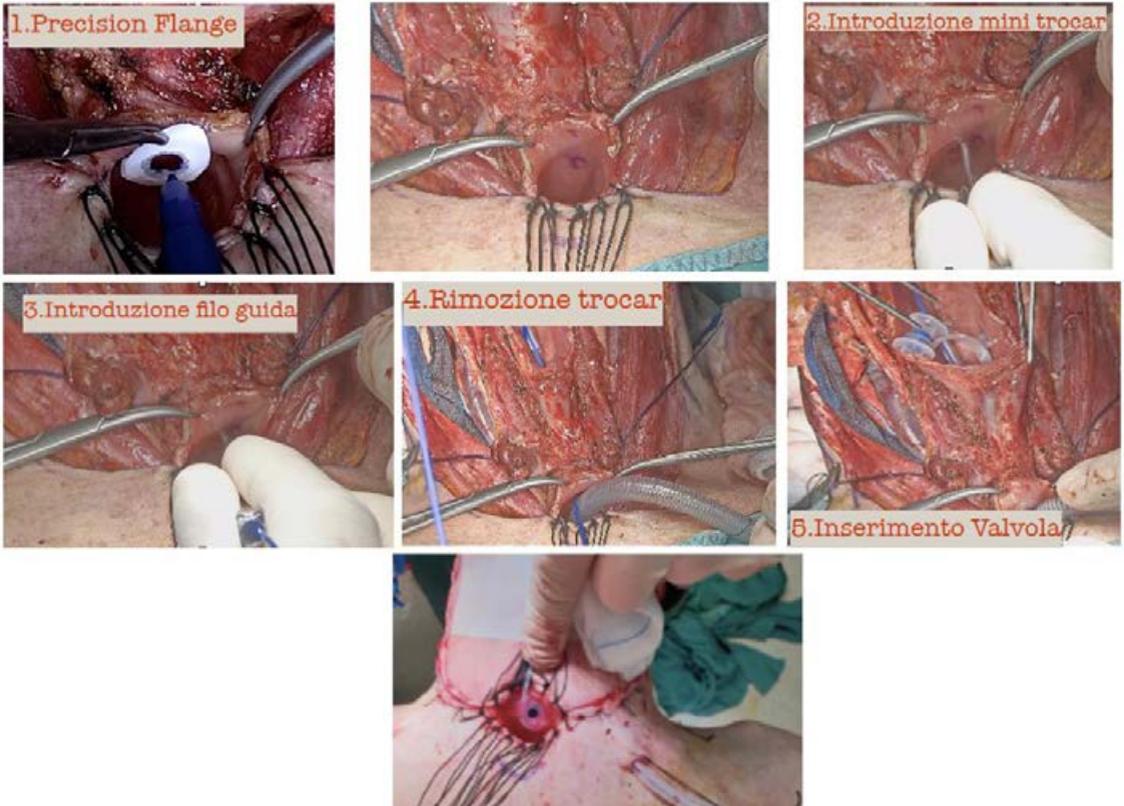
LA NOSTRA ESPERIENZA CHIRURGICA NELLA RIABILITAZIONE FONATORIA IN PAZIENTI CANDIDATI A LARINGECTOMIA TOTALE

Nella pratica clinica presso l'U.O.C. di Otorinolaringoiatria e di Patologie Cervicofacciale dell'Ospedale del Mare – Napoli - prediligiamo, nei pazienti candidati a laringectomia totale, il confezionamento della fistola tracheoesofagea con posizionamento di protesi fonatoria in primaria o simultanea adoperando il Provox® Vega™ Puncture Set ed alcuni accorgimenti.

In particolare in sede intraoperatoria l'operatore prepara preliminarmente un modello che ricalca il profilo della flangia della protesi fonatoria.

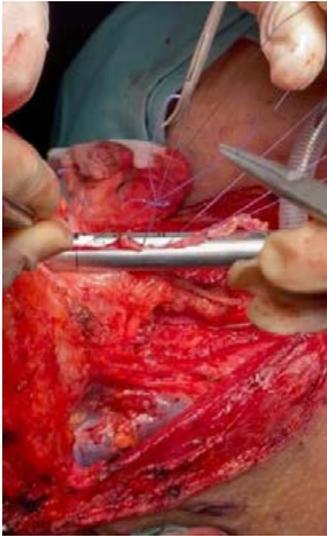


A seguito dell'asportazione della laringe ed esposizione della breccia ipofaringoesofagea, si procede, con due Klemmer posizionati sui margini laterali del tracheostoma ed attraverso l'introduzione del protettore faringeo, ad esporre adeguatamente la parete posteriore del tracheostoma stesso. Adagiando il modello di flangia precedentemente allestito su quello che sarà la posizione precisa della fistola faringocutanea è possibile marcare con penna dermografica il repere per l'ago cannula.



In questo modo si può confezionare la fistola faringocutanea prevedendo esattamente gli spazi necessari per la protesi stessa nel tracheostoma evitandone alloggiamenti incongrui (paracentrale, profondo, a ridosso delle suture chirurgiche). La scelta inoltre di effettuare il confezionamento della fistola tracheoesofagea a breccia ipofaringoesofagea aperta permette di evitare possibili traumatismi del neoesofago attraverso l'introduzione dell'esofagoscopio rigido laddove si fosse optato invece per una preliminare plastica esofagea.

Si procede quindi alla sutura della breccia ipofaringoesofagea. In questo caso confezioniamo una sutura a T adoperando la suturatrice meccanica. Per esporre adeguatamente i margini di sutura utilizziamo dei punti di accostamento dei margini della breccia opportunamente repertati mantenuti in sospensione.



Questo accorgimento permette di adoperare più agevolmente la suturatrice meccanica. Segue quindi un primo test di tenuta della sutura.



In caso di buon esito si completa la plastica ipofaringoesofagea con un ulteriore strato muscolare con punti staccati introflettenti.

LA RIABILITAZIONE POLMONARE

Un altro aspetto molto importante del percorso riabilitativo nei pazienti sottoposti a laringectomia totale è l'attenzione alla funzione polmonare.

La disconnessione tra le alte e basse vie respiratorie conseguente all'intervento chirurgico ha inevitabili ripercussioni sul riscaldamento, umidificazione e filtrazione dell'aria inalata. Si riducono le resistenze inspiratorie^[1, 13] ed alla fine dell'atto inspiratorio si apprezza una riduzione della temperatura dell'aria (28°C invece di 32°C come nelle persone sane) e dell'umidità relativa (dal 70 all'80% invece del 100%)^[1, 13-16]. Inoltre viene meno l'azione di filtrazione e purificazione esercitata attivamente dall'attività di clearance mucociliare e dai tessuti linfatici (anello del Waldeyer) delle alte vie respiratorie^[17-18].

Quest'ultimo aspetto ha inoltre richiesto una particolare attenzione durante l'attuale pandemia da virus Covid 19 data la maggiore vulnerabilità dei pazienti in oggetto^[19].

Tutto questo comporta nei pazienti la comparsa di diversi disturbi respiratori tra cui tosse, aumento dell'espettorato con aspetto anche crostoso, espettorazioni forzate e dispnea^[20] con risvolti significativi anche nella qualità di vita^[21]. Tali sintomi si sviluppano e presentano un incremento nei primi 6-12 mesi dal trattamento chirurgico per poi raggiungere un plateau^[17-18].

L'applicazione sul tracheostoma, attraverso specifici adesivi peristomali, di scambiatori di calore e umidità (HME) favorisce un ripristino delle funzioni di cui sopra.

I componenti basilari di un HME comprendono materiali come schiuma e filtri che agiscano come superficie di condensazione e assorbimento, sali igroscopici come il cloruro di calcio per trattenere l'umidità e soluzioni battericide per evitare la colonizzazione batterica^[22-25].

Attraverso un HME standard (Provox Normal HME) ad esempio si può ridurre la perdita di acqua attraverso l'aria espirata di circa il 60% ed in varie condizioni ambientali si è in grado di modificare con effetto benefico sia la temperatura dell'aria che la sua umidità a livello polmonare^[15, 26-33].

Da giugno 2021 l'ATOS ha commercializzato in Italia la nuova linea di prodotti Provox Life, una soluzione completa, flessibile e personalizzata in base alla fase del percorso riabilitativo in cui si trova il paziente che gli

consente inoltre, di poter utilizzare gli HME 24/24 ore al giorno, 7/7 giorni per una ottimale riabilitazione polmonare riducendo i colpi di tosse ed il muco e contribuendo significativamente a migliorare la qualità di vita.

In particolare la gamma Provox Life™ è composta da 6 HME intercambiabili ad alte prestazioni che si adattano alle diverse esigenze del paziente nelle varie occasioni nell'arco della giornata e della notte e 4 nuovi adesivi ridisegnati con innovativi materiali ed un nuovo sistema SecureFit™ per l'ancoraggio dell'HME per offrire maggior sicurezza e comfort.

Gli HME comprendono:

- Provox Life™ Home HME: progettato per supportare la riabilitazione polmonare nell'ambiente domestico. Come tutti gli HME Provox Life™, presenta un diametro più ampio dello standard e questo ottimizza l'umidificazione e la respirabilità inoltre ha il più alto livello di umidificazione degli HME diurni da utilizzare in situazioni di tranquillità che non richiedono una respirazione profonda.
 - Provox Life™ Go HME: dal diametro più ampio dello standard e con schiuma meno densa consente una respirabilità ottimizzata con una minore resistenza respiratoria pur fornendo una buona umidificazione utile nelle attività quotidiane fuori di casa; ha inoltre un profilo basso e una forma arrotondata liscia per un aspetto più discreto.
 - Provox Life™ Night HME: offre un alto livello di umidificazione e riduce la produzione di muco e la tosse durante il riposo notturno.
 - Provox Life™ Protect HME: concepito per proteggere i pazienti dalle particelle atmosferiche (virus, batteri, polveri e pollini) filtrando efficacemente l'aria inspirata ed espirata con filtro batterico e virale altamente efficace (≥98%).
 - Provox Life™ Energy HME: consigliato per quando si svolge attività fisica sostenuta.
 - Provox Life™ FreeHands HME: progettato per consentire di parlare a mani libere.
-
-



LA NOSTRA ESPERIENZA NELLA RIABILITAZIONE FONATORIA E POLMONARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A LARINGECTOMIA TOTALE

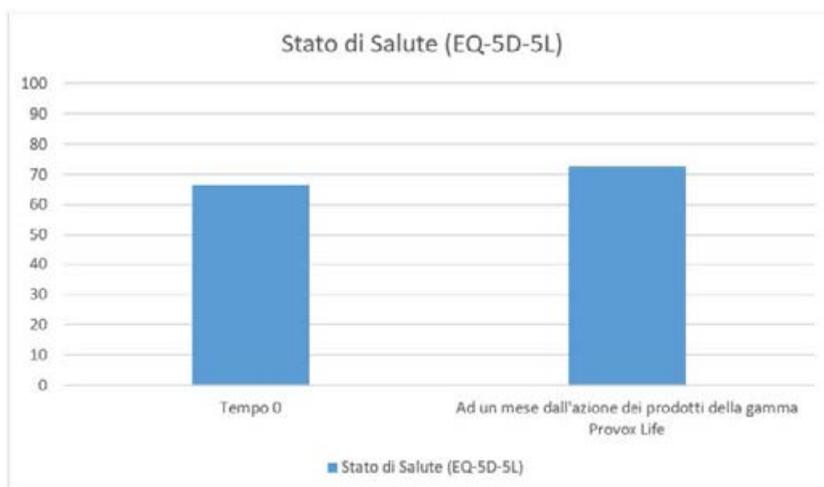
Presso l'U.O.C. di Otorinolaringoiatria e di Patologie Cervico-Facciale dell'Ospedale del Mare - Napoli - abbiamo intervistato 15 pazienti in regolare follow up oncologico e funzionale dopo intervento di laringectomia totale cui erano stati forniti i nuovi device della linea Provox Life.

In particolare si tratta di 15 pazienti sottoposti a laringectomia totale e svuotamento linfonodale laterocervicale bilaterale con posizionamento di protesi fonatoria simultanea nel 2019 (rapporto M/F di 4/1 - età media 66 anni).

In regolare riabilitazione fonatoria e polmonare con cerotti transdermici e filtri HME Provox.

A ciascun paziente è stato somministrato il questionario sulla salute EQ-5D-5L e ciascuna intervista è stata eseguita sia preliminarmente che

ad un mese dall'adozione dei nuovi prodotti della gamma Provox Life. Chiedendo di quantificare su una scala numerata da 0 a 100 quanto potesse esser buono o cattivo lo stato di salute al momento dell'intervista (considerando 100 la migliore salute che si potesse immaginare e 0 la peggiore) abbiamo registrato un punteggio medio basale di 66.6 ed un punteggio ad un mese di distanza dall'adozione dei prodotti della linea Provox Life di 72.5.



Trattandosi di pazienti sottoposti a trattamento chirurgico da più di un anno, tendenzialmente hanno tutti raggiunto un buon equilibrio per quel che riguarda la riabilitazione fonatoria e polmonare mostrando comunque un ottimo feedback con i prodotti Atos della linea precedente.

Tuttavia, dopo l'adozione dei nuovi prodotti della gamma Provox Life, è stata opinione comune un ulteriore miglioramento nella qualità di vita con riscontro in una più facile gestione quotidiana del tracheostoma e della protesi fonatoria.

I cerotti transdermici hanno mostrato una maggiore tollerabilità cutanea e la possibilità di utilizzare diversi filtri HME in base alle esigenze quotidiane ha permesso di realizzare un'esperienza personalizzata nella riabilitazione fonatoria e polmonare.

Tutto ciò ha permesso in ciascun paziente una percezione soggettiva di miglioramento della qualità di vita significativo.

Questi risultati confermano quanto sia fondamentale associare ad un percorso di follow up oncologico uno riabilitativo affidando il paziente ad un team multidisciplinare^[34] garantendogli così un supporto che determini risvolti significativi nella qualità di vita.

I prodotti della linea Provox Life, garantendo una personalizzazione della riabilitazione fonatoria e polmonare, sono un valido ausilio nel percorso riabilitativo ponendo al centro dell'attenzione la qualità di vita del paziente con significativi risvolti psicofisici.

BIBLIOGRAFIA

1. Cummings, Otolaryngology Head and Neck Surgery – Sixth Edition
 2. Singer MI, Blom ED: An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 89 (6 Pt 1):529-533 1980 7458140
 3. Panje WR: Prosthetic vocal rehabilitation following laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 90:116-120 1981 7224509
 4. Nijdam HF, Annyas AA, Schutte HK, et al.: A new prosthesis for voice rehabilitation after laryngectomy. Arch Otorhinolaryngol. 237:27-33 1982
 5. Mozolewski E: Surgical rehabilitation of voice and speech following laryngectomy. Otolaryngol Pol. 26 (6):653-661 1972 4654928
-
-

6. Hancock K, Houghton B, van As-Brooks CJ, et al.: First clinical experience with a new non-indwelling voice prosthesis (Provox NID) for voice rehabilitation after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol.* 125:981-990 2005
 7. Hilgers FJM, Schouwenburg PF: A new low-resistance, self-retaining prosthesis (Provox) for voice rehabilitation after total laryngectomy. *Laryngoscope.* 100:1202-1207 1990 2233085
 8. Op de Coul BM, Hilgers FJ, Balm AJ, et al.: A decade of postlaryngectomy vocal rehabilitation in 318 patients: a single institution's experience with consistent application of Provox indwelling voice prostheses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 126 (11):1320-1328 2000 11074828
 9. Manni JJ, van den Broek P, et al.: Voice rehabilitation after laryngectomy with the Groningen prosthesis: Experiences made in Nijmegen. 1986 Springer Verlag Heidelberg
 10. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, et al.: Development and clinical evaluation of a second-generation voice prosthesis (Provox 2), designed for anterograde and retrograde insertion. *Acta Otolaryngol.* 117 (6):889-896 1997 9442833
 11. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, van Rossum M, et al.: Clinical phase I / feasibility study of the next generation indwelling Provox voice prosthesis (Provox Vega). *Acta Otolaryngol.* 130 (4):511-519 2010 19895334
 12. https://www.atosmedical.it/product_category/laryngectomy-it/
 13. Zuur JK, Muller SH, Sinaasappel M, et al.: Influence of heat and moisture exchanger respiratory load on transcutaneous oxygenation in laryngectomized individuals: A randomized crossover study. *Head Neck.* 29 (12):1102-1110 2007 17786991
 14. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, et al.: A newly developed tool for intra-tracheal temperature and humidity assessment in laryngectomized individuals: the Airway Climate Explorer (ACE). *Med Biol Eng Comput.* 45 (8):737-745 2007 17629761
 15. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, et al.: Assessment of tracheal temperature and humidity in laryngectomized individuals and the influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate. *Head Neck.* 30 (8):1072-1082 2008 18528903
 16. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, et al.: Endotracheal temperature and humidity measurements in laryngectomized patients: intra- and inter-patient variability. *Med Biol Eng Comput.* 47 (7):773-782 2009 19468771
-
-

17. Harris S, Jonson B. Lung function before and after laryngectomy. *Acta Otolaryngol.* 1974;78(3-4):287-94
 18. Todisco T, Maurizi M, Paludetti G, Dottorini M, Merante F. Laryngeal Cancer: long-term follow up of respiratory functions after laryngectomy. *Respiration.* 1984;45(3):303-15
 19. Govender R, Behenna K, Brady G, Coffey M, Babb M, Patterson JM. Shielding, hospital admission and mortality among 1216 people with total laryngectomy in the UK during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey from the first national lockdown. *Int J Lang Commun Disord.* 2021 Aug 5. doi: 10.1111/1460-6984.12656. Epub ahead of print. PMID: 34351676.
 20. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Aaronson NK, et al.: Physical and psychosocial consequences of total laryngectomy. *Clin Otolaryngol.* 15 (5):421-425 1990
 21. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Aaronson NK, Schouwenburg PF, Van Zandwijk N. Physical and psychosocial consequences of total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1990 Oct;15(5):421-5. doi: 10.1111/j.1365-2273.1990.tb00494.x. PMID: 2282704.
 22. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, van Zandwijk N, Hilgers FJ. The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006 Jan;263(1):1-8. doi: 10.1007/s00405-005-0969-3. Epub 2005 Jul 7. PMID: 16001247.
 23. Thomachot L, Viviand X, Arnaud S, Boisson C, Martin CD. Comparing two heat and moisture exchangers, one hydrophobic and one hygroscopic, on humidifying efficacy and the rate of nosocomial pneumonia. *Chest.* 1998 Nov;114(5):1383-9. doi: 10.1378/chest.114.5.1383. PMID: 9824019.
 24. Grolman W, Blom ED, Branson RD, Schouwenburg PF, Hamaker RC. An efficiency comparison of four heat and moisture exchangers used in the laryngectomized patient. *Laryngoscope.* 1997 Jun;107(6):814-20. doi: 10.1097/00005537-199706000-00017. PMID: 9185739.
 25. Brusasco C, Corradi F, Vargas M, Bona M, Bruno F, Marsili M, Simonassi F, Santori G, Severgnini P, Kacmarek RM, Pelosi P. In vitro evaluation of heat and moisture exchangers designed for spontaneously breathing tracheostomized patients. *Respir Care.* 2013 Nov;58(11):1878-85. doi: 10.4187/respcare.02405. Epub 2013 May 14. PMID: 23674812.
 26. Hilgers FJ, Aaronson NK, Ackerstaff AH, et al.: The influence of a heat and moisture exchanger (HME) on the respiratory symptoms after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 16 (2):152-156 1991 2070531
-
-

27. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, et al.: The influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate in a cold environment. *Med Eng Phys.* 31 (7):852-857 2009 19481491
 28. Scheenstra RJ, Muller SH, Hilgers FJ: Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. *Head Neck.* 33:1285-1293 2011 21837698
 29. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, et al.: Improvements in respiratory and psychosocial functioning following total laryngectomy by the use of a heat and moisture exchanger. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 102 (11):878-883 1993 8239351
 30. Herranz Gonzalez-Botas J, Suarez T, Garcia Carreira B, et al.: Experience with the HME-Provox Stomafilter in laryngectomized patients. *Acta Otorrinolaringol Esp (In Spanish).* 52 (3):221-225 2001
 31. Ackerstaff AH, Fuller D, Irvin M, et al.: Multicenter study assessing effects of heat and moisture exchanger use on respiratory symptoms and voice quality in laryngectomized individuals. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 129 (6):705-712 2003 14663439
 32. Bien S, Okla S, van As-Brooks CJ, et al.: The effect of a Heat and Moisture Exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 267 (3):429-435 2010 19562362
 33. Dassonville O, Merol JC, Bozec A, et al.: Randomised, multi-centre study of the usefulness of the heat and moisture exchanger (Provox HME) in laryngectomised patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 268 (11):1647-1654 2011 21340560
 34. Parrilla C, Longobardi Y, Paludetti G, Marena ME, D'Alatri L, Bussu F, Scarano E, Galli J. A one-year time frame for voice prosthesis management. What should the physician expect? Is it an overrated job? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020 Aug;40(4):270-276. doi: 10.14639/0392-100X-N0587. PMID: 33100338; PMCID: PMC7586190.
-



CHIRURGIA ORBITARIA E TRANS-ORBITARIA ENDOSCOPICO-ASSISTITA. EVOLUZIONE E POSSIBILI APPLICAZIONI.

I. DALLAN, L. CRISTOFANI-MENCACCI, G. BENETTINI, M. PICARIELLO,
S. BERRETTINI, G. FIACCHINI.

*Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, PISA.*

La chirurgia orbitaria rappresenta una delle più interessanti novità, in termini di evoluzione chirurgica, degli ultimi anni. Pur potendo far risalire la sua origine addirittura alla fine del XIX secolo^[1], lo sviluppo della chirurgia orbitaria in quanto tale è avvenuto in modo lento e discontinuo, e significativi passi in avanti si sono compiuti solamente negli ultimi anni. Tale progresso rappresenta la quasi naturale evoluzione della chirurgia endoscopica nasale che, nata per trattare patologie infiammatorie del distretto naso-sinusale, si è poi trasformata in chirurgia trans-nasale in cui il naso è diventato un “corridoio” per raggiungere distretti anatomici contigui^[2]. Ciò ha permesso la gestione di lesioni complesse dapprima della base cranica mediana e paramediana, poi della cosiddetta interfaccia sino-orbita-craniale e dei compartimenti orbitari^[3]. Il miglioramento delle conoscenze scientifiche, una più adeguata comprensione dell’anatomia chirurgica ed infine l’utilizzo di sistemi di neuro-navigazione, sono state condizioni indispensabili per rendere tale sviluppo possibile. In quest’ottica i compartimenti mediali dell’orbita sono diventati, con le corrette indicazioni, aree gestibili per via trans-nasale. Come ulteriore evoluzione, i settori orbitari non trattabili per via trans-nasale sono diventati oggetto di procedure, anche endoscopico-assistite, che sfruttano differenti e ben note vie di accesso, sia transcutanee che trans-congiuntivali^[5, 6].

Allo stato attuale, interventi chirurgici di decompressione orbitaria in pazienti affetti da morbo di Basedow sia per via trans-nasale che trans-orbitaria [7], la decompressione del nervo ottico per via trans-etmoidale-sfenoidale [8], la gestione delle fratture delle pareti mediale ed inferiore dell'orbita e l'asportazione di selezionati tumori intra-orbitari [2, 3, 5], rappresentano procedure codificate e diffuse. Sono inoltre entusiasmanti le esperienze cliniche riportate sulla gestione di lesioni a sede più profonda extra-orbitaria, nell'ambito della cosiddetta chirurgia trans-orbitaria e multi-portale [9, 10].

La nostra relazione si pone dunque l'obiettivo di stimolare l'interesse dei colleghi ORL e rappresentare lo spunto per ulteriori approfondimenti nei confronti di una chirurgia ancora giovane, che merita di essere incrementata e coltivata, avendo in sé le notevoli potenzialità ed i vantaggi della chirurgia mini-invasiva volta alla gestione di patologia orbitaria e della base cranica. Non riteniamo certo di essere esaustivi in poche pagine di relazione ma il nostro obiettivo è quello di attirare l'attenzione verso un settore chirurgico apparentemente di "confine" che a buon diritto può e deve entrar a far parte del bagaglio, quanto meno culturale, del moderno specialista ORL.

Schematicamente si possono identificare procedure in cui l'orbita è **sede di patologia** e procedure in cui l'orbita è utilizzata **come corridoio** per raggiungere sedi più profonde. Al primo gruppo appartengono gli interventi che possiamo classificare genericamente come "chirurgia orbitaria". Si identificano di fatto due diverse traiettorie di accesso: quella trans-nasale e quella esterna-trans-orbitaria (attraverso differenti incisioni trans-cutanee e trans-congiuntivali). Del secondo gruppo invece fanno parte differenti procedure, che sfruttano accessi comuni ad altre branche specialistiche ma che si rivolgono principalmente alla gestione di patologia del basicranio interessanti principalmente la porzione anteriore della fossa cranica media, il cavo di Meckel, la parete laterale del seno cavernoso ed anche la regione dell'apice petroso. Recentemente anche il compartimento laterale della fossa cranica anteriore e la regione più laterale del seno frontale sono divenuti oggetto di interesse e le prime impressioni riportate sono assolutamente favorevoli.

Sempre, e ribadiamo sempre, la scelta dell'approccio chirurgico deve infatti basarsi sulla localizzazione della lesione e sui suoi rapporti anatomici,

sul verosimile comportamento biologico della stessa e sugli obiettivi della chirurgia (BIOPSIA vs ASPORTAZIONE). Di fatto è necessario, nella pianificazione chirurgica, ottenere traiettorie di attacco favorevoli ed una adeguata libertà di manovra chirurgica. Questo per permettere al team di lavorare al massimo della precisione e della delicatezza, che sappiamo essere elementi essenziali ed indispensabili per salvaguardare le strutture intra-orbitarie e del basicranio e ridurre al minimo le possibili conseguenze e complicanze^[11].

INQUADRAMENTO PRE-OPERATORIO

Il planning pre-operatorio in ambito di chirurgia orbitaria e trans-orbitaria, al pari di quanto succede nella patologia degli altri distretti, necessita di una adeguata valutazione di tipo radiologico^[12]. Attraverso lo studio per immagini è possibile caratterizzare adeguatamente la patologia nella sua localizzazione e nel suo rapporto con le strutture circostanti e tentare di effettuare una diagnosi differenziale di massima. Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica (RM) possono essere considerate modalità di valutazione complementari, sebbene la RM si attesti come indagine di scelta soprattutto per la patologia dei tessuti molli orbitari^[13]. La TC, generalmente utile per lo studio delle componenti ossee e di eventuali fenomeni erosivi, può essere impiegata anche per la valutazione della sospetta patologia infettiva o tumorale, meglio se utilizzando immagini contrastate. La RM (1,5 e 3 Tesla) può essere impiegata qualora sia necessaria una migliore valutazione dei tessuti molli, delle caratteristiche radiologiche della lesione e del suo rapporto con le strutture circostanti. Sequenze coronali ed assiali T1-pesate senza e con soppressione del grasso permettono la valutazione dei muscoli estrinseci oculari e delle strutture neuro-vascolari incluso il nervo ottico. Il grasso orbitario che risulta iperintenso in T1 permette, infatti, un ottimo contrasto e quindi una adeguata definizione di tali piccole strutture. Sequenze STIR e T1-pesate con soppressione post-contrastografica del grasso hanno utilità nella patologia tumorale, mentre le STIR e le T2-pesate hanno impiego nella valutazione del liquor che circonda il nervo ottico^[13]. Un ruolo in evoluzione è sicuramente anche giocato dall'ecografia la cui applicazione, anche intraoperatoria, rappresenta un'ulteriore evoluzione meritevole di certa valutazione.

SETTING OPERATORIO E STRUMENTAZIONE

La chirurgia orbitaria e trans-orbitaria endoscopico-assistita viene eseguita similmente alle altre procedure riguardanti il basicranio, posizionando il paziente supino, con la testa generalmente appena sollevata. La testa non viene generalmente fissata. La strumentazione prevede, oltre ai tipici strumenti utilizzati nella chirurgia del basicranio, anche necessariamente i retrattori orbitari (fondamentali per creare lo spazio necessario per lavorare) Fig. 1.

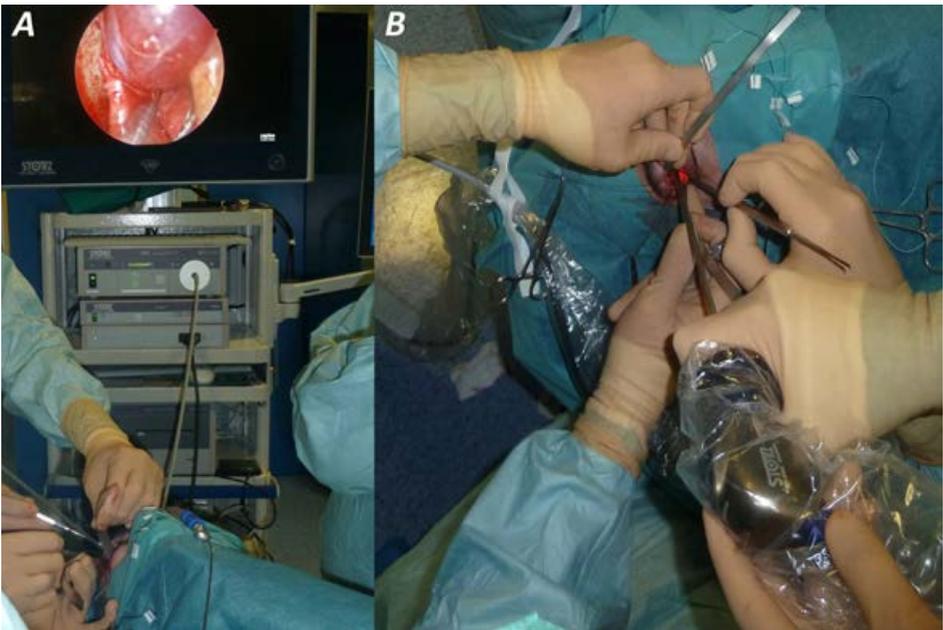


Fig. 1. *Setting operatorio di una tipica procedura trans-orbitaria (eseguita attraverso un approccio transpalpebrale superiore). Due-tre chirurghi sono coinvolti nella procedura, che viene eseguita con tecnica a 3 o 4 mani.*

L'utilizzo del neuro-navigatore è fortemente consigliato in tutte le procedure intra-coniche ed intracraniche. E, soprattutto nella chirurgia della parete laterale del seno cavernoso e dell'apice dell'orbita, il neuromonitoring è assolutamente raccomandato. Nella loro esperienza chirurgica gli autori preferiscono lavorare con una tecnica a 3 o 4 mani. L'endoscopio viene mantenuto dal primo operatore o dall'assistente, a seconda delle preferenze del team chirurgico.

APPROCCI TRANS-NASALI

Decompressione orbitaria per via endonasale

La decompressione orbitaria della parete mediale dell'orbita è una procedura che può essere effettuata per patologie diverse, ma ha la sua più comune indicazione nei pazienti affetti da morbo di Basedow, effettuabile come singola procedura o in associazione a decompressione delle pareti orbitarie laterale e/o inferiore per via esterna [7].

Questo intervento si pone come obiettivi la:

1. decompressione dell'apice orbitario in caso di "apice affollato" (situazione in cui muscoli estrinseci dell'orbita sono aumentati di volume e comprimono il nervo ottico principalmente all'apice) e/o neuropatia ottica [14, 15];
2. la riduzione della caratteristica proptosi associata alla patologia, che può determinare sofferenza corneale ed impattanti inestetismi del volto. Ciò si realizza attraverso la rimozione subtotale della parete mediale dell'orbita ed il prollasso del grasso orbitario nella cavità nasale. Gli autori preferiscono estendere la dissezione a livello della regione infero-mediale dell'apice orbitario, esponendo i muscoli retto mediale ed inferiore (Fig. 2).

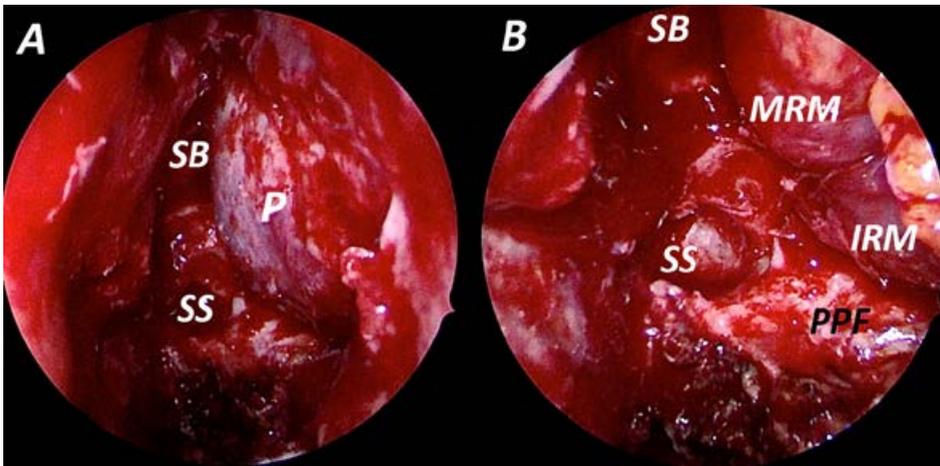


Fig. 2. *Decompressione mediale estesa all'apice orbitario. In B si apprezzano le porzioni posteriori dei ventri dei muscoli retto mediale ed inferiore. IRM-muscolo retto inferiore, MRM-muscolo retto mediale, P-periorbita, PPF-fossa pterigo-palatina SB-basicranio, SS-seno sfenoidale.*

Ed in casi selezionati, procedere anche alla lisi parziale dell'anello di Zinn. Da un punto di vista tecnico è consigliabile non rimuovere la lamina papiracea in prossimità del recesso frontale: è infatti importante evitare la chiusura secondaria del recesso stesso da parte del grasso orbitario prolassato, possibile causa di complicanze anche a distanza di tempo. La decompressione orbitaria per via mediale trans-nasale, pur efficace nella riduzione dell'esoftalmo, è tuttavia gravata da una alta percentuale di diplopia post-operatoria^[16], che risulta, di fatto, poco prevedibile in termini di comparsa e severità. L'indicazione a tale tipo di intervento deve essere, dunque, attentamente valutata e correttamente spiegata al paziente.

Decompressione del nervo ottico

La chirurgia endoscopica endonasale per decompressione del nervo ottico può essere utilizzata nella gestione di pazienti affetti da neuropatia ottica ad eziologia traumatica e non-traumatica. Il ricorso a tale chirurgia nell'ambito della patologia traumatica è controverso poiché gli studi effettuati non hanno evidenziato, in realtà, un reale beneficio nel recupero della vista né in pazienti trattati con steroidi né in pazienti sottoposti a chirurgia^[17]. Per questo, allo stato attuale, viene raccomandato il ricorso alla terapia medica con steroidi ad alte dosi in prima battuta, pur sottolineando la necessità di personalizzare il trattamento a seconda dei casi specifici^[17]. Nella patologia non traumatica, la perdita della vista risulta per lo più correlata a fenomeni di compressione neurale diretta che determinano blocco della conduzione nervosa e progressiva demielinizzazione. Il venir meno della compressione sulla struttura nervosa permette, in questo tipo di pazienti, un rapido recupero legato alla ripresa della mielinizzazione.

Le principali patologie che possono determinare questo tipo di compressione, e quindi rappresentare una valida indicazione all'intervento, sono rappresentate principalmente dalle lesioni fibro-ossee (ad esempio una displasia fibrosa che coinvolge il canale ottico) e dalle lesioni neoplastiche (più spesso di tipo meningiomatoso). Dal punto di vista chirurgico la decompressione del nervo ottico prevede in fase preliminare un intervento di sfeno-etmoidectomia standard con ampia senotomia sfenoidale anteriore con adeguata esposizione del canale ottico.

La decompressione ossea deve estendersi più posteriormente possibile partendo dalla regione dell'anulus di Zinn. Una volta esposto il nervo ottico può essere o meno aperta la sua guaina. Laddove si decidesse di procedere ad ulteriore decompressione con incisione della guaina è necessario tenere bene a mente la posizione dell'arteria oftalmica, che generalmente decorre in posizione infero-mediale rispetto al nervo ottico. Come dato di fatto, nella maggior parte dei casi ci si limita alla sola decompressione ossea, mentre l'incisione della guaina è, almeno nell'esperienza dell'autore, poco consigliabile in quanto associata ad un beneficio dubbio ma certamente legata ad un importante aumento del rischio di danneggiare il nervo stesso e di fistole liquorali [17].

Management di lesioni orbitarie propriamente dette

I candidati ideali per questo tipo di chirurgia sono principalmente pazienti affetti da lesioni del compartimento extra- e/o intra-conico mediale, preferibilmente infero-mediale. Anche alcune lesioni interessanti il quadrante supero-mediale possono essere trattate attraverso questo approccio, ma tale scelta deve essere compiuta in un contesto di grande esperienza vista la maggiore complessità tecnica richiesta. L'istopatologia delle lesioni orbitarie è estremamente variabile e comprende i processi infettivi di tipo ascessuale, neoplasie primitive benigne e maligne, secondarismi ed anche patologia infiammatoria idiopatica [11, 18]. Le malformazioni vascolari venose non distendibili a basso flusso (comunemente definite angiomi cavernosi) rappresentano, nell'esperienza dell'autore, le lesioni ideali da trattare con questa tecnica. Viceversa, le malformazioni linfo-vascolari più complesse ed i meningiomi rappresentano, all'opposto, i candidati peggiori per tale chirurgia, tanto che, secondo l'autore, dovrebbero essere considerate alla stregua di controindicazioni. Da un punto di vista tecnico sono previsti una serie di tempi preliminari di esposizione che comprendono una sfeno-etmoidectomia radicale con accesso diretto sia alla lamina papiracea che, successivamente, alla periorbita [11]. Si consiglia, quando possibile, di limitare l'apertura della periorbita alla regione limitrofa alla zona da trattare. La gestione del grasso extra-conico mediale avviene solo quando necessario, a seconda della localizzazione del target operatorio. Nel momento in cui ci si avvicina a questo tipo di

chirurgia risulta fondamentale mettere in atto una serie di iniziative che permettano di ottenere “l’angolo di attacco” più favorevole possibile e dunque una dissezione più precisa. Tra esse ricordiamo la possibilità di creare una finestra settale anteriore che permetta l’utilizzo di entrambe le narici e dunque una tecnica chirurgia a tre o quattro mani. O ancora, l’eventuale creazione di una ulteriore finestra di accesso attraverso la parete anteriore del seno mascellare. Una volta aperta la periorbita e gestito il grasso extraconico, si deve procedere con l’identificazione dei muscoli retto mediale ed inferiore, e raramente dell’obliquo superiore. Lo spazio tra i muscoli retto inferiore e mediale rappresenta, infatti, il miglior corridoio chirurgico per raggiungere lo compartimento intraconico. Durante la procedura chirurgica il muscolo retto mediale può essere eventualmente medializzato e fissato al setto nasale, in modo da ampliare ulteriormente la finestra operativa tra i due muscoli. La finestra superiore, tra retto mediale ed obliquo superiore, è, come detto, meno utilizzata e certamente di maggior complessità tecnica. In casi selezionati può risultare inoltre necessario pretensionare i muscoli retti mediali ed inferiori, realizzando per via trans-congiuntivale anteriore un looping attorno all’inserzione anteriore dei muscoli stessi. Nel caso di approcci allo spazio intraconico, risulta di fondamentale importanza ricordare la presenza dell’arteria retinica centrale e del suo rapporto “variabile” con il nervo ottico, rispetto al quale può infatti inserirsi inferiormente o medialmente.

APPROCCI TRANS-ORBITARI

Gli approcci esterni rappresentano il secondo grande capitolo della chirurgia orbitaria e possono sfruttare incisioni diverse. Tra di essi ricordiamo:

- *l’approccio di Lynch e sue varianti*, che prevede, nella sua forma classica, una incisione verticale tra la porzione inferiore del sopracciglio mediale, fino ad un punto intermedio tra canto mediale e dorso del naso;
- *l’approccio trans-palpebrale superiore*, che sfrutta una piega cutanea palpebrale e prevede una successiva dissezione in direzione superolaterale a raggiungere la cornice orbitaria;



- *l'approccio trans-palpebrale inferiore*, con incisione (di solito) sub-tarsale e dissezione al di sotto del muscolo orbicolare dell'occhio e quindi su un piano pre-settale fino a raggiungere la cornice orbitaria;
- *l'approccio cantale laterale e sue possibili varianti*, con incisione cutanea che inizia dal canto laterale e prosegue posteriormente verso la fossa temporale. A ciò segue la cantotomia laterale ed eventuale cantolisi superiore ed inferiore;
- *l'approccio trans-congiuntivale inferiore*;
- *l'approccio palpebrale tipo "swinging eyelid"* che prevede l'esecuzione di cantotomia laterale, sezione della parte inferiore del legamento cantale laterale con antero-posizionamento della palpebra inferiore, e successiva dissezione sottocongiuntivale lungo il margine inferiore del tarso inferiore. Da qui si ottiene il controllo della cornice orbitaria inferiore come via di accesso al pavimento dell'orbita.

Nell'esperienza dell'autore l'approccio trans-palpebrale superiore risulta di gran lunga il più utilizzato, permettendo, nelle sue differenti varianti, la gestione sia di lesioni orbitarie a sede superiore e laterale (sia intra- che extra-coniche) che di lesioni selezionate della fossa cranica anteriore e media [11]. Nella maggior parte delle procedure il pilastro orbitario laterale viene lasciato in sede, riservandosi la sua asportazione e successivo riposizionamento in caso di estese lesioni benigne dei compartimenti intra-conici o quando necessario per il tempo intracranico (Fig. 3).



Fig. 3. Orbitotomia laterale. La cornice orbitaria esposta viene rimossa e, una volta eseguito l'intervento, riposizionata.

Decompressione orbitaria per via trans-palpebrale (parete laterale)

La decompressione orbitaria della parete laterale dell'orbita è una procedura che ha la sua più comune indicazione nei pazienti affetti da morbo di Basedow, ed è effettuabile come singola procedura o in associazione alla decompressione delle pareti orbitarie inferiore per via esterna e/o mediale per via trans-nasale.

Questo intervento si pone come obiettivo la riabilitazione oculare e la riduzione della proptosi in paziente affetto da orbitopatia basedowiana in fase quiescente. Da un punto di vista tecnico, dopo il tempo palpebrale e l'identificazione della cornice supero-laterale si procede allo scollamento della periorbita dal profilo interno dell'orbita fino ad esporre la fessura orbitaria superiore ed inferiore. A questo punto si procede, sotto controllo endoscopico, alla rimozione di parte del processo frontale dell'osso zigomatico, della porzione orbitaria della grande ala dello sfenoide e dell'osso frontale, fino ad esporre il muscolo temporale, la dura della fossa cranica anteriore e media. Dopodiché si procede con l'apertura della periorbita ottenendo il prollasso del grasso orbitario nella cavità chirurgica realizzatasi (Fig. 4).

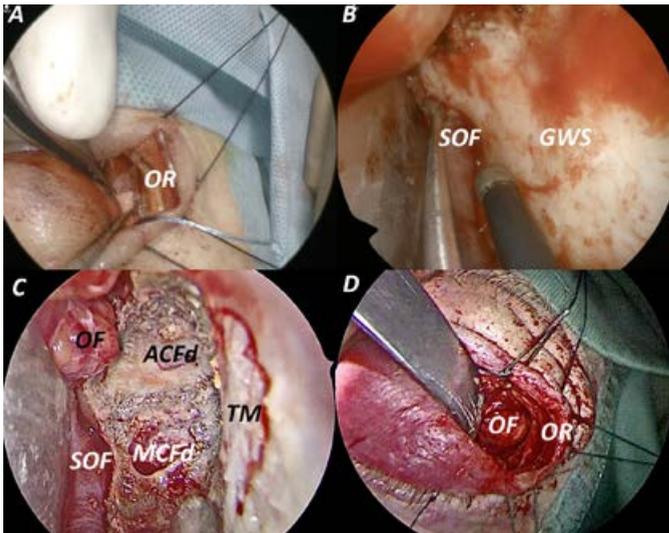


Fig. 4.

Decompressione orbitaria esterna, per via transpalpebrale superiore, endoscopico-assistita. Le immagini mostrano l'esposizione della cornice orbitaria, la realizzazione della "tasca" tra periorbita e superficie interna dell'orbita, la rimozione della parete laterale dell'orbita fino ad esporre la dura madre della

fossa cranica anteriore e media ed il grasso che protrude nella neo-cavità chirurgica una volta lisata la periorbita. ACFd-dura madre della fossa cranica anteriore, GWS-grande ala dello sfenoide (porzione orbitaria), MCFd-dura madre della fossa cranica media, OF-grasso orbitario, OR-cornice orbitaria, SOF-fessura orbitaria superiore, TM-muscolo temporale.

Quest'ultimo potrà essere eventualmente rimosso, nella sua porzione extra-conica infero-laterale, senza causare alcuna variazione rilevante dell'asse oculare^[7]. Il rischio infatti di comparsa di diplopia post-operatoria nella sola chirurgia della parete laterale è piuttosto basso e laddove la stessa fosse già presente, il suo peggioramento è mediamente poco rilevante.

Asportazione di lesioni a carico della ghiandola lacrimale

La ghiandola lacrimale può essere interessata da processi patologici di diversa natura. Se nella pratica clinica l'adenoma pleomorfo rappresenta l'entità istopatologica più frequente, la ghiandola lacrimale può tuttavia essere sede di patologie maligne come linfomi e carcinomi di alto grado (prevalentemente carcinomi adenoideo-cistici) e più raramente metastasi e patologia non neoplastica. La diagnosi definitiva è in ultima analisi istologica, dunque l'atto chirurgico rappresenta un momento necessario e fondamentale nel percorso di definizione diagnostico-terapeutica. Nell'esperienza dell'autore la via di accesso preferita, in caso di sospetta lesione benigna, risulta essere la via trans-palpebrale superiore che viene eseguita nelle modalità sopradescritte. In caso di patologia maligna l'approccio è certamente più radicale e demolitivo, non raramente associato a procedure ricostruttive.

Asportazione di lesioni intraconiche

Gli emangiomi cavernosi rappresentano la patologia a sede intra-conica di più frequente riscontro in età adulta, colpendo più spesso il genere femminile di mezza età. Più che di vere e proprie neoplasie si tratta in realtà di malformazioni vascolari venose a basso flusso, verosimilmente presenti già alla nascita ed andate incontro a progressivo lento accrescimento^[19]. In ragione di questa modalità di crescita tendono a manifestarsi prevalentemente con proptosi anche se raramente

possono causare un deficit visivo da compressione del nervo ottico. La RM permette, pre-operatoriamente, di ipotizzarne la natura. Dal punto di vista topografico, tendono a localizzarsi prevalentemente in sede intra-conica laterale e pertanto, in quest'ottica, necessitano di orbitotomie anteriori o laterali per la loro rimozione. In realtà le neoplasie orbitarie propriamente dette più comuni sono rappresentate dai disordini linfoproliferativi. Sotto tale definizione possiamo comprendere un ampio spettro di condizioni che vanno dall'iperplasia linfoide fino ai linfomi veri e propri^[20], il cui preciso inquadramento diagnostico non può prescindere da un prelievo bioptico (la cui modalità di esecuzione dipende dalla topografia della lesione). Di sicuro l'utilizzo di tecniche mini-invasive, endoscopico-assistite, ha facilitato l'esecuzione di questi prelievi. La neuronavigazione, e più recentemente, l'ecografia intraoperatoria rappresentato ulteriori elementi migliorativi in tale ambito. Certamente più rare sono le lesioni neurogeniche, e tra queste si ricordano i gliomi, i meningiomi (del nervo ottico e della grande ala dello sfenoide), i neurofibromi e gli schwannomi. L'indicazione chirurgica in questi casi deve essere sempre valutata con attenzione e la collaborazione multidisciplinare rappresenta la soluzione ideale per ottenere i migliori risultati e minimizzare le complicazioni. Una trattazione dettagliata di questo argomento esula dagli scopi della presente revisione, e si rimanda pertanto a testi classici di riferimento.

Come sottolineato nell'introduzione l'orbita può essere di fatto considerata sede di patologia ma anche un corridoio chirurgico per la gestione di problematiche e/o lesioni del basicranio. Per definire questo sottogruppo di procedure possiamo genericamente utilizzare il termine di **chirurgia trans-orbitaria endoscopico-assistita**. Il periodo pionieristico di tali approcci può essere considerato concluso e, sebbene ancora di recente introduzione, questa chirurgia si è dimostrata sicura ed efficace per la gestione di patologie selezionate sia della fossa cranica anteriore e media che della fossa infratemporale^[22]. Di seguito riportiamo le attuali possibili indicazioni all'utilizzo della via trans-orbitaria. In Fig. 5 schematizziamo le possibili aree aggredibili attraverso un approccio trans-palpebrale superiore.

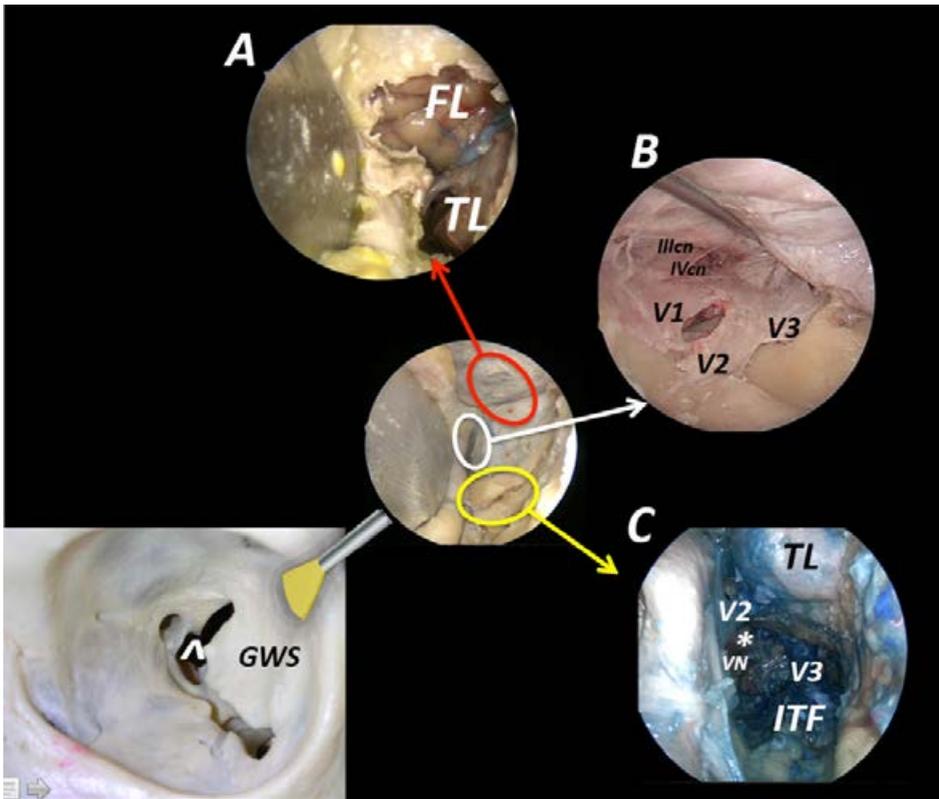


Fig. 5. Schema riassuntivo delle possibilità chirurgiche della via trans-palpebrale superiore. A-approccio intradurale (in fossa cranica anteriore e media), B-approccio interdurale (parete laterale del seno cavernoso), C-approccio alla fossa infratemporale. FL-lobo frontale, ITF-fossa infratemporale, GWS-grande ala dello sfenoide (porzione orbitaria), TL-lobo temporale, VN-nervo vidiano, V rovesciata bianca-fessura orbitaria superiore, asterisco bianco-carotide interna, IIIcn-nervo oculomotore, IVcn-nervo trocleare, V1-prima branca del nervo trigemino, V2-seconda branca del nervo trigemino, V3-terza branca del nervo trigemino.

Chirurgia del seno frontale e della fossa cranica anteriore

La chirurgia trans-orbitaria, attraverso approcci superiori, laterali o supero-laterali, può essere utilizzata anche nel caso di patologie che interessano il seno frontale e/o la fossa cranica anteriore [22]. L'apertura del tetto orbitario nel contesto del pavimento del seno frontale permette

la gestione di lesioni intra-frontali a sede molto laterale, difficilmente raggiungibili e gestibili attraverso la via trans-nasale. Tra queste si ricordano mucoceli pluri-concamerati o anche papillomi invertiti [23]. Ancora, selezionate fistole liquorali e fratture della base cranica anteriore, così come alcune condizioni infiammatorie e/o infettive che dal seno frontale si estendono posteriormente in FCA [18, 24] possono essere gestite attraverso un approccio esterno trans-palpebrale. Nello specifico, nell'esperienza dell'autore la via trans-palpebrale superiore, endoscopico-assistita, si è mostrata estremamente utile nel management di complicazioni ascessuali supero-latero posizionati, in associazione ad una tradizionale via endonasale [25].

Meningiomi sfeno-orbitari e chirurgia della fossa cranica media e dell'apice petroso

I meningiomi sfeno-orbitari rappresentano una patologia di difficile gestione, per la loro tendenza a propagarsi lungo la superficie durale e per i rischi che una loro resezione totale comporta. Per questo, più recentemente, diversi autori hanno proposto l'attuazione di una chirurgia basata sulla gestione dei sintomi e dunque per lo più orientata alla decompressione del nervo ottico e sulla riduzione della proptosi e di eventuali sintomi neurologici associati, più che mirata in maniera incondizionata alla rimozione radicale (peraltro quasi impossibile) delle stesse lesioni [26]. Tradizionalmente approcciati per via fronto-temporale o pterionale, i meningiomi sfeno-orbitari sono stati trattati più recentemente anche per via laterale orbitotomica, comunque non esente da complicanze, o ancora per via puramente trans-orbitaria, di solito endoscopico-assistita. Nelle prime esperienze cliniche la via trans-orbitaria è stata confermata essere sicura ed efficace nella gestione dei sintomi legati alla presenza della patologia, avendo come limite noto quello di mettere in conto la non radicale asportazione della lesione [26]. Il corretto bilanciamento nella scelta chirurgica non può prescindere da una matura e più possibile imparziale valutazione personalizzata dei casi, evitando di pensare che una sola soluzione possa soddisfare le esigenze di ogni paziente. Come detto, la via transorbitaria può, inoltre, essere sfruttata per raggiungere ed esporre la porzione laterale della fossa cranica media,

attraverso la rimozione di parte della grande e della piccola ala dello sfenoide. Questo approccio è stato utilizzato per lesioni a carico del cavo di Meckel e dell'apice petroso [27], con risultati assolutamente incoraggianti. Tra i vantaggi della stessa si ricordano sia la "brevità" dell'accesso (che permette una traiettoria diretta) che la possibilità di effettuare una dissezione interdurale nel contesto della parete laterale del seno cavernoso risparmiando di fatto l'integrità del nervo vidiano e aggredendo più facilmente il versante laterale e posteriore dei tumori [27].

Chirurgia della fossa infratemporale

L'orbita può essere considerata, infine, un potenziale corridoio chirurgico per raggiungere la porzione superiore della fossa infratemporale [28]. Attraverso l'ausilio di un approccio trans-palpebrale superiore, o meglio ancora inferiore (che sfrutta la fessura orbitaria inferiore come naturale corridoio chirurgico), questa chirurgia potrebbe essere utilizzata in modo esclusivo o in associazione ad altre strade chirurgiche (per esempio quella nasale) per raggiungere e dominare adeguatamente quest'area anatomica profonda. L'assoluta scarsità dei dati presenti in letteratura, associata ad una ridottissima esperienza dell'autore in questo specifico campo, ci impongono di considerare questa ultima opzione come una opzione secondaria da prendere in considerazione solo in casi estremamente selezionati e all'interno di un gruppo di lavoro che possieda competenze multiple e mutualmente integrantesi.

APPROCCI COMBINATI MULTI-PORTALI

La chirurgia multi-portale rappresenta una successiva, naturale, evoluzione della chirurgia trans-orbitaria ed in generale degli approcci a "corridoio". Già come il nome esprime questa chirurgia si fonda sull'utilizzo di diverse vie di accesso (le cosiddette "porte") che possono essere impiegate in maniera contemporanea o meno, permettendo di fatto un approccio multi-prospettivo alle lesioni, e garantendo quindi, in questo modo, il superamento dei limiti di ogni singolo approccio [3, 28].

Tale chirurgia prevede sostanzialmente l'utilizzo di due vie complementari (quella trans-orbitaria/trans-palpebrale e quella trans-nasale) ed ha tra le sue possibili indicazioni:

- la necessità di accesso a 360° al canale ottico e al seno cavernoso, come nel caso di meningiomi sfeno-orbitari;
- la gestione di lesioni nel contesto della fossa infratemporale, tradizionalmente difficili da raggiungere;
- la gestione di lesioni nel contesto della fossa cranica anteriore o media, che non siano completamente dominabili attraverso una sola finestra chirurgica [11].

Le esperienze presenti in letteratura descrivono la chirurgia multi-portale in modo molto positivo, esaltandone al momento la ridotta morbidity, la maggiore capacità di controllare attraverso due vie complementari di eventuali criticità previste e conseguentemente il minor impatto e la riduzione dei tempi di ospedalizzazione [6]. Non si deve però immaginare l'applicazione di tali procedure complesse senza un adeguato specifico training e in assenza di supporti organizzativi e tecnologici adeguati. Anzi riteniamo che la chirurgia tradizionale trans-cranica, che presenta fondamenta storiche solide, debba essere considerata come prima opzione in caso in cui la lesione abbia completamente avvolto strutture neuro-vascolari maggiori, e limitando l'applicazione di "alternative", come appunto la chirurgia multi-portale, solo in casi attentamente valutati [22]. In tal senso, lo studio preliminare della lesione ed un confronto multidisciplinare tra otorino, neurochirurgo, chirurgo maxillo-facciale, chirurgo oftalmoplastico e neuroradiologo assume una fondamentale importanza per la scelta gestionale e terapeutica.

CONCLUSIONI

La chirurgia endoscopica orbitaria e trans-orbitaria rappresenta un campo di interesse scientifico che ha conosciuto grande sviluppo in tempi recenti. La progressiva esperienza maturata da più centri internazionali sull'argomento ha fatto sì che questa tecnica chirurgica possa essere attualmente considerata come una opzione valida e favorevole nella

gestione di selezionate patologie orbitarie e del basicranio. Bisogna tuttavia sottolineare che si tratta di una chirurgia “nuova” attualmente diffusa in centri selezionati. La sua realizzazione pratica non può prescindere da un adeguato training pre-clinico su cadavere, da una approfondita conoscenza dell’anatomia chirurgica dei distretti interessati e da un adeguato supporto infrastrutturale e tecnologico.

BIBLIOGRAFIA

1. Krönlein RU. Zur Pathologie und operativen Behandlung der Dermoidcysten der Orbita. Beitr Klin Chir. 1889;4:149–163.
 2. Castelnovo P, Dallan I, Locatelli D, et al. Endoscopic transnasal intraorbital surgery: our experience with 16 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269(8):1929-1935.
 3. Dallan I, Castelnovo P, Locatelli D, et al. Multiportal Combined Transorbital Transnasal Endoscopic Approach for the Management of Selected Skull Base Lesions: Preliminary Experience. World Neurosurg. 2015;84(1):97-107.
 4. Dallan I, Seccia V, Lenzi R, et al. Transnasal approach to the medial intraconal space: anatomic study and clinical considerations. Minim Invasive Neurosurg. 2010;53(4):164-168.
 5. Dallan I, Locatelli D, Turri-Zanoni M, et al. Transorbital endoscopic assisted resection of a superior orbital fissure cavernous haemangioma: a technical case report. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015; 272(12):3851-6
 6. Di Somma A, Langdon C, de Notaris M, et al. Combined and simultaneous endoscopic endonasal and transorbital surgery for a Meckel's cave schwannoma: technical nuances of a mini-invasive, multiportal approach. J Neurosurg. 2020 Jul 10:1-10.
 7. Rootman DB. Orbital decompression for thyroid eye disease. Surv Ophthalmol. 2018 Jan-Feb;63(1):86-104.
-
-

8. Adesina OO, Patel BC. Optic Nerve Decompression. 2021 May 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.
 9. Hicks KL, Moe KS, Humphreys IM. Bilateral Transorbital and Transnasal Endoscopic Resection of a Frontal Sinus Osteoblastoma and Orbital Mucocele: A Case Report and Review of the Literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018 Nov;127(11):864-869.
 10. Tham T, Costantino P, Bruni M, et al. Multiportal Combined Transorbital and Transnasal Endoscopic Resection of Fibrous Dysplasia. *J Neurol Surg Rep*. 2015 Nov;76(2):e291-6.
 11. Dallan I, Castelnovo P, Sellari-Franceschini S. Endoscopic Orbital and Transorbital approaches. Germany: Endo:Press; 2016. 128p.
 12. Mombaerts I, Ramberg I, Coupland SE, Heegaard S. Diagnosis of orbital mass lesions: clinical, radiological, and pathological recommendations. *Surv Ophthalmol*. 2019 Nov-Dec;64(6):741-756.
 13. Bleier BS, Freitag Sk, Sacks R. Endoscopic Surgery of the orbit. *Anatomy, Pathology, and Management*. 2019 Thieme.
 14. Sowerby LJ, Rajakumar C, Allen L, Rotenberg BW. Urgent endoscopic orbital decompression for vision deterioration in dysthyroid optic neuropathy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2019;136(3S):S49-S52.
 15. Singh S, Curragh DS, Selva D. Augmented endoscopic orbital apex decompression in dysthyroid optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2019 Oct;33(10):1613-1618.
 16. Metson R, Dallow RL, Shore JW. Endoscopic orbital decompression. *Laryngoscope*. 1994;104:950–7.
 17. Cook MW, Levin LA, Joseph MP, Pincozower EF. Traumatic optic neuropathy. A meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122(4):389-392
 18. Dallan I, Cristofani- Mencacci L, Cambi C, et al. Effectiveness of superior eyelid endoscopic-assisted approach in the management of selected orbital abscess: considerations on 4 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2020;40:421-425.
 19. Taylor TD, Gupta D, Dalley RW, et al. Orbital neoplasms in adults: clinical, radiologic, and pathologic review. *Radiographics*. 2013 Oct;33(6):1739-58.
-
-

20. Rosa RH, Buggage R, Harocopos GJ, et al. Ophthalmic pathology and intraocular tumors. San Francisco, Calif: American Academy of Ophthalmology, 2011.
 21. Kiyofuji S, Casabella AM, Graffeo CS, et al. Sphenoorbital meningioma: a unique skull base tumor. Surgical technique and results. *J Neurosurg*. 2019 Aug 23;1-8.
 22. Dallan I, Cristofani-Mencacci L, Fiacchini G, et al. When multidisciplinary surgical trans-orbital approaches should be considered to reach the skull base. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2021;41(SUPPL.1):S59-S66.
 23. Kopelovich JC, Baker MS, Potash A, et al. The hybrid lid crease approach to address lateral frontal sinus disease with orbital extension. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123:826-830.
 24. Lim JH, Sardesai MG, Ferreira M Jr, et al. Transorbital neuroendoscopic management of sinogenic complications involving the frontal sinus, orbit, and anterior cranial fossa. *J Neurol Surg B Skull Base* 2012;73:394-400.
 25. Dallan I, Cristofani-Mencacci L, Cambi C, Scarano M, Casani AP, Seccia V. Effectiveness of superior eyelid approach in the management of selected orbital abscess: considerations on 4 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2020; 40(6): 421-5
 26. Dallan I, Sellari-Franceschini S, Turri-Zanoni M, et al. Endoscopic Transorbital Superior Eyelid Approach for the Management of Selected Spheno-orbital Meningiomas: Preliminary Experience. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2018 Mar 1;14(3):243-251.
 27. Lee MH, Hong SD, Woo KI, et al. Endoscopic endonasal versus transorbital surgery for middle cranial fossa tumors: comparison of clinical outcomes based on surgical corridors. *World Neurosurg* 2019;122:e1491-e1504.
 28. Gerges MM, Godil SS, Younus I, et al. Endoscopic transorbital approach to the infratemporal fossa and parapharyngeal space: a cadaveric study. *J Neurosurg* 2019;Nov 1;1-12.
 29. Cavallo LM, Solari D, Cappabianca P. Multiportal Approach to the Skull Base: One Key, Multiple Gates. *World Neurosurg*. 2015 Sep;84(3):630-1.
 30. Miller C, Bly R, Moe KS. Endoscopic Orbital and Periorbital Approaches in Minimally Disruptive Skull Base Surgery. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2020 Aug;81(4):459-471.
-
-

INDICE

Presentazione	pag. 7
<i>M. Barbara</i>	
<i>Presidente A.O.O.I.</i>	
Introduzione	» 9
<i>G. Tortoriello</i>	
Autori	» 11
Nuove frontiere tecnologiche nella pratica clinica e chirurgica ORL. Chirurgia laser e robotica della laringe.	» 17
<i>A. Bertolin, M. Lionello</i>	
<i>UOC Otorinolaringoiatria Ospedale di Vittorio Veneto.</i>	
Utilizzo di nuovi device nelle Open Partial Horizontal Laryngectomies.	» 35
<i>G. Tortoriello, A. Lecce, S. Marrone, L. D'Avino, G. Barba, V. della Peruta</i>	
<i>UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale.</i>	
<i>Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1.</i>	
Lo svuotamento laterocervicale "personalizzato" nel carcinoma della lingua: il ruolo combinato della linfoscintigrafia preoperatoria e la valutazione con verde indocianina intraoperatorio. Risultati preliminari.	» 49
<i>L. Calabrese¹, M. Tagliabue², R. Nocini¹, R. Bruschini², M. Abousiam¹, V. Navach², G. Nucera¹, V. Camisasca², M. Ansarin²</i>	
<i>1. Ospedale san Maurizio Bolzano.</i>	
<i>2. Istituto Europeo di Oncologia Milano.</i>	
La chirurgia robotica orofaringea.	» 73
<i>E. Crosetti¹, M. Tascone¹, G. Succo^{1,2}</i>	
<i>1. SCU Chirurgia Oncologica Cervico-Cefalica - IRCCS-FPO Candiolo - Torino.</i>	
<i>2. Dipartimento di Oncologia - Università degli Studi di Torino - Orbassano - Torino.</i>	
Prospettive nella chirurgia ricostruttiva del cavo orale.	» 89
<i>M. Radici, F. Capuano, D. Crescenzi, A. Incammisa</i>	
<i>UOC otorinolaringoiatria - Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli</i>	
<i>Isola Tiberina Roma.</i>	

Nuove frontiere tecnologiche nella pratica clinica e chirurgica in ORL.	pag. 117
<i>L. de Campora, P. Capaccio¹, F. Atturo, R. Colangeli, F. Diaferia, P. De Luca, M. Simone, D. Tassone, M. Tombolini, E. Vesperini, M. Gaffuri², A. Palermo¹, L. Solimeno², G. Meccariello³, C. Vicini³, L. Pignataro², A. Camaioni</i>	
<i>UOC Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma.</i>	
<i>1. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano.</i>	
<i>2. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano.</i>	
<i>3. UOC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Ospedale Morgagni - Pierantoni di Forlì, Università di Ferrara.</i>	
Chirurgia della tiroide.	» 181
<i>M. Magnani, M. Stacchini, F. Morolli, L. Burgio, M. Ferrini</i>	
<i>U.O. Otorinolaringoiatria, Ospedale Bufalini, Cesena.</i>	
Chirurgia dell'orecchio medio e del basicranio laterale: ruolo dell'endoscopia.	» 209
<i>G. Molinari, L. Presutti</i>	
<i>Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia.....</i>	
<i>Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale</i>	
<i>Alma Mater Studiorum Università di Bologna</i>	
<i>IRCSS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna.</i>	
Il ruolo dell'endoscopio nell'evoluzione del trattamento delle patologie naso-sinusalì e del basicranio.	» 231
<i>E. Pasquini, P. Farneti, G. Sollini.</i>	
<i>UOC Otorinolaringoiatria, Dipartimento Chirurgie Specialistiche,</i>	
<i>AUSL Bologna, Ospedale Bellaria.</i>	
Novità nella riabilitazione fonatoria e polmonare nei pazienti sottoposti a laringectomia totale.	» 257
<i>L. D'Avino, A. Lecce, V. della Peruta, G. Mirra, S. Marrone, G. Tortoriello.</i>	
<i>UOC Otorinolaringoiatria e chirurgia cervico-facciale,</i>	
<i>Ospedale del Mare di Napoli, ASL NA 1.</i>	
Chirurgia orbitaria e trans-orbitaria endoscopico-assistita. Evoluzione e possibili applicazioni.	» 271
<i>I. Dallan, L. Cristofani-Mencacci, G. Benettini, M. Picariello,</i>	
<i>S. Berrettini, G. Fiacchini.</i>	
<i>Unità di Otorinolaringoiatria e Audiologia-Foniatria,</i>	
<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, PISA.</i>	



**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI**
Presidente: MICHELE BARBARA

www.aooi.it

Con il contributo non condizionante di

Atos

Breathing-Speaking-Living