



ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: GIUSEPPE TORTORIELLO

LA SCIALOENDOSCOPIA

a cura di
Luca de Campora

A.O.O.I.

42

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO



ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: GIUSEPPE TORTORIELLO

LA SCIALOENDOSCOPIA

a cura di

Luca de Campora

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO

XLVI Convegno Nazionale di Aggiornamento AOOI
Viterbo 13-14 ottobre 2023

© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.

LA SCIALOENDOSCOPIA

a cura di
Luca de Campora

UOC OTORINOLARINGOATRIA
OSPEDALE SAN GIOVANNI ADDOLORATA
ROMA



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).

Responsabili della pubblicazione:

Luca de Campora

Progetto grafico:

LINKS GRAFICA
www.linksgrafica.it

PRESENTAZIONE

L'associazione AOOI che ho l'onore di presiedere ha sempre avuto come obiettivo quello di assicurare, soprattutto ai più giovani, momenti di formazione permanente sia sostenendo iniziative congressuali che la pubblicazione di quaderni monografici.

L'argomento la scialoendoscopia trattato da Luca de Campora, valente otorino dell'ospedale San Giovanni di Roma nonché segretario dell'AOOI, è di grande attualità e pone una PIETRA MILIARE sulle problematiche delle patologie infiammatorie e/o litiasiche delle ghiandole salivari ascrivendone le competenze alla nostra specialità, su un terreno conteso con i colleghi della maxillo-facciale.

È appena il caso di ricordare che la principale evoluzione tecnologica in campo chirurgico negli ultimi decenni riguarda l'utilizzo di endoscopi, oggi sempre più sofisticati, che hanno consentito di migliorare nettamente sia la diagnosi che la terapia chirurgica nei distretti nasali, da qualche anno dell'orecchio medio e oggi, come brillantemente esposto dall'autore, l'utilità per la scialoendoscopia.

In tal contesto, la comprensione avanzata del modello ghiandolare duttale delle principali ghiandole salivari, della patologia e delle strutture anatomiche adiacenti associate ha consentito alla scialoendoscopia, una tecnica mini invasiva, di diventare una valida alternativa aggiuntiva. Il successo delle procedure endoluminali in aggiunta ai progressi tecnologici, hanno esteso la gestione minimamente invasiva della scialolitiasi con un approfondimento diagnostico delle patologie alitiasiche.

Con l'imperativo che la nostra società deve porsi guardando sempre al futuro, tale lavoro va ad arricchire la preziosa raccolta di "Quaderni Monografici" trattando una tematiche di rilevanza multidisciplinare che il dr. de Campora ha saputo trasmettere con forza insieme alla sua squadra. L'augurio che formulo, complimentandomi ancora una volta con il mio amico Luca, che la lettura della monografia possa accrescere la conoscenza e la competenza di tutti noi e contribuire adeguatamente alla crescita culturale dei nostri giovani otorini, capitale umano che va sostenuto, protetto e amorevolmente curato.

Giuseppe Tortoriello

INTRODUZIONE

Con il progresso tecnologico della miniaturizzazione dei sistemi ottici flessibili rigidi o semi-rigidi, si è resa disponibile ormai da diversi anni, la scialoendoscopia, tecnica che si avvale di endoscopi in grado di esplorare per fini sia diagnostici che operativi i dotti principali delle ghiandole salivari.

Ormai qualche anno fa, nel Settembre 2008 un dirigente della nota azienda Karl Storz Italia, Marco Cravero, un instancabile propositore di nuove tecnologie ma soprattutto un amico, mi presentò una tecnica mini-invasiva per il trattamento delle patologie benigne delle ghiandole salivari: La Scialoendoscopia, procedure nota dagli anni '90, che però in Italia non aveva ancora trovato diffusione.

Mi venne fornito materiale cartaceo e video "the Erlangen Salivary Project", su cui basarmi per essere indottrinato su tale metodica e, superati i dubbi iniziali, mi appassionai a tale metodica.

Sono ormai passati 15 anni da quel Settembre ed attualmente la scialoendoscopia rappresenta uno dei campi di maggior soddisfazione nella mia attività chirurgica quotidiana, con oltre 500 procedure al mio attivo.

Nel corso degli anni la metodica è cresciuta sia per quanto concerne le nuove tecnologie, che per le indicazioni, prova ne è l'introduzione di strumenti sempre più efficaci sia nell'approccio al dotto salivare che

nella rimozione delle formazioni litiasiche, così come le indicazioni progressivamente sempre più estensive, ed oggi è possibile proporre la scialoendoscopia per il trattamento sia di patologie litiasiche sempre più voluminose, sia nelle patologie alitiasiche che per diverso tempo sono rimaste per lo più misconosciute e criptogenetiche.

L'obiettivo che mi ero prefisso per questo quaderno di aggiornamento era di produrre un documento con taglio decisamente pratico, da sfogliare per conoscere o confrontarsi su di una tecnica mini-invasiva che spero trovi sempre più diffusione nei nostri ospedali.

Permettetemi di sottolineare, con una nota di orgoglio, che questo quaderno è frutto del lavoro di un singolo gruppo di colleghi che ringrazio per il lavoro ed il tempo che mi hanno dedicato, cui si sono associati amici con cui ho condiviso da subito il percorso di formazione e l'esperienza maturata nel corso degli anni, mi riferisco soprattutto ai Prof. Pasquale Capaccio ed Andrea Gallo. Grazie!

Luca de Campora

AUTORI

Stefano Amendola

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Francesca Atturo

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Chiara Baldini

UO Reumatologia, Università di Pisa, Pisa

Ludovica Battilocchi

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

Pasquale Capaccio

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

Roberta Colangeli

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale Sant'Eugenio, Roma

Vittorio D'Aguanno

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Francesco Diaferia

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Iacopo Dallan

UO Otorinolaringoiatria Audiologia e Foniatria Universitaria, Università di Pisa,
Pisa

Luca de Campora

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Pietro De Luca

UOC Otorinolaringoiatria, Fatebenefratelli Isola Tiberina, Gemelli Isola, Roma

Daniele de Seta

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Michele Gaffuri

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

Andrea Gallo

Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria "Sapienza" Università di Roma,
Roma

Monica Giuliani

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Matteo Lazzeroni

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

Giulio Pagliuca

UOC Universitaria di Otorinolaringoiatria-AUSL Latina, Latina

Lorenzo Pignataro

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

Anna Sambito

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale Belcolle, Viterbo

Amelia Santoro

UO Otorinolaringoiatria Audiologia e Foniatria Universitaria,
Università di Pisa, Pisa

Matteo Simone

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Mario Tombolini

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

Claudio Viti

UOC Otorinolaringoiatria, Ospedale Belcolle, Viterbo

INDICE

Presentazione	pag.	6
G. Tortoriello		
Introduzione	»	9
L. de Campora		
Autori	»	12
 CAPITOLI 		
LA SCIALOENDOSCOPIA: STRUMENTARIO DI BASE, COSTI, DRG	»	19
A. Sambito, C. Viti		
DIAGNOSI	»	37
F. Atturo, V. D'Aguanno, L. de Campora		
FLOW-CHART DECISIONALE	»	55
M. Simone, M. Giuliani, L. de Campora		
APPROCCIO ALLA PAPILLA	»	75
A. Gallo, G. Pagliuca		

SCIALOADENITI LITIASICHE

- **CHIRURGIA ENDOSCOPICA ESCLUSIVA DELLE GHIANDOLE SALIVARI** pag. 89
R. Colangeli, P. De Luca, S. Amendola, L. de Campora
- **APPROCCI COMBINATI ALLA GHIANDOLA SOTTONANDIBOLARE.....** » 101
G. Pagliuca, A. Gallo
- **APPROCCI COMBINATI ALLA GHIANDOLA PAROTIDE E PROSPETTIVE FUTURE.....** » 113
P. Capaccio, M. Lazzeroni, L. Battilocchi,
L. Pignataro, M. Gaffuri

SCIALOADENITI ALITIASICHE

- **PATOLOGIA DELLE GHIANDOLE SALIVARI DI INTERESSE REUMATOLOGICO: LA MALATTIA DI SJÖGREN** » 129
C. Baldini, A. Santoro, I. Dallan
- **SCIALOADENITI ALITIASICHE SIERONEGATIVE: DIAGNOSI E TERAPIA CHIRURGICA.....** » 151
M. Tombolini, F. Diaferia, L. de Campora

LA SCIALOADENOSCOPIA IN ETÀ PEDIATRICA » 165
M. Gaffuri, L. Battilocchi, M. Lazzeroni,
L. Pignataro, P. Capaccio

CONTROINDICAZIONI E COMPLICANZE » 177
D. de Seta, L. de Campora

CONCLUSIONI » 183

CAPITOLI

LA SCIALOENDOSCOPIA: STRUMENTARIO DI BASE, COSTI, DRG

A. Sambito*, C. Viti*

* UOC Otorinolaringoiatria - Ospedale Belcolle - Viterbo

L'avvento dei sistemi ottici flessibili, rigidi e/o semirigidi, e la successiva miniaturizzazione di questi ha reso possibile l'intervento di scialoendoscopia. Lo scialoendoscopio è un endoscopio in grado di esplorare per fini sia diagnostici che operativi i dotti principali delle ghiandole salivari. In tal modo il calcolo può essere rimosso in endoscopia passando attraverso il dotto salivare, senza bisogno di incisioni o interventi per via esterna.

È divenuto possibile trattare in endoscopia le patologie, litiasiche e non, a carico delle ghiandole salivari. A seconda della complessità dell'intervento tale procedura può essere eseguita in anestesia generale o locale, in regime di One-Day Surgery, senza effettuare cervicotomie.

La Strumentazione può essere classificata in strumenti preparatori, utili sia nella fase diagnostica che terapeutica, e strumenti operativi. Protagonista di entrambe le fasi è lo scialoendoscopio

Fondamentalmente ne abbiamo di due tipi: modello Erlangen e modello Marchal, commercializzato dalla Storz.

L'endoscopio miniaturizzato all-in-one, modello Erlangen: ne esistono di tre tipi, semi-flessibili, autoclavabili, lunghezza operativa di 10 cm. La differenza la fa il diametro, primo tipo diametro di 0,8 mm con canale di irrigazione ma senza canale operativo, il secondo tipo ha un diametro di 1,1 mm, presenta un canale d'irrigazione, un canale operativo di 0,45 mm, il terzo tipo si distingue dai precedenti per un canale operativo di 0,85 mm, fondamentalmente permettendo l'uso anche di pinze per biopsia e pinze per rimozione di corpi estranei con un diametro di 1,6 mm (Fig. 1).

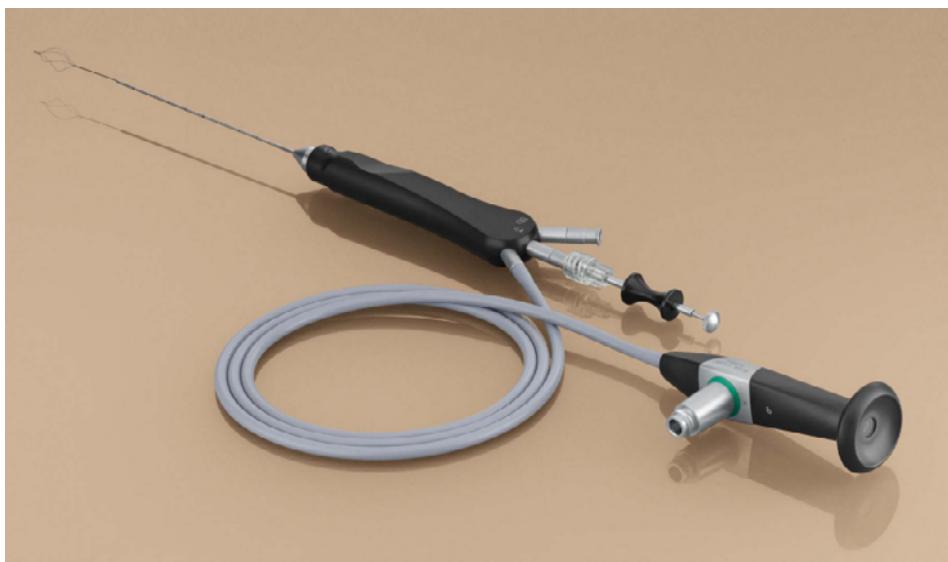


Fig. 1

Secondo tipo di endoscopio all-in-one è sec. Marchal, è sempre un sistema ottico miniaturizzato a visione rettilinea 0°. Il Marchal esiste in quattro versioni, tutte presentano alcune caratteristiche uguali, lunghezza operativa di 12 cm, autoclavabile, semirigido, a differenza del precedente oltre ad una maggiore lunghezza operativa presenta un'angolazione distale di 5°. Le quattro versioni si differenziano per

diametro: il primo tipo, il più piccolo, ha un diametro di 0,89 mm, il canale di irrigazione di 0,2 mm senza canale operativo; il secondo tipo ha un diametro di 1,1 mm con canale di irrigazione invariato, canale operativo di 0,45 mm; terzo tipo ha un diametro di 1,3 mm con canale questa volta di 0,25 mm, e canale operativo di 0,65 mm; quarto tipo diametro di 1,6 mm, canale di irrigazione di 0,2 mm e canale operativo questa volta di 0,8 mm. Mentre il secondo e terzo tipo permettono l'uso di cestelli di Dormia, di cui parleremo più avanti, e di sonde guida e laser, il quarto tipo permette anche l'uso di catetere a palloncino, pinze per biopsia e pinze per rimozione corpi estranei (Fig. 2).



Fig. 2

Tra gli strumenti preparatori negli ultimi anni hanno fatto la differenza gli strumenti per dilatazione, permettono di aumentare il diametro del dotto salivare per poter introdurre lo scialoendoscopio, ma non solo, facilitano anche l'uso di diversi strumenti utili per la rimozione del calcolo, di cui parleremo successivamente.

Tra queste abbiamo le tradizionali sonde da dotto salivare, di diverse

misure; altro tipo di sonda da dilatazione è quella sec. Marchall, anche questa di diverse misure, e va da un diametro di 1 mm fino a 3,5 mm (Fig. 3).

A questi seguono altri ausili preparatori, i cosiddetti dilatatori o introduttori duttali, ne esistono ben otto tipi, la lunghezza va da un minimo di 11 cm ad un massimo di 14 cm, tra questi abbiamo il dilatatore per dotto di Warthon, molto puntuto (Fig. 4). Il loro scopo è quello di evitare di dover dilatare e reintrodurre continuamente l'endoscopio nella papilla.



Fig. 3



Fig. 4

Altra innovazione è rappresentata dai cateteri per la dilatazione ed il sondaggio del dotto, questi ultimi utilizzabili anche come sialo-stent. Lo scialo-Balloon è un dispositivo molto utile, raramente necessario, difatto rappresentato da un Fogarty pediatrico, in gradi di dilatare eventuali stenosi duttali, mediante un palloncino posto all'estremità del cateterino (Fig. 5-6). Nel 1992, Buckenham et al. hanno utilizzato un catetere a palloncino utilizzato nell'angioplastica coronarica, per dilatare stenosi del dotto parotideo usando immagini digitali. Nel 2006, Brown in una serie di 125 pazienti trattati mediante duttoplastica a palloncino sotto controllo fluoroscopico, ha eliminato completamente le stenosi duttali nel 71,5% dei casi; solamente il 9,6% di questi pazienti hanno mostrato stenosi residua alla scialografia di controllo; successivamente sono state eseguite dilatazioni anche del dotto sottomandibolare.



Fig. 5

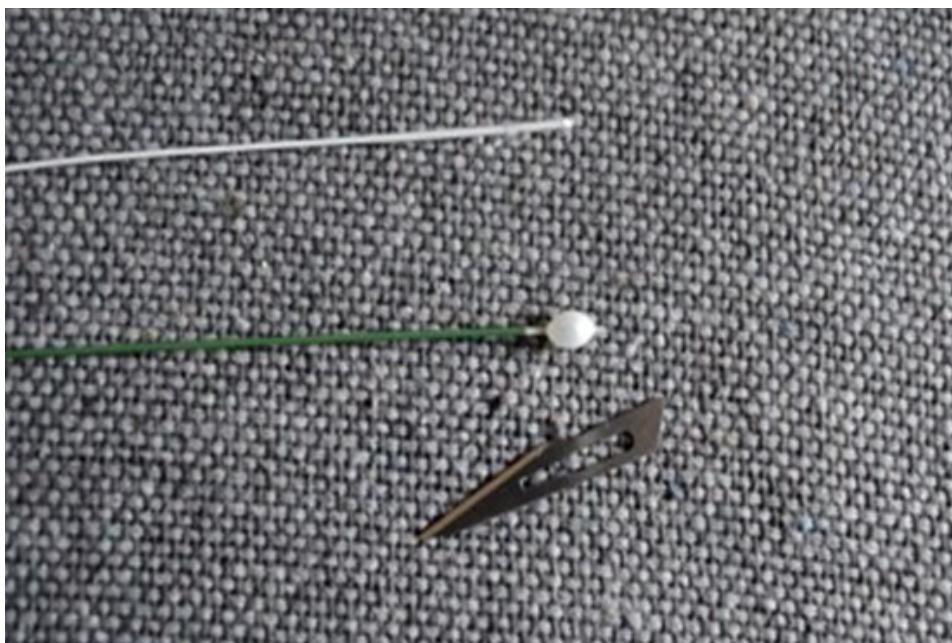


Fig. 6

Nell'ambito degli strumenti operativi distingiamo le pinze da corpo estraneo e da biopsia, i cestelli e i microalesatori.

Le pinze da biopsia si distinguono in tre tipologie: la prima è per uso con camicia operativa ha un diametro di 1 mm una lunghezza di 19 cm; la seconda e la terza hanno un diametro di 0,8 mm, ma lunghezze diverse una da 26,5 cm, l'altra da 30 cm, entrambe per uso con sistemi ottici miniaturizzati a visione rettilinea. Tutte e tre hanno le ganasce mobili.

Similmente, esistono 3 tipi di pinze anche per la rimozione di corpi estranei: con ganasce mobili, la prima lunga 19 cm, diametro 1 mm per impiego con camicia operativa, la seconda e la terza per impiego con sistemi ottici miniaturizzati a visione rettilinea, la seconda diametro da 0,8 mm e lunghezza da 26,5 cm, la terza sempre 0,8 mm di diametro ma lunghezza da 30 cm (Fig. 7-8-9 pinze).



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9

Tra gli strumenti operativi importante è il ruolo dei cestelli di Dormia o pinze a cestello in Nitinol chiamata anche pinza Basket, il cui scopo è l'estrazione del calcolo, sono pinze in grado di insinuarsi lateralmente al calcolo, di aprire l'estremità (a cestello) rappresentata da una rete di fili, e in alcuni casi, le più recenti, hanno la possibilità di ruotare il cestello intorno al calcolo. L'evoluzione più recente è costituita da cestelli che si aprono anteriormente al calcolo, non lateralmente, con 3 rebbie separate, in grado di superare la formazione litiasica ed avvolgerla per consentirne la rimozione. Tra questi abbiamo i monouso, reperibile in commercio la confezione da 10 e quelli riutilizzabili con impugnatura da fissare all'endoscopio. Si distinguono inoltre per il numero di fili, andando da 3 a 6 fili, non ultima la distinzione in base al diametro, da 0,4 mm a 0,6 mm. Caratteristica aggiuntiva in un tipo di cestello è rappresentata dall'assenza della punta (Fig. 10-11-12-13-14).



Fig. 10

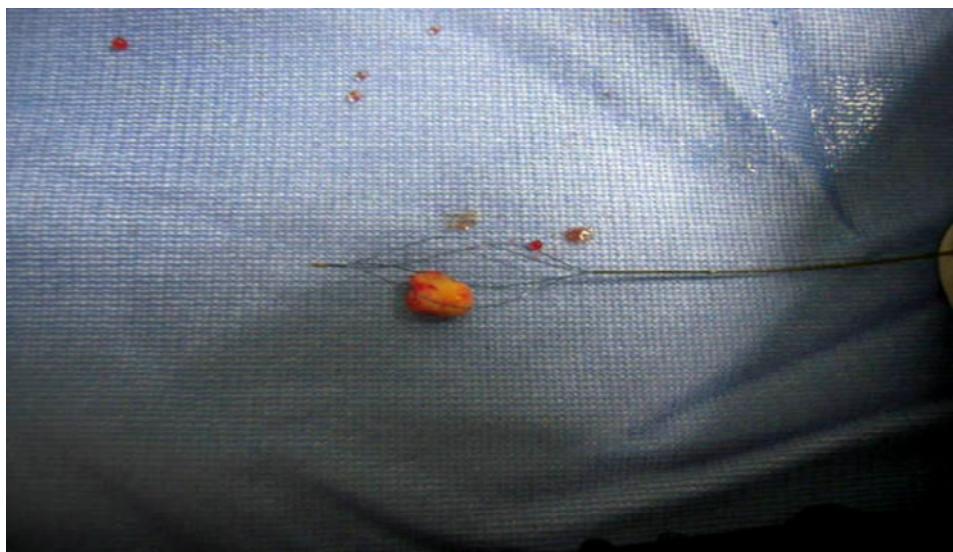


Fig. 11

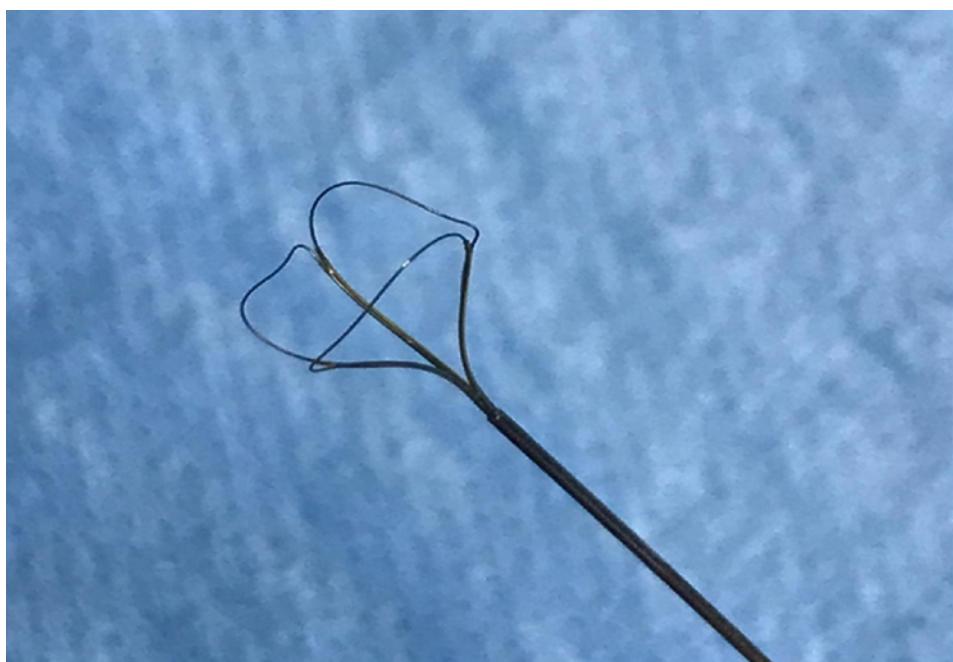


Fig. 12



Fig. 13

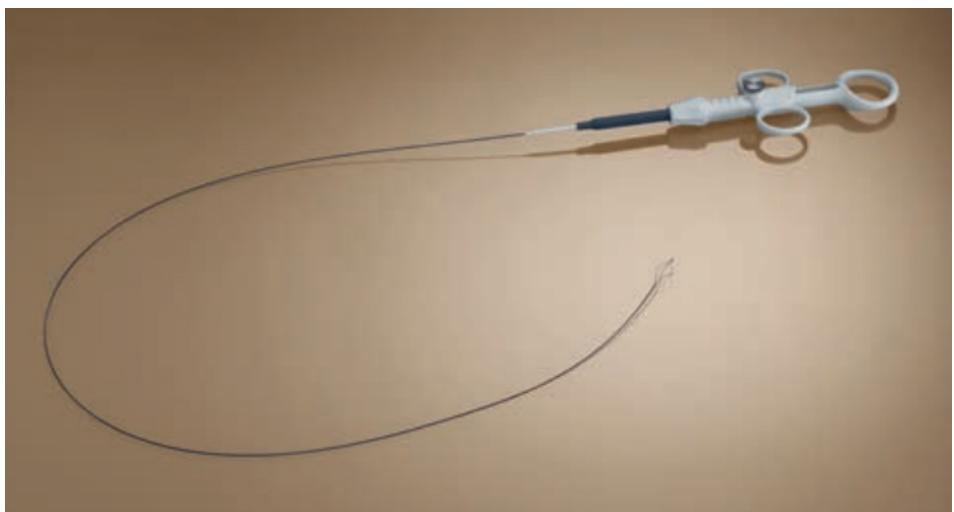


Fig. 14

La litotrissia (olitotripsia) extracorporea a onde d'urto, in sigla ESWL dall'inglese *Extracorporeal shock wave lithotripsy* è stata introdotta negli anni '80 per il trattamento di calcoli renali e calcoli biliari

ed agisce per mezzo di energia elettromagnetica / piezoelettrica provocando la cavitazione del calcolo mediante ondepressive ed espansive generate dalla differenza di impedenza nell'interfaccia calcolo-acqua. Le onde d'urto prodotte da una fonte extra-corporea, hanno lo scopo di frammentare i calcoli in modo che possano essere eliminati fisiologicamente con la saliva. L'ESWL è di solito eseguita sotto controllo ecografico il quale consente di convogliare miratamente l'onda d'urto sul calcolo identificato, visualizzandone in tempo reale la frammentazione ed evitando lesioni iatrogeni dei tessuti circostanti (Fig. 15).



Fig. 15

Negli anni successivi è stato utilizzata per la prima volta la litotrissia intracorporea nelle ghiandole salivari, similmente a quella utilizzata per i calcoli del tratto urinario, sulla base del ben noto principio secondo cui la funzione delle ghiandole salivari può essere recuperata dopo la rimozione dei calcoli.

Con l'introduzione della scialoendoscopia, la litotrissia intracorporea è stata proposta come promettente alternativa alla ESWL, così agli inizi degli anni '90 sono state introdotte la litotrissia Laser, elettroidraulica e pneumatica per il trattamento di calcoli superiori ai 4 mm di diametro.

La scialoendoscopia con litotrissia intracorporea è utile se non addirittura essenziale nei casi di calcoli di dimensioni ragguardevoli maggiori di 4 mm o nei casi di calcoli con aumentata consistenza non rimovibili con la tecnica endoscopica comune.

I laser utilizzati per la litotrissia sono stati inizialmente 2: il laser ad Olmio ed il laser al Tullio, entrambi laser da contatto. Attualmente il laser più utilizzato per la disgregazione delle formazioni litiasiche è quello ad Olmio.

I dispositivi laser più evoluti, hanno diverse peculiarità: la possibilità di poter scegliere tra wattaggi diversi da 1 a 40 watt, selezionando ovviamente la potenza più adatta alla consistenza del calcolo, tale possibilità permette di utilizzare il wattaggio meno elevato trasmettendo meno onde d'urto e quindi danneggiando il meno possibile il dotto stesso.

È inoltre possibile scegliere tra la funzione Shock-wave e spray, determinando una polverizzazione anziché frantumazione del calcolo, scelta sempre consigliabile sempre in base alla consistenza e alle dimensioni del calcolo stesso (Fig. 16).



Fig. 16

Altro dispositivo utile per la frammentazione del calcolo è il litotritore pneumatico intracorporeo (IPL) chiamato Stonebreaker della Cook Medical, introdotto in commercio come nuovo dispositivo per la frammentazione dei calcoli uretrali nel 2007. Nel 2015 due centri in tutto il mondo, specializzati nel trattamento mininvasivo delle patologie delle ghiandole salivari, (uno nel Regno Unito e l'altro in Germania), sono stati forniti di questo dispositivo (modificato appositamente per l'utilizzo nel trattamento delle scialolitiasi), per effettuare uno studio sperimentale che ne evidenziasse pregi e difetti.

Lo Stonebreaker è un dispositivo pneumatico portatile per la litotrissia dei calcoli salivari prodotto dalla Cook Medical (Cook Inc.750 Daniels Way Bloomington, In. 47404 U.S.A.), approvato nel 2014 dalla CE. Esso ha una a forma simile ad una pistola con un grilletto posizionato superiormente ed è alimentato da cartucce di anidride carbonica ad alta pressione: quando viene attivato il grilletto, la pressione pneumatica viene trasferita dalla cartuccia contenente gas CO₂ alla punta della sonda, con una energia finale che riesce a frammentare dopo aver cavitato la formazione litiasica (Fig. 17).

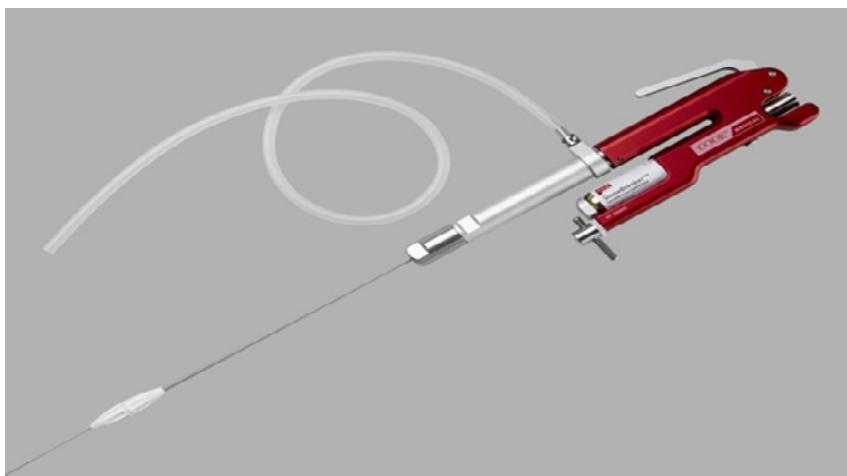


Fig. 17

Strumento utile, in assenza di Laser è rappresentato dal microalesatore, la cui utilità è quella di frammentare quando possibile calcoli di maggiori dimensioni, due misure in commercio, da 0,38 mm e da 0,8 mm sempre per impiego con sistemi ottici (Fig. 18).

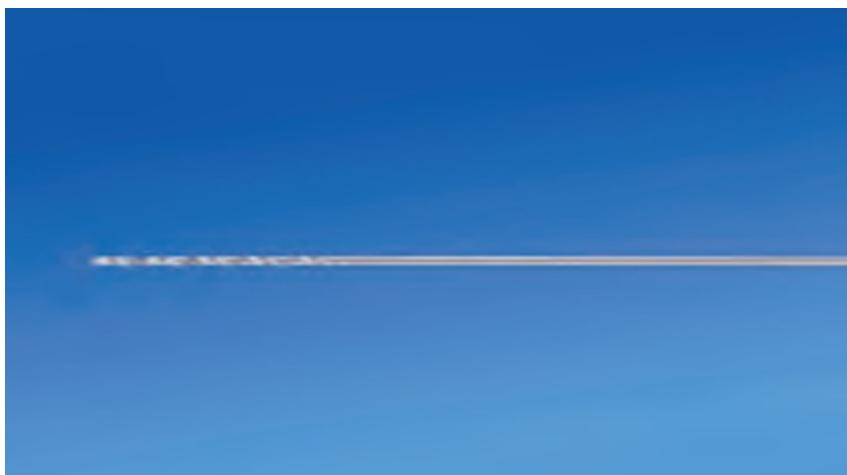


Fig. 18

Alternativa alla scialoendoscopia classica in taluni casi è l'approccio transfacciale scialoendoscopico assistito, necessario per la rimozione di calcoli palpabili, impattati, di dimensioni superiori ai 7 mm di diametro. In casi in cui i calcoli siano parenchimali o comunque extraduttali è stato descritto l'uso del neuronavigatore per la ricerca e rimozione delle litiasi parenchimali. Nelle litiasi in cui il calcolo non risulterà palpabile si ricorre alla radiologia interventica con un approccio tc- e scialoendoscopico- assistito. In queste due ultime procedure sarà necessario avere nell'armamentario strumentale anche un sistema di neuromonitoraggio del VII n.c.

DRG

La tecnica di endoscopia salivare o scialoendoscopia, prevede la rimozione di formazioni litiasiche in endoscopia diretta, mediante l'utilizzo di micro-pinze o di cestelli dei calcoli salivari. In presenza di calcoli di dimensioni maggiori, si procede comunque con interventi mini-invasivi video assistiti, senza la necessità, nella stragrande maggioranza dei casi, di rimuovere la ghiandola.

Attualmente la tecnica chirurgica viene rappresentata dalle codifiche "altre procedure sulle ghiandole salivari" 26.99, specillazione del dotto salivare, plastica del dotto salivare, scialctomia parziale 26.31 (nei casi di rimozione video-assistita), con diagnosi: scialoadenite litiasica 5275, o cronica ricorrente 5272.

Tale patologia viene codificata dal DRG 51 che ha una buona copertura economica come rimborso regionale.

È inoltre una procedura eseguibile, nella maggioranza dei casi, in regime di One-Day-Surgery, quindi con una notte di ricovero. Pertanto rientrando il DRG 51 nei LEA ed abbattendo l'ospedalizzazione, risulta una procedura con un ottimo indicatore. Ovviamente il rimborso regionale se presenti più notti di ricovero cambia, diventa maggiore rimanendo sempre nel codice 51 con un elevato peso specifico.

Costi

Lo strumentario necessario è distinto in set di base ed in set complementare. Per l'acquisto di un set di base è necessario un investimento di circa 9.000 euro, diverso è il discorso del set complementare, dove, qualora si volesse programmare l'acquisto del laser, ovviamente aumenta di molto.

Per l'acquisto dello strumentario tecnico complementare è necessario un esborso di circa 15.000 euro.

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. Rahmati R, Gillespie MB, Eisele DW. Is sialendoscopy an effective treatment for obstructive salivary gland disease? *Laryngoscope* 2013;123:1828–1829.
7. Nahlieli O, London D, Zagury A, Eliav E. Combined approach to impacted parotid stones. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:1418–1423.
8. 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.
9. Capaccio P, Gaffuri M, Pignataro L. Sialendoscopy-assisted transfacial surgical removal of parotid stones. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1964–1969.
10. Carroll WW, Walvekar RR, Gillespie MB. Transfacial ultrasound-guided gland-preserving resection of parotid sialoliths. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:229–234.
11. 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.
12. Anicin A, Urbancic J. Sialendoscopy and CT navigation assistance in the surgery of sialolithiasis. *Radiol Oncol*. 2021. doi: 10.2478/raon-2021-0015.
13. 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>.

14. Walvekar RR, Bomeli SR, Carrau RL, Schaitkin B. Combined approach technique for the management of large salivary stones. *Laryngoscope* 2009;119:1125–1129.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. M. Koch,K. Mantsoupolous, M. Sharper, et al. Intraductal pneumatic lithotripsy for salivary stones with the StoneBreaker: Preliminary experience, *Laryngoscope* February 2016.
20. A Gallo, M Benazzo, P Capaccio, L de Campora, M De Vincentiis, M Fusconi, S Martellucci, G Paludetti, E Pasquini, R Puxeddu, R Speciale. Sialoendoscopy: state of the art, challenges and further perspectives. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015 Oct;35(4):217-33.
21. Gallo A, Capaccio P, Benazzo M, De Campora L, De Vincentiis M, Farneti P, Fusconi M, Gaffuri M, Lo Russo F, Martellucci S, Ottaviani F, Pagliuca G, Paludetti G, Pasquini E, Pignataro L, Puxeddu R, Rigante M, Scarano E, Sionis S, Speciale R, Canzi P.. Outcomes of interventional sialendoscopy for obstructive salivary gland disorders: an Italian multicentre study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016 Dec;36(6):479-485. doi: 10.14639/0392-100X-1221.
22. Srinivasa Rama Chandra. Sialoendoscopy: Review and Nuances of Technique. *J Maxillofac Oral Surg.* 2019 Mar;18(1):1-10.
23. Chirurgia dentale, orale, maxillo-facciale. Catalogo Storz, 2012.
24. The Erlangen Salivary Gland Project, Part I: Sialendoscopy in Obstructive Diseases of the Major Salivary Glands. Endo Press. Heinrich IRO, Johannes Zenk, Michael Koch, Alessandro Bozzato, 2007.

DIAGNOSI

F. Atturo*, V. D'Aguanno*, L. de Campora*

* UOC Otorinolaringoiatria - Ospedale San Giovanni Addolorato - Roma

L'indagine standard per la diagnosi delle patologie infiammatorie delle ghiandole salivari è l'ecografia, tradizionale o a ricostruzione digitale, che ad oggi resta l'esame di prima scelta per confermare il sospetto diagnostico di litiasi. A tale metodica si possono affiancare, qualora servano informazioni più approfondite sulle caratteristiche dell'integrità duttale o parenchimale, altre indagini radiologiche quali la TC o la RM eseguite con metodiche standard oppure più specifiche per le ghiandole salivari: la Scialo-TC (anche con cone Beam 3D) e la scialo-RM. A tali metodiche diagnostiche, negli ultimi anni si sono aggiunte la scialoendoscopia diagnostica e la scialoendoscopia virtuale.

Ecografia

Tra le metodologie di imaging è la metodica più frequentemente utilizzata in prima battuta. I vantaggi di questa metodologia sono rappresentati da: semplicità di esecuzione, basso costo, ridotta o non invasività. Per tali motivi l'ecografia sia basale che a ricostruzione digitale (Fig. 1-2-3) rappresenta il gold standard per la diagnosi e follow-up della litiasi salivare, in grado di fornire informazioni sulle dimensioni sia antero-posteriore che laterale del calcolo, sulla forma e sulla precisa collocazione anatomica (prossimale o ilo-parenchimale, medio-duttale o distale/papillare). Questa tecnica di imaging risulta estremamente utile in quanto associa il controllo delle catene linfonodali del collo, che vengono spesso coinvolte nei processi infettivo-infiammatori a carico delle ghiandole salivari maggiori.

Nonostante i numerosi aspetti positivi della metodica, l'uso degli ultrasuoni è strettamente operatore-dipendente, per cui la capacità diagnostica di tale metodica può essere limitata in caso di assenza di personale esperto nell'imaging della testa e del collo.

L'ecografia rappresenta quindi la metodica di prima scelta, con una sensibilità nella rilevazione di formazioni litiasiche (radiopachi e radiotrasparenti) sia della ghiandola parotide che della sottomandibolare di circa il 60-95% e specificità tra l'85 e il 100%⁽¹⁾. Secondo Thomas et al⁽²⁾ la sensibilità dell'ecografia si aggira intorno al 65% e la problematica maggiore nella litiasi sottomandibolare si evidenzia quando il calcolo si localizza anteriormente al dotto di Wharton. Gli Autori pertanto concludono ritenendo l'ecografia una metodica di studio importante ma che può essere integrata con lo studio TC. Al fine di aumentare la capacità diagnostica dell'ecografia, Goncalves et al⁽²⁾ hanno suggerito di associarla alla scialoendoscopia e propongono tale integrazione come uno standard diagnostico nella diagnostica della scialolitiasi.



Fig. 1 - Ecografia Digitale

Dettaglio del dotto, tratto distale e prossimale (frecce) con localizzazione della litiasi.

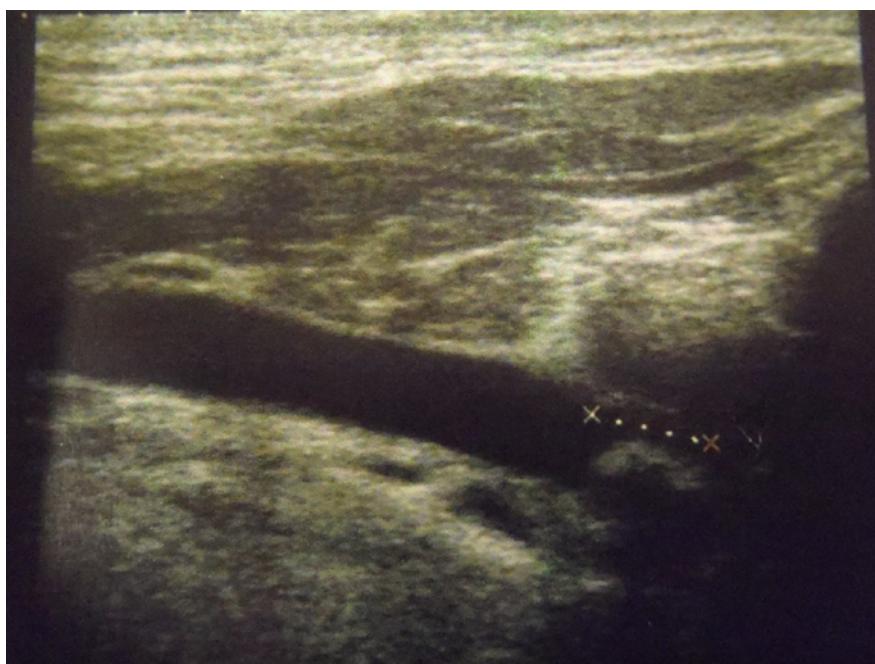


Fig. 2 - Valutazione dimensionale della litiasi.

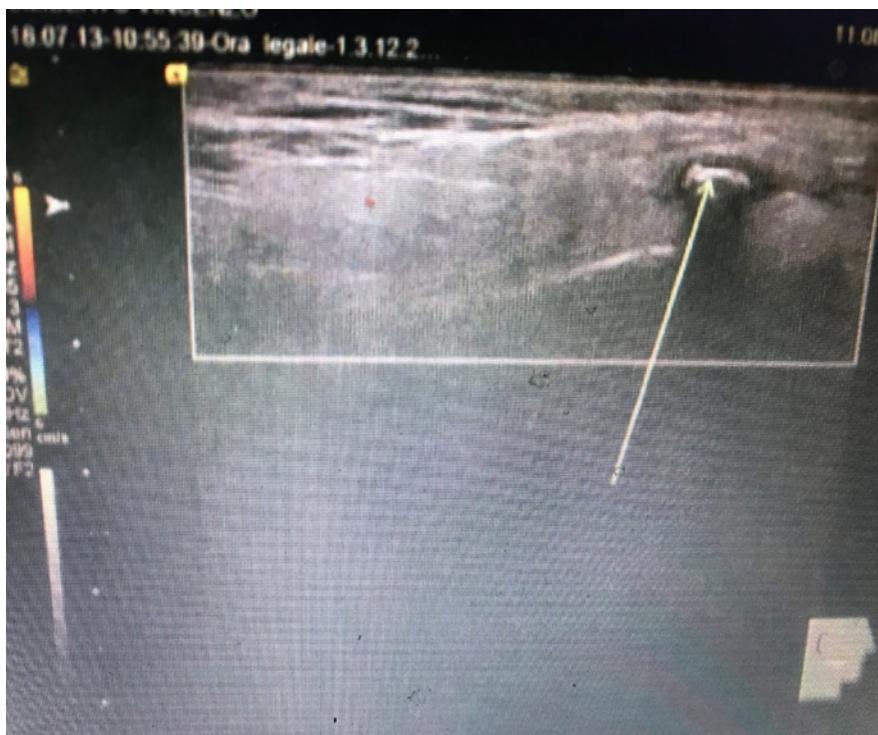


Fig. 3 - Ecografia parotide con litiasi.

Tomografia assiale computerizzata (TC e scialo-TC)

Lo studio TC senza mezzo di contrasto è ampiamente utilizzato per la valutazione della scialolitiasi e risulta valido per evidenziare calcoli di qualunque dimensione, in base al millimetraggio dello strato di scansione della TC ⁽⁴⁾. I vantaggi di tale metodica sono rappresentati da: elevata sensibilità e specificità per le formazioni litiasiche, tempi di acquisizione rapidi e facilità di esecuzione. Gli svantaggi di tale metodica tuttavia sono l'esposizione a radiazioni ionizzanti unitamente ad una valutazione diagnostica limitata in caso di stenosi salivari, a causa di un ridotto potere risolutivo per l'evidenziazione del sistema duttale, qualora la stenosi dipenda da

kin-kin salivari, tortuosità, stenosi iatrogene, post-attiniche, post-traumatiche o da neoformazioni intraduttali.

L'aggiunta del mezzo di contrasto endovenoso all'esame basale viene poco utilizzata, in quanto i piccoli vasi impregnati di contrasto potrebbero generare false immagini simulando calcificazioni o formazioni litiasiche, sebbene Purcell et al⁽⁵⁾ abbiano dimostrato un'eccellente sensibilità e specificità di tale metodica senza risultati falsi positivi. I vantaggi della TC iniziale con mezzo di contrasto includono una migliore valutazione del sistema duttale, un migliore contrasto dei tessuti molli nella valutazione delle masse salivari e una diminuzione della dose di radiazioni, rispetto alla TC senza contrasto a doppia fase.

In ogni caso la tomografia sia normale che 3D rimane un ottimo sussidio, in grado di diagnosticare stenosi sia litiasiche (Fig. 4a-4b) che alitiasiche (Fig. 5), a condizione che il radiologo esaminatore abbia esperienza specifica a riguardo.

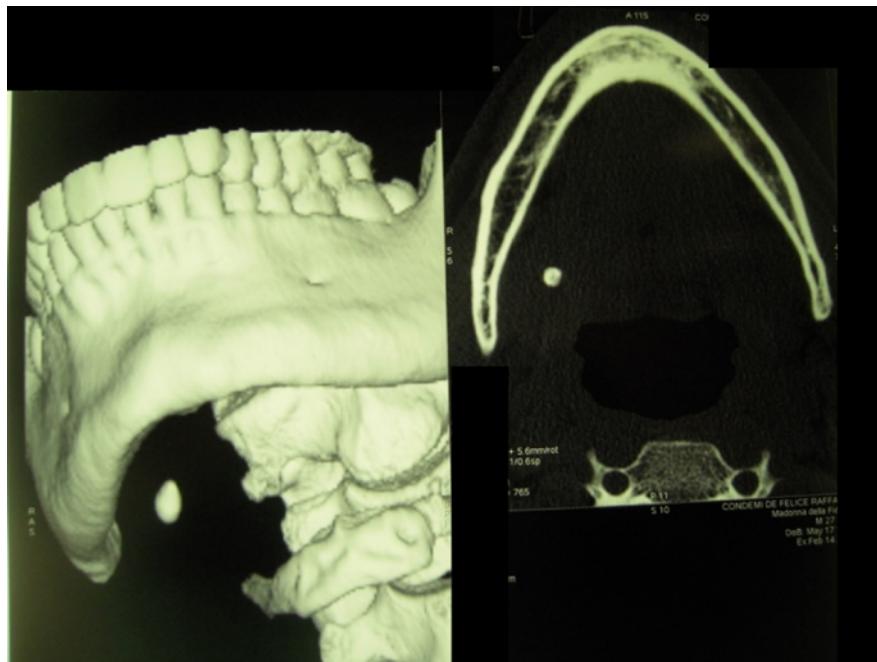


Fig. 4a - TC e TC con ricostruzione 3D.

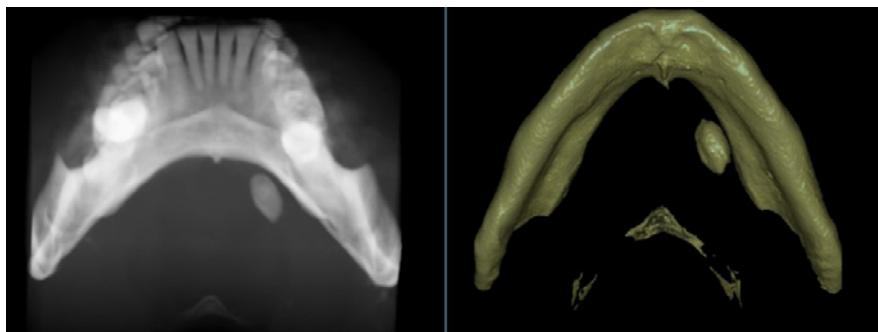


Fig. 4b - TC e TC con ricostruzione 3D.

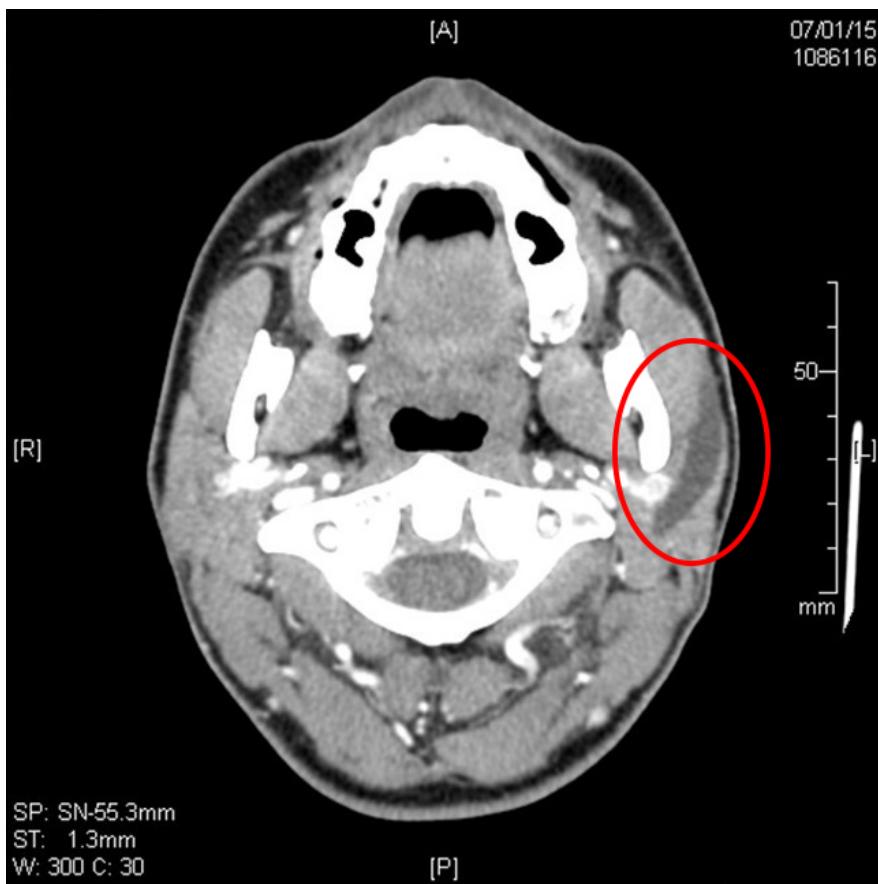


Fig. 5 - Stenosi salivare Parotide sinistra

Cone Beam TC (CBCT o Scialo-CBCT con/senza ricostruzione 3D)

L'utilizzo della Cone Beam TC (CBTC) nella pratica clinica per lo studio della patologia litiasica salivare è stata recentemente proposta in aggiunta alle metodiche classiche di primo livello quali l'ecografia e la Tomografia Computerizzata ⁽⁸⁾. Questa metodica ha evidenziato alcuni significativi vantaggi in termini diagnostici, in quanto scialolitiasi di dimensioni ridotte (<3 mm) o a basso contenuto di calcio possono non essere adeguatamente evidenziati da uno studio ecografico a causa del ridotto cono di ombra posteriore ⁽⁹⁾. Alcuni autori quali Dreiseidler et al. ⁽¹⁰⁾ su una serie retrospettiva di 29 casi e Schwarz et al. ⁽¹¹⁾ su una coorte di 43 pazienti, hanno concluso che la CBCT fornisce una rilevante quantità di informazioni rispetto alla dose di radiazione a cui il paziente viene sottoposto e, nel confronto con l'ecografia, la CBCT tende ad essere più sensibile, sebbene non debba essere considerata l'indagine di primo livello a causa dell'utilizzo di radiazioni.

Rispetto alla TC senza mezzo di contrasto, i principali vantaggi della CBCT sono legati ad una sensibile riduzione delle radiazioni ionizzanti (fino a 15 volte inferiore), al costo meno elevato e alla maggiore disponibilità della strumentazione sul territorio in particolare in ambulatori ORL di secondo livello e in centri specialistici dedicati ⁽⁸⁾. Qualora possibile, l'esecuzione di una CBTC nelle ore precedenti l'intervento chirurgico fornisce al chirurgo informazioni sulla precisa localizzazione del calcolo salivare rispetto alle strutture anatomiche circostanti, riducendo al minimo le possibilità di migrazione e spostamento del calcolo stesso dalla porzione duttale dove era stato precedentemente individuato. Inoltre sia la scialoendoscopia che la CBCT vengono entrambe eseguite nella medesima posizione, per cui la metodica di studio rappresenta una fedele riproduzione delle condizioni anatomiche e chirurgiche che l'operatore si troverà ad affrontare ⁽¹²⁾.

Per tali ragioni la CBCT risulta essere una modalità di imaging promettente con elevata specificità, sensibilità ed elevato valore

predittivo positivo. Questa elevata accuratezza unita a bassi costi, buona disponibilità sul territorio e limitata esposizione alle radiazioni, rende la CBCT una modalità di imaging in alcuni casi di prima linea ideale per i pazienti con segni e sintomi di ostruzione delle ghiandole salivari maggiori. L'utilizzo aggiuntivo di un mezzo di contrasto intra-duttale consente la visualizzazione del sistema duttale con elevata precisione ⁽⁸⁾.

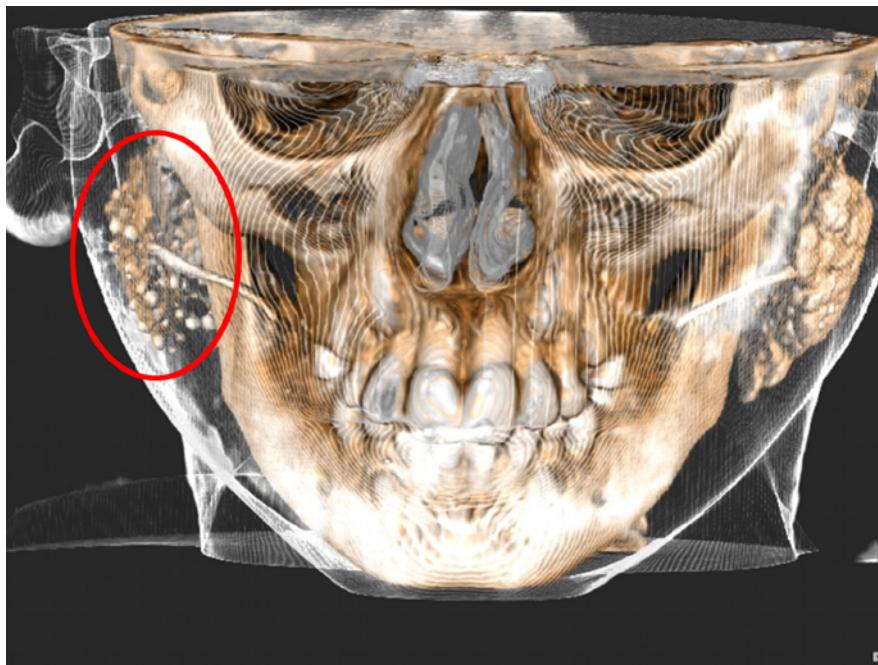


Fig. 6 - Scialo TC con Cone beam 3D – Scialoadenite Parotide destra.

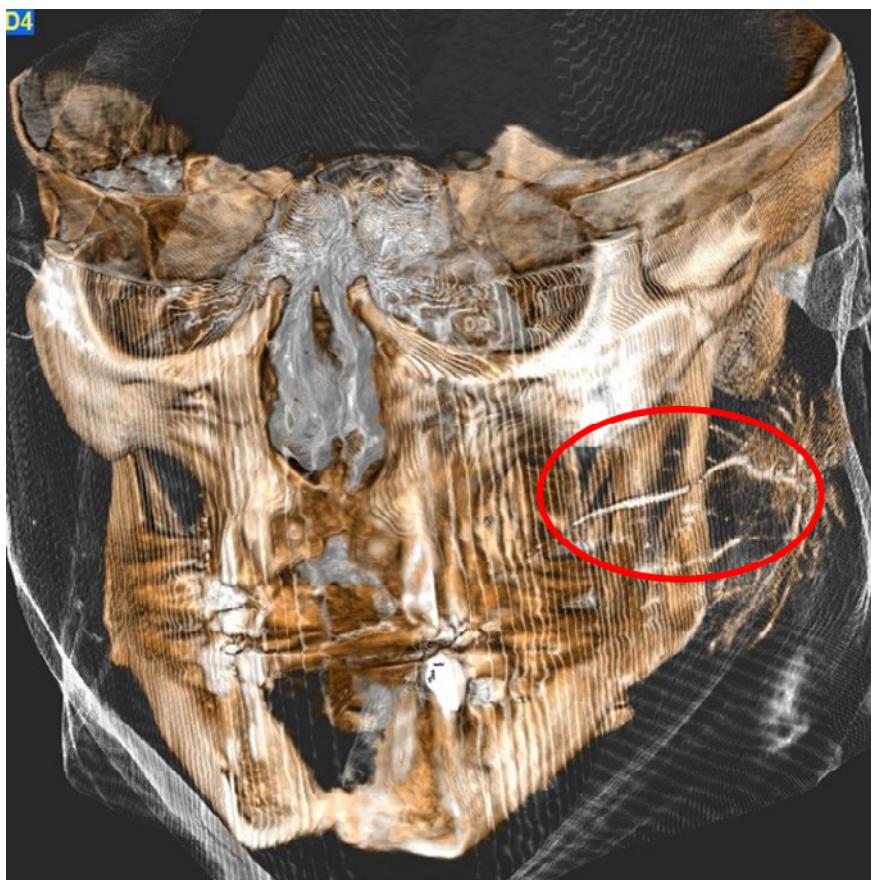


Fig. 7 - Scialo TC con cone Beam 3D scialoadenite parotide sinistra con stenosi medio-duttale.

RM e Scialo-RM

La scialo- RM è una tecnica diagnostica ideale per i tessuti molli quali il parenchima salivare ghiandolare. La secrezione salivare del paziente stesso viene utilizzata come mezzo di contrasto naturale previa stimolazione con acido citrico: per tale motivo, non prevedendo un mezzo di contrasto artificiale, tale metodica può essere eseguita rapidamente e senza complicazioni (Fig. 13).

Fornisce una visualizzazione accurata non invasiva del sistema duttale delle principali ghiandole salivari, specialmente nei casi difficili da esaminare con le tecniche convenzionali quali la scialografia^(5,6). Gamaleledin et al⁽⁷⁾ affermano che tale metodica può ridurre la necessità di scialo-endoscopia diagnostica. Nonostante sia indicata per la valutazione del parenchima ghiandolare e del sistema duttale, quindi una tecnica ottimale di II livello per la diagnosi di stenosi salivari, si rivela uno strumento efficace anche nella diagnosi dimensionale e topografica del calcolo (Fig. 8-9).

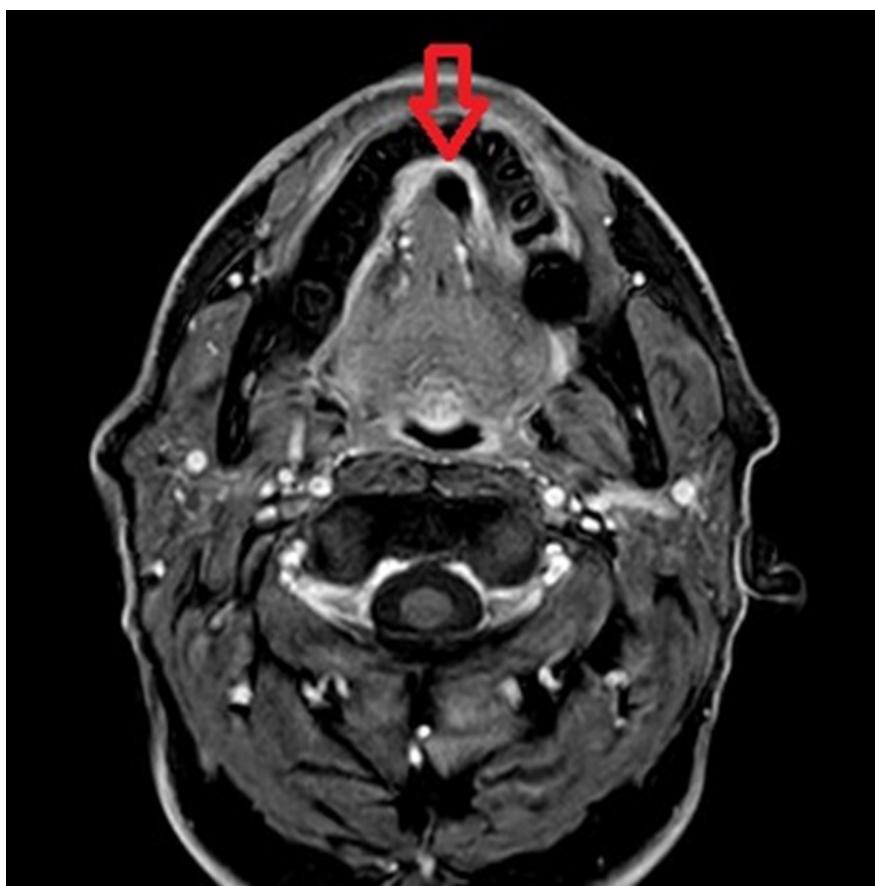


Fig. 8 - RM con evidenza di litiasi multiplo delle ghiandole sottomandibolari.

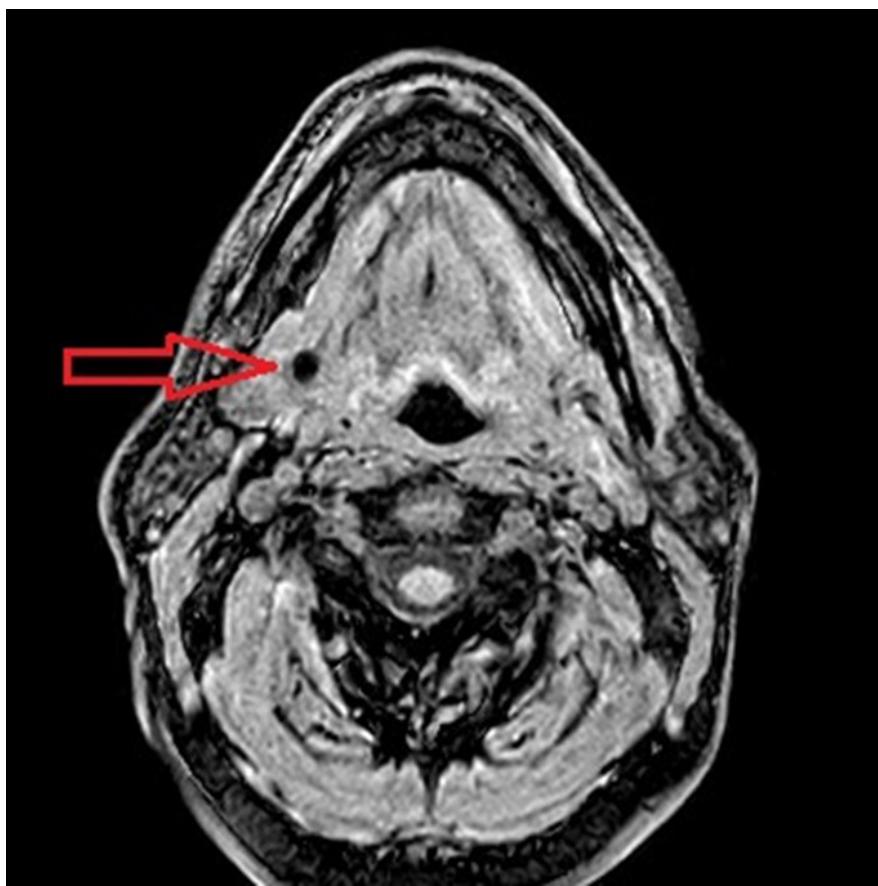


Fig. 9 - RM con evidenza di litiasi multipla delle ghiandole sottomandibolari.



Fig. 10 - RM stenosi salivare parotide sinistra.

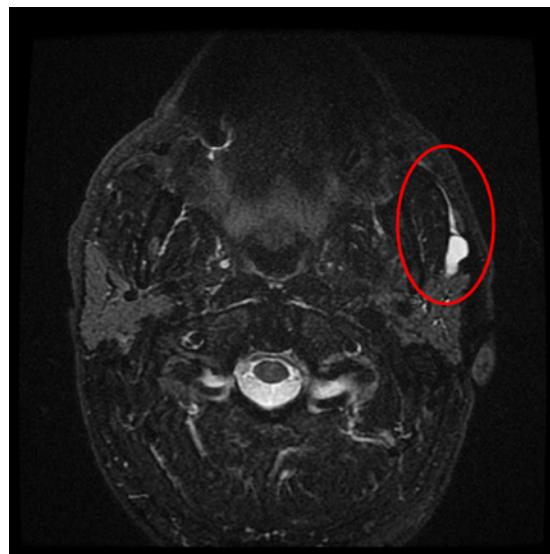


Fig. 11 - RM stenosi salivare parotide sinistra.



Fig. 12 - RM stenosi salivare parotide sinistra.

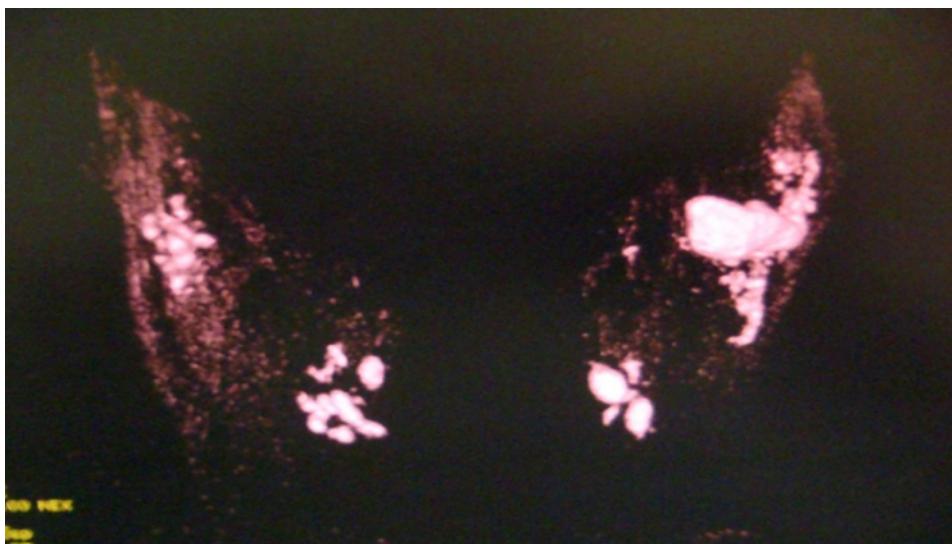


Fig. 13 - Scialo-RM stenosi parotide sinistra.

Conclusioni

Per quanto sia chiaro che il gold-standard diagnostico nelle forme litiasiche sia l'ecografia, laddove sia necessario uno studio approfondito del sistema duttale o del parenchima ghiandolare, le tecniche di secondo livello rappresentate dalla scialo-TC (con o senza cone beam) e dalla RM o Scialo-RM sembra esprimere la stessa certezza diagnostica.

Sicuramente la scialo-TC con cone beam e ricostruzione 3D offre molti vantaggi, nella nostra esperienza rappresenta da molti anni la metodica di riferimento, in quanto in grado di rivelare informazioni sia sulla formazione litiasica che delle circostanti strutture salivari (Fig. 6-7), con una modesta esposizione ionizzante.

Tra gli svantaggi è necessario incannulare il dotto della ghiandola salivare da valutare, per iniettare il mezzo di contrasto, è necessario quindi un neuro-radiologo in grado di effettuare tale manovra oppure affiancarlo nell'esecuzione dell'esame radiologico.

La Scialo-RM viceversa, fornisce informazioni su tutte le ghiandole salivari maggiori, senza necessità di introdurre il mezzo di contrasto nel sistema duttale; tuttavia la presenza di formazioni litiasiche millimetriche può talvolta rimanere misconosciuta. Per tale motivo la metodica più adeguata non è rappresentata unicamente dalla scelta dell'operatore ma è il risultato di una valutazione multidisciplinare in cui viene coinvolto in prima persona il neuro-radiologo di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

1. Kim DH, Kang JM, Kim SW, et al: Utility of ultrasonography for diagnosis of salivary gland sialolithiasis: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2022 Jan 19. doi: 10.1002/lary.30020.
2. Thomas W, Douglas J, Rassekh C. Accuracy of Ultrasonography and Computed Tomography in the Evaluation of Patients Undergoing Sialendoscopy for Sialolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 May;156(5):834-839.
3. Goncalves M, Mantsopoulos K, Schapher M, Iro H, Koch M. Ultrasound Supplemented by Sialendoscopy: Diagnostic Value in Sialolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Sep;159(3):449-455.
4. Marchal F, Dulguerov P. Sialolithiasis management: the state of the art. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Sep;129(9):951-6.
5. Purcell YM, Kavanagh RG, Cahalane AM, Carroll AG, Khoo SG, Killeen RP. The Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced CT of the Neck for the Investigation of Sialolithiasis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Nov;38(11):2161-2166.
6. Tanaka T, Oda M, Wakasugi-Sato N, et al.. First report of sublingual gland ducts: visualization by dynamic MR Sialography and its clinical application. *J Clin Med* 2020; 9: 3676.
7. Gamaleldin O, Magdy E, Zoheir H, Shehata GM, Elsebaie N. The role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography in the evaluation of salivary sialolithiasis: radiologic-endoscopic correlation. *Pol J Radiol*. 2022 Aug 5;87:e430-e437. doi: 10.5114/pjr.2022.118899.
8. 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 Feb;47(2):223-227.
9. Terraz S, Poletti PA, Dulguerov P, Dfouni N, Becker CD, Marchal F, Becker M. How reliable is sonography in the assessment of sialolithiasis. *Am J Roentgenol* 2013;201: w104-9.
10. Dreiseidler T, Ritter L, Rothamel D, Neuge- bauer J, Scheer M, Mischkowski RA. Sali- vary calculus diagnosis with 3-dimensional cone-beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110:94-100.
11. Schwarz D, Kabbasch C, Scheer M, Miko- lajczak S, Beutner D, Luers JC. Comparative analysis of sialendoscopy, sonography, and CBCT in the detection of sialolithiasis. *La- ryngoscope* 2015;125:1098-101.

12. Costan VV, Ciocan-Pendefunda CC, Sulea D, Popescu E, Boisteanu O. Use of Cone-Beam Computed Tomography in Performing Submandibular Sialolithotomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Aug;77(8):1656.e1-1656.e8.
13. Kim DH, Kang JM, Kim SW, et al: Utility of ultrasonography for diagnosis of salivary gland sialolithiasis: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2022 Jan 19. doi: 10.1002/lary.30020. Epub ahead of print. PMID: 35043982.
14. Thomas W, Douglas J, Rassekh C. Accuracy of Ultrasonography and Computed Tomography in the Evaluation of Patients Undergoing Sialendoscopy for Sialolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 May;156(5):834-839.
15. Goncalves M, Mantsopoulos K, Schapher M, Iro H, Koch M. Ultrasound Supplemented by Sialendoscopy: Diagnostic Value in Sialolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Sep;159(3):449-455 doi: 10.1177/0194599818775946. Epub 2018 Jul 3.
16. Marchal F, Dulguerov P. Sialolithiasis management: the state of the art. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Sep;129(9):951-6.
17. Purcell YM, Kavanagh RG, Cahalane AM, Carroll AG, Khoo SG, Killeen RP. The Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced CT of the Neck for the Investigation of Sialolithiasis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017 Nov;38(11):2161-2166.
18. Tanaka T, Oda M, Wakasugi-Sato N, et al.. First report of sublingual gland ducts: visualization by dynamic MR Sialography and its clinical application. *J Clin Med* 2020; 9: 3676.
19. Gamaleldin O, Magdy E, Zoheir H, Shehata GM, Elsebaie N. The role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography in the evaluation of salivary sialolithiasis: radiologic-endoscopic correlation. *Pol J Radiol.* 2022 Aug 5;87:e430-e437. doi: 10.5114/pjr.2022.118899. eCollection 2022.

FLOW-CHART DECISIONALE

M. Simone*, M. Giuliani*, L. de Campora*

* UOC Otorinolaringoiatria - Ospedale San Giovanni Addolorato - Roma

Il trattamento della patologia delle ghiandole salivari, perlomeno quella infiammatoria ostruttiva cronica e litiasica, ha subito un radicale cambiamento con l'avvento della scialoendoscopia.

Tale procedura, divenuta possibile grazie alla continua miniaturizzazione delle ottiche endoscopiche nonché dello strumentario operativo endoscopico, è stata descritta per la prima volta da Katz nel 1990.

Ci sono voluti però altri 15 anni prima di vederne maggiore diffusione a causa, principalmente ma non solo, del costo dello strumentario. Avere a disposizione questa metodica ha consentito una riduzione pressoché vicina allo zero della procedura di scialectomia per le patologie infiammatorie croniche o litiasiche delle ghiandole salivari. Tale traguardo è stato raggiunto in modo molto simile al percorso compiuto dall'endoscopia nasale. Si è superato un iniziale

scetticismo, passando per un'euforia, a volte ingiustificata, ed approdando ad una linea guida in cui si sanciscono indicazioni, efficacia e procedure corretti.

Difatti, con indicazioni chirurgiche corrette ed a patto di aver maturato adeguata esperienza, la scialoendoscopia si è rivelata una tecnica sicura, efficace e scevra da complicanze maggiori.

Sono di inizio 2000 i primi lavori del gruppo dell'università di Ginevra che hanno dato grande impulso alla scialoendoscopia ed hanno proposto i primi alberi decisionali che comprendessero la scialoendoscopia tra i trattamenti (Fig. 1).

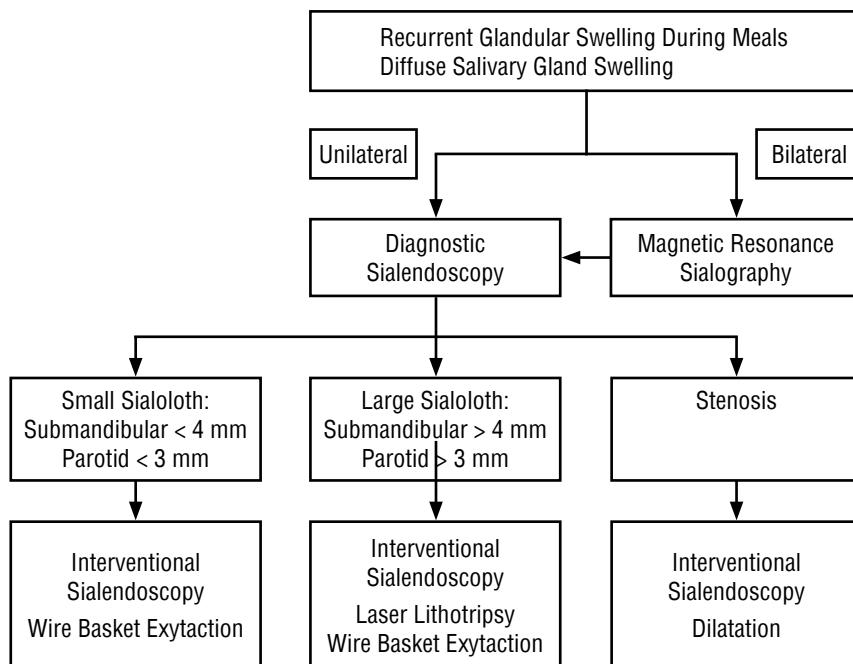


Fig. 1⁽¹⁾ - Albero decisionale proposto da Marchal per il trattamento delle tumefazioni delle ghiandole salivari.

Nel 2008 e 2009 i lavori rispettivamente di Koch, Zenk ed Iro e quello di Fritsch (Fig. 3-4) hanno finalmente standardizzato le indicazioni terapeutiche della metodica. Si distinse quindi fra patologia litiasica ed ostruttiva stenotico/infiammatoria e, soprattutto, fra patologia della ghiandola parotide e della sottomandibolare, includendo tutto il bagaglio di possibili trattamenti endoscopici sia esclusivi che combinati.

Come in tutti i campi della medicina, all'aumentare dell'esperienza dei chirurghi e della confidenza con la tecnica, oltre che al miglioramento dello strumentario, le indicazioni si sono ampliate.

Faremo, quindi, una panoramica degli algoritmi decisionali attualmente utilizzati in scialoendoscopia e delle ultime modifiche proposte dal gruppo di Koch in un recente lavoro del 2022.

In altra sezione del quaderno monografico si parlerà, inoltre, di eventuali sviluppi futuri della tecnica.

Flow-Chart decisionali

In Italia lo *stato dell'arte* riguardo la procedura scialoendoscopica è stato sancito durante la tavola rotonda tenutasi al 101° congresso nazionale della Società Italiana di Otorinolaringoiatria nel 2014⁽⁴⁾. Il gruppo di lavoro che comprendeva numerosi centri italiani ha di fatto ripreso, con riguardo alle flow-chart decisionali, quelle proposte da Koch e Fritsch.

L'obiettivo sostanziale della scialoendoscopia è quello di risolvere l'ostruzione ghiandolare, preservando al contempo la ghiandola che nella grande maggioranza dei casi conserva intatta la sua funzionalità.

Attualmente, la scialoendoscopia rientra fra gli step diagnostici necessari da richiedere, in ogni tumefazione insorta acutamente delle ghiandole salivari maggiori (Fig. 2). Tale proposta ha il senso logico di aumentare la probabilità di individuare la causa della tumefazione, in genere dovuta ad un'ostruzione meccanica

del dotto a livello endoluminale (calcoli o tappi di muco) oppure periluminale (stenosi cicatriziali), e nello stesso tempo di avere a disposizione una metodica di risoluzione dell'ostruzione e quindi della sintomatologia.

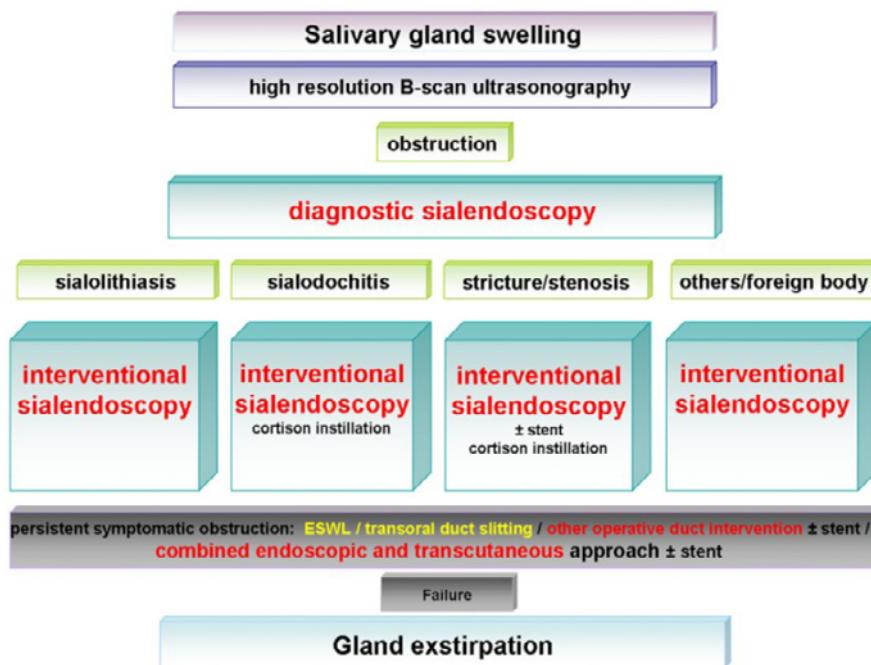


Fig. 2⁽²⁾ - Flow-chart diagnostica proposta da Koch per la diagnosi ed il successivo trattamento delle tumefazioni improvvise delle ghiandole salivari maggiori.

Come è possibile vedere nello schema proposto da Koch et al nel 2009 la scialoendoscopia, dopo l'ecografia, risulta la metodica di scelta nella diagnosi ed eventuale trattamento delle tumefazioni ghiandolari. L'autore descrive dettagliatamente il tipo di procedura utilizzabile a seconda della problematica riscontrata (litiasi, infiammazione del dotto, stenosi, altre cause/corpi estranei) e descrive anche approcci "allargati" con assistenza scialoendoscopica nei casi in cui quest'ultima da sola non sia sufficiente.

L'ingresso della scialoendoscopia nell'algoritmo diagnostico-terapeutico delle tumefazioni ghiandolari, come ampiamente dimostrato dalla letteratura^(1,2), ha ridotto la necessità di scialectomia in una percentuale inferiore al 5%.

Naturalmente le indicazioni all'approccio endoscopico variano in base alla ghiandola interessata, nonché alla sede ed al tipo di ostruzione.

Per semplicità descrittiva, tratteremo le due ghiandole salivari maggiori separatamente, distinguendo per ognuna le maggiori cause ostruttive riscontrabili.

Parotide

Scialolitiasi

Recentemente numerosi studi in letteratura, proprio grazie all'utilizzo della scialoendoscopia, hanno "ribilanciato" le cause di scialoadenite ostruttiva parotidea. Difatti permettendo una visualizzazione diretta della causa ostruttiva, lo scialoendoscopio ha mostrato che l'incidenza di litiasi parotidea è nettamente superiore a quella comunemente stimata solo con l'ecografia.

Attualmente si stima che circa il 60% delle ostruzioni parotidee dipendano da calcolosi e rispettivamente circa il 20% ed il 10% da stenosi e scialodochite. Un restante 10% dipende da patologie autoimmunitarie mentre una esigua minoranza da altre cause (corpi estranei o varianti anatomiche)⁽⁴⁾.

Appare quindi naturale che l'indicazione principale della scialoendoscopia sia proprio la patologia litiasica.

Come proposto da Koch nel 2009 ⁽²⁾ e confermato successivamente da diversi autori compreso il gruppo di lavoro italiano sulla scialoendoscopia ⁽⁴⁾, nell'albero decisionale della scialolitiasi parotide riveste molta importanza la sede del calcolo e la sua mobilità (Fig. 3).

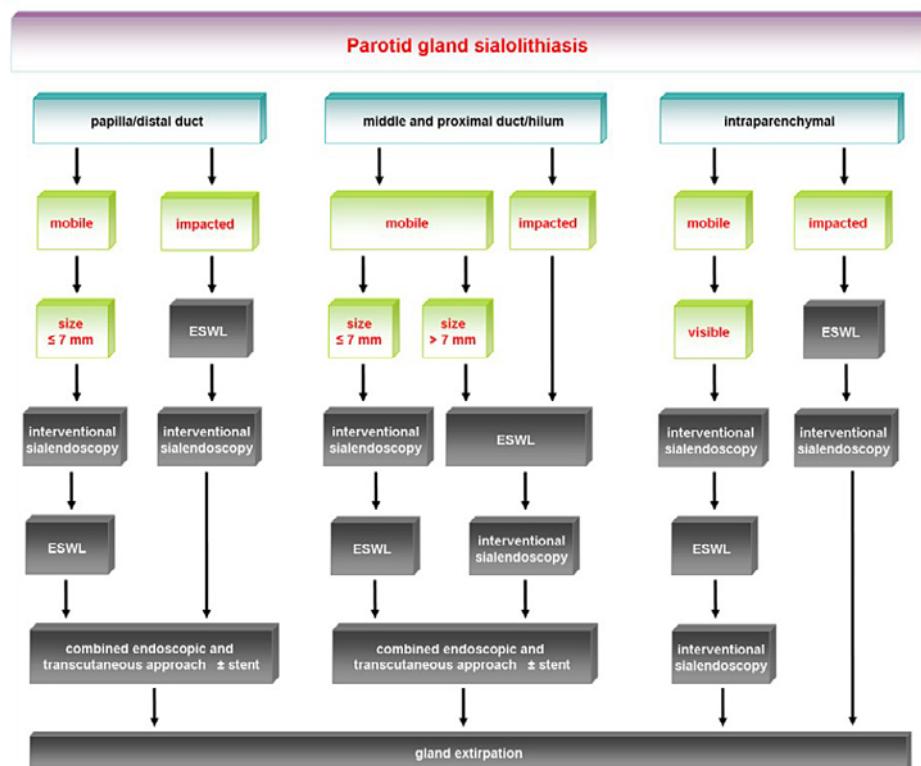


Fig. 3 ⁽²⁾ - Albero decisionale proposto da Koch (2009) per il trattamento delle scialolitiasi parotidee.

Questo risulta abbastanza logico poiché è intuitibile che un calcolo più prossimale sarà più facilmente raggiungibile di un calcolo distale ovvero intraparenchimale, dove entrano in gioco maggiori variabili dipendenti dal diametro del dotto, dalla sua anatomia (possibili inginocchiamenti, decorsi tortuosi, etc.) e da possibili stenosi.

Inoltre considerando le tradizionali modalità endoscopiche di asportazione del calcolo, le quali prevedono, qualunque sia il metodo con cui venga afferrato il calcolo, lo scorrimento di questo attraverso il dotto fino alla sua fuoriuscita dalla papilla o da una piccola incisione praticata all'estremo distale del dotto, è necessario che il calcolo sia mobile per permetterne l'estrazione.

Il protocollo di Koch risulta perciò molto semplice e condivisibile. Esso prevede una iniziale categorizzazione del calcolo per sede (papillare/distale, medioduttale/ilare ed intraparenchimale); ed una successiva valutazione del grado di mobilità della formazione litiasica. Tale ultimo parametro assume importanza relativa maggiore nelle litiasi distali in quanto in tale sede, per calcoli mobili ed inferiori ai 7 mm di diametro, vi è la possibilità di utilizzare esclusivamente la scialoendoscopia. Per calcoli impattati, a prescindere dalla dimensione, è previsto invece l'utilizzo primario della litotrissia extracorporea.

In sede medioduttale/ilare, al contrario, il parametro dimensione diviene preponderante poiché calcoli di dimensioni maggiori, a prescindere che siano mobili o meno, vengono trattati dapprima con ESWL (Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy) al contrario di quelli piccoli e mobili che continuano ad essere appannaggio della scialoendoscopia esclusiva.

Discorso a parte meritano i calcoli intraparenchimali. In questi ultimi, infatti, non risulta dirimente la dimensione in senso stretto quanto la "visibilità" del calcolo in scialoendoscopia, questo per l'ovvio motivo che non vedere il calcolo inficia completamente la possibilità di estrarlo con lo strumentario endoscopico. In tale sede non è infrequente la mancata visualizzazione del calcolo in quanto zone così distali spesso non risultano accessibili all'endoscopio.

In tutti i casi in cui la procedura endoscopica e/o la ESWL non siano sufficienti, Koch propone un approccio combinato transcutaneo endoassistito con posizionamento di uno stent qualora vengano utilizzati approcci di papillotomia o docotomia.

Nei rimanenti casi in cui anche questi approcci più avanzati fallissero non rimane altra scelta che la scialectomia.

Poiché negli USA il litotritore extracorporeo, al tempo della proposta di Koch, non era disponibile per motivi principalmente legati alla approvazione da parte della FDA, il gruppo ENT dell'Università dell'Indiana con Fritsch⁽³⁾ propose un algoritmo decisionale per utilizzare le procedure mini-invasive anche in assenza del litotritore (Fig. 4).

Algorithm: Parotid stones

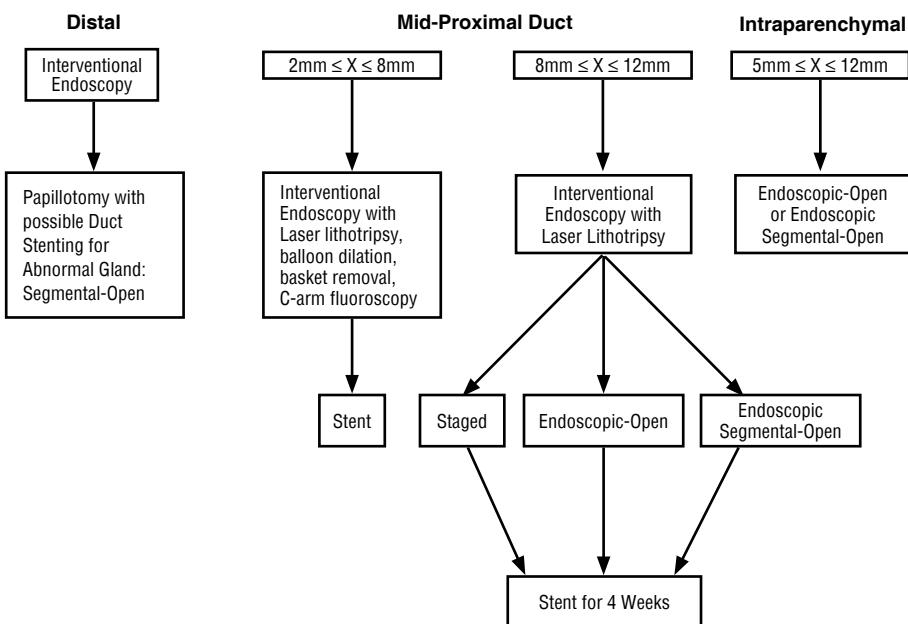


Fig. 4⁽³⁾ - Albero decisionale proposto da Fritsch (2009) per il trattamento delle scialolitiasi parotidee.

In tale proposta assume più rilievo la dimensione del calcolo. Per calcoli molto piccoli (<2 mm) nella quasi totalità dei casi la procedura endoscopica è sufficiente. Nei calcoli di dimensioni maggiori, in particolare nella porzione mediouduttale ed ilare, risulta mandatario l'utilizzo della litotrissia intracorporea con laser. Tale procedura viene descritta dagli autori come una cavitazione del calcolo partendo dal suo centro per permettere la sua disaggregazione e frammentazione e quindi la rimozione attraverso i classici strumenti endoscopici.

Nei casi più complessi e con calcoli di dimensioni maggiori è prevista una procedura a stadi in modo da decomprimere inizialmente la ghiandola ed evitare possibili danni collaterali al dotto in caso di calcoli tenaci. Tali procedure prevedono di routine anche uno stent duttale per almeno 4 settimane, in quanto nei calcoli di grosse dimensioni è intuibile che la zona duttale perilitiasica presenti sempre a fine procedura uno stato infiammatorio e danni mucosali dovuti sia al calcolo che alla procedura stessa e che potrebbero esitare in una stenosi del dotto.

Nei casi di fallimento delle precedenti tecniche nonché in caso di litiasi intraparenchimale Fritsch propone direttamente l'approccio combinato open endoassistito.

I miglioramenti tecnologici, con riguardo soprattutto all'utilizzo dell'holmium-YAG laser per la litotrissia intracorporea, e lo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche (sia endoassistite che non) hanno portato ad una revisione di questi algoritmi nel 2022 (Koch et al)⁽⁵⁾ (Fig. 5).

La principale differenza, che balza subito all'occhio, confrontando i due alberi decisionali riguarda la riduzione del calibro dei calcoli passibili di scialoendoscopia interventistica esclusiva ed il sostanziale avvicendamento della litotrissia intracorporea al posto di quella extracorporea che diviene trattamento di seconda scelta. Sebbene per certi aspetti condivisibile questo cambio, a nostro parere, non sembra essere suffragato da netti miglioramenti nei risultati della procedura rispetto ai vecchi algoritmi. Difatti molti

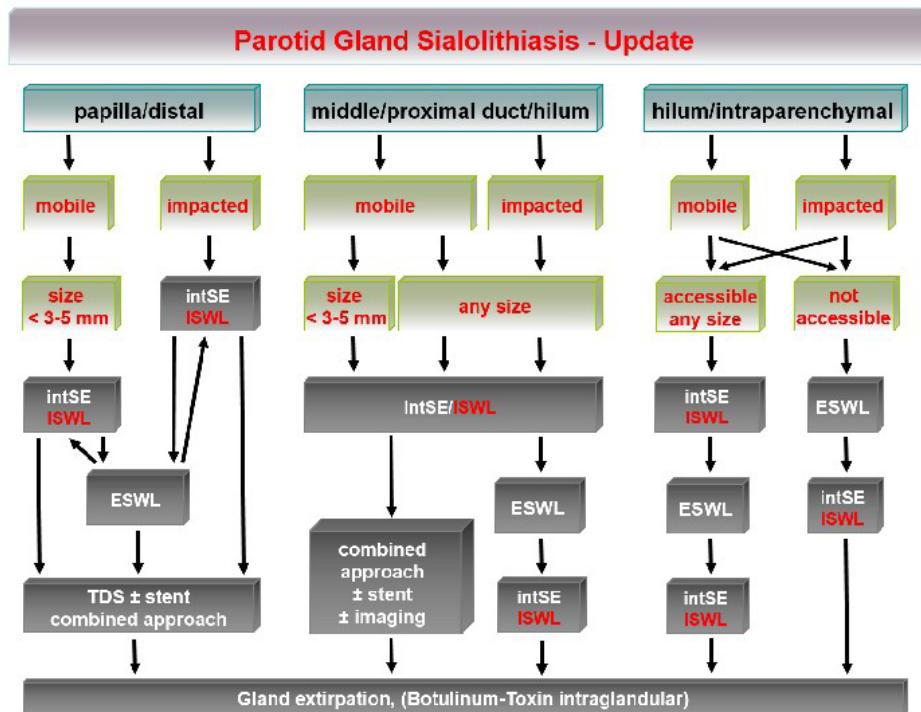


Fig. 5⁽⁵⁾ - *Update dell'albero decisionale per il trattamento delle scialolitiasi parotidee (Koch et al, 2022).*

utilizzando lo Ho:YAG laser in combinazione con la scialoendoscopia interventistica, ma a patto che il calcolo sia accessibile (intendendo con questo termine, come lo stesso Koch descrive, la possibilità di manipolare il calcolo, raggiungerlo con il probe del laser, piuttosto del vecchio concetto di vederlo) e non sia di grosse dimensioni (in genere non oltre gli 8 mm).

Tali limitazioni, nel caso della ghiandola parotide, inficiano l'utilizzo della ISWL (Intracorporeal Shock-Wave Lithotripsy) in circa il 30% dei casi, motivo per cui nello stesso algoritmo si continua a consigliare l'utilizzo della classica ESWL.

Le principali critiche mosse a quest'ultima inoltre (principalmente il

costo del macchinario, la lentezza nella procedura e l'eventualità di doverla ripetere) sono pressocché tutte ascrivibili anche alla ISWL come ben dimostra una review del 2017 del gruppo di Milano ⁽⁶⁾. La ISWL per di più presenta una curva di apprendimento nettamente superiore e le potenzialità di danni iatrogeni, sebbene comunque rari, sono sicuramente maggiori sia in frequenza che entità ⁽⁶⁾. A nostro avviso, quindi, ma a ben vedere era già lo stesso Koch a presentare il dubbio tanto da scrivere nel suo lavoro “*Although it is clear that ESWL is declining in importance, it may perhaps be underrepresented*” ⁽⁵⁾, il declino della ESWL è determinato maggiormente dalle scelte strategiche delle aziende produttrici dei device che hanno puntato sullo sviluppo e commercializzazione della tecnologia laser (forse per ragione di costi e/o semplicemente perché commercializzabile sia in Europa che USA per via dell'autorizzazione FDA).

Stenosi duttali

Per quanto riguarda le stenosi, l'algoritmo proposto da Koch ⁽²⁾ (Fig.6) riporta uno schema inizialmente similare a quello per le litiasi e che divide la sede della stenosi in papillare/distale, medioduttale/ilare ed intraparenchimale.

L'autore suddivide successivamente le stenosi in due tipologie principali. Quelle **infiammatorie**, prevalentemente seguenti all'edema delle strutture del dotto e tendenzialmente reversibili; e quelle **fibrose** in cui la stenosi è dovuta ad una vera e propria cicatrice retraiante che restringe il lume del dotto o oblitera all'interno lo stesso (il classico fold).

Naturalmente un approccio conservativo, basato sulla semplice scialoendoscopia con irrigazione intraduttale mediante cortisonici somministrati attraverso lo scialoendoscopio, è proposta e condivisibile in tutte le forme infiammatorie e/o diffuse nonché, comunque, dopo le procedure di scialoendoscopia interventistica per le forme non infiammatorie.

Nelle stenosi resistenti a terapia medica il passo successivo

consiste nella scialoendoscopia interventistica. Si pratica cioè una delicata dilatazione mediante l'endoscopio e con strumentazioni apposite (e.g. dei microcateteri a palloncino) del punto stenotico. Tale procedura non è completamente esente da rischi, in particolare lacerazioni o nuove stenosi del dotto, ma di fatto queste sono abbastanza rare e, soprattutto l'ultima, ridotta dall'utilizzo di stent intraduttali lasciati in sede per almeno 4 settimane dopo la procedura.

In tutti i casi in cui i metodi conservativi e gli approcci esclusivamente scialoendoscopici non siano sufficienti è possibile utilizzare approcci chirurgici combinati endoassistiti per via transcutanea o endorale (e.g. papillotomia superficiale ed incisione del dotto distale o ad esempio approccio transcutaneo guidato dalla transilluminazione endoscopica).

Naturalmente nei rari casi in cui anche questi approcci dovessero fallire si può tentare con iniezioni ripetute di tossina botulinica o la classica scialectomia.

In letteratura le percentuali di successo ottenute mediante l'applicazione di questi algoritmi, con preservazione della ghiandola, rappresentano oltre l'80%, con complicanze rare e solitamente di minore gravità ^(2,7).

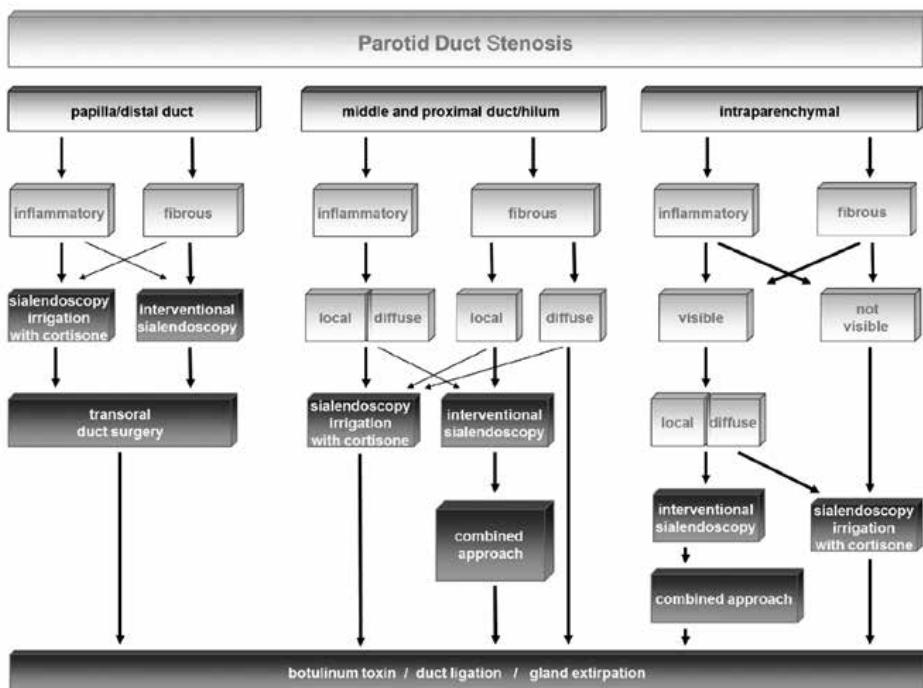


Fig. 6⁽²⁾ - Albero decisionale proposto da Koch (2009) per il trattamento delle stenosi duttali parotidee.

Sottomandibolare

Scialolitiasi

La scialolitiasi rappresenta il 40-60% di tutte le malattie ostruttive delle ghiandole sottomandibolari, l'80% di tutti i calcoli si trova in tale ghiandola, la restante patologia ostruttiva è rappresentata rispettivamente da stenosi (20%) e scialodochite (10%). Un restante 10% dipende da patologie autoimmunitarie mentre una esigua minoranza da altre cause (corpi estranei o varianti anatomiche)⁽⁴⁾. A seguito dello sviluppo di metodiche mini invasive come la chirurgia del dotto transorale (TDS) e l'introduzione di nuove tecniche come la litotrissia extracorporea con onde d'urto (ESWL) e la scialoendoscopia interventistica con litotrissia intra-corporea mediante utilizzo di laser da contatto ad Olmio (intSE), tra gli anni '90 e il primo decennio degli anni 2000 è stato sostanzialmente ridotto il tasso di scialectomia a meno del 10%.

In passato i fattori prognostici che influenzavano i risultati e che erano stati presi in considerazione negli algoritmi di trattamento erano le dimensioni, la posizione, la mobilità e la forma del calcolo; attualmente l'anatomia del sistema duttale e la sua variabilità rappresentano un fattore prognostico importante in quanto possono impedire l'uso delle nuove tecniche.

Come proposto da Koch nel 2009⁽²⁾ e confermato successivamente da diversi autori compreso il gruppo di lavoro italiano sulla scialoendoscopia⁽⁴⁾, nell'albero decisionale della scialolitiasi sottomandibolare riveste molta importanza la sede del calcolo e la sua mobilità (Fig. 7).

Questo risulta abbastanza logico poiché è intuitibile che un calcolo più prossimale sarà più facilmente raggiungibile di un calcolo distale ovvero intraparenchimale, dove entrano in gioco maggiori variabili dipendenti dal diametro del dotto, dalla sua anatomia (possibili inginocchiamenti, curve, etc.) e da possibili stenosi.

Inoltre considerando le tradizionali modalità endoscopiche di asportazione del calcolo, le quali prevedono, qualunque sia il metodo di aggancio, lo scorrimento di questo attraverso il dotto fino alla sua fuoriuscita dalla papilla o da una piccola incisione praticata

all'estremo distale del dotto, è necessario che il calcolo sia mobile per permetterne l'estrazione.

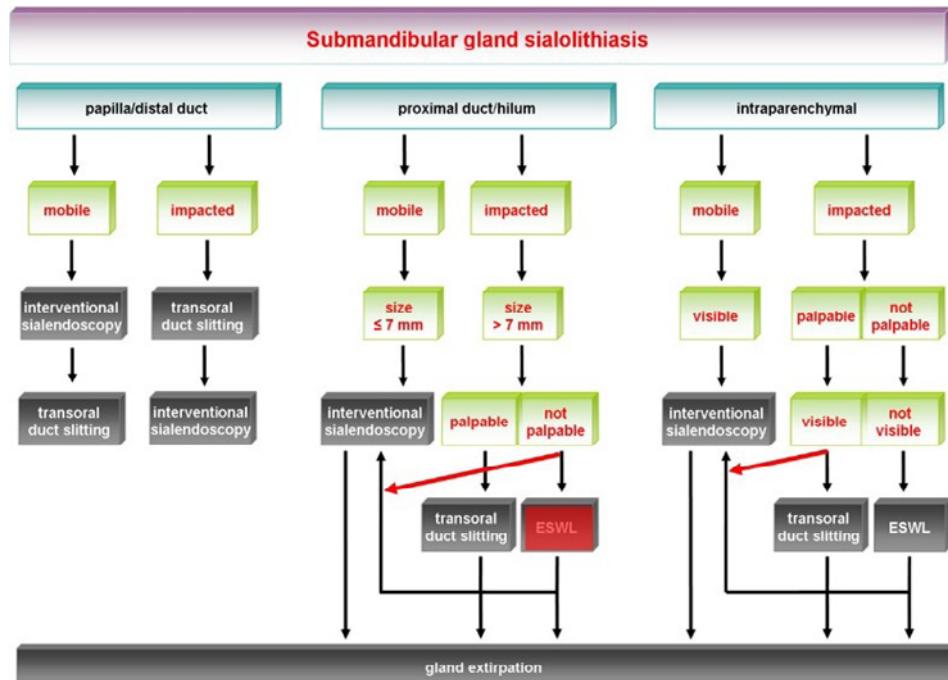


Fig. 7⁽²⁾ - Albero decisionale proposto da Koch (2009) per il trattamento delle sialolitiasi Sottomandibolari.

Il protocollo di Koch risulta perciò molto semplice e condivisibile. Esso prevede una iniziale categorizzazione del calcolo per sede (papillare/duttale medio-distale, duttale prossimale/ilare ed intraparenchimale); successivamente è valutata la mobilità.

- In **sede papillare/duttale medio-distale** per piccoli calcoli mobili (3–5 mm) c'è indicazione ad eseguire la scialoendoscopia talvolta coadiuvata da una mini papillotomia per asportare il calcolo in quanto l'ostio della papilla ha un diametro molto ridotto. Per calcoli impattati delle stesse dimensioni si pratica la TDS (transoral duct surgery).

La frammentazione meccanica o ISWL (Intracorporeal Shock-Wave Lithotripsy) durante scialoendoscopia interventistica può essere indicata in pazienti con condizioni anatomiche sfavorevoli quali una limitata/ridotta escursione orale, o in coloro che rifiutano la TDS.

- In **sede duttale prossimale/ilaterale**, qualora il calcolo avesse caratteristiche di mobilità e dimensione < 6-7 mm si utilizza come opzione di trattamento la scialoendoscopia interventistica, qualora risultasse di ridotta o di nessuna mobilità e di dimensioni > 7 mm si possono avere due alternative di trattamento: la TDS, se il calcolo risulta palpabile, oppure la scialoendoscopia interventistica preceduta da ESWL (Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy) se il calcolo non è palpabile.

La TDS si avvale sia di procedure dirette, transorali, che di procedure combinate scialoendoscopiche assistite, per la cui trattazione specifica rimandiamo al capitolo dedicato.

Discorso a parte meritano i **calcoli intraparenchimali**. In questi ultimi, infatti, non risulta dirimente la dimensione in senso stretto quanto la “visibilità” del calcolo in scialoendoscopia, questo per l’ovvio motivo che non vedere il calcolo inficia completamente la possibilità di estrarlo con lo strumentario endoscopico. In tale sede non è infrequente la mancata visualizzazione del calcolo in quanto zone così distali spesso non risultano accessibili all’endoscopio. In tutti i casi in cui la procedura endoscopica e/o la ESWL non siano sufficienti, Koch propone un approccio combinato transcutaneo endoassistito con posizionamento di uno stent qualora vengano utilizzati approcci di papillotomia o docotomia.

Nei rimanenti casi in cui anche questi approcci più avanzati fallissero non rimane altra scelta che la scialectomia.

I miglioramenti tecnologici, con riguardo soprattutto all’utilizzo del laser ad Olmio (Ho:YAG laser) per la litotrissia intracorporea e lo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche (sia endoassistite che non)

hanno portato ad una revisione di questi algoritmi nel 2022 (Koch et al)⁽⁵⁾ (Fig. 8).

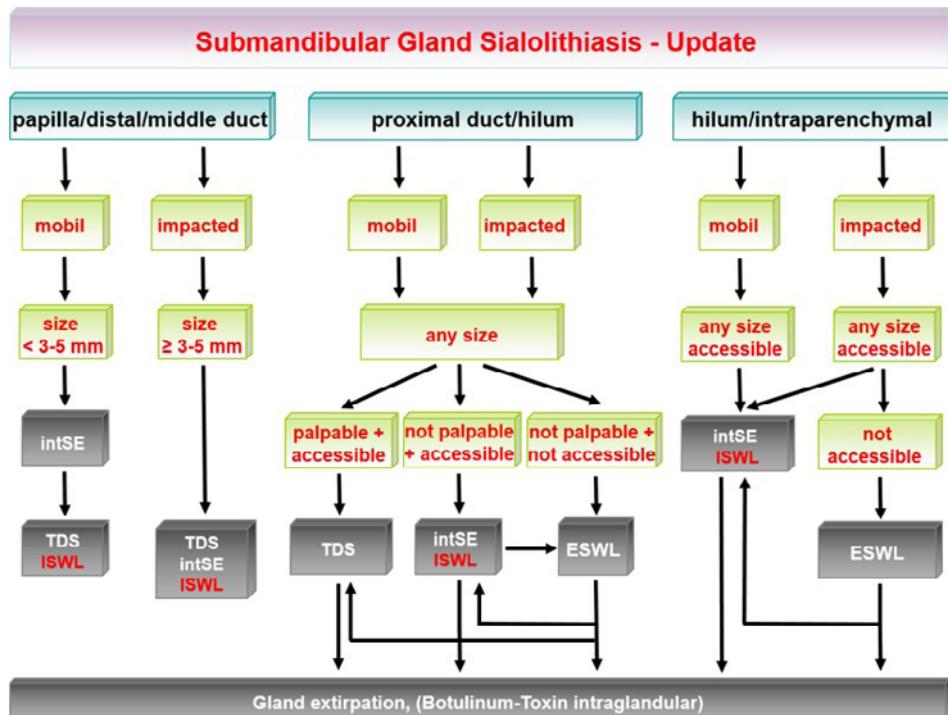


Fig. 8⁽⁵⁾ - Update dell'albero decisionale per il trattamento delle scialolitiasi sottomandibolari (Koch et al. 2022).

La principale differenza che si evidenzia confrontando i due alberi decisionali riguarda la riduzione del calibro dei calcoli passibili di scialoendoscopia interventistica esclusiva ed il sostanziale avvicendamento della litotrissia intracorporea al posto di quella extracorporea che diviene trattamento di seconda scelta.

Sebbene per certi aspetti condivisibile questo cambio non sembra essere suffragato da netti miglioramenti nei risultati della procedura rispetto ai vecchi algoritmi. Difatti molti lavori in letteratura confermano le alte percentuali di successo utilizzando lo Ho:YAG laser in combinazione con la scialoendoscopia interventistica, ma a

patto che il calcolo sia accessibile (intendendo con questo termine, come lo stesso Koch descrive, la possibilità di manipolare il calcolo, raggiungerlo con il probe del laser, piuttosto del vecchio concetto di vederlo) e non sia di grosse dimensioni (in genere non oltre i 7 mm). Tali limitazioni, nel caso della ghiandola sottomandibolare, inficiano l'utilizzo della ISWL (Intracorporeal Shock-Wave Lithotripsy) in circa il 60 % dei casi.

Stenosi duttali

Per quanto riguarda le stenosi, l'algoritmo proposto da Koch⁽²⁾ (Fig. 9) riporta uno schema inizialmente similare a quello per le litiasi e che divide la sede della stenosi in papillare/duttale distale, duttale prossimale/ilare ed intraparenchimale.

L'autore suddivide successivamente le stenosi in due tipologie principali. Quelle **infiammatorie**, prevalentemente seguenti all'edema delle strutture del dotto e tendenzialmente reversibili.

E quelle **fibrose** in cui la stenosi è dovuta ad una vera e propria cicatrice retraente che restringe il lume del dotto o oblitera all'interno lo stesso (il classico fold).

Naturalmente un approccio conservativo, basato sulla semplice scialoendoscopia con irrigazione intraduttale mediante cortisonici somministrati attraverso lo scialoendoscopio, è proposta e condivisibile in tutte le forme infiammatorie e/o diffuse nonché, comunque, dopo le procedure di scialoendoscopia interventistica per le forme non infiammatorie.

Nelle stenosi resistenti a terapia medica il passo successivo consiste nella scialoendoscopia interventistica. Si pratica cioè una delicata dilatazione mediante l'endoscopio e con strumentazioni apposite (e.g. dei microcateteri a palloncino) del punto stenotico. Tale procedura non è completamente esente da rischi, in particolare lacerazioni o nuove stenosi del dotto, ma di fatto queste sono abbastanza rare e, soprattutto l'ultima, ridotta dall'utilizzo di stent intraduttali lasciati in sede per almeno 4 settimane dopo la procedura.

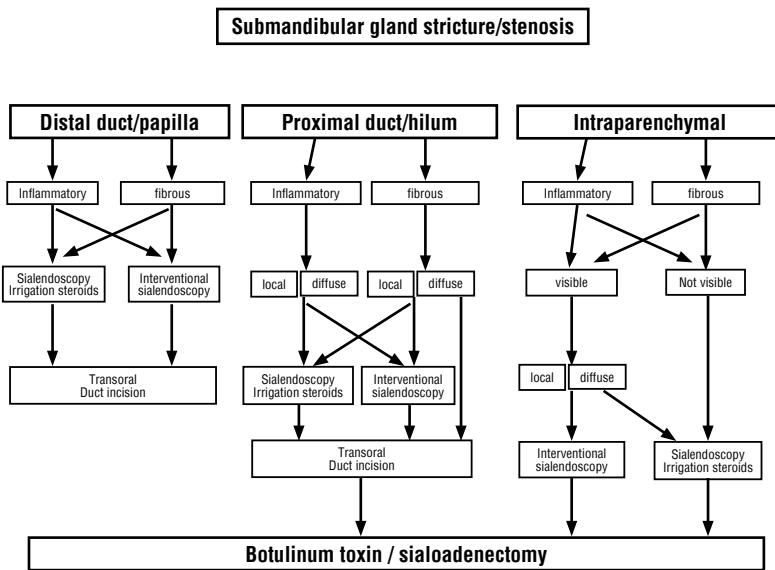


Fig. 9⁽²⁾ - Update dell'albero decisionale per il trattamento delle Stenosi sottomandibolari (Koch et al, 2022).

In tutti i casi in cui i metodi conservativi e gli approcci esclusivamente scialoendoscopici non siano sufficienti è possibile utilizzare approcci chirurgici combinati endoassistiti per via transcutanea o endorale (e.g. papillotomia superficiale ed incisione del dotto distale o ad esempio approccio transcutaneo guidato dalla transilluminazione endoscopica).

Naturalmente nei rari casi in cui anche questi approcci dovessero fallire si può tentare con iniezioni ripetute di tossina botulinica o la classica scialectomia.

Le percentuali di successo ottenute mediante questi algoritmi e preservando la ghiandola sono ritenute in letteratura essere oltre l'80% con complicanze rare e solitamente di minore gravità^(2,7).

BIBLIOGRAFIA

1. Marchal F, Dulguerov P. Sialolithiasis management: the state of the art. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Sep;129(9):951-6.
2. Koch M, Zenk J, Iro H. Algorithms for treatment of salivary gland obstructions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2009 Dec;42(6):1173-92.
3. Michael H Fritsch Algorithms for treatment of salivary gland obstructions without access to extracorporeal lithotripsy *Otolaryngol Clin North Am* 2009 Dec;42(6):1193-7.
4. A Gallo, M Benazzo, P Capaccio, L de Campora, M De Vincentiis, M. Fusconi, S Martellucci, G Paludetti, E Pasquini, R Puxeddu, R Speciale Sialoendoscopy: state of the art, challenges and further perspectives. Round Table, 101(st) SIO National Congress, Catania 2014 *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015 Oct;35(4):217-33.
5. Michael Koch, Konstantinos Mantsopoulos, Sarina Müller, Matti Sievert, Heinrich Iro Treatment of Sialolithiasis: What Has Changed? An Update of the Treatment Algorithms and a Review of the Literature. *J Clin Med.* 2021 Dec 31;11(1):231.
6. Capaccio P, Torretta S, Pignataro L, Koch M. Salivary lithotripsy in the era of sialendoscopy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017 Apr;37(2):113-121.
7. A Gallo, P Capaccio, M Benazzo, L de Campora, M De Vincentiis, P Farneti, M Fusconi, M Gaffuri, F Lo Russo, S Martellucci, F Ottaviani, G Pagliuca, G Paludetti, E Pasquini, L Pignataro, R Puxeddu, M Rigante, E Scarano, S Sionis, R Speciale, P Canzi Outcomes of interventional sialendoscopy for obstructive salivary gland disorders: an Italian multicentre study *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016 Dec;36(6):479-485.

APPROCCIO ALLA PAPILLA

A. Gallo*, G. Pagliuca**

* Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria "Sapienza" Università di Roma - Roma

** UOC Universitaria di Otorinolaringoiatria-AUSL - Latina

“Chi ben comincia è a metà dell’opera”... si potrebbe cominciare con questo proverbio il paragrafo dedicato all’approccio alla papilla delle ghiandole salivari maggiori che rappresenta il momento iniziale, ma spesso anche il più difficile, della procedura Scialoendoscopica. Nella pratica clinica possiamo affermare che i principali insuccessi di questa procedura sono legati alla difficoltà o all’impossibilità di entrare nel dotto salivare attraverso una papilla di difficile localizzazione o dilatazione. Quello, perciò, che apparentemente sembra il momento più semplice davanti a una papilla ben evidente e facilmente dilatabile, può diventare davvero un momento di difficoltà insuperabile. Proviamo ad affrontare insieme questo momento particolare della procedura distinguendo

preliminarmente la papilla del dotto di Stenone (Fig. 1) da quella del dotto di Wharton (Fig. 2).



Fig. 1



Fig. 2

Noterete che il rilievo della papilla del dotto di Stenone è molto più facilmente individuabile sulla mucosa geniena, a livello del secondo molare superiore, rispetto allo sbocco molto più incostante e variabile, sia nella posizione che nella direzione, del dotto di Wharton. Per fortuna esistono degli strumenti chirurgici e dei Kit dedicati alla dilatazione della papilla che ci possono aiutare davvero molto in questa delicata parte dell'intervento.

Strumentario

Prima di entrare nei dettagli dell'approccio alla papilla delle ghiandole salivari maggiori, è necessario descrivere lo strumentario base e quello più sofisticato, necessario per eseguire una procedura sicura e di successo. Gli specilli (Fig. 3) di dimensioni crescenti, da 0,2 mm a 2 mm, mutuati dalla chirurgia delle vie lacrimali per la dilatazione del puntino lacrimale, sono alla base anche dell'accesso e della dilatazione della papilla delle ghiandole salivari maggiori. L'introduzione delicata degli specilli di dimensioni progressivamente crescenti consente di provvedere alla dilatazione della papilla sino alla dimensione desiderata, idonea all'introduzione dell'endoscopio. Lo strumentista vi passerà gli specilli in sequenza dopo avere inumidito la punta in una ciotolina contenente soluzione fisiologica per facilitarne l'introduzione.

Altro strumento molto utile in questa fase dell'intervento è il dilatatore conico: uno strumento a punta smussa e diametro variabile, progressivamente crescente grazie alla forma conica (Fig. 3), da usare quando si sia già raggiunta una dilatazione tale della papilla da consentire l'introduzione dello strumento al suo interno per ottenere, con movimenti di rotazione tra le dita e di leggera pressione sullo stesso, una dilatazione maggiore e persistente della papilla adeguata a consentire l'introduzione agevole dell'endoscopio. Non c'è un momento preciso in cui utilizzare il dilatatore conico; sarà l'operatore a intuire se e quando farvi ricorso. Ad esempio, se il nostro obiettivo è quello di raggiungere la sola dilatazione di un millimetro per inserire lo scialoendoscopio diagnostico, raramente

faremo ricorso al dilatatore conico che invece inseriremo proprio a questo punto della dilatazione raggiunta con gli specilli se il nostro obiettivo è di utilizzare uno scialoendoscopio con canale operativo (1,1 mm o diametro ancora maggiore)⁽¹⁾.



Fig. 3 - SPECILLI

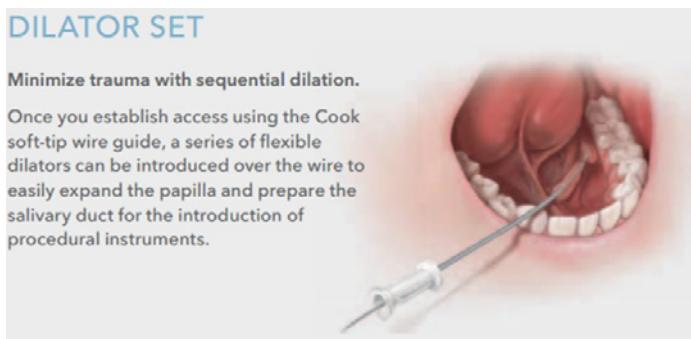


Fig. 4

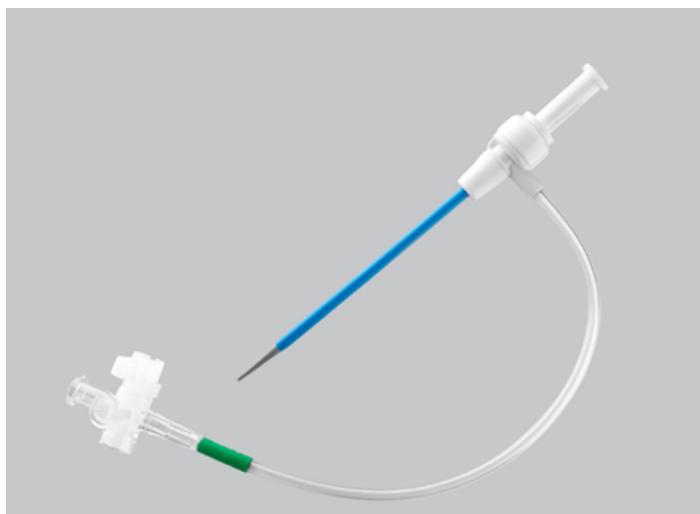


Fig. 5

L'altro metodo di dilatazione progressiva della papilla è quello che fa ricorso alla tecnica di Seldinger. Questa consiste nell'introdurre un filo-guida nel dotto salivare per almeno 1 cm, su cui poi lo strumentista farà scivolare dei dilatatori di calibro progressivamente crescente fino al raggiungimento della dimensione necessaria all'introduzione dello scialoendoscopio prescelto. Mentre il filo-guida viene venduto in confezioni monouso, vista anche la facilità con cui si piega durante la procedura, il set di dilatatori esiste sia nella versione sterilizzabile in acciaio, che nella versione monouso in materiale plastico (Fig. 4); questi ultimi, essendo pre-lubrificati, scorrono più facilmente e senza scalini sul filo guida rispetto alla versione in acciaio che, di contro, hanno il vantaggio indiscutibile di non incidere sui costi di ogni singola procedura. Ultimo nato dei kit dedicati alla papilla, in modo specifico per quella del dotto di Wharton, è il Kolenda (dal nome dell'ideatore) (Fig. 5), un vero e proprio *Stent* salivare che, inserito attraverso la papilla fino alla profondità desiderata, è in grado di mantenere pervia sia la papilla che il dotto di Wharton durante tutta la procedura, consentendo l'introduzione agevole e ripetuta della scialoendoscopio e degli accessori fino al completamento della stessa. Ovviamente il Kit

è dedicato alle Scialoendoscopie Operative, tipicamente per la litotrissia endocorporea o nel trattamento delle stenosi, Il kit include un filo guida su cui far scorrere l'introduttore che, inserito nella camicia azzurra del Kolenda come il mandrino di un Tre quarti, verrà rimosso dopo l'introduzione lasciando in sede solo lo Stent salivare attraverso il quale condurre la procedura operativa⁽⁶⁾.

Esistono poi altri accessori che, pur non dedicati all'approccio alla papilla, possono essere inseriti in parallelo attraverso la papilla insieme all'endoscopio diagnostico per la rimozione dei calcoli salivari: sono i diversi Basket che, mutuati dai Cestelli di Dormia di derivazione urologica, hanno la funzione di intrappolare il calcolo salivare e di trascinarlo al di fuori del dotto sotto controllo endoscopico. Ne esistono di diverse forme e dimensioni sostanzialmente differenti in base al materiale in cui sono realizzati, alla forma e alla dimensione del cestello e al numero dei fili che lo compongono. Sostanzialmente ne esistono due varietà principali: quella aperta, senza punta, per afferrare un calcolo immobile o poco mobile, posto al davanti del cestello, oppure la variante dotata di punta, dove si riuniscono i fili metallici del cestello, che deve superare il calcolo prima di procedere all'apertura del cestello per intrappolare il calcolo tra le sue anse. Altro accessorio indispensabile per la Scialoendoscopia è il Balloon per la dilatazione delle stenosi. Anche in questo caso ne esistono sostanzialmente due tipi: quello a bassa pressione e piccole dimensioni, adatto per semplici diaframmi o stenosi di lunghezza molto limitata, che può essere utilizzato attraverso il canale di lavoro dell'endoscopio operativo, e quello ad alta pressione con il Balloon che raggiunge la lunghezza di due centimetri ed è indicato per stenosi di maggiore lunghezza e complessità. Questo accessorio non consente, data la dimensione, l'uso scialoendoscopico assistito ma, una volta localizzato il tratto stenotico da trattare, va inserito attraverso la papilla nel dotto dove viene poi seguito sotto controllo ecografico: si può pertanto considerare una procedura eco-guidata⁽³⁾.

Approccio alla papilla del dotto di Stenone

Prima di iniziare la procedura di specillazione del dotto, va individuato il rilievo della papilla posto sulla mucosa geniena in modo alquanto costante a livello del secondo molare superiore (Fig. 1). Avrete notato che tale rilievo ha una posizione e una dimensione alquanto variabile tra soggetto e soggetto ma la sua localizzazione di solito non desta difficoltà⁽⁴⁾. Prima di iniziare qualunque manovra di specillazione, dobbiamo pensare ad eseguire una anestesia di superficie che riduca il fastidio indotto dalla manipolazione del dotto con gli specilli. Noi di solito poniamo un batuffolo di cotone o un Cotonoido imbevuto di lidocaina al 10% spray, comunemente in uso nelle nostre sale operatorie, tra la mucosa della guancia e l'arcata dentaria superiore ovviamente a livello del primo e secondo molare superiore. Il batuffolo va tenuto in sede per alcuni minuti per poter effettuare una anestesia di superficie sufficiente a ridurre il fastidio che il paziente prova durante la specillazione del dotto, e va rimosso subito prima di iniziare la procedura, quando siete già in posizione alla destra del paziente (a sinistra per i mancini). Personalmente eseguo la procedura con l'ausilio del microscopio operatorio con la lente da 200 o 250, quella che si usa abitualmente per la chirurgia dell'orecchio, per avere una distanza focale adeguata a raggiungere la mucosa orale con gli specilli senza essere troppo distante. Dopo aver chiesto al paziente di aprire la bocca, chiedete loro di non spalancare le labbra ma di mantenere una apertura limitata che vi faciliterà nell'esporre la papilla prendendo la guancia tra indice e pollice della mano sinistra, dal lato dove dobbiamo effettuare la procedura. Noi preferiamo effettuare la procedura stando sempre dal lato destro del paziente indipendentemente dal lato da trattare. Assicuratevi che né voi né i vostri assistenti procedano con il massaggio della parotide prima di esservi posizionati con lo sguardo diretto alla papilla correttamente esposta: avrete solo una possibilità di vedere la saliva fuoriuscire dal dotto per aiutarvi a localizzarlo. Di solito, infatti, la ghiandola contiene solo una quantità molto limitata di saliva al di fuori di situazioni di stimolo legato o ai pasti o alla stimolazione con limone.

Osservare la saliva che fuoriesce dal dotto in questa fase serve anche a capire a che tipo di situazione andiamo incontro. Una saliva acquosa farà pensare a una situazione abbastanza normale mentre una saliva densa o torbida farà pensare a un ristagno più importante. Qualche volta addirittura vedremo uscire della secrezione purisimile per condizioni di flogosi con sovrapposizione batterica, o anche veri e propri filamenti di muco⁽⁵⁾. È chiaro, pertanto, che visualizzare la papilla nel momento della spremitura è di fondamentale importanza clinica. Si inseriscono gli specilli di dimensioni crescenti, dal più piccolo al più grande fino al raggiungimento della dilatazione richiesta per l'introduzione dell'endoscopio. Per esempio, se sappiamo che dovremmo introdurre l'endoscopio diagnostico che ha un diametro esterno di 0,9 mm, sarà necessario e sufficiente dilatare la papilla fino a 1 mm in modo da penetrare agevolmente nel dotto di Stenone. Tra uno specillo e l'altro si può utilizzare un dilatatore conico per consolidare ed ampliare il diametro ottenuto fino a quel punto. Se avremo fatto, come di consueto, solo una anestesia di superficie però l'uso del dilatatore conico crea un certo fastidio al paziente: consigliamo pertanto di usarlo il meno possibile ed eventualmente di preparare il paziente ad un possibile maggiore fastidio, anche se molto temporaneo. L'infiltrazione di anestetico locale intorno alla papilla del dotto di Stenone in alcune circostanze può mascherare l'orifizio naturale rendendone difficile l'identificazione. Consigliamo pertanto l'uso dell'anestesia di superficie come *gold standard* lasciando l'infiltrazione sottomucosa per casi specifici o prima di effettuare una eventuale papillotomia⁽⁶⁾. Per facilitare l'approccio alla papilla consigliamo l'uso di sistemi di magnificazione quali microscopio operatorio, endoscopi o loop; ricorrere alla stimolazione salivare con del succo di limone può risultare di ausilio in condizioni di difficoltà o in pazienti con xerostomia⁽⁷⁾. La specillazione della papilla del dotto di Stenone può comportare, come reazione di difesa, la contrattura dello pseudo sfintere costituito dalle fibre del buccinatore imbricate sulle pareti del dotto a tale livello. Se avvertite una resistenza alla penetrazione dello specillo dopo un iniziale facilità nell'inserimento dello stesso,

evitiamo di forzare per non lesionare la parete del dotto e attendiamo che termini naturalmente la contrattura muscolare, magari appoggiando nuovamente un cotonoido imbevuto di Lidocaina spray sulla papilla stessa. Come si è detto, se avremo fatto la semplice anestesia di superficie, gli specilli andranno inseriti nella papilla solo per pochi millimetri perché la mucosa del dotto viene raggiunta dall'anestesia solo nella porzione più superficiale. Personalmente pratichiamo l'irrigazione con anestetico locale diluito solo una volta inserito lo Scialoendoscopio che toglie rapidamente la sensibilità del dotto e consente la progressione dello strumento senza creare dolore o eccessivo fastidio al paziente, pur utilizzando alte pressioni durante l'irrigazione. La diluizione dell'anestetico deve essere tale da non comportare o comunque da limitare la comparsa di deficit motori del Nervo Facciale, di non rara insorgenza. Noi utilizziamo la Lidocaina al 2%, portando una siringa da 10ml fino a 40ml in tal modo diluendola e impiegandola allo 0,5%.

Una volta iniziata la procedura, la papilla del dotto di Stenone, diversamente da quello che succede per la Sottomascellare, tende a rimanere pervia anche se si ha necessità di entrare ed uscire più volte con l'endoscopio. Non sarà pertanto necessario posizionare uno stent attraverso il quale entrare ed uscire come siamo invece soliti fare per la ghiandola sottomandibolare con l'impiego del Kolenda. Anche l'uso del filo guida su cui montare i dilatatori secondo la tecnica di Seldinger, come si fa in caso di stenosi, è meno frequente per il dotto di Stenone anche per la maggiore probabilità di creare false strade nel tentativo di canalizzare il dotto. Altro consiglio pratico, parlando della papilla del dotto di Stenone, può essere quello di come progredire con lo scialoendoscopio una volta inserito nel dotto per circa un centimetro, attraverso la papilla stessa. Prima di superare la piega del massetere, infatti, conviene controllare la posizione dello scialoendoscopio guardando la transilluminazione generata dalla luce dello strumento sulla cute della guancia. Tirando bene la guancia tra indice e pollice della mano sinistra, si favorirà la visione della luce e lo scorrimento dello strumento nel dotto, guidato dalla mano destra, seguendone

la progressione con la transilluminazione: solo a questo punto lo sguardo dell'operatore si rivolgerà al monitor per la localizzazione del lume del dotto. Da questo momento la procedura continuerà in base alla patologia da trattare o diagnosticare.

Approccio alla papilla del dotto di Wharton

Molte cose sono in comune tra le due papille e perciò sono già state commentate nel paragrafo precedente. Iniziamo a descrivere però le prime problematiche a cui ci troveremo davanti nel tentativo di localizzare la papilla del dotto di Wharton (Fig. 2). La corretta posizione anatomica dello sbocco dei due dotti è quella sulla Caruncola linguale, lateralmente al frenulo omonimo. Capita raramente che i due puntini salivari siano visibili a occhio nudo e in modo simmetrico tra loro. Al di là di questa ipotetica situazione ideale, la localizzazione del puntino salivare può risultare molto indaginosa fino ad essere la principale causa di insuccesso delle procedure scialoendoscopiche: non a caso qualcuno propone di localizzarla il giorno precedente⁽⁸⁾ (cita^{zione}) o addirittura di fare direttamente una preparazione chirurgica del dotto, un centimetro circa al di là dell'orifizio naturale (cita^{zione})⁽⁹⁾. Noi non riteniamo che quest'ultima sia la tecnica di elezione e limitiamo la preparazione chirurgica del dotto ai soli casi di mancato riconoscimento del puntino salivare. Volendo suggerire come comportarsi davanti ad una papilla di difficile localizzazione, raccomandiamo di localizzare inizialmente il puntino salivare del lato opposto, quello sano, provando anche a specillarlo per avere la conferma che sia davvero il dotto e che sia pervio. Spesso il puntino salivare del lato malato sarà simmetrico, magari nascosto dietro una piega mucosa. Come già suggerito per la papilla del dotto di Stenone, consigliamo fortemente di posizionarsi con un adeguato sistema di magnificazione (microscopio, endoscopio o loop) con lo sguardo rivolto alla Caruncola prima di esercitare una pressione sulla ghiandola sottomandibolare affetta, per localizzare la possibile fuoriuscita della saliva che risulta sempre utile per orientarci davanti ad una papilla difficile. Se non siete ancora

riusciti ad orientarvi, una seconda modalità di aiuto è rappresentata dalla infiltrazione di anestetico locale nella Caruncola che, oltre a provvedere all'anestesia della zona interessata, esercita un effetto di irrigidimento della mucosa che risulta in tal modo tesa offrendo una possibilità in più di localizzare il puntino salivare. Può capitare di confondere lo sbocco del Wharton con un puntino di sbocco di un Dotto di Rivini che, drenando un'area limitata della ghiandola Sottolinguale omolaterale, non consentirà la penetrazione dello specillo per più di pochi millimetri. Davanti ad una condizione del genere, consigliamo di ricominciare nuovamente la ricerca dello sbocco del Wharton guardando anche con attenzione tutto il pavimento orale omolaterale, fino a livello del secondo o terzo molare inferiore dove può capitare di localizzare una fistola salivare creatasi spontaneamente in un precedente episodio di colica salivare per scialoliti ilo-parenchimali che riescono a creare una falsa strada per drenare stasi salivari non drenate attraverso le vie naturali. Ricordiamo anche di escludere l'ipotesi di un'atrofia del dotto escretore in cui può esitare una lunga storia di coliche salivari. In tal caso di solito la ghiandola risulta piccola e dura alla palpazione, a causa dell'atrofia progressiva del parenchima ghiandolare; provate a chiedere al paziente da quanto tempo non ha più avuto coliche salivari e potreste scoprire che l'ultimo episodio risale ad anni prima: in questo caso evitate di iniziare un'inutile quanto infruttuosa ricerca chirurgica del dotto di Wharton. Trovereste solo un cordoncino fibroso, privo di lume, che incrocia i rami del nervo linguale esponendovi anche al rischio di confondervi e danneggiare qualche filuzzo nervoso.

Nel caso invece di corretto reperimento del puntino salivare, inizieremo la dilatazione della papilla con gli specilli rigidi descritti per la Parotide (Fig. 1). Se vediamo che la dilatazione procede senza ostacoli, continueremo così con i dilatatori di diametro progressivamente crescente fino al raggiungimento della dilatazione necessaria per l'introduzione dello scialoendoscopio prescelto per la procedura. Se invece noteremo che l'introduzione degli specilli avviene con difficoltà, costringendoci a tornare talvolta indietro,

agli specilli di diametro inferiore, ci converrà ricorrere al filo guida e alla tecnica di Seldinger con il posizionamento dei dilatatori di calibro crescente che, scivolando sul filo guida, consentiranno di ottenere la dilatazione desiderata. A questo punto la procedura continuerà diversamente a seconda del caso, con l'introduzione o dello scialoendoscopio per procedure diagnostiche o del Kolenda, in caso di procedure operative di maggiore durata e complessità come, ad esempio, una litotrissia endocorporea.

Ricordiamo che in caso di preparazione chirurgica del dotto di Wharton dettata dal mancato reperimento del puntino salivare, l'incisione della mucosa del pavimento orale deve avvenire almeno ad un centimetro di distanza dalla presunta posizione della papilla, per evitare il primo tratto del dotto che, nel primo centimetro, si approfonda a formare un sifone per poi nuovamente superficializzarsi subito al di dietro di questo ⁽¹⁰⁾. Sarà a questo livello che il dotto incontrerà il nervo linguale che, incrociandolo obliquamente dall'indietro in avanti in direzione latero-mediale, passerà al di sotto del dotto di Wharton subito prima di sfiorarsi in diverse fibre dirette ad innervare la lingua.

Conclusioni

Alla fine di questo breve excursus sull'approccio alla papilla, momento topico nell'inizio di ogni procedura, rimarranno sicuramente dei dubbi su cosa fare davanti a singoli casi di difficile soluzione. Al di là della teoria e delle indicazioni tracciate in queste poche pagine, rimane sempre fondamentale l'esperienza personale che si acquisisce solo con il tempo e progredisce di pari passo con quella che viene comunemente chiamata la *Learning curve*.

Speriamo di avervi fornito qualche piccolo suggerimento dettato dall'esperienza maturata in questi 15 anni di Scialoendoscopia sul Polo Pontino della Sapienza, tra Terracina, Latina e Formia.

BIBLIOGRAFIA

1. Gallo A, Capaccio P, Benazzo M, De Campora L, De Vincentiis M, Farneti P, Fusconi M, Gaffuri M, Lo Russo F, Martellucci S, Ottaviani F, Pagliuca G, Paludetti G, Pasquini E, Pignataro L, Puxeddu R, Rigante M, Scarano E, Sionis S, Speciale R, Canzi P. Outcomes of interventional sialendoscopy for obstructive salivary gland disorders: an Italian multicentre study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016 Dec;36(6):479-485. doi: 10.14639/0392-100X-1221. PMID: 28177330; PMCID: PMC5317126.
2. Chossegros C, Guyot L, Richard O, Barki G, Marchal F. A technical improvement in sialendoscopy to enter the salivary ducts. *Laryngoscope*. 2006 May;116(5):842-4. doi: 10.1097/01.mlg.0000214665.74330.96. PMID: 16652102.
3. Pauline Pouzoulet, Nicolas Graillon, Jean Marc Foletti, Marc-Kevin Le Roux, Cyrille Chossegros, Management of the Submandibular Duct Papilla and Other Approaches to Salivary Ducts, *Surgery of the Salivary Glands*, 10.1016/B978-0-323-67236-8.00015-8, (119-121), (2021).
4. Zenk J, Hosemann WG, Iro H. Diameters of the main excretory ducts of the adult human submandibular and parotid gland: a histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998 May;85(5):576-80. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90294-3. PMID: 9619677.
5. Lopez, J.-M. Different Types of Papillae and Their Treatment. In *Sialendoscopy. The Hands-On Book*; Marchal, F., Ed.; Artcast Medical: Annecy, France, 2015; Volume 1, pp. 144–145.
6. Luers JC, Vent J, Beutner D. Methylene blue for easy and safe detection of salivary duct papilla in sialendoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Sep;139(3):466-7. doi: 10.1016/j.otohns.2008.05.023. PMID: 18722233.
7. Gallo A, Benazzo M, Capaccio P, De Campora L, De Vincentiis M, Fusconi M, Martellucci S, Paludetti G, Pasquini E, Puxeddu R, Speciale R. Sialoendoscopy: state of the art, challenges and further perspectives. Round Table, 101(st) SIO National Congress, Catania 2014. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015 Oct;35(4):217-33.
8. Aničin A, Jerman A, Urbančić J, Pušnik L. Sialendoscopy-Based Analysis of Submandibular Duct Papillae with a Proposal for Classification. *J Clin Med.* 2023 Jan 31;12(3):1129. doi: 10.3390/jcm12031129. PMID: 36769777; PMCID: PMC9917658.
9. Tweel, B.; Carrau, L.R. Impossible Cannulation of the Submandibular Papilla: What to Do? In *Sialendoscopy. The Hands-On Book*; Marchal, F., Ed.; Artcast Medical: Annecy, France, 2015; Volume 1, pp. 158–159.

10. Chang, J.L.; Eisele, D.W. Limited Distal Sialodochotomy to Facilitate Sialendoscopy of the Submandibular Duct. *Laryngoscope* 2013, 123, 1163–1167.

SCIALOADENITI LITIASICHE

**CHIRURGIA ENDOSCOPICA ESCLUSIVA
DELLE GHIANDOLE SALIVARI**

R. Colangeli*, P. De Luca**, S. Amendola***, L. de Campora***

* UOC Otorinolaringoiatria – Ospedale Sant'Eugenio - Roma

** UOC Otorino-Fatebenefratelli Isola Tiberina – Gemelli Isola - Roma

*** UOC Otorinolaringoiatria – Ospedale San Giovanni Addolorato - Roma

Al giorno d'oggi la scialolitiasi con indicazione chirurgica delle ghiandole salivari maggiori viene ancora ampiamente trattata con l'intervento di scialoadenectomia, ovvero con l'exeresi chirurgica per via esterna della ghiandola salivare. Tale intervento prevede il classico accesso chirurgico in anestesia generale, l'asportazione in toto della ghiandola ed il posizionamento di un drenaggio percutaneo cervicale, con un tempo medio di ricovero variabile tra i 2 ed i 4 giorni.

Con il progredire della tecnologia e della miniaturizzazione dei sistemi ottici si è resa disponibile la scialoendoscopia, tecnica che si avvale di un endoscopio in grado di esplorare i dotti principali delle ghiandole salivari, introdotta ormai 20 anni fa ma senza un immediato ritorno in termini di diffusione.

La scialoendoscopia è infatti una tecnica mini-invasiva che consente, grazie ad un sistema ottico miniaturizzato, l'esplorazione completa del sistema duttale delle ghiandole parotidi e sottomandibolari e quindi di diagnosticare e trattare le patologie delle ghiandole salivari sotto visualizzazione diretta.

È quindi divenuto possibile trattare con un approccio endoscopico esclusivo alcune patologie a carico delle ghiandole salivari maggiori, di cui quella di gran lunga più frequente è proprio la scialolitiasi, in anestesia generale o locale a seconda della complessità dell'intervento e dell'esperienza personale del chirurgo, in regime di Day-Hospital o One Day-Surgery, senza alcun tipo di incisione cutanea e con un tempo medio operatorio certamente variabile ma comunque sempre compreso tra i 30 ed i 90 minuti.

Le principali indicazioni alla scialoendoscopia nell'adulto sono:

- la scialoadenite ostruttiva litiasica sostenuta sia da veri e propri calcoli che si trovano nella porzione prossimale del dotto di Wharton e di Stenone, oppure da tappi di muco (mucous plugs). Con la scialoendoscopia il calcolo viene rimosso passando attraverso il dotto salivare, senza bisogno di incisioni od interventi per via esterna;
- lo screening del sistema duttale per calcoli residui soprattutto nelle forme litiasiche ricorrenti;
- la scialoadenite causata da alterazioni duttali come stenosi (ad esempio di natura post-attinica) e/o curvature anomale (kinking);
- forme infiammatorie alitiasiche come quelle di natura autoimmune (sindrome di Sjogren o sindrome di Mikulicz);
- tumefazioni ghiandolari senza cause apparenti.

È una procedura indicata anche nel paziente pediatrico in caso di scialolitiasi (poco frequente) o nella parotite ricorrente dell'infanzia.

La scialoendoscopia può essere eseguita **a scopo diagnostico**, andando in tal caso a sostituire molte delle indagini radiologiche tradizionali come ad esempio la scialografia con mdc, oppure **operativa**, da sola o in combinazione ad approcci open che prevedono la preparazione chirurgica del dotto e la sua incisione in corrispondenza del calcolo (scialoendoscopia combinata).

Le principali controindicazioni alla procedura endoscopica **esclusiva** sono rappresentate da:

- paziente non collaborante;
- flogosi acuta della ghiandola, che comporta una maggior fragilità del sistema duttale con conseguente rischio di insuccesso e di perforazione del dotto;
- calcoli di dimensioni oltre 6/7 mm;
- la localizzazione extra duttale così come quella molto posteriore del calcolo a livello del terzo distale del dotto, che non consente di dominarlo con un approccio endoscopico esclusivo;
- litiasi multipla e impietramento duttale;
- stenosi serrate che impediscono la progressione dello strumento e le necessarie dilatazioni;
- fibrosi ghiandolare.

Lo strumentario necessario allo svolgimento di una scialoendoscopia prevede lo scialoendoscopio semi-rigido che può essere esclusivamente diagnostico, senza canali operativi, dotato di canale ottico e di irrigazione e diametro da 0,8 mm per la procedura diagnostica, oppure con canale operativo con diametri da 1.1 o 1.6 mm per la scialoendoscopia operativa, gli specilli di calibro progressivo, il dilatatore conico della papilla, le pinze a cestello, le micropinze a presa diretta, il catetere a palloncino, la fibra laser, oltre che tutta la strumentazione a supporto di qualsiasi procedura endoscopica (colonna, fonte luce, telecamera, monitor, sistema di acquisizione video).

Per la scialoendoscopia diagnostica il paziente può trovarsi in posizione supina o semi-seduta e la procedura può essere eseguita in un setting ambulatoriale: si esegue l'anestesia locale della papilla che viene poi incannulata con lo specillo di calibro minore; si estraе lo specillo e si inserisce il dilatatore che deve essere ruotato per permettere l'ampliamento dell'orifizio e poi l'inserimento di uno specillo di calibro progressivamente maggiore; questa manovra viene ripetuta fino all'introduzione dello specillo di maggior calibro. A questo punto si introduce lo scialoendoscopio e si esplora il sistema duttale sotto irrigazione continua con soluzione fisiologica per ottenere un'adeguata distensione del lume. In assenza di

ostruzioni è in genere possibile avanzare lo strumento fino al 2° o 3° ordine di dotti e comunque fino alla visualizzazione del bacinetto salivare. La papilla del dotto di Wharton, rispetto a quella dello Stenone, si presenta più stretta e difficile da dilatare ma una volta all'interno il dotto raggiunge un calibro maggiore (pari a 2-3 mm) rispetto a quello dello Stenone.

La scialoendoscopia operativa è una procedura che si esegue a paziente supino in anestesia generale oppure in anestesia locale con sedazione. I primi step che prevedono l'inserimento dello specillo e la dilatazione progressiva sono comuni alla procedura diagnostica. Il successo e la tecnica specifica utilizzata nelle forme litiasiche dipendono essenzialmente dalle dimensioni, dalla forma e dalla posizione del calcolo, se fluttuante nel lume oppure incuneato o adeso alla parete e di forma più o meno irregolare. In linea generale se il calcolo è di dimensioni di 3 o 4 mm di lunghezza massima si può estrarre mediante l'uso della pinza a cestello (basket), la cui estremità viene fatta passare lateralmente al calcolo per poi aprirsi in una rete di 4 o 6 fili entro i quali il calcolo rimane "intrappolato" (Fig. 1-2-3), in alternativa, qualora le dimensioni del dotto lo permettano, è possibile utilizzare la micro-pinza da presa, unicamente mediante il canale operativo dell'endoscopio da 1.6 mm, per la rimozione della formazione litiasica (Fig. 4-5-6-7-8); se compreso fra 3 e 6 mm si estraе mediante la pinza a cestello solo dopo sua frammentazione con laser (litotrissia laser intracorporea). (Fig. 9-10)

I calcoli > 6/7 mm si rimuovono mediante approccio combinato che, pur aggiungendo una certa morbidità alla procedura, conserva comunque il vantaggio di utilizzare una tecnica video-assistita e di evitare al paziente l'exeresi in toto della ghiandola.

Per la frammentazione laser del calcolo attualmente la fibra più utilizzata è quella del laser a Olmio (Holmium-Yag laser) di cui si può regolare sia la potenza (da 1 a 40 Watt in base alla consistenza del calcolo) che la specifica modalità di azione (ad es. "pulsato"). La fibra laser viene inserita nel canale operativo ottenendo sia una visione diretta che un buon controllo della punta che deve

essere sempre utilizzata a contatto con il calcolo (evitando quindi di indirizzarla contro la parete del dotto) e sotto irrigazione continua per ridurre la dispersione di calore e il potenziale danno termico sulla parete duttale.

Nel caso di stenosi localizzate è indicata la dilatazione con palloncino o con dilatatore rigido; in caso di stenosi diffusa invece l'approccio sarà ancora una volta di tipo combinato.

La scialoendoscopia è una procedura che può essere eseguita in regime di Day-hospital e il post-operatorio è di solito relativamente agevole: possono essere prescritti antinfiammatori FANS per favorire la risoluzione della tumefazione, antibiotici solo nel caso di procedure particolarmente lunghe e indagine, e una dieta che eviti la stimolazione della secrezione salivare.

Le complicanze che possono verificarsi, nell'ordine del 3%, sono rappresentate dalla perforazione del dotto salivare, lo scialocele, le stenosi tardive, la rottura intraluminale del cestello, e l'edema del pavimento orale e la parestesia linguale per quanto riguarda le procedure a carico della ghiandola sottomandibolare.



Fig. 1- Pinza con estrattore in punta a cestello a 4 fili.

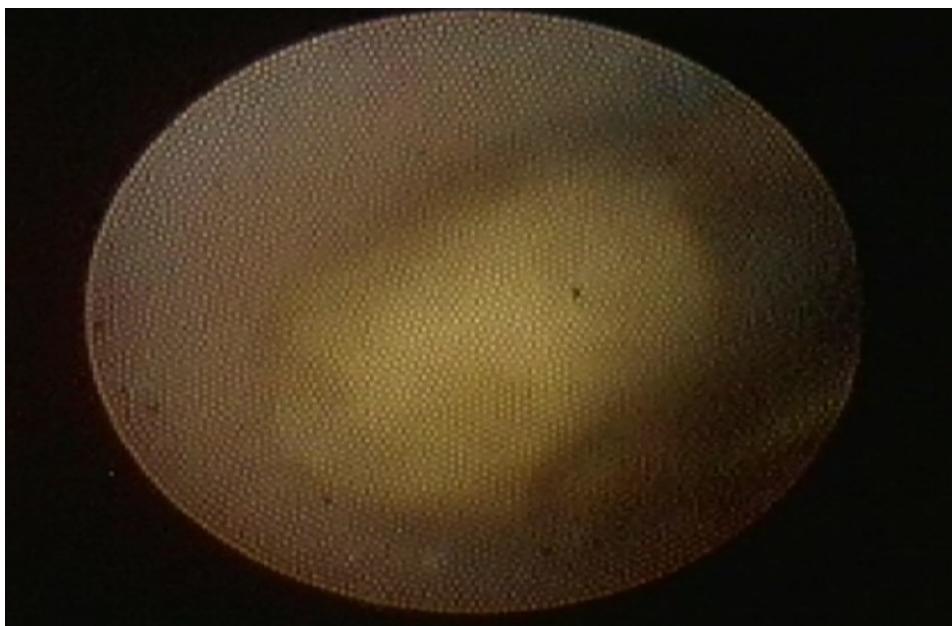


Fig. 2 - Apertura del basket oltre ed intorno al calcolo.

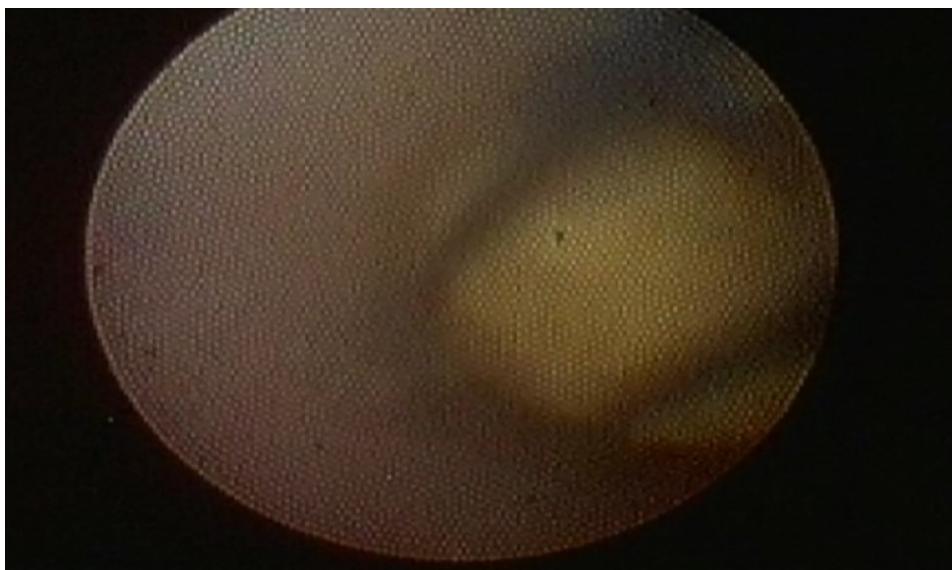


Fig. 3 - Chiusura del basket oltre ed intorno al calcolo.



Fig. 4 - Calcolo sottomandibolare di 3 mm.

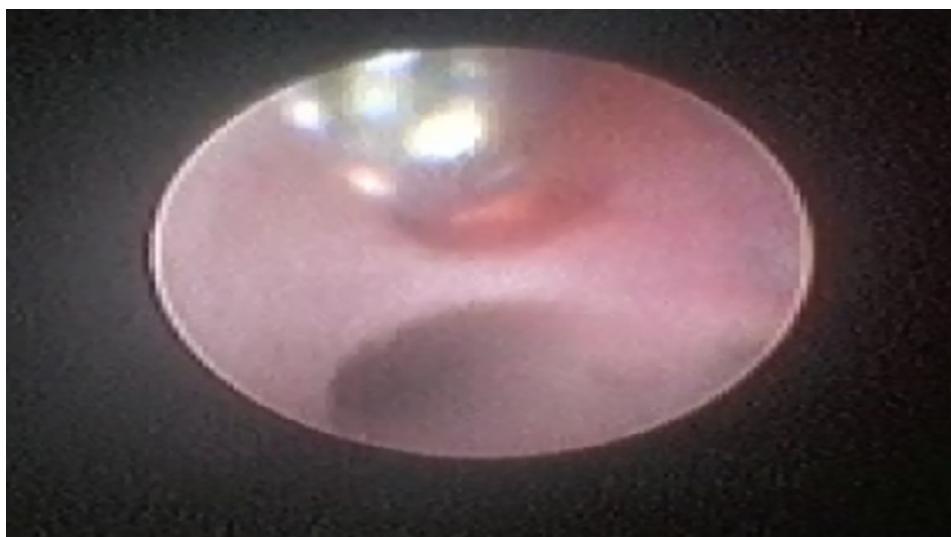


Fig. 5 - Utilizzo micropinza con endoscopio da 1.6 mm.

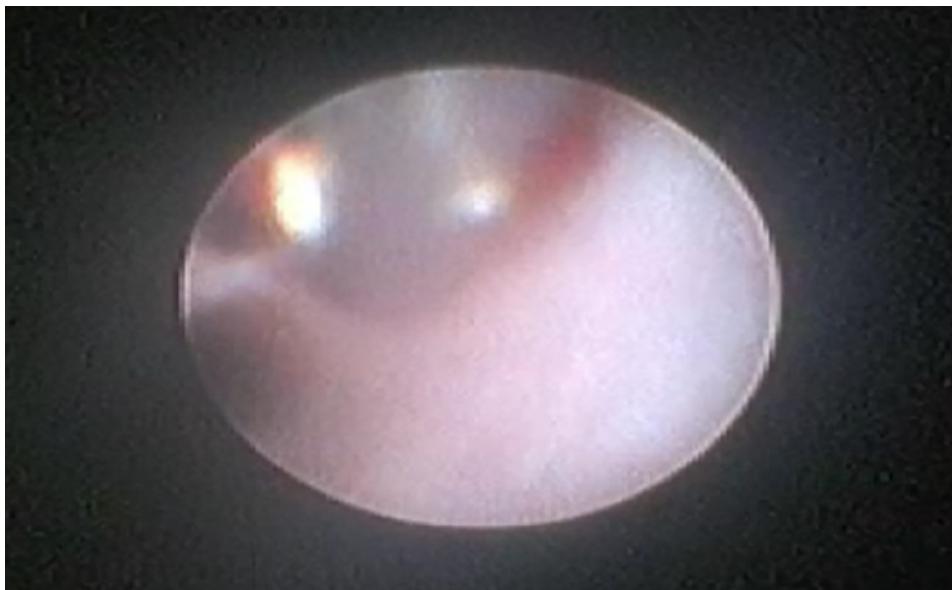


Fig. 6 - Rimozione calcolo.

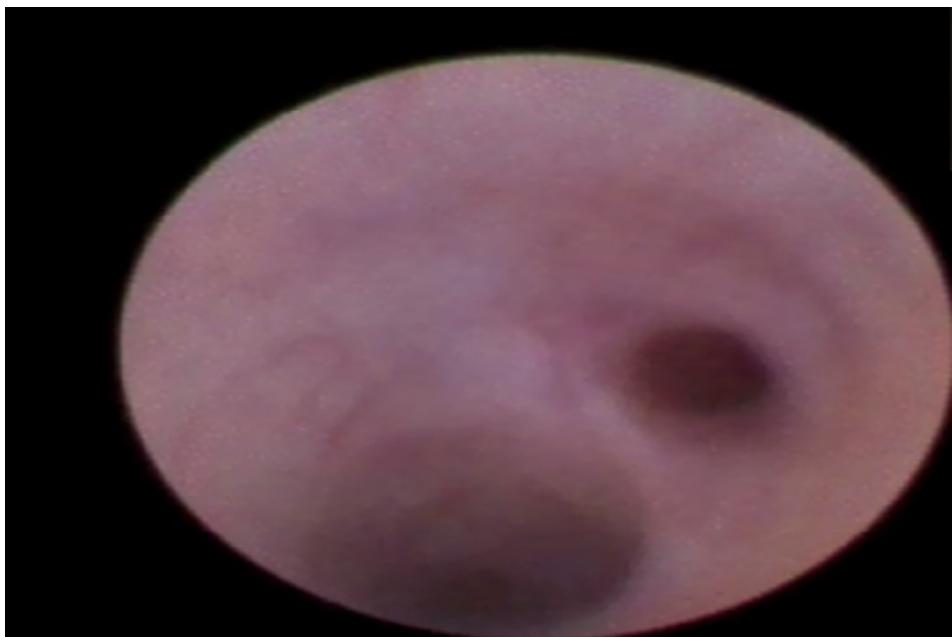


Fig. 7 - Controllo post-rimozione.



Fig. 8 - Rimozione calcolo con micropinza.

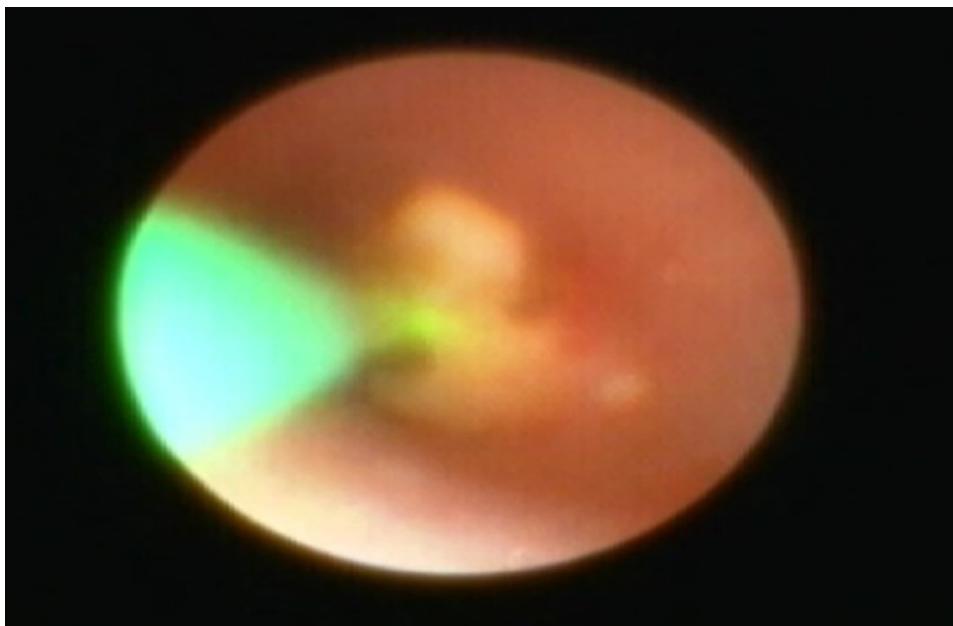


Fig. 9 - Posizionamento corretto della fibra laser a diretto contatto con litiasi e distante dall'ottica.

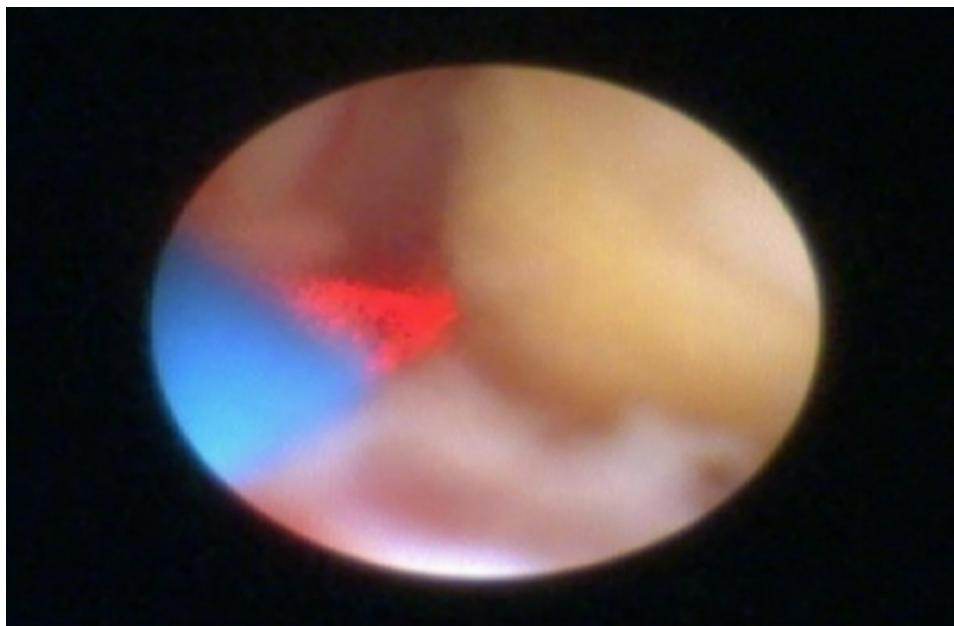


Fig. 10 - Posizionamento corretto della fibra laser a diretto contatto con litiasi e distante dall'ottica.

SCIALOADENITI LITIASICHE
APPROCCI COMBINATI ALLA GHIANDOLA SOTTOMANDIBOLARE
G. Pagliuca*, A. Gallo**

* UOC Universitaria di Otorinolaringoiatria-AUSL Latina - Latina

** Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria "Sapienza" Università di Roma - Roma

Tra le ghiandole salivari maggiori, la sottomandibolare è la più coinvolta nella formazione di scialolitiasi (87% dei casi), seguita dalla parotide (10%) e dalla sottolinguale (3%), per ragioni legate a caratteristiche anatomiche (Fig. 1) ed alle qualità della saliva che ha una consistenza più densa, maggior contenuto di fosforo e pH più alcalino rispetto a quella prodotta dalle altre ghiandole ^(1,2). La scialectomia è stata a lungo considerata la terapia d'elezione in base anche al concetto secondo il quale durante il processo di formazione del calcolo salivare si compirebbe un progressivo danno strutturale del parenchima che esporrebbe la ghiandola ad infezioni croniche. L'esperienza sul trattamento mininvasivo scialoendoscopico della patologia ostruttiva delle ghiandole salivari basata sulla rimozione del calcolo per via endoscopica, ha condotto verso il superamento di questo principio essendo stato sottolineato da diversi autori che la ghiandola salivare, nella maggior parte dei casi, seppur sottoposta a ripetuti processi flogistici, mantiene la sua funzione fisiologica dopo la rimozione della causa dell'ostruzione ^(3,4).

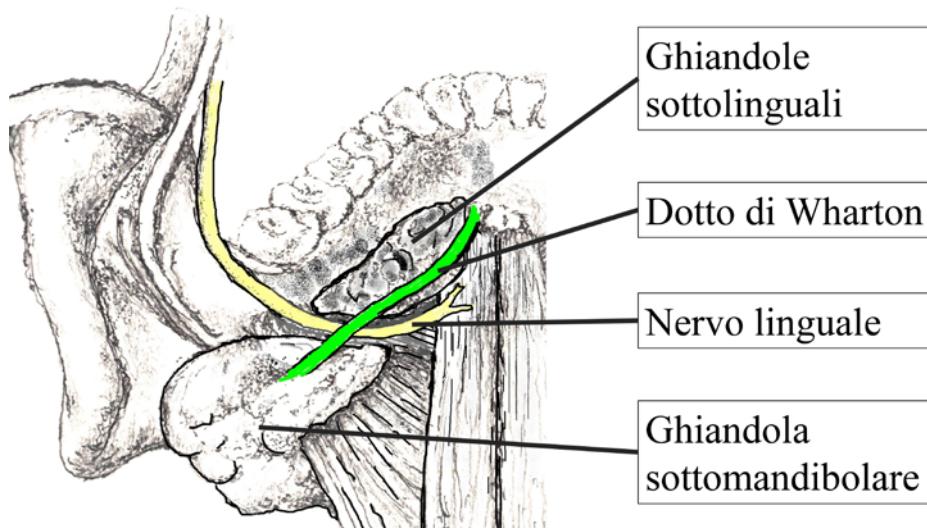


Fig. 1 - Ghiandola sottomandibolare e rapporti con le strutture anatomiche adiacenti. Il nervo linguale nel suo decorso postero-anteriore, si trova inizialmente lateralmente al dotto che incrocia inferiormente per decorregliersi successivamente in posizione mediale.

Calcoli di piccole dimensioni, inferiori a 4 mm di diametro che appaiono mobili durante le procedure di irrigazione salina nel corso di una scialoendoscopia diagnostica, possono essere in genere agevolmente rimossi per via esclusivamente endoscopica⁽⁵⁾. Un'accorta valutazione preoperatoria ecografica che descriva le dimensioni del calcolo e la sua posizione lungo l'albero duttale, è solitamente sufficiente per un corretto planning chirurgico. Calcoli posizionati più profondamente, in sede ilo-parenchimale o intragliandolare, sono generalmente più difficili da rimuovere indipendentemente dalla tecnica chirurgica applicata. Nella maggior parte dei casi gli scialoliti si sviluppano in sede iloparenchimale in circa il 57% dei casi, in posizione distale nel 34% e fortunatamente solo nel 9% dei casi circa hanno uno sviluppo esclusivamente intragliandolare (Fig. 2)⁽⁶⁾.

La scelta del tipo di tecnica chirurgica per rimuovere calcoli di dimensioni maggiori di 4 mm incastrati sulle pareti del dotto e non mobilizzabili con i lavaggi, si basa sostanzialmente su due

alternative: la litotrissia intracorporea con rimozione endoscopica dei frammenti dei calcoli ed un approccio combinato endoscopico ed endorale. Sebbene diversi autori abbiano cercato di suggerire delle linee guida per orientare il chirurgo verso la scelta sull'una o l'altra procedura, non esistono, a riguardo, precise indicazioni.

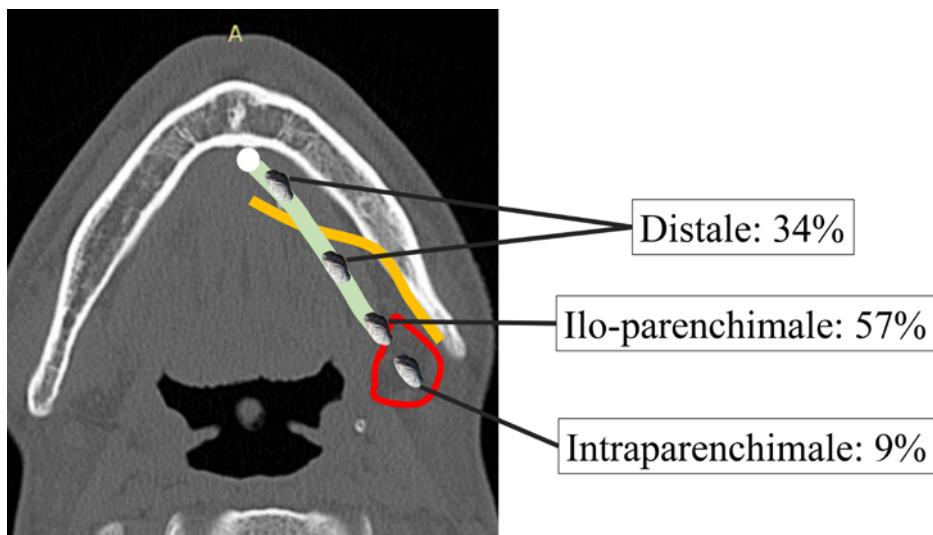


Fig. 2 - TC in proiezione assiale del pavimento orale e percentuale di casi con scialolitiasi del tratto distale, ilo-parenchimale e intraghiandolare del dotto. Linea verde: dotto di Wharton. Linea gialla: nervo linguale. Cerchio bianco: papilla del dotto. Linea rossa: contorno della ghiandola sottomandibolare.

Un criterio che prende in considerazione le dimensioni del calcolo è certamente il più utilizzato ed è generalmente accettato che un calcolo dalle dimensioni che arrivino fino a 7 mm di diametro possa essere rimosso tramite litotrissia intracorporea utilizzando per lo più un laser ad Olmio⁽⁷⁾ mentre calcoli di dimensioni maggiori necessitano di un approccio combinato⁽⁸⁾. Oltre alla dimensione dello scialolita è utile anche valutare la posizione del calcolo e considerare che un calcolo posteriore, non facilmente visualizzabile con lo scialoendoscopio, potrebbe essere allo stesso tempo non

agevolmente frantumabile. In questi casi, una scialoendoscopia diagnostica prima dell'intervento chirurgico è utile per guidare il chirurgo verso la scelta idonea⁽⁹⁾.

La tecnica chirurgica può essere condizionata in alcuni tempi dalla posizione e dimensione del calcolo. In questa prima parte sulla discussione della tecnica chirurgica ci soffermeremo sui calcoli distali che rappresentano circa 1/3 dei calcoli della sottomandibolare (Fig. 3).

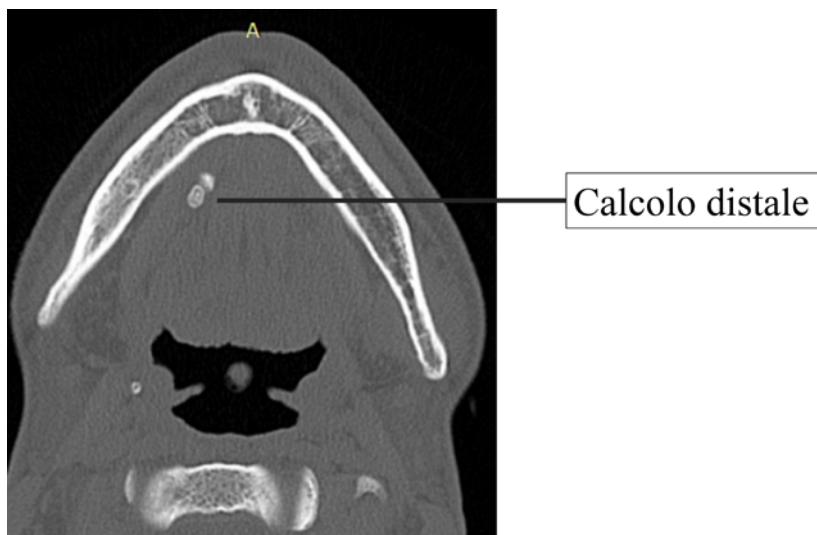


Fig. 3 - Esempio di calcolo nella porzione distale del dotto di Wharton. TC in proiezione assiale.

Il primo passaggio chirurgico consiste generalmente nell'esecuzione di una scialoendoscopia in modo da visualizzare la superficie anteriore dello scialolita. La transilluminazione sul pavimento orale e la palpazione dell'estremità dello strumento guidano il chirurgo nella localizzazione del tratto di mucosa dove eseguire l'incisione chirurgica. Una volta individuato il margine anteriore del calcolo è consigliabile sostituire lo scialoendoscopio con uno specillo rigido in modo da limitare la possibilità di danneggiamento dello strumento. Nella maggior parte dei casi è possibile eseguire l'intervento

in anestesia locale utilizzando un'infiltrazione con anestetico e vasocostrittore in corrispondenza del decorso del dotto. L'incisione della mucosa, guidata dalla digitopressione dell'operatore, inizia dal punto indicato dall'estremità dello scialoendoscopio, in questa fase sostituito da uno specillo rigido, e procede in direzione postero-laterale lungo la proiezione del dotto per la lunghezza sufficiente alla rimozione del calcolo (in genere 2 cm). Nella pratica clinica, sebbene consigliabile se non altro per non dover eseguire tale step chirurgico dopo la rimozione del calcolo per valutare l'eventuale presenza di residui, la visualizzazione dello scialolita con lo scialoendoscopio prima di eseguire l'infiltrazione e l'incisione della mucosa può essere superfluo e non necessario in presenza di voluminosi calcoli salivari distali ben palpabili alla digitopressione. L'incisione della mucosa può essere eseguita con lama fredda o elettrobisturi con punta protetta. Si raccomanda di eseguire un'incisione superficiale e di proseguire gradualmente la dissezione con strumenti smussi fino all'identificazione del dotto in modo da non ledere il nervo linguale che decorre superficialmente ed in stretta relazione con il dotto stesso come descritto in Fig. 1. In questa fase è utile farsi guidare dalla palpazione bimanuale per localizzare adeguatamente il dotto ed il calcolo. Durante la fase di isolamento del dotto, infatti, è ben visibile in genere il nervo linguale che incrocia il dotto inferiormente nel suo percorso dalla posizione laterale-posteriore a quella mediale-anteriore (Fig. 1-4). Il nervo linguale può essere isolato con l'utilizzo di loop per assicurarne l'integrità ma si raccomanda di limitare manovre brusche, stiramenti del nervo o causticazioni nelle sue prossimità per evitare fastidiose neuropatie nel postoperatorio sebbene in genere ben tollerate ed autolimitanti. Le fasi di incisione della mucosa ed isolamento del dotto possono essere complicate da fastidiosi, anche se generalmente facilmente contenibili, sanguinamenti del tessuto delle ghiandole sottolinguali. Per evitare di incidere il tessuto delle ghiandole linguali e rendere più agevole questa fase chirurgica, si suggerisce di eseguire l'incisione il più medialmente possibile sul pavimento orale e di proseguire con la dissezione chiedendo all'aiuto operatore di ruotare lateralmente il tessuto ghiandolare.

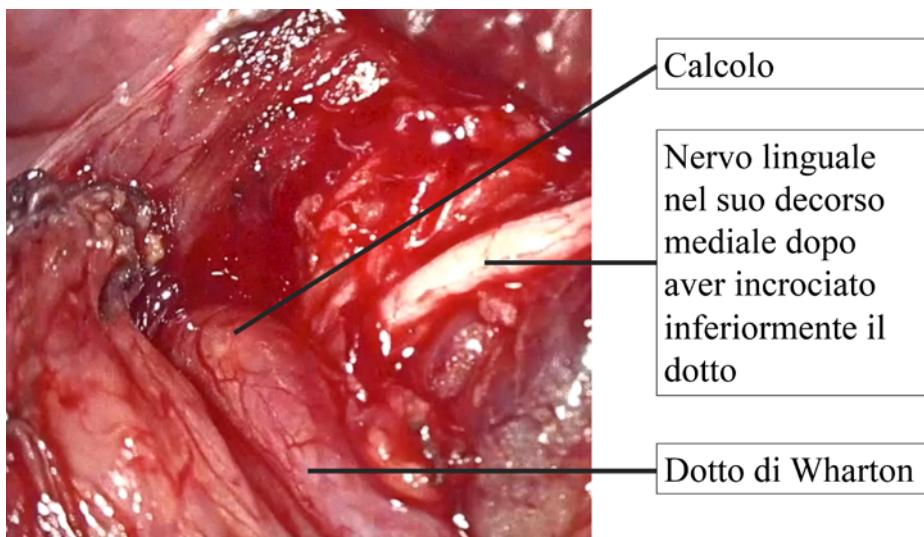


Fig. 4 - Calcolo distale nel dotto di Wharton destro. Si vede il nervo linguale nel suo decorso mediale al dotto dopo averlo incrociato inferiormente. Si può notare il colore giallastro del calcolo per trasparenza nel dotto.

Una volta identificato il calcolo all'interno del dotto, si esegue l'incisione in corrispondenza dello scialolita con bisturi lama 11 o tramite elettrobisturi, e si asporta il calcolo con pinze o scollatori. Una scialoendoscopia del tratto del dotto di Warthon anteriore e posteriore all'incisione duttale viene eseguita per assicurare che non ci siano ulteriori calcoli residui nel dotto. Frammenti o residui vengono rimossi con ripetuti lavaggi con soluzione salina o tramite strumenti chirurgici. La scialoendoscopia di controllo eseguita dopo l'incisione del dotto e la rimozione del calcolo, potrebbe risultare meno facile rispetto ad una normale scialoendoscopia. I lavaggi con soluzioni saline tramite lo strumento saranno infatti meno efficaci nel dilatare il dotto e nel visualizzare il lume duttale a causa della perdita di pressione determinata dalla fuoriuscita di soluzione attraverso l'incisione chirurgica. Non resta che eseguire tali manovre con pazienza, concedendosi il tempo necessario per visualizzare il lume del dotto distale e prossimale all'incisione almeno fino alle prime diramazioni. L'eventuale presenza di residui di calcoli non

evidenziati in questa fase chirurgica potrebbe di fatto vanificare buona parte dell'intervento.

Non è necessario eseguire la sutura del dotto per assicurarne la corretta ricanalizzazione⁽¹⁰⁾ ma si posizionerà uno stent nel lume duttale sotto guida endoscopica in modo da favorire il flusso di saliva nel postoperatorio e ridurre il rischio di stenosi postchirurgiche (Fig. 5).

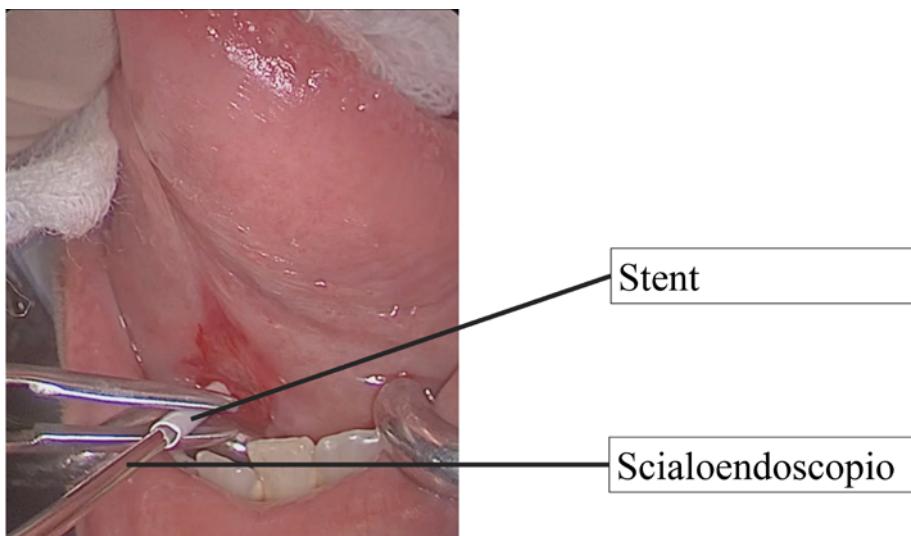


Fig. 5 - Pavimento orale sinistro. Lo stent è posizionato sotto guida scialoendoscopica attraverso la papilla fino al tratto endoghiandolare del dotto.

Si ribadisce la necessità di eseguire una corretta visualizzazione scialoendoscopica del lume duttale dalla papilla alle prime diramazioni prima di far scorrere lo stent lungo lo scialoendoscopio in modo da assicurarsi che la sua estremità non si posizioni in una falsa strada. Come stent è possibile utilizzare un catetere venoso periferico dal diametro interno adeguato da poter essere inserito nello scialoendoscopio diagnostico da 0,6 mm. Un catetere da 18 Gauge è generalmente adatto allo scopo. Esso può essere accorciato una volta in sede in base alle esigenze e suturato alla mucosa orale con punti di Vicryl 3.0. In considerazione dell'utilizzo off-label di tale materiale monouso è necessario informare adeguatamente

il paziente in merito tenendo presente che in commercio sono comunque disponibili sialostent specifici. Punti staccati di Vicryl 4.0 o 3.0 verranno posizionati per suturare i lembi della mucosa del cavo orale.

Quando i calcoli sono posizionati più posteriormente nel pavimento della bocca, in sede ilo-parenchimale o francamente all'interno della ghiandola (Fig. 6), si deve valutare un aumento del rischio di fallimento a causa di una maggiore difficoltà chirurgica.

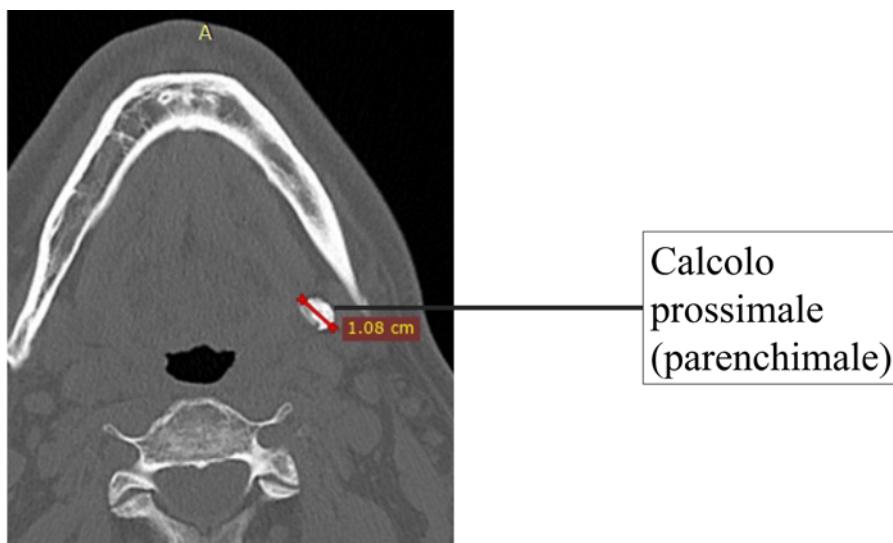


Fig. 6 - TC assiale del pavimento orale. Calcolo di oltre 1 cm di diametro nel parenchima della ghiandola sottomandibolare sinistra.

Malgrado ciò la percentuale di successo nel trattamento di calcoli ilari o parenchimali con approccio combinato per calcoli della ghiandola sottomandibolare arriva fino al 98,8% se condotta da chirurghi esperti⁽¹¹⁾. La principale difficoltà nell'approccio a calcoli posteriori è legata indubbiamente alla disagevole posizione dell'accesso chirurgico e dalla presenza di uno spessore ghiandolare da incidere prima di arrivare al piano del calcolo. Bisogna considerare attentamente se sottoporre il paziente in questi casi ad un intervento

in anestesia locale, non comunque assolutamente controindicato soprattutto in pazienti particolarmente collaboranti e motivati, o se preferire piuttosto un intervento in anestesia generale. In quest'ultimo caso è esperienza degli autori che un'intubazione intranasale, raccomandata soprattutto in passato per ottenere un migliore accesso al campo operatorio, non è indispensabile nella pressoché totalità dei casi. È utile, sostanzialmente come per la chirurgia della tonsilla, l'utilizzo di tubi orotracheali di diametro più piccolo possibile ed armati. I tempi chirurgici per la rimozione di calcoli ilari e parenchimali sono in buona sostanza gli stessi già descritti per i calcoli più anteriori. Una volta isolato il dotto di Wharton ed evidenziati i suoi rapporti con il nervo linguale, il dotto viene seguito fino al suo ingresso nel parenchima ghiandolare. L'aiuto operatore spingerà la ghiandola dal basso verso l'alto per facilitare l'identificazione del calcolo alla digitopressione da parte del primo operatore. Un'incisione verrà eseguita nello spessore del parenchima ghiandolare in corrispondenza dello scialolita mentre questo viene spinto verso l'alto (Fig. 7).

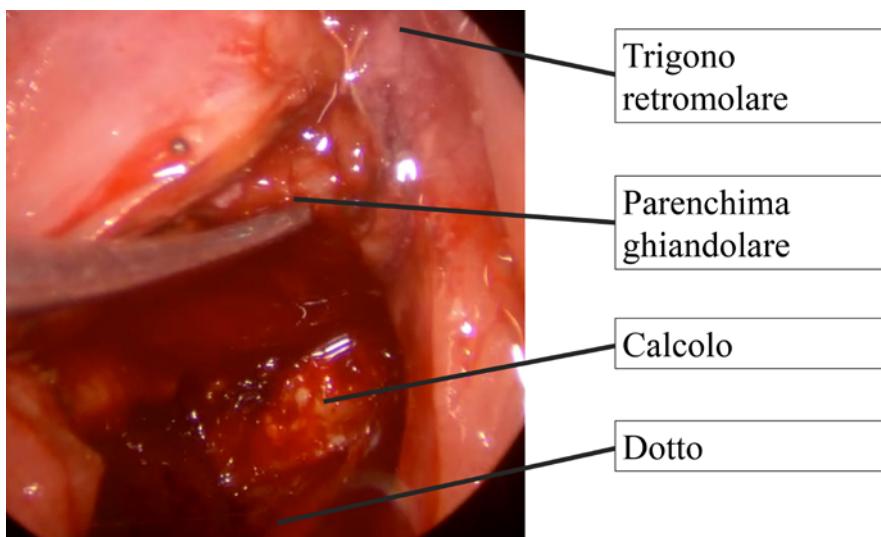


Fig. 7 - Stesso caso della Fig. 4. Calcolo intraghiandolare della sottomandibolare sinistra. Si nota la divaricazione del parenchima ghiandolare inciso dall'alto verso il basso per arrivare al piano del calcolo.

Tramite pinze o scollatori di Freer, verrà isolato il calcolo dal tessuto circostante e rimosso. Una particolare attenzione dovrà essere posta in questa fase per eseguire un'attenta e progressiva emostasi poiché anche un modesto sanguinamento può ridurre significativamente la visibilità del campo operatorio ed allungare i tempi chirurgici. Alla fine della procedura si eseguirà una visualizzazione endoscopica dei dotti e si faranno lavaggi con soluzione salina per rimuovere eventuali frammenti residui di calcoli. Il posizionamento di uno stent sotto visualizzazione endoscopica è raccomandato come per gli interventi condotti sul tratto distale del dotto.

L'ampia esperienza condivisa in letteratura sulla rimozione di voluminosi calcoli della ghiandola sottomandibolare tramite approccio combinato, suggerisce che questo trattamento conservativo può essere considerato ormai il gold-standard per tali patologie in considerazione dell'efficacia e sicurezza della procedura sia per rimuovere gli scialoliti che si sviluppano nel tratto distale del dotto sia per quelli più posteriori ed intraghiandolari. Queste tecniche permettono la rimozione dei calcoli nella maggior parte dei casi assicurando la conservazione della funzione della ghiandola ed evitando le sequele e le complicanze caratteristiche della scialectomia.

BIBLIOGRAFIA

1. Jadu FM, Jan AM. A meta-analysis of the efficacy and safety of managing parotid and submandibular sialoliths using sialendoscopy assisted surgery. *Saudi Med J* 2014;35:1188–94.
2. Rice DH. Noninflammatory, non-neoplastic disorders of the salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32:835–43.
3. Makdissi J, Escudier MP, Brown JE, Osailan S, Drage N, McGurk M. Glandular function after intraoral removal of salivary calculi from the hilum of the submandibular gland. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004;42:538–4.
4. Holden AM, Man CB, Samani M, Hills AJ, McGurk M. Audit of minimally-invasive surgery for submandibular sialolithiasis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57:582-586.
5. Gallo A, Benazzo M, Capaccio P, De Campora L, De Vincentiis M, Fusconi M, Martellucci S, Paludetti G, Pasquini E, Puxeddu R, Speciale R. Sialoendoscopy: state of the art, challenges and further perspectives. Round Table, 101(st) SIO National Congress, Catania 2014. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35:217-33.
6. Koch M, Zenk J, Iro H. Algorithms for treatment of salivary gland obstructions *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42:1173-92.
7. Martellucci S, Pagliuca G, de Vincentiis M, Greco A, Fusconi M, De Virgilio A, Gallipoli C, Gallo A. Ho:Yag laser for sialolithiasis of Wharton's duct. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 May;148(5):770-4.
8. Capaccio P, Torretta S, Pignataro L, Koch M: Salivary lithotripsy in the era of sialendoscopy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37:113-21.
9. Kondo N, Yoshihara T, Yamamura Y, Kusama K, Sakitani E, Seo Y, Tachikawa M, Kujirai K, Ono E, Maeda Y, Nojima T, Tamiya A, Sato E, Nonaka M. Treatment outcomes of sialendoscopy for submandibular gland sialolithiasis: The minor axis of the sialolith is a regulative factor for the removal of sialoliths in the hilum of the submandibular gland using sialendoscopy alone. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45:772-776.
10. Pagliuca G, Martellucci S, de Vincentiis M, Greco A, Fusconi M, De Virgilio A, Rosato C, Gallo A. Wharton's duct repair after combined sialolithectomy: is ductoplasty necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148:775-7.
11. Sialendoscope-assisted transoral removal of hilo-parenchymal submandibular stones: surgical results and subjective scores. Capaccio P, Gaffuri M, Rossi V, Pignataro L. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37:122–127.

SCIALOADENITI LITIASICHE

**APPROCCI COMBINATI ALLA GHIANDOLA PAROTIDE
E PROSPETTIVE FUTURE**

P. Capaccio^{1,2}, M. Lazzeroni^{1,3}, L. Battilocchi^{1,3},
L. Pignataro^{1,3}, M. Gaffuri^{1,3}

1. SC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

2. Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano - Milano

3. Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano - Milano

Introduzione

Negli ultimi 30 anni si è assistito ad un cambiamento radicale negli algoritmi terapeutici per la patologia ostruttiva della parotide grazie allo sviluppo di nuove tecniche quali la litotrissia extracorporea o intracorporea, la scialoendoscopia, le tecniche transorali ed infine quelle transfacciali; grazie all'utilizzo singolo o combinato di queste nuove procedure è possibile ottenere la guarigione con preservazione della ghiandola salivare affetta nella maggior parte dei pazienti.

Il trattamento conservativo combinato è diverso a seconda del tipo di patologia ostruttiva davanti alla quale ci si viene a trovare, nella maggior parte dei calcoli o stenosi. La *conditio sine qua non* per queste tecniche chirurgiche, in generale, è un adeguato *imaging* che preveda di conoscere esattamente dove è posizionato il calcolo o la stenosi coinvolta.

Scialolitiasi

Secondo la letteratura recente⁽¹⁾ le scialolitiasi sono responsabili fino al 60-70% dei casi di patologia ostruttiva delle ghiandole salivari maggiori e nell'80% dei casi sono localizzate a livello delle ghiandole sottomandibolari⁽²⁾, probabilmente in virtù del decorso tortuoso ed antigravitario del dotto di Wharton e della maggiore viscosità della loro saliva. Nel corso degli anni sono state proposte varie teorie sulla eziopatogenesi della calcolosi delle ghiandole salivari maggiori, la più recente delle quali⁽³⁾ ipotizza un processo multifattoriale nel quale un biofilm batterico, che si crea successivamente alla migrazione retrograda di batteri all'interno del dotto della ghiandola salivare coinvolta, stimola la precipitazione di calcio.

I calcoli possono rimanere clinicamente silenti ed essere diagnosticati occasionalmente durante esami radiologici come la RX panoramica dentaria o la TC⁽⁴⁾; i calcoli sintomatici provocano invece la caratteristica colica salivare con tumefazione e dolore e livello della ghiandola coinvolta durante il pasto. Per una corretta diagnosi di questa patologia l'RX convenzionale e la scialografia tradizionale, che consentiva di indagare l'anatomia dell'albero duttale delle ghiandole salivari, sono stati superati sia in termini di sicurezza che di accuratezza dall'ecocolordoppler⁽⁵⁾, dalla Cone-Beam 3D TC⁽⁶⁾ e dalla scialo-RMN⁽⁷⁾.

Per quanto riguarda le parotidi, le opzioni chirurgiche tradizionali come la parotidectomia parziale o totale sono state pressoché abbandonate o utilizzate per situazioni complesse di recupero chirurgico a favore di approcci più moderni e dotati di minore invasività, con il fine ultimo di rimuovere la causa di ostruzione e di salvaguardare l'anatomia ghiandolare e la funzione secretoria salivare; tra queste la scialoendoscopia interventistica con cestello⁽¹⁾, la litotrissia extracorporea⁽²⁾ e la litotrissia intraduttale pneumatica⁽⁸⁾ o laser scialoendoscopico-assistita⁽⁹⁾, la scialodocoplastica scialoendoscopico-assistita⁽¹⁰⁾ e la chirurgia transfacciale scialoendoscopico-assistita⁽¹¹⁾; in seguito all'introduzione di queste tecniche minim invasive per il trattamento delle litiasi salivari la necessità di ricorrere a parotidectomie è scesa sotto al 5% da tassi che prima oscillavano fra il 40-50%⁽¹²⁾.

La scelta di un trattamento chirurgico combinato dipende pertanto dalle caratteristiche del calcolo salivare, e in particolare dalla sua posizione nel sistema duttale o nel parenchima salivare, dalle sue dimensioni, dalla possibilità di poterlo individuare e raggiungere mediante scialoendoscopia o attraverso la palpazione bimanuale⁽¹³⁾. La scialoendoscopia interventistica, ad esempio, ha dimostrato elevata efficacia in caso di calcoli con diametro massimo inferiore a 4 mm, così come la litotrissia extracorporea (ad onde d'urto) ed intracorporea (pneumatica o laser) per quelli di dimensioni comprese fra i 4 e i 7 mm; da notare come la litotrissia extracorporea è stata purtroppo progressivamente abbandonata e i centri con litotritore a disposizione sono ormai pochi in tutta Europa⁽¹⁴⁾ mentre in espansione è l'utilizzo delle tecniche laser in particolare ad olmio⁽¹⁵⁾. Calcoli parenchimali di dimensioni superiori a 7 mm, palpabili e non mobili, soprattutto se aderenti e dopo fallimento di tecniche scialoendoscopico-assiste, sono candidabili ad asportazione transfacciale scialoendoscopico assistita. In caso di calcoli parenchimali non palpabili e non mobili, di qualsiasi dimensione, non raggiungibili in scialoendoscopia (in alcuni casi a causa di stenosi del dotto di Stenone o di angoli acuti che possono ostacolare l'esplorazione dell'albero duttale a più livelli) è possibile adottare un approccio transfacciale TC guidato, descritto recentemente in letteratura dal nostro gruppo^(4; 16).

Stenosi

Le stenosi duttali sono la seconda causa più frequente di patologia ostruttiva delle ghiandole salivari e nel 70% dei casi sono localizzate a livello parotideo⁽¹⁷⁾. Sono associate a cambiamenti infiammatori cronici a livello dell'albero duttale e del parenchima ghiandolare che portano ad un rallentamento dell'*outflow* salivare con conseguente aumentato rischio di infezioni retrograde. Le stenosi possono essere associate a condizioni autoimmuni, traumi, parotite ricorrente giovanile (JRP) e bruxismo⁽¹⁸⁾.

A fini diagnostici l'ecografia dinamica delle ghiandole salivari (basale e dopo stimolazione con limone) rappresenta la modalità

diagnostica di primo livello e di scelta, mentre per uno studio più approfondito dell'albero duttale può essere utile ricorrere alla scialografia convenzionale o alla più recente scialo-RMN, che viene eseguita senza l'utilizzo del mezzo di contrasto e offre numerosi vantaggi quali la possibilità di valutare in maniera dinamica il dotto di Stenone e di effettuare l'esame anche in corso di parotide acuta. Tipicamente le stenosi del dotto di Stenone si localizzano a livello del terzo medio duttale (39.6%) e del terzo distale (37.8%)⁽¹⁷⁾. In base al riscontro endoscopico, Koch et al.⁽¹⁹⁾ hanno classificato le stenosi in 3 tipi: il Tipo 1 è caratterizzato da cambiamenti infiammatori a carico dell'area stenotica, il Tipo 2 è associato ad alterazioni del sistema duttale con stenosi circolare o web-like, il Tipo 3 infine è caratterizzato da reazioni fibrotiche diffuse a livello delle pareti duttali; queste ultime presentano restringimenti del lume duttale nettamente maggiori rispetto agli altri due tipi di stenosi. Anche il trattamento delle stenosi parotidee ha subito un radicale cambiamento negli ultimi anni e lo sviluppo di approcci mini invasivi ha comportato una significativa riduzione dei tassi di parotidectomia per questa condizione. A rivoluzionare il trattamento delle stenosi duttali sono stati la chirurgia duttale transorale e gli approcci scialoendoscopico-assistiti.

Tecniche Chirurgiche

Approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito e TC guidato.

Per quanto riguarda la tecnica chirurgica: prima di iniziare l'intervento, il dataset di immagini digitali (DICOM) TC del paziente viene caricato nel sistema di navigazione ottico 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 conico salivare (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 (Fig. 1), e si marca il sito individuato sulla cute. Si procede quindi ad una incisione preauricolare di minima secondo Capaccio et al. (11) e si solleva il flap cutaneo al fine di esporre la ghiandola parotide.



Fig. 1 - Localizzazione del calcolo durante un intervento di asportazione transfacciale TC guidata.

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 dissettore 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 senza guida della navigazione⁽¹⁶⁾.

L'approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito viene utilizzato anche per la riabilitazione di stenosi del tratto prossimale del dotto di Stenone individuate mediante scialo-RMN.

Presso la nostra U.O.C. tra gennaio 2013 e luglio 2023 20 pazienti sono stati sottoposti ad asportazione transfacciale scialoendoscopico-assistito per litiasi parotide palpabile (diametro medio 9 mm, range 7-14 mm); 17 pazienti sono stati sottoposti ad asportazione transfacciale TC guidata per litiasi parenchimale pure, non palpabili e non raggiungibili attraverso scialoendoscopia (diametro medio 7,4 mm, range 4-14 mm). In 9 pazienti l'approccio transfacciale è stato utilizzato per la riabilitazione del tratto

prossimale del dotto di Stenone (in tutti i casi per stenosi parotidee di II tipo associate a megadotto). In 3 pazienti sottoposti a tecnica TC-guidata non è stato possibile estrarre il calcolo a causa della profondità nel parenchima ghiandolare con conversione contestuale a parotidectomia. In due pazienti si è osservata una recidiva di stenosi duttale che ha reso necessario un nuovo intervento di riabilitazione duttale. Complessivamente la causa ostruttiva è stata risolta in modo conservativo in più del 90% dei pazienti per entrambe le patologie.

Approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito ed ecoguidato.

Questa tecnica viene riservata a pazienti che siano già stati sottoposti a una procedura di scialoendoscopia che abbia evidenziato una litiasi non mobilizzabile e ostruente in toto il dotto di Stenone⁽²⁰⁾ o per stenosi del terzo prossimale del dotto di Stenone (Fig. 2).

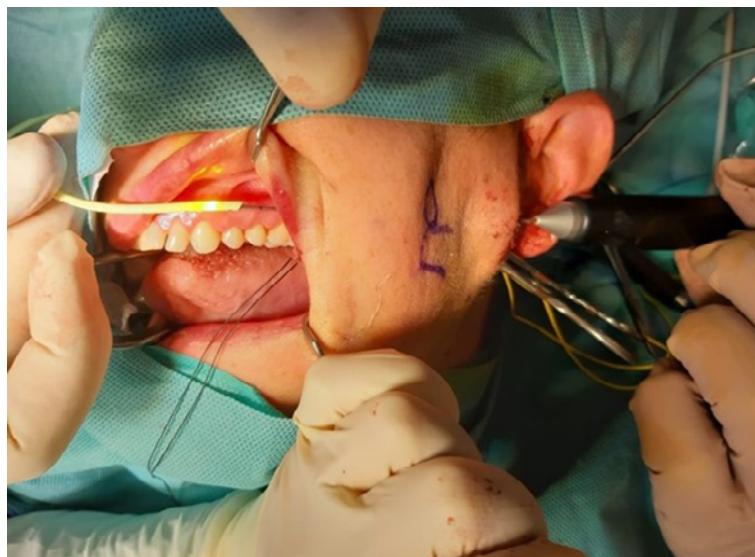


Fig. 2 - Approccio transfacciale scialoendoscopico assistito per stenosi prossimale del dotto di Stenone.

In anestesia generale, anche in questo caso per verificare la funzionalità delle branche del nervo facciale durante la dissezione si utilizza un neuro-stimolatore (Neuro-Pulse, Bovie Medical Corporation, Clearwater, FL). Previa dilatazione dell'ostio del dotto di Stenone si procede quindi con l'introduzione dello scialoendoscopio e una volta raggiunto il calcolo si segna sulla cute del paziente la localizzazione della sottostante litiasi visualizzabile attraverso la transilluminazione o mediante l'ausilio dell'ecografo. Si procede quindi con incisione cutanea preauricolare e incisione della fascia parotide prestando attenzione a preservare il nervo grande auricolare. Attraverso l'ecografia intraoperatoria si visualizza il calcolo e in alcuni casi se ne marca la sede inserendovi un ago 23G (21). Si incide il dotto di Stenone e si rimuove il calcolo scollandolo delicatamente dalle pareti duttali mediante un dissettore dedicato. Si effettua un controllo scialoendoscopico ed ecografico alla ricerca di eventuali frammenti litiasici residui ed infine 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. Nel nostro centro sono stati sottoposti a questo tipo di chirurgia 3 pazienti con scialolitiasi e 2 per stenosi duttali.

Scialodocoplastica transorale scialoendoscopico-assistita

Previa dilatazione dell'ostio del dotto di Stenone si procede alla sua incannulazione con uno specillo dedicato. Si esegue quindi un'incisione circolare della mucosa geniena attorno all'ostio del dotto di Stenone e si procede alla dissezione dalle fibre del muscolo buccinatore dal tessuto sottomucoso e dalla parete duttale sino al raggiungimento della zona sede della stenosi o del noto calcolo individuati mediante scialo-RMN o Cone Beam TC massiccio facciale (Fig. 3). Si apre quindi il dotto a monte della stenosi lungo la sua parete mediale, mantenendosi in posizione di sicurezza

rispetto ai rami del nervo facciale. Si asporta il segmento di dotto a valle della stenosi, si marsupializza il neodotto alla mucosa orale con punti staccati 4.0 Vicryl ed infine si posiziona uno stent salivare (salistent o Seldinger 5 Fr).



Fig. 3 - Isolamento del dotto di Stenone e sua dissezione dalle fibre del muscolo buccinatore durante una procedura di scialodocoplastica transorale.

Nel caso di un calcolo si esegue incisione diretta della parete duttale sul calcolo che viene estratto mediante scollatori tipo Freer. La procedura viene completata mediante scialoendoscopia del tratto di dotto di Stenone a monte della stenosi o della sede del calcolo estratto al fine di eliminare microframmenti litiasici residui o aspirare secrezione purulente ristagnante nel sistema duttale intraparenchimale.

Nel caso di stenosi localizzate fra il terzo medio e il terzo prossimale del dotto di Stenone o nei casi in cui vi siano esiti cicatriziali che rendono difficoltoso indicare con precisione la sede della stenosi è possibile ricorrere all'ausilio della neuronavigazione su immagini di scialo-RMN: prima di iniziare l'intervento chirurgico, il dataset di immagini digitali (DICOM) scialo-RMN 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 RMN multiplanari del massiccio facciale vengono mostrate direttamente su un *display* della sala operatoria così da poter gestire la navigazione in tempo reale e localizzare con precisione la sede del restringimento duttale. Al paziente viene proposto un doppio consenso informato che prevede il possibile approccio sia per via transorale che per via transfacciale.

La nostra casistica vanta 13 Interventi di scialodocoplastica transorale per stenosi e 8 per litiasi del dotto di Stenone; l'approccio transorale imaging-guidato è stato adottato con successo in due casi.

Conclusioni

Nel corso degli ultimi anni sono state sviluppate nuove tecniche per il trattamento della patologia ostruttiva delle ghiandole salivari che, attraverso l'ausilio di diverse metodiche d'indagine diagnostica quali la TC, la scialo-RMN o la scialoendoscopia, hanno ridotto drasticamente il ricorso alla chirurgia invasiva tradizionale come le parotidectomie totali o subtotali in favore di atti chirurgici mini invasivi: gli approcci combinati transorali e transfacciali.

L'approccio transfacciale scialoendoscopico-assistito per la rimozione di calcoli palpabili di dimensioni superiori ai 7 mm presenta risultati soddisfacenti in termini di risoluzione dell'ostruzione

funzionale salivare e ripristino della normale pervietà duttale (22-24). 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 (22-23). 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 7 mm (25), 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 variabili, 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 impediscono 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. 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 (24). 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. 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⁽²¹⁾ permette di ottenere immagini real-time, non espone il paziente a radiazioni ionizzati, 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. La scialodocoplastica scialoendoscopico-assistita è una tecnica promettente per il trattamento dei calcoli e delle stenosi localizzati a livello del terzo distale e medio; il limite di questa metodica è rappresentato dal rischio di stenosi cicatriziale nella sede di incisione duttale e di marsupializzazione del dotto alla mucosa geniena; questo rischio è aumentato nei pazienti affetti da stenosi duttali con megadotto dove abbiamo osservato delle recidive per le quali è risultato necessario un reintervento di riabilitazione duttale. In questi casi difficili l'uso della tecnica di fusione delle immagini TC ed RMN per la navigazione durante la procedura chirurgica rappresenta uno strumento adeguato a promuovere una chirurgia di precisione.

L'avvento delle tecniche chirurgiche conservative combinate per la patologia ostruttiva delle ghiandole salivari ha permesso di ridurre significativamente il ricorso alla parotidectomia. Oltre a quanto descritto nei capitoli precedenti, una delle prospettive future più interessanti è rappresentato dalla chirurgia robotica, che, per quanto riguarda la ghiandola sottomandibolare, ha già trovato diffusione in centri dedicati con risultati preliminari promettenti in termini di sicurezza ed efficacia⁽²⁷⁾. Recentemente, Young Min Park et al.⁽²⁸⁾ hanno descritto la loro esperienza su un gruppo di pazienti sottoposti ad interventi di parotidectomia parziale robotica sia per

neoplasie che per disordini non neoplastici; accanto all'esperienza acquisita con i sistemi robotici tradizionali (DaVinci Si e Xi) si attendono i risultati dell'utilizzo del nuovo sistema DaVinci SP e dei nuovi sistemi robotici in uso ed in approvazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Galdermans M, & Gemels B. (2020). Success rate and complications of sialendoscopy and sialolithotripsy in patients with parotid sialolithiasis: a systematic review. *Oral and maxillofacial surgery*, 24(2), 145–150. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00834-x>.
2. Capaccio P, Ottaviani F, Manzo R, Schindler A, Cesana B (2004) Extracorporeal lithotripsy for salivary calculi: a long-term clinical experience. *Laryngoscope*, 114(6):1069–1073. <https://doi.org/10.1097/00005537-200406000-00021>.
3. Kao WK, Chole RA, & Ogden MA. (2020). Evidence of a microbial etiology for sialoliths. *Laryngoscope*, 130(1), 69–74. <https://doi.org/10.1002/lary.27860>.
4. Capaccio P, Bresciani L, Di Pasquale D, Gaffuri M, Torretta S, & Pignataro L. (2019). CT Navigation and sialendoscopy-assisted transfacial removal of a parotid stone: A technical note. *Laryngoscope*, 129(10), 2295–2298. <https://doi.org/10.1002/lary.27621>.
5. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, & Hübner E. (2003). Sonography of the salivary glands. *European radiology*, 13(5), 964–975. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1586-9>.

6. Van der Meij E H, Karagozoglu KH, & de Visscher JGAM. (2018). The value of cone beam computed tomography in the detection of salivary stones prior to sialendoscopy. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(2), 223–227. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.07.022>.
7. Capaccio P, Cuccarini V, Ottaviani F, Minorati D, Sambataro G, Cornalba P, & Pignataro L. (2008). Comparative ultrasonographic, magnetic resonance sialographic, and videoendoscopic assessment of salivary duct disorders. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 117(4), 245–252. <https://doi.org/10.1177/000348940811700402>.
8. Koch M, Schapher M, Sievert M, Mantsopoulos K, & Iro H. (2022). Intraductal Fragmentation in Sialolithiasis Using Pneumatic Lithotripsy: Initial Experience and Results. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 167(3), 457–464. <https://doi.org/10.1177/01945998211051296>.
9. Chiesa-Estomba C M, Saga-Gutierrez C, Calvo-Henriquez C, Lechien JR, Cartier C, Mayo-Yanez M, Larruscain-Sarasola E, Ayad T, & Walvekar RR. (2021). Laser-Assisted Lithotripsy With Sialendoscopy: Systematic Review of YO-IFOS Head and Neck Study Group. *Ear, nose, & throat journal*, 100(1_suppl), 42S–50S. <https://doi.org/10.1177/0145561320926281>.
10. Shin GC, Kim J, Lee SJ, Kang MS, Ahn SJ, & Lim JY. (2021). Sialendoscopy Combined With Transoral Sialodochoplasty for the Treatment of Parotid Duct Stenosis With a Megaduct. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*, 14(4), 431–434. <https://doi.org/10.21053/ceo.2020.02285>.
11. Capaccio P, Gaffuri M, & Pignataro L. (2014). Sialendoscopy-assisted transfacial surgical removal of parotid stones. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Craniomaxillo-Facial Surgery*, 42(8), 1964–1969. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.08.009>.
12. Koch M, Mantsopoulos K, Müller S, Sievert M, & Iro, H. (2021). Treatment of Sialolithiasis: What Has Changed? An Update of the Treatment Algorithms and a Review of the Literature. *Journal of clinical medicine*, 11(1), 231. <https://doi.org/10.3390/jcm11010231>.
13. Koch M, Zenk J, & Iro H. (2009). Algorithms for treatment of salivary gland obstructions. *Otolaryngologic clinics of North America*, 42(6) <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.08.002>.
14. Capaccio P, Gaffuri M, Canzi P, Pignataro L. (2023). Recurrent obstructive salivary disease after sialendoscopy. A narrative literature review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 43(SUPPL.1):S95-S102. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-12>.

15. Martellucci S, Pagliuca G, de Vincentis M, Greco A, Fusconi M, De Virgilio A, Gallipoli C, & Gallo A. (2013). Ho:Yag laser for sialolithiasis of Wharton's duct. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 148(5), 770–774. <https://doi.org/10.1177/0194599813479914>.
16. Anicin A, & Urbancic J. (2021). Sialendoscopy and CT navigation assistance in the surgery of sialolithiasis. *Radiology and oncology*, 55(3), 284–291. <https://doi.org/10.2478/raon-2021-00157>.
17. Ngu R K, Brown J E, Whaites E J, Drage NA, Ng SY, & Makdissi, J. (2007). Salivary duct strictures: nature and incidence in benign salivary obstruction. *Dento maxillo facial radiology*, 36(2), 63–67. <https://doi.org/10.1259/dmfr/24118767>.
18. Koch M, & Iro H. (2017). Salivary duct stenosis: diagnosis and treatment. Stenosi duttali salivari: diagnosi e terapia. *Acta otorhinolaryngologica Italica: organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*, 37(2), 132–141. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1603>.
19. Koch M, & Iro H. (2017). Extended and treatment-oriented classification of parotid duct stenosis. *The Laryngoscope*, 127(2), 366–371. <https://doi.org/10.1002/lary.26079>.
20. Mikolajczak S, Bremke M, Beutner D, & Luers JC. (2015). Combined endoscopic and transcutaneous approach for immobile parotid stones. *Acta oto-laryngologica*, 135(1), 85–89. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.953204>.
21. Carroll WW, Valvekar R R, & Gillespie MB. (2013). Transfacial ultrasound-guided gland-preserving resection of parotid sialoliths. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 148(2), 229–234. <https://doi.org/10.1177/0194599812471514>.
22. Nahlieli O, London D, Zagury A, & Eliav, E. (2002). Combined approach to impacted parotid stones. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 60(12), 1418–1423. <https://doi.org/10.1053/joms.2002.36097>.
23. McGurk M, MacBean AD, Fan K F, Sproat C, & Darwish C. (2006). Endoscopically assisted operative retrieval of parotid stones. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 44(2), 157–160. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2005.03.026>.
24. Overton A, Combes J, & McGurk M. (2012). Outcome after endoscopically assisted surgical retrieval of symptomatic parotid stones. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(2), 248–251. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.10.010>.

25. Escudier MP, Brown JE, Putcha V, Capaccio P, & McGurk M. (2010). Factors influencing the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of salivary calculi. *The Laryngoscope*, 120(8), 1545–1549. <https://doi.org/10.1002/lary.21000>.
26. Weber R K, & Hosemann W. (2015). Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 14, Doc08. <https://doi.org/10.3205/cto000123>.
27. Rogalska M, Antkowiak L, Kasperekuk A, Scierski W, & Misiolek M. (2023). Transoral Robotic Surgery in the Management of Submandibular Gland Sialoliths: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 12(8), 3007. <https://doi.org/10.3390/jcm12083007>.
28. Park Y M, Kim DH, Kang M S, Lim JY, Kim SH, Choi EC, & Koh YW. (2020). Real impact of surgical robotic system for precision surgery of parotidectomy: retroauricular parotidectomy using da Vinci surgical system. *Gland surgery*, 9(2), 183–191. <https://doi.org/10.21037/gs.2020.01.05>.

SCIALOADENITI ALITIASICHE
PATOLOGIA DELLE GHIANDOLE SALIVARI DI INTERESSE
REUMATOLOGICO: LA MALATTIA DI SJÖGREN
C. Baldini*, A. Santoro**, I. Dallan**

* UO Reumatologia, Università di Pisa - Pisa

** UO Otorinolaringoatria Audiologia e Foniatria Universitaria, Università di Pisa - Pisa

Indice

- Malattia di Sjögren: Aspetti epidemiologici e caratteristiche generali
- Eziopatogenesi dell'impegno infiammatorio delle ghiandole salivari
- Manifestazioni cliniche
 - Manifestazioni ghiandolari
 - Manifestazioni extra-ghiandolari
 - Autoanticorpi
- Diagnosi e Criteri Classificativi
- Diagnosi differenziale
- Terapia

Nell'ambito delle malattie autoimmuni di interesse reumatologico, il coinvolgimento infiammatorio cronico delle ghiandole salivari rappresenta la manifestazione clinica più caratterizzante della malattia di Sjögren (SjD). In questo capitolo, verranno pertanto presi in esame i principali aspetti epidemiologici, clinici, diagnostici e terapeutici della malattia. Nel paragrafo dedicato alla diagnosi differenziale della SjD verrà inoltre fatta menzione alla malattia da IgG4 e alle vasculiti ANCA-associate: malattie autoimmuni sistemiche potenzialmente in grado di determinare un quadro di scialoadenite simile a quella descritta in corso di SjD che entrano in diagnosi differenziale con la SjD stessa.

Malattia di Sjögren: Aspetti epidemiologici e caratteristiche generali

La SjD è una malattia autoimmune sistemica cronica che colpisce principalmente le ghiandole salivari e lacrimali determinando un'ascia e la adenite cronica che si manifesta con una tipica esocrinopatia autoimmune i cui sintomi chiave sono rappresentati dalla secchezza orale e oculare spesso associati a iposialia e ipolacrimia. La SjD può potenzialmente interessare qualunque organo o apparato con complicanze sistemiche, talora severe che includono anche il linfoma non Hodgkin. La SjD, dunque, rappresenta un modello di studio ideale del rapporto tra autoimmunità organo specifica e sistemica e del rapporto tra autoimmunità e linfoproliferazione. In quest'ottica, le ghiandole salivari che rappresentano l'organo target in cui il processo infiammatorio si localizza ab initio e dove esso può trasformarsi in senso linfoproliferativo rappresentano pertanto l'organo chiave e patognomonico della SjD dove la storia naturale della malattia si estrinseca⁽¹⁾.

Dal punto di vista nosografico la SjD può decorrere in maniera isolata (“forma primitiva”) o associarsi ad altre malattie autoimmuni (i.e Artrite Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistematico, Sclerosi Sistemica Progressiva, Colangite Biliare Primitiva) rappresentando anche un modello di studio dei diversi fenotipi dell’autoimmunità. Tali forme un tempo definite come di SjD secondario oggi vengono definite più propriamente forme “overlap o di associazione” a indicare come la SjD condizioni il fenotipo clinico e la prognosi del paziente e non rivesta un ruolo “secondario” rispetto agli altri quadri autoimmuni cui si associa⁽²⁾.

Dal punto di vista epidemiologico la SjD è definibile come una malattia cronica con complicanze rare. L’incidenza della SjD, infatti, oscilla fra 3-11 casi/100.000 individui. Una recente metanalisi stima un’incidenza di 6,92 casi ogni 100.000 abitanti all’anno e una prevalenza di 60.82 casi ogni 100.000 abitanti⁽³⁾.

La malattia, come spesso accade nelle patologie reumatologiche, colpisce prevalentemente il sesso femminile con un rapporto F:M da 9:1 a 19:1; tuttavia, nel sesso maschile la patologia tende ad

avere un andamento più aggressivo e una maggior incidenza di evoluzione a linfoma, con una prognosi dunque peggiore^(2,4). Generalmente la SjD esordisce intorno alla quarta-quinta decade di vita, sebbene in letteratura siano descritte casistiche di pazienti con *early onset* (<35 anni) e *late onset* (>65 anni) in cui lo stato funzionale del sistema immunitario, il profilo ormonale, le comorbidità e le terapie possono influenzare l'espressione clinica della patologia. La SjD è rara in età pediatrica. Nel bambino le manifestazioni cliniche più frequenti all'esordio sono: la tumefazione parotidea e il coinvolgimento oculare. Al contrario, i sintomi orali ed in particolare la xerostomia compaiono più tardivamente. Nei pazienti più anziani con esordio dopo i 65 anni di età la presentazione clinica si caratterizza per un basso grado di manifestazioni sistemiche e immunologiche ed è invece dominata dai sintomi della secchezza⁽⁵⁻⁶⁾.

Malattia di Sjögren: Eziopatogenesi dell'impegno infiammatorio delle ghiandole salivari

La SjD è una malattia infiammatoria cronica a patogenesi autoimmune. L'eziopatogenesi della SjD è ancora in larga parte sconosciuta ma il modello patogenetico più accreditato è di tipo multifattoriale e vede coinvolti: fattori di predisposizione genetica, fattori ambientali e fattori ormonali. L'interplay fra tali fattori causa una deregolazione della risposta immunitaria che alimenta un processo infiammatorio cronico destinato ad esitare in danno ghiandolare cronico. Gli studi di genome wide association hanno dimostrato che geni del sistema HLA (HLA DRB1*03:01, DQA1*05:01, DQB1*02:01 e DRB1*03) e non-HLA (geni codificanti per molecole coinvolte nella via di segnalazione dell'IFN di tipo I e di tipo II, nella via di NFKB, nel reclutamento, nella attivazione e differenziazione dei linfociti) conferiscono ai pazienti una predisposizione alla malattia⁽⁷⁾. L'ipometilazione dei geni IFN-indotti concorre ulteriormente alla patogenesi come evidenziato dal fatto che è più frequentemente

documentabile nei pazienti con anticorpi anti-Ro/SSA e anti-La/SSB. Il modello patogenetico più accreditato suggerisce che in soggetti geneticamente predisposti agenti infettivi di natura virale con tropismo per gli epitelii ghiandolari possano determinare l'attacco iniziale all'epitelio ghiandolare, "primum movens" del processo infiammatorio cronico. I virus implicati sembrano essere: Coxackie Virus, Epstein Barr Virus (EBV), Herpes Virus (HHV6), Adenovirus, Retrovirus (HTLV1). Nei pazienti con SjD, infatti, c'è una attivazione aberrante dei pathway molecolari dell'IFN, che sono implicati nella risposta immunitaria antivirale. Il ruolo dell'immunità innata è cruciale al punto che si parla di IFN-1 signature di pSS, a sottolineare la sovraespressione di geni e proteine IFN indotti sia nel sangue che nelle ghiandole salivari dei pazienti; l'effetto di IFN non si limita localmente alle ghiandole, dove i suoi pathways contribuiscono alla distruzione dell'epitelio, ma si estende anche a livello sistematico potendo dunque spiegare in parte, almeno a livello teorico, le manifestazioni extraghiandolari della malattia. Fra i fattori ambientali, anche il fumo di sigaretta sembra avere un ruolo come pure i fattori ormonali. È noto che la presenza di elevati livelli di estrogeni favorisca l'iperattività B cellulare e di conseguenza l'autoimmunità. Nel periodo peri-menopausale in realtà i livelli di estrogeni iniziano a ridursi ma si ritiene che si realizzzi una condizione di iperestrogenismo locale negli organi colpiti da malattia⁽⁸⁻¹¹⁾. Pertanto, in soggetti geneticamente predisposti e con assetto ormonale sfavorevole, si ipotizza che uno stimolo ambientale (probabilmente una infezione virale) vada a determinare un danno dell'epitelio ghiandolare. Una volta innescato il processo infiammatorio l'immunità adattativa acquisisce un ruolo altrettanto determinante. Il danno all'epitelio scatena una anomala risposta dei linfociti T e B nei confronti di alcuni auto-antigeni, come le ribonucleoproteine (Ro/SSA, La/SSB) espresse dalle cellule epiteliali delle ghiandole salivari: questo conduce ad un processo infiammatorio cronico delle ghiandole esocrine. Le cellule epiteliali ghiandolari hanno un ruolo fondamentale nel fare da ponte tra immunità innata e adattativa: infatti, esse si comportano come delle cellule presentanti l'antigene

e non come degli innocenti spettatori. Tali cellule esprimono molte molecole immunocompetenti che favoriscono il reclutamento, l'attivazione, la differenziazione e la proliferazione delle cellule immunitarie dell'immunità adattativa in loco, in particolare il BAFF citochina chiave per la sopravvivenza dei linfociti B⁽²⁾. Le cellule dell'immunità, a loro volta, continuano a mantenere attive le cellule epiteliali innescando un circolo vizioso che perpetua il processo infiammatorio cronico. Il danno tissutale è amplificato dalle cellule T autoreattive attraverso la secrezione di granuli citotossici, che distruggono l'epitelio e alimentano l'esposizione degli autoantigeni e la formazione di immunocomplessi. Questi ultimi a loro volta si legano ai recettori sulla superficie di cellule dendritiche, le quali promuovono ulteriormente la produzione di IFN type I, innescando così un circolo vizioso che si autoalimenta. Il processo secretivo delle ghiandole è anch'esso alterato in parte in maniera indipendente dall'intensità del processo infiammatorio. Sono implicati infatti i meccanismi di formazione dei canali dell'acqua con la mancata traslocazione dalla membrana basale alla membrana apicale dall'acquaporina 5⁽¹²⁾. Ne consegue una alterazione qualitativa e quantitativa della saliva prodotta che giustifica in larga parte l'espressione clinica della malattia. Più incerto è il ruolo di autoanticorpi come gli anti-recettore muscarinico M3 e gli anti-alpha fodrina nel determinare la disfunzione ghiandolare⁽¹³⁾.

Nei pazienti in cui avviene la trasformazione linfoproliferativa la proliferazione policlonale dei linfociti B diviene monoclonale dando luogo a linfomi di derivazione B cellulare generalmente di basso grado (i.e linfomi non Hodgkin di tipo MALT). Circa il 4-6% dei pazienti affetti da SjD ha un'evoluzione linfoproliferativa in senso monoclonale con lo sviluppo di linfoma; i linfomi associati a SjD sono nel 60% linfomi MALT e nel restante 40% linfomi della zona marginale nodale (NMZL) o linfomi diffusi a grandi cellule B (DLBCL). I linfomi si sviluppano in particolar modo a livello delle ghiandole salivari maggiori e più raramente a livello gastrico o polmonare, e hanno un decorso indolente senza sintomi caratteristici, anche se nel 10% dei casi possono evolvere in forme meno differenziate

e più aggressive. La trasformazione in linfoma è dovuta a un blocco dei fisiologici processi apoptotici, con un ruolo significativo di citochine come BAFF che promuovono la proliferazione delle cellule B, passando da un processo di espansione policlonale a uno monoclonale. Diversi fattori di rischio sono stati correlati a una maggior probabilità di sviluppare linfoma, tra cui la persistenza della tumefazione linfonodale, manifestazioni riconducibili a uno spettro vasculitico di malattia come la porpora, e la crioglobulinemia, in quanto sono indicatori indiretti di una maggior attivazione delle cellule B e dunque di un maggior rischio di trasformazione linfoproliferativa⁽¹⁴⁾.

Malattia di Sjögren: Manifestazioni cliniche

Le manifestazioni cliniche della SjD si possono distinguere in ghiandolari ed extra-ghiandolari. Le manifestazioni ghiandolari sono quelle patognomoniche di malattia legate all'impegno infiammatorio delle ghiandole salivari e lacrimali con la tipica dryness orale e oculare. Sono spesso associate a fatighe e dolore artromuscolare diffuso e sono documentabili nella quasi totalità dei pazienti. Il coinvolgimento extraghiandolare è documentabile nel 40-60% dei pazienti ma è generalmente benigno e di intensità moderata, manifestazioni extraghiandolari severe sono infatti presenti solo nel 10-15% dei pazienti. L'impegno extraghiandolare è riconducibile a due processi patogenetici diversi: un processo periepitelitico nel quale l'infiltrato linfocitario dei tessuti epiteliali è il principale meccanismo patogenetico di malattia ed un processo di tipo vasculitico da deposito di immunocomplessi. Rientrano nelle manifestazioni periepitelitiche di malattia il coinvolgimento delle vie aeree superiori, del tubulo renale e del tratto gastrointestinale. Le principali manifestazioni vasculitiche sono invece quelle cutanee e neurologiche a carico del sistema nervoso periferico. Raro è l'impegno vasculitico renale a livello glomerulare^(2, 15).

Manifestazioni ghiandolari

L'interessamento ghiandolare rappresenta l'elemento centrale del quadro clinico della SjD ed è presente nella quasi totalità dei pazienti. In letteratura, la prevalenza di xerostomia o xeroftalmia è riportata nel 98% dei casi, la presenza contemporanea di entrambe in circa il 90% dei casi.

L'impegno infiammatorio delle ghiandole lacrimali conduce a un quadro infiammatorio noto come cheratocongiuntivite secca, e comporta due conseguenze principali: la prima è una riduzione della produzione della componente acquosa del film lacrimale che determina uno stato di iperosmolarità responsabile del danno allo strato mucoso; la seconda è un deficit della componente lipidica del film lacrimale, dovuto all'estensione del processo flogistico alle ghiandole di Meibomio per contiguità dalle ghiandole lacrimali, che inevitabilmente porta all'evaporazione della lacrima.

I sintomi determinati da questa condizione sono sensazione di corpo estraneo, prurito e fotosensibilità, e vengono esacerbati da attività comuni come leggere, utilizzare il computer, guardare la televisione o guidare, ma anche da condizioni ambientali come il clima secco, freddo e ventoso.

L'occhio appare arrossato, specialmente al mattino, e si accompagna a delle secrezioni purulente, inoltre si possono sviluppare delle blefariti dovute all'infiammazione del margine palpebrale.

Le complicanze a lungo termine comprendono l'assottigliamento della superficie corneale e, nei casi più gravi, vere e proprie ulcere della cornea che a causa del processo cicatriziale che ne consegue possono esitare, seppur raramente, in disturbi irreversibili della visione⁽²⁾.

L'impegno infiammatorio delle ghiandole salivari maggiori e minori porta a una riduzione della produzione di saliva che si manifesta con secchezza delle fauci (xerostomia), disfagia, disgeusia, difficoltà nell'eloquio protratto.

All'esame obiettivo del cavo orale si possono osservare secchezza delle mucose, eritema, lingua lobulata o con perdita di papille, ma

anche alterazioni dovute a una proliferazione batterica secondaria alla perdita dell'azione difensiva della saliva con carie dentali, parodontiti, candidosi orale e cheiliti angolare.

I pazienti spesso hanno difficoltà nell'ingerire cibi secchi senza l'ausilio di fluidi a causa dell'incapacità di formare il bolo alimentare, e sono impossibilitati a parlare per lunghi periodi senza bere frequentemente. La secchezza può inoltre coinvolgere il tratto respiratorio superiore e il rinofaringe con rinite secca, tosse persistente e raucedine. Recentemente indagini PET hanno permesso di ipotizzare il coinvolgimento infiammatorio di ghiandole salivari tubariche del nasofaringe come responsabili della rinite secca spesso documentabile nei pazienti con SjD⁽²⁾.

La tumefazione delle ghiandole salivari maggiori ed in particolare delle parotidi si verifica solo in un terzo dei casi. In genere la tumefazione delle parotidi è più facilmente riconoscibile a causa della sede anatomica superficiale, mentre spesso la tumefazione della ghiandola sottomandibolare può essere trascurata se non valutata palpatoriamente o tramite un approccio ecografico. La tumefazione ghiandolare può essere mono o bi-laterale episodica, ricorrente o persistente.

Possono avvenire fenomeni di tumefazione ghiandolare acuti che si caratterizzano per aumento transitorio del volume ghiandolare con dolore e febbre. Tali eventi sono causati dalla sovra-infezione dei dotti ghiandolari spesso dilatati a formare cavità cistiche, che rappresentano un contesto anatomico predisponente alla colonizzazione e alla proliferazione batterica cui consegue un processo infiammatorio acuto. In genere sono fenomeni reversibili e la corretta terapia con steroidi antinfiammatori sistemici e antibiotici è spesso sufficiente a far regredire la sintomatologia clinica.

In altri casi la tumefazione ghiandolare è costituita da un importante infiltrato infiammatorio mononucleato di tipo linfocitario. In questo caso l'infiltrato linfoide organizzato determina una tumefazione permanente, non dolente, di consistenza solida e spesso bilaterale delle ghiandole salivari maggiori. La tumefazione ghiandolare persistente è un elemento clinico di rilievo poiché rappresenta

un fattore di rischio potenziale per lo sviluppo di una malattia linfoproliferativa⁽¹⁶⁾.

Manifestazioni extragliandolari

La Tab. 1 riassume le principali forme di impegno d'organo sistematico documentate in letteratura nella storia naturale della SjD

Apparato	Quadri clinici	Prevalenza
Muscoloschelettrico	Artralgie Mialgie Artrite	60-70% 60-70% 10-20%
Cute/microcircolo	F.di Raynaud Vasculite cutanea Xerosi cutanea	30 % 10% 50-60%
Sistema nervoso	Neuropatia periferica SNC	3-10% 3%
Respiratorio	Xerotrachea, bronchite/ bronchiolite Intertiziopatia polmonare	25-30% 5-30%
Genitourinario	Nefropatia tubulointerstiziale Glomerulonefrite Dispareunia	20 % 2-5% 20-30%
Gastroenterico	Celiachia Epatite autoimmune Cirrosi biliare primitiva Pancreatite autoimmune	20-30%
Endocrino	Tiroidite cronica autoimmune	30-50%
Ematologico	Anemia Leucopenia -neutropenia -linfopenia	20% 20% -90% -10%

Tab. 1

In generale, tra le manifestazioni extragliandolari in corso di SjD i sintomi più comuni sono costituzionali aspecifici come la fatighe. La fatighe, caratterizzata da astenia e facile affaticabilità, rappresenta un sintomo riportato, con differente intensità, nella maggior parte dei pazienti; l'origine non ancora chiara di tale manifestazione clinica e la sua frequenza anamnestica la rendono uno dei sintomi cardine nel contesto della SjD. Sul versante muscoloscheletrico prevalgono invece sintomi legati ad artralgie e mialgie diffuse, lamentate da un 60-70% dei pazienti. Solo un 10-15% dei pazienti sviluppa quadri artritici simili all'artrite reumatoide ma non erosivi.

Le manifestazioni cutanee più tipiche sono legate a fenomeni vasculitici a carico del microcircolo con la porpora palpabile agli arti inferiori a distribuzione "a calza" e "a gambaletto", come manifestazione più comune. In seguito alla guarigione possono persistere esiti discromici in pregressa sede di lesione. Nelle forme più gravi possono verificarsi ulcere vasculitiche. Spesso la manifestazione purpurica vasculitica si associa anche ad un danno alle fibre nervose sensitive instaurando una neuropatia periferica simmetrica di tipo sensitivo degli arti inferiori e/o delle mani. Clinicamente i pazienti riferiscono una sensazione di compressione dell'arto, di bruciore, di formicolio e/o sensazione di "punture di spillo" e dolore spontaneo urente. Più raro è l'impegno neuropatico di tipo motorio.

L'impegno polmonare è caratterizzato sia dall'interessamento dell'albero bronchiale e bronchiolare con forme ostruttive e più rari casi di bronchiolite obliterante/polmonite organizzata (BOOP) che dalla comparsa di interstiziopatia polmonare, spesso subclinica e dimostrabile tramite prove di funzionalità respiratoria; è rara una evoluzione verso forme cliniche più gravi e verso l'honey-combing. L'impegno renale si caratterizza per il danno prevalentemente a livello tubulare espressione di una epitelite tubulo-interstiziale con acidosi tubulare renale. La glomeulonefrite è un evento possibile quasi esclusivamente nel contesto di vasculite crioglobulinemica. A livello muscolare possono comparire occasionalmente quadri

miositici con rialzo laboratoristico degli enzimi muscolari. Dal punto di vista ematologico si possono avere citopenie diverse che includono anemia emolitica, leucopenia e piastrinopenia spesso associate a linfoadenopatie reattive polidistrettuali. La frequenza di interessamento del sistema nervoso centrale, invece, è stimata attorno al 3%. In questo caso il paziente può sviluppare mieliti, meningiti asettiche o lesioni cerebrali simil-sclerosi multipla. I pazienti con SjD, presentano infine un aumento del rischio e della mortalità cardiovascolare a causa di un processo di aterosclerosi accelerata. Questo fenomeno è stato attribuito ad una complessa interazione fra: i fattori di rischio cardiovascolare tradizionali, l'infiammazione sistemica persistente, i disordini immunologici, e alcuni trattamenti che possono causare un danno vascolare. Dal punto di vista laboratoristico nei pazienti con SjD si riscontrano frequentemente un incremento degli indici aspecifici di flogosi come la velocità di eritrosedimentazione (VES) e in maniera meno significativa della proteina C reattiva (PCR), ipergammaglobulinemia policlonale e seppure meno frequentemente riduzione delle proteine della cascata del complemento C3 e C4. L'ipocomplementemia persistente del C4 è un fattore di rischio per lo sviluppo di patologia linfoproliferativa⁽⁵⁾.

Autoanticorpi:

La SjD si caratterizza per una pletora di autoanticorpi. Gli autoanticorpi più frequentemente rilevati sono gli anticorpi antinucleari (ANA) presenti nell'80-90% dei pazienti. Comune è anche il fattore reumatoide descritto in oltre il 50% dei pazienti. Gli anticorpi marker di malattia sono tuttavia gli anticorpi rivolti contro il complesso antigenico anti-Ro/SSA che si ritrovano nel 70% dei casi, in associazione anche agli anti-La/SSB nel 40-50% dei pazienti. Gli anticorpi anti-Ro sono rivolti contro due proteine distinte, Ro52 e Ro60, rispettivamente del peso di 52kDa e 60kDa.

Ro52 è una proteina a localizzazione citoplasmatica in condizioni normali, implicata nel processo di ubiquitinazione e degradazione di varie tipologie di molecole, sia endogene sia esogene. È parte della famiglia delle proteine TRIM (Tripartite Motif Proteins) ed è anche nota con il nome di TRIM21. Ro60 è invece una proteina ribosomiale localizzata esclusivamente a livello nucleare, e responsabile del riconoscimento di errori strutturali a carico del RNA in trascrizione. Nonostante la loro apparente segregazione fisica e funzionale, gli anticorpi anti-Ro52 e anti-Ro60 sono frequentemente presenti contemporaneamente in corso di malattia. Gli anticorpi anti-Ro/SSA oltre ad aver un ruolo centrale nella diagnosi, hanno un ruolo anche come biomarker immunologici di identificazione di diversi subset di malattia e come strumento di stratificazione prognostica. I pazienti positivi per anti-Ro/SSA, comparati con pazienti anti-Ro/SSA negativi, tendono ad avere un esordio più precoce, una minor frequenza di sindrome sicca, ed uno score di attività sistemica (ESSDAI) medio più elevato per la presenza di manifestazioni costituzionali, cutanee, renali, ematologiche e biologiche. Recentemente la letteratura sta sottolineando l'importanza del dosaggio separato delle diverse specificità antigeniche con i pazienti che presentano una positività isolata degli anticorpi anti-Ro52 che rappresentano un subset con manifestazioni più frequentemente periepitelitiche e ad evoluzione fibrosante (impegno polmonare) e quelli con triplice positività anti-Ro60/52/SSB che sono caratterizzati da una più alta frequenza di manifestazioni sistemiche e di laboratorio riconducibili all'iperattività B cellulare⁽¹⁷⁾.

Malattia di Sjögren: Criteri Classificativi e Diagnosi di malattia

La SjD non dispone di criteri diagnostici propriamente detti. Guida all'work-up diagnostico di malattia sono dunque i criteri classificativi ACR/EULAR 2016⁽¹⁸⁾, i quali vengono normalmente utilizzati per identificare subset di pazienti omogenei da includere negli studi osservazionali e nei trials clinici.

Criteri di classificazione ACR/Eular, 2016	score
1. Scialoadenite focale linfocitaria con focus score ≥ 1 alla biopsia delle ghiandole salivari minori	3
2. Positività agli anticorpi anti-Ro/SSA	3
3. Ocular Staining Score ≥ 5 (o van Bijsterveld score ≥ 4) in almeno un occhio	1
4. Test di Schirmer ≤ 5 mm/5 min in almeno un occhio	1
5. Flusso di saliva totale non stimolato $\leq 0,1$ ml/min	1

Tab. 2 - La classificazione si applica ad ogni paziente con almeno un sintomo di sechezza oculare o orale o in cui vi è il sospetto di SjD dai domini dell'European League Against Rheumatism SS Disease Activity Index (ESSDAI), che non presenta alcun criterio di esclusione come anamnesi di radioterapia della testa e del collo, HCV, AIDS, sarcoidosi, amiloidosi, GVHD e malattia correlata a IgG4, e che ottiene un punteggio ≥ 4 .⁽³¹⁾

Come sintetizzato in tabella i criteri prendono in considerazione cinque items pesati in maniera diversa per il raggiungimento del cut-off dei 4 punti richiesti per la definizione di SjD:

1. **Biopsia delle ghiandole salivari minori:** è l'elemento cardine dell'iter diagnostico della SjD che può essere eseguita con tecniche diverse. La tecnica caratterizzata da un miglior rapporto tra efficacia di rimozione delle ghiandole salivari e sicurezza consiste in un'incisione lineare sul versante mucoso del labbro inferiore, previa iniezione di anestetico locale. La standardizzazione delle modalità di esecuzione e lettura della biopsia sono state definite recentemente da Fisher et al.⁽¹⁹⁾ a livello internazionale, raccomandando il campionamento di almeno 3-5 ghiandole che permettano di ottenere un'area di superficie uguale o superiore a 8 mm^2 . La biopsia così eseguita permette di individuare quadri di scialoadenite focale linfocitaria e di stimare il focus score (numero di foci con almeno 50 cellule

mononucleate in un'area di 4 mm²) che se ≥ 1 è fortemente indicativo di SjD. I foci per essere valutati ai fini del focus score devono essere adiacenti ad acini apparentemente integri, in assenza di dilatazioni duttali e contenere solo in proporzione minoritaria plasmacellule. La biopsia parotidea non è al momento inclusa nei criteri classificativi ma sta entrando come indagine diagnostica nella pratica clinica e può essere effettuata sia con tecnica core needle biopsy che a cielo aperto ^(20, 21). In entrambi i casi riesce ad essere una metodica "mirata", quindi più sensibile, e più sicura grazie ad indagini RM DWI. Vantaggi e svantaggi delle diverse procedure biotiche sono al momento un argomento di forte dibattito nel mondo scientifico internazionale

2. **Autoanticorpi anti-Ro/SSA**
3. **Ocular Staining:** si tratta di una valutazione della superficie oculare finalizzata a valutare l'integrità degli epitelii di cornea e cristallino, utilizzando rispettivamente la fluoresceina e il verde di Lissamina coloranti non vitali che marcano le aree disepitelializzate della cornea e della congiuntiva rispettivamente.
4. **Test di Schirmer:** è un test che permette di stimare il volume di lacrima che viene prodotto e si esegue posizionando della carta bibula nel terzo laterale del fornice congiuntivale inferiore di ciascun occhio per misurare la lunghezza della porzione di carta bagnata dalle lacrime; se eseguito senza anestesia (test di Schirmer I) il test è considerato positivo quando ≤ 5 mm/5 min, mentre se eseguito con anestesia (test di Schirmer II) il risultato è anomalo se ≤ 10 mm/5 min.
5. **Scialometria:** è un esame che permette di valutare il flusso di saliva non stimolato, in cui la saliva viene raccolta in un contenitore calibrato per 15 minuti e poi ne viene misurato il flusso, il quale viene considerato anomalo se $\leq 0,1$ ml/min.

In aggiunta agli items inclusi nei criteri, un ruolo diagnostico sempre più rilevante nella valutazione dei pazienti con SjD lo stanno acquisendo l'ecografia delle ghiandole salivari e la scialoendoscopia.

L'ecografia delle ghiandole salivari maggiori è una tecnica non è invasiva, economica, semplice da usare e ripetibile.

La disomogeneità del parenchima ghiandolare con aree ipoecogene e/o bande iperecogene è considerato il pattern più suggestivo per la diagnosi. L'ecografia delle ghiandole salivari correla sia con l'istologia delle ghiandole salivari minori che con l'istologia parotidea⁽²²⁻²⁴⁾.

Inoltre, una ecografia delle ghiandole salivari patologica correla col dominio ghiandolare dell'indice di attività ESSDAI. Di conseguenza, le anomalie ecografiche non solo possono essere utilizzate in ambito diagnostico, ma potrebbero essere anche degli elementi surrogati per lo studio dei domini ghiandolari nella valutazione della attività e del danno da malattia⁽²⁵⁾.

Recentemente anche l'ecografia ad altissima frequenza delle ghiandole salivari minori sta acquisendo importanza come guida alla biopsia⁽²⁶⁾.

La scialoendoscopia delle ghiandole salivari coinvolte evidenzia dei pattern endoscopici caratteristici dei dotti principali e secondari. Nelle fasi iniziali di malattia è presente iperemia della parete con un marcato reticolo vascolare suggestivo della infiammazione e congestione perivascolare; nelle fasi successive, con la progressione della sclerosi, i dotti appaiono pallidi e scarsamente vascolarizzati, si possono evidenziare riduzioni di calibro, e tappi di muco che ostruiscono il lume parzialmente o completamente causando dolore ed incremento volumetrico della ghiandola^(27, 28).

Malattia di Sjögren: aspetti di diagnosi differenziale

a. La malattia IgG4-correlata

La Malattia IgG4-correlata (IgG4-RD) è una rara malattia autoimmune ad evoluzione fibrosante descritta per la prima volta nel 2003. L'incidenza è di 5 e i 10 nuovi casi ogni 100.000 abitanti e colpisce tipicamente il sesso maschile dopo i 40-50 anni.

La malattia prende il nome dal caratteristico aumento dei livelli di immunoglobuline G di sottoclasse 4 (IgG4) circolanti⁽²⁹⁾.

La IgG4-RD si caratterizza per la comparsa di tumefazioni che possono coinvolgere uno o più organi con andamento cronico e recidivante/remittente. L'effetto compressivo esercitato dalla massa fibrosa sull'organo interessato è ciò che porta più frequentemente a sospettare la malattia. In particolare, il coinvolgimento delle ghiandole salivari maggiori e delle ghiandole lacrimali e la relativa tumefazione (anche in assenza di sindrome sicca) rappresentano gli impegni d'organo che entrano in diagnosi differenziale con la SjD⁽³⁰⁾. L'impegno ghiandolare scialoadenitico è più frequente in Asia dove si documenta circa nel 60% dei pazienti mentre è documentabile solo nel 20-30% dei pazienti nei paesi europei. Le altre sedi di localizzazione di malattia sono il pancreas (pancreatite autoimmune) e le vie biliari (colangite sclerosante), l'orbita e il tessuto retroorbitario (pseudotumor), il tessuto retroperitoneale (Fibrosi retroperitoneale), l'aorta e i grandi vasi arteriosi (Aortite) e i reni (Nefrite IgG4-correlata")^(31, 32). La diagnosi è sospettata sulla base dell'imaging (PET in particolare) ma la conferma è istologica e si basa sul riscontro di fibrosi storiforme, infiltrato linfoplasmocitico policlonale con abbondanti cellule IgG4+ e la flebite obliterante con la completa occlusione del lume di vene di piccolo e medio calibro da parte di un infiltrato infiammatorio di linfociti e plasmacellule.

L'immunoistochimica è importante anche per quantificare il rapporto di plasmacellule IgG4+/IgG totali: un rapporto maggiore del 40% è suggestivo di diagnosi (anche se valori inferiori non escludono la diagnosi a priori). La terapia si basa sull'impiego di steroidi, rituximab e DMARDs tradizionali^(33, 34).

b. Granulomatosi con poliangite

Le vasculiti ANCA associate sono un gruppo eterogeneo di rare malattie autoimmunni in grado di colpire vasi di piccolo calibro virtualmente in ogni organo e apparato. Sono tipicamente associate alla presenza di anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA), ossia ad autoanticorpi rivolti contro specifiche proteine i

dei granulociti neutrofili, che provocando infiammazione vascolare e danno a carico di diversi organi e tessuti). I due autoanticorpi ANCA più comuni sono diretti contro le proteine mieloperossidasi (MPO) e proteinasi 3 (PR3). Nella GPA si ritrovano in particolare gli ANCA rivolti contro la PR3. Gli organi target della GPA sono i reni, le alte vie respiratorie e il polmone dove la malattia determina rispettivamente quadri di glomerulonefrite, lesioni granulomatose nasali e laringee e noduli polmonari spesso cavitati (solo raramente anche quadri di alveolite emorragica)⁽³⁵⁾. Le ghiandole salivari maggiori vengono colpite raramente in corso di malattia da forme limitate di malattia non destinate a determinare un coinvolgimento sistematico. Seppure rara come localizzazione d'organo poiché nei casi riportati è spesso manifestazione d'esordio di malattia rientra tra i quadri di diagnosi differenziale della SjD. In 5 dei casi della letteratura i pazienti soddisfacevano contemporaneamente i criteri per SjD e considerando che il 10% circa dei pazienti con SjD può presentare una positività per gli ANCA, il quadro è da considerarsi nell'ambito della diagnosi differenziale delle scialoadeniti di origine autoimmune. La terapia si basa sulla combinazione di steroidi, DMARDs, e rituximab⁽³⁷⁾.

Malattia di Sjögren: Terapia

Allo stato attuale, a causa della scarsità di terapie target, non esiste un trattamento in grado di modificare il decorso naturale dell'impegno ghiandolare in corso di SjD.

Per la gestione dei sintomi relativi alla secchezza del cavo orale l'approccio terapeutico si basa in primis, in accordo con le linee guida internazionali dell'EULAR SS Task Force⁽³⁸⁾, sull'aderenza a norme igienico comportamentali e sull'impiego di salive artificiali. Sono infatti di fondamentale importanza una accurata igiene orale, evitare fumo e farmaci con effetti anticolinergici.

Il primo step per la valutazione terapeutica è la misura del flusso non stimolato. Qualora $\leq 0,1$ ml/min, le raccomandazioni suggeriscono di integrare tale misurazione con quella del flusso stimolato per definire tre classi di disfunzione: lieve (flusso stimolato $>0,7$ ml/min), moderata (tra 0,7 ml/min e 0,1 ml/min), severa ($<0,1$ ml/min). Nei primi due casi l'indicazione è di ricorrere alla stimolazione non farmacologica della saliva residua con caramelle o gomme senza zucchero, qualora invece la disfunzione si confermasse severa ricorrere da subito ai sostituti salivari con le saline artificiali. Nei pazienti con residua funzione ghiandolare è possibile associare alla stimolazione non farmacologica quella farmacologica con pilocarpina alcaloide parasimpaticomimetico ad attività muscarinica disponibile in formulazioni in compresse da 5 mg (posologia consigliata 5 mg per 3 volte al giorno). Per via orale, la pilocarpina induce un miglioramento della salivazione con i primi effetti nell'arco di 20-30 minuti, dall'altro provoca anche svariati effetti collaterali che la rendono non sempre tollerabile (aumento della sudorazione, delle secrezioni pancreatiche e intestinali e delle secrezioni mucose dell'apparato respiratorio; aumento di tono e motilità della muscolatura liscia a livello del tratto intestinale, delle vie urinarie, della vescica, delle vie biliari e dei bronchi). Qualora inefficace e non tollerata, la terapia rescue prevede l'impiego di mucolitici come l'N-Acetilcisteina capace di ridurre i ponti disolfuro presenti nelle mucoproteine o l'elettrostimolazione.

Forti sono le evidenze anche a favore della scialoendoscopia a scopo terapeutico nell'intento di ridurre la sintomatologia cronica in maniera significativa, seppur spesso temporanea (con intervalli da ritenere ancora molto variabili, a fronte degli studi disponibili). Il lavaggio intraduttale e l'infusione di soluzioni cortisoniche diluite consente di ridurre l'incidenza di ricorrenze scialoadenitiche, di scialoliti, di tumefazioni e dolore ghiandolare; migliora il flusso salivare e la xerostomia. Viene registrato pertanto un generale incremento della qualità della vita. È da sottolineare l'assenza di significative complicanze legate alla procedura (procedura a basso rischio) a fronte di possibili sostanziali benefici⁽³⁹⁾.

L'impiego di steroidi, idrossiclorochina e immunosoppressori tradizionali e biologici non si è dimostrato utile nel controllo dei sintomi orali.

Nel paziente con tumefazione delle ghiandole salivari maggiori le raccomandazioni internazionali suggeriscono di distinguere i casi di tumefazione acuta da quelli cronici.

Nel caso di tumefazione acuta in primis l'indicazione è quella di escludere forme infettive sovrapposte da trattare con eventuale antibioticoterapia. In prima linea poi vi è l'impiego di antiinfiammatori non steroidei per non più di 7-10 giorni. Qualora inefficaci, le raccomandazioni suggeriscono di passare ad un breve ciclo di steroide e di utilizzare solo come rescue therapy farmaci biologici quali Rituximab e Belimumab. L'impiego di farmaci biologici al momento non è ancora infatti raccomandato in corso di SjD dato il non raggiungimento degli endpoints primari dei principali studi randomizzati controllati o open label ad oggi condotti^(7, 40) (Tab. 3). Tuttavia, molti sono i farmaci biologici al momento in studio che potrebbero nel breve futuro ridefinire l'approccio terapeutico alla malattia.

Farmaco	Target	Autore
Rituximab	Anti-CD20	Devauchelle-Pensec V (2014) Bowman S. (2017)
Belimumab	Anti-BAFF	Mariette X (2013) De Vita S (2015)
Abatacept	Costimolazione (CD28-CD80/86)	Vaan Niemwegen JF (2020) Baer A (2020)
Iscalimab	Costimolazione (CD40)	Fisher B (2013)

Tab. 3

BIBLIOGRAFIA

1. Goules AV, Tzioufas AG. Primary Sjögren's syndrome: clinical phenotypes, outcome and the development of biomarkers. *Immunol Res.* 2017;65(1):331-44.
2. Brito-Zeron P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16047.
3. Maldini C, Seror R, Fain O, Dhote R, Amoura Z, De Bandt M, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in a French multiracial/multiethnic area. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(3):454-63.
4. Chatzis L, Pezoulas VC, Ferro F, Gandolfo S, Donati V, Binutti M, et al. Sjögren's Syndrome: The Clinical Spectrum of Male Patients. *J Clin Med.* 2020;9(8).
5. Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16047.
6. Goules AV, Argyropoulou OD, Pezoulas VC, Chatzis L, Critselis E, Gandolfo S, et al. Primary Sjögren's Syndrome of Early and Late Onset: Distinct Clinical Phenotypes and Lymphoma Development. *Front Immunol.* 2020;11:594096.
7. Barone F, Colafrancesco S. Sjögren's syndrome: from pathogenesis to novel therapeutic targets. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(4 Suppl 98):58-62.
8. Björk A, Mofors J, Wahren-Herlenius M. Environmental factors in the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome. *J Intern Med.* 2020;287(5):475-92.
9. Apostolou E, Tzioufas AG. Type-III interferons in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38 Suppl 126(4):245-52.
10. Bombardieri M, Argyropoulou OD, Ferro F, Coleby R, Pontarini E, Governato G, et al. One year in review 2020: pathogenesis of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38 Suppl 126(4):3-9.
11. Tatouli IP, Tzioufas AG. Pathogenetic aspects of humoral autoimmunity in Sjögren's syndrome. *Lupus.* 2012;21(11):1151-4.
12. Chivasso C, Hagströmer CJ, Rose KL, Lhotellerie F, Leblanc L, Wang Z, et al. Ezrin Is a Novel Protein Partner of Aquaporin-5 in Human Salivary Glands and Shows Altered Expression and Cellular Localization in Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17).
13. Qin Q, Wang H, Wang HZ, Huang YL, Li H, Zhang WW, et al. Diagnostic accuracy of anti-alpha-fodrin antibodies for primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol.* 2014;24(5):793-7.
14. Goules AV, Tzioufas AG. Lymphomagenesis in Sjögren's syndrome: Predictive biomarkers towards precision medicine. *Autoimmun Rev.* 2019;18(2):137-43.

Scialoadeniti Alitiasiche
Patologia delle ghiandole salivari di interesse
reumatologico: la malattia di Sjögren

15. Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, et al. Primary Sjögren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):839-44.
16. De Vita S, De Marchi G, Sacco S, Gremese E, Fabris M, Ferraccioli G. Preliminary classification of nonmalignant B cell proliferation in Sjögren's syndrome: perspectives on pathobiology and treatment based on an integrated clinico-pathologic and molecular study approach. *Blood Cells Mol Dis*. 2001;27(4):757-66.
17. Baldini C, Ferro F, Elefante E, Bombardieri S. Biomarkers for Sjögren's syndrome. *Biomark Med*. 2018;12(3):275-86.
18. Shibuski CH, Shibuski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):9-16.
19. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1161-8.
20. Baer AN, Grader-Beck T, Antiochos B, Birnbaum J, Fradin JM. Ultrasound-guided biopsy of suspected salivary gland lymphoma in Sjögren's syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020.
21. Pijpe J, Kalk WW, van der Wal JE, Vissink A, Kluin PM, Roodenburg JL, et al. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(2):335-41.
22. Devauchelle-Pensec V, Zabotti A, Carvajal-Alegria G, Filipovic N, Jousse-Joulin S, De Vita S. Salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome: opportunities and challenges. *Rheumatology (Oxford)*. 2019.
23. Jousse-Joulin S, Nowak E, Cornec D, Brown J, Carr A, Carotti M, et al. Salivary gland ultrasound abnormalities in primary Sjögren's syndrome: consensual US-SG core items definition and reliability. *RMD Open*. 2017;3(1):e000364.
24. Jousse-Joulin S, Gatineau F, Baldini C, Baer A, Barone F, Bootsma H, et al. Weight of salivary gland ultrasonography compared to other items of the 2016 ACR/EULAR classification criteria for Primary Sjögren's syndrome. *J Intern Med*. 2020;287(2):180-8.
25. Cornec D, Jousse-Joulin S, Costa S, Marhadour T, Marcorelles P, Berthelot JM, et al. High-Grade Salivary-Gland Involvement, Assessed by Histology or Ultrasonography, Is Associated with a Poor Response to a Single Rituximab Course in Primary Sjögren's Syndrome: Data from the TEARS Randomized Trial. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162787.
26. Ferro F, Izzetti R, Vitali S, Aringhieri G, Fonzetti S, Donati V, et al. Ultra-high frequency ultrasonography of labial glands is a highly sensitive tool for the diagnosis of Sjögren's syndrome: a preliminary study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 126(4):210-5.

27. Gallo A, Benazzo M, Capaccio P, De Campora L, De Vincentiis M, Fusconi M, et al. Sialoendoscopy: state of the art, challenges and further perspectives. Round Table, 101(st) SIO National Congress, Catania 2014. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(4):217-33.
28. Shacham R, Puterman MB, Ohana N, Nahlieli O. Endoscopic treatment of salivary glands affected by autoimmune diseases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(2):476-81.
29. Zloto O, Rose GE, Marjanovic B. IgG4-Related Disease: A Diagnosis After 15 Years. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2022;38(4):e129.
30. Tsuboi H, Honda F, Takahashi H, Ono Y, Abe S, Kondo Y, et al. Pathogenesis of IgG4-related disease. Comparison with Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol.* 2020;30(1):7-16.
31. Costanzo G, Puccetti L, Capecchi R, Bilia S, Puxeddu I, Tavoni A, et al. The IgG4-related disease: performance of classification and diagnostic criteria in a single-centre cohort of patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(9):1811.
32. Xu B, Cai ZP, Liu W. IgG4-related cholangiopathy, pancreatopathy and lymphadenopathy. *Am J Med Sci.* 2023.
33. Zongfei J, Lingli C, Ying S, Lingying M, Lijuan Z, Dongmei L, et al. Clinical and pathological predictors of relapse in IgG4-related disease. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):106.
34. Lanzillotta M, Stone JH, Della-Torre E. B-Cell depletion therapy in IgG4-related disease: State of the art and future perspectives. *Mod Rheumatol.* 2023;33(2):258-65.
35. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med.* 2021;10(7).
36. Akiyama M, Takanashi S, Takeuchi T, Kaneko Y. Salivary gland involvement in ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(11):102940.
37. Barrett AW. Wegener's granulomatosis of the major salivary glands. *J Oral Pathol Med.* 2012;41(10):721-7.
38. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):3-18.
39. Coca KK, Gillespie MB, Beckmann NA, Zhu R, Nelson TM, Witt RL. Sialendoscopy and Sjögren's Disease: A Systematic Review. *Laryngoscope.* 2020.
40. Nocturne G, Corne D, Seror R, Mariette X. Use of Biologics in Sjögren's Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(3):407-17.

SCIALOADENITI ALITIASICHE
SCIALOADENITI ALITIASICHE SIERONEGATIVE:
DIAGNOSI E TERAPIA CHIRURGICA
M. Tombolini*, F. Diaferia*, L. de Campora*

* UOC Otorinolaringoiatria – Ospedale San Giovanni Addolorato - Roma

Tra le scialoadeniti alitiasiche sieronegative si possono annoverare scialoadeniti da cause infiammatorie, da farmaci, da sarcoidosi e la scialoadenite xantogranulomatosa⁽¹⁾. La sarcoidosi può comunque presentare un rialzo dell'enzima angiotensin converting enzyme (ACE) nel siero.

Tra le cause infiammatorie più comuni vi sono la radioterapia, i trattamenti con radioiodio e l'uso del contrasto. Tra le scialoadeniti da farmaci si annoverano, tra le altre, quelle da clozapina, asparaginasi, fenilbutazone. Infine è bene ricordare che i farmaci che riducono il flusso salivare, come gli antistaminici, i diuretici e i beta-bloccanti, gli agenti anticolinergici possono predisporre alla scialoadenite. Verranno di seguito trattate le scialoadeniti da radioterapia e dall'uso di radioisotopi in quanto per le restanti scialoadeniti si rinvia al trattamento delle patologie di base o alla modifica del trattamento farmacologico in essere.

Scialoadenite da radioterapia

La radioterapia, comune modalità di trattamento dei tumori della testa collo, può causare, come ormai noto, un'ipofunzione salivare grave e permanente con persistenti disturbi di xerostomia⁽²⁾. Le cellule sierose della ghiandola parotide sono estremamente sensibili anche a dosi moderate di radiazioni. La perdita permanente della funzione salivare si osserva, a seconda degli studi, dopo dosi superiori ai 27000 – 3500 cGy⁽³⁾.

Il 5% dei pazienti manifesta una scialoadenite con gonfiore della ghiandola e aumento dell'amilasi entro 12 ore dal primo trattamento⁽⁴⁾. Entro una settimana dall'inizio dell'irradiazione (dopo l'erogazione di 10 Gy), la produzione salivare può diminuire del 60-90%⁽³⁾.

Non esiste un accordo universale sulla dose necessaria per produrre xerostomia. È stato dimostrato un graduale recupero della funzione nel tempo con dosi inferiori a 5000 cGy, mentre non è stato osservato alcun recupero significativo nei pazienti che hanno ricevuto più di 5800 cGy⁽⁵⁾.

La maggior parte dei pazienti riceve dosi terapeutiche superiori a 60 Gy e le ghiandole salivari possono andare incontro ad atrofia e diventare fibrotiche. Si ritiene che le cellule duttali siano più resistenti ai danni da radiazioni e che mantengano l'architettura della ghiandola e il potenziale di rigenerazione⁽⁶⁾.

Una volta instauratisi, gli effetti del danno da radiazioni sono difficili da trattare o da annullare, per cui molti sforzi sono stati rivolti alla prevenzione.

Prevenzione

Attualmente le modalità di prevenzione utilizzate al fine di risparmiare il più possibile il parenchima ghiandolare sono la pianificazione conformazionale 3-D e l'utilizzo della radioterapia a intensità modulata (IMRT) che possono essere combinate con farmaci quali fattori di crescita, agonisti colinergici e agenti citoprotettivi (amifostina)⁽⁷⁾.

Anche la radioterapia convenzionale, se opportunamente pianificata, può risparmiare le ghiandole parotidi controlaterali o preservare la parotide riducendo così la xerostomia⁽⁸⁾.

Una meta-analisi di sette studi clinici randomizzati che paragona IMRT vs RT convenzionale \pm 3D ha trovato prove di qualità moderata che dimostrano che la IMRT può ridurre il rischio di xerostomia acuta e tardiva di grado moderato-severo⁽⁹⁾. Un'ulteriore meta-analisi di 5 studi clinici randomizzati ha confermato una ridotta incidenza di xerostomia di grado 2-4 senza compromettere il controllo locoregionale⁽¹⁰⁾.

Uno dei farmaci più studiati per prevenire i danni da radiazioni è l'amifostina. Uno studio prospettico randomizzato di fase III sull'amifostina condotto su 315 pazienti ha mostrato una riduzione significativa della xerostomia di grado 2 o superiore e della xerostomia cronica, senza effetti sul controllo locoregionale, sulla sopravvivenza libera da malattia o sulla sopravvivenza globale. Purtroppo in questo studio più della metà dei pazienti ha manifestato nausea e/o vomito⁽¹¹⁾. Un recente studio di fase II ha dimostrato un beneficio radioprotettivo simile per l'amifostina somministrata per via sottocutanea come alternativa più semplice⁽¹²⁾.

Un altro farmaco usato per trattare la xerostomia durante la radioterapia come agente protettivo è stato la pilocarpina. Uno studio randomizzato, condotto su 39 pazienti valutabili, ha indicato che la pilocarpina utilizzata con la radioterapia può ridurre significativamente la xerostomia⁽¹³⁾. Tuttavia, lo studio RTOG 97-09, un trial di fase III su 245 pazienti, ha dimostrato che, sebbene il flusso salivare non stimolato fosse significativamente aumentato nel gruppo pilocarpina, non vi era alcuna differenza nel flusso salivare parotideo stimolato, nel miglioramento della mucosite o nella qualità di vita tra i due gruppi⁽¹⁴⁾.

La metanalisi di sei studi suggerisce che la pilocarpina e la cevimelina riducono i sintomi della xerostomia e aumentano il flusso salivare rispetto al placebo e dovrebbero rappresentare la prima linea di terapia nella xerostomia indotta da radiazioni⁽¹⁵⁾. Un'altra revisione sistematica della pilocarpina con 6 studi randomizzati ha concluso

che la pilocarpina ha aumentato il flusso salivare non stimolato e ha ridotto la xerostomia valutata dal medico ma non ha riscontrato alcun effetto sul flusso salivare stimolato⁽¹⁶⁾.

Altri approcci innovativi al problema sono stati l'uso di basic fibroblast growth factor in vitro in modelli animali e l'uso della terapia genica, che ha dato risultati promettenti in modelli animali⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Le strategie di reingegnerizzazione tissutale nel ratto hanno impiegato il trasferimento genico, mediato da un adenovirus, di una proteina del canale dell'acqua alle cellule duttali e hanno dimostrato la trasformazione dell'epitelio duttale in cellule acinari con un aumento misurabile della produzione di saliva da parte del tessuto trasfettato. Non è dato sapere se l'epitelio bersaglio irradiato si trasformerebbe in cellule acinari in un modello umano⁽²⁰⁾.

Un approccio traslazionale alla xerostomia indotta da radiazioni delle ghiandole sottomandibolari dopo la radioterapia del cancro è il trapianto di cellule staminali derivate dal tessuto adiposo. In uno studio su 30 pazienti si è registrato un aumento del 33% del flusso salivare a un mese dal trapianto di cellule staminali, che è salito al 50% entro quattro mesi⁽²¹⁾.

Infine, un approccio chirurgico alla prevenzione della xerostomia è stato il trasferimento delle ghiandole sottomandibolari nel triangolo sottomentoniero, fuori dal campo di radiazione, prima della radioterapia. È un trattamento promettente che è in fase di sperimentazione. Punto chiave della tecnica è verificare che vi sia un flusso sanguigno retrogrado alla ghiandola dai vasi facciali. Questo approccio è limitato ai tumori orofaringei e non può essere utilizzato in modo sicuro per i tumori del cavo orale; i recenti dati a lungo termine su questa procedura, anche se in numero ridotto, mostrano possibilità di fornire un sollievo clinico ai pazienti con tumore orofaringeo senza un aumento del rischio di recidiva regionale del tumore^(22, 23). Uno studio ha dimostrato che questa tecnica chirurgica di trasferimento della ghiandola sottomandibolare è riproducibile in un contesto multicentrico, con il 74% dei pazienti che ha evitato la xerostomia acuta indotta dalla radioterapia⁽²⁴⁾.

Trattamento

Al momento non esiste una terapia curativa per la xerostomia. Le terapie palliative comprendono il consumo frequente di acqua, scialogoghi orali da banco (caramelle agli agrumi senza zucchero, gomme da masticare) e i preparati per il lavaggio orale a base di glucosio ossidasi, lattoperossidasi e lisozima che aiutano a mantenere la microflora del cavo orale. Si possono inoltre utilizzare sostituti della saliva, contenenti diversi polimeri come agenti addensanti, ad esempio carbossimetilcellulosa, acido poliacrilico e gomma xantana⁽²⁵⁾.

Queste terapie sono efficaci nei casi lievi ma non funzionano altrettanto bene nei pazienti con grave xerostomia, per i loro effetti transitori e la necessità applicazioni frequenti⁽²⁶⁾.

Un farmaco spesso usato per il trattamento della xerostomia è la pilocarpina cloridrato. Questo agente è un parasimpaticomimetico colinergico ad azione muscarinica che stimola la secrezione delle cellule salivari.

In uno studio randomizzato e controllato con placebo, 162 pazienti sono stati randomizzati a placebo o pilocarpina. I pazienti potevano controllare il loro dosaggio in base ai sintomi; i maggiori miglioramenti nei tassi di flusso salivare e nei sintomi sono stati raggiunti con la somministrazione continua di più di 2,5 mg tre volte al giorno⁽²⁷⁾. Gli eventi avversi più comuni correlati alla terapia farmacologica sono stati sudorazione, nausea, rinite, diarrea, brividi, vampate di calore, frequenza urinaria, vertigini e astenia. L'esperienza avversa più comune che ha causato la sospensione del trattamento è stata la sudorazione (5 mg /tre volte al dì/1%; 10 mg/tre volte al dì/12%). Il rapporto rischio/beneficio della pilocarpina non è mai stato stabilito; pertanto, nonostante la sua esistenza da oltre 30 anni, molti pazienti abbandonano la terapia a causa dei suoi effetti collaterali⁽²⁸⁾.

La nostra esperienza endoscopica limitata a 2 casi, non ha portato sostanziali miglioramenti nella sintomatologia a breve o a lungo termine, nonostante siano stati trattati entrambi ripetutamente

con dilatazione del dotto di Stenone con sialoballoon e siano stati più volte posizionati sialostent. Per quanto limitatissima, la nostra esperienza suggerisce che attualmente la scialoendoscopia per le stenosi salivari post-attiniche, non sia una indicazione o comunque non dia risultati di sorta, in questo tipo di stenosi salivari.

Scialoadenite da iodio radioattivo

Il radioiodio (131I) è un isotopo radioattivo dello iodio, elemento che viene assunto in modo preferenziale dalla ghiandola tiroidea ed immagazzinato al suo interno, svolgendo un ruolo critico nella fisiologia della tiroide e nel metabolismo umano⁽²⁹⁾.

Grazie al suo assorbimento preferenziale da parte della ghiandola tiroidea, all'emivita di 8 giorni e all'emissione di onde beta tossiche durante il decadimento, il radioiodio (131I) è stato efficacemente sfruttato per il trattamento di patologie tiroidee benigne e maligne attraverso la distruzione delle cellule follicolari tiroidee⁽³⁰⁾.

La somministrazione di radioiodio (131I) può essere utilizzata in pazienti con cancro della tiroide ben differenziato e ipertiroidismo dovuto a malattia di Graves, adenoma tossico o gozzo nodulare tossico⁽³¹⁾.

Data l'aumentata frequenza di noduli tiroidei incidentali identificati radiologicamente, negli ultimi anni si è assistito a un aumento significativo dell'identificazioni di casi di cancro ben differenziato della tiroide e del suo successivo trattamento chirurgico e con iodio radioattivo. Negli Stati Uniti c'è stato un aumento quasi triplo dell'incidenza del cancro della tiroide negli anni dal 1973 al 2002, da 2,7 a 7,7 casi per 100.000⁽³²⁾. Il radioiodio viene somministrato per via orale come dose singola di ioduro di sodio marcato con 131I (Na131I) in forma liquida o di capsula. Ai pazienti con carcinoma tiroideo ben differenziato trattati con tiroidectomia totale può essere somministrato radioiodio per l'ablazione del residuo con dosi che vanno da 30 millicurie (mCi) a 200 mCi⁽³³⁾. Gli effetti tossici del

radioiodio includono sintomi gastrointestinali, tiroidite da radiazioni, scialoadenite/xerostomia, soppressione del midollo osseo, occhio secco, danno alle gonadi, edema indolore del collo, emorragia tumorale e ostruzione del dotto nasolacrimale. I possibili effetti tossici tardivi includono secondi tumori, fibrosi polmonare e soppressione permanente del midollo osseo. Tra questi effetti, la scialoadenite/xerostomia e la nausea/vomito sono i più frequenti, con un'incidenza di circa il 30%⁽³⁴⁾. La scialoadenite indotta da radioiodio si verifica in circa il 20% dei pazienti, più frequentemente nella parotide (90%). Esistono due picchi nell'incidenza della scialoadenite indotta da radioiodio. Il primo compare nelle prime 48 ore dopo il trattamento, è bilaterale e si risolve con un trattamento conservativo in 10-14 giorni. Il secondo picco "tardivo" della scialoadenite indotta da radioiodio si verifica 3-6 mesi dopo il trattamento ed è di natura ostruttiva⁽³⁵⁾. Questa scialoadenite "tardiva" indotta da radioiodio è caratterizzata da formazione di placche, stenosi, saliva mucoide, tappi di muco e comparsa di recidive. I sintomi sono tipicamente dolore, gonfiore e xerostomia.

Un range compreso tra il 10 e il 60% dei pazienti riporta sintomi di disfunzione acuta o cronica delle ghiandole salivari dopo l'esposizione⁽³⁶⁾. Le ghiandole salivari subiscono una tossicità maggiore rispetto ad altri tessuti perché le cellule parenchimali e duttali contengono un cotrasportatore sodio/iodio che accumula 131I nella saliva a concentrazioni da 20 a 100 volte superiori ai livelli riscontrati nel plasma. In definitiva, si stima che il 24% del radioiodio venga perso attraverso la saliva⁽³⁷⁾. A causa dell'esposizione alle radiazioni, le cellule epiteliali duttali e le cellule parenchimali salivari vanno incontro a cambiamenti infiammatori acuti e cronici con conseguente restringimento del lume del dotto, formazione di stenosi e alterazione della saliva, che diventa più viscosa. Questi fattori contribuiscono all'ostruzione dei dotti e alla stasi salivare⁽³⁶⁾. Poiché gli acini sierosi sono i più suscettibili a questa lesione, la ghiandola parotide tende a essere più colpita rispetto alla ghiandola sottomandibolare⁽³⁸⁾.

Prevenzione

I metodi per prevenire la scialoadenite da radioiodio sono ancora oggetto di discussione. Uno studio ha raccomandato dopo la terapia un'idratazione aggressiva, uso di scialagoghi, massaggio della ghiandola, sospensione dei farmaci anticolinergici e l'uso di uno o più dei seguenti farmaci: agenti colinergici, agenti antinfiammatori non steroidei, steroidi profilattici, amifostina e reserpina⁽³⁹⁾. Altri studi, tuttavia, hanno messo in dubbio l'efficacia di queste raccomandazioni, in particolare per quanto riguarda i sialagoghi frequenti, la pilocarpina e la reserpina^(40, 41). Studi su pazienti sottoposti a radioiodio per cancro della tiroide ben differenziato suggeriscono che l'uso dell'ormone tireostimolante umano ricombinante (rhTSH) nel post-operatorio può indurre una minore tossicità delle ghiandole salivari rispetto alla sospensione dell'ormone tiroideo, poiché in quest'ultimo gruppo si è verificata una transitoria compromissione della funzione renale e una conseguente diminuzione della clearance renale del radioiodio⁽⁴²⁾. Uno studio randomizzato controllato con placebo che ha utilizzato la vitamina E ha rilevato un significativo effetto protettivo contro la disfunzione delle ghiandole salivari indotta dalle radiazioni⁽⁴³⁾. In definitiva, tuttavia, non è ancora stato raggiunto un consenso uniforme sulle misure preventive efficaci per la scialoadenite da radioiodio.

Trattamento

La gestione della scialoadenite da radioiodio è innanzitutto medica. La terapia medica mira a ridurre la gravità dei sintomi e comprende idratazione, massaggio della ghiandola, applicazione di calore, antinfiammatori e farmaci colinergici. In caso di infezione batterica vengono somministrati antibiotici^(36, 39).

La scialoendoscopia interventistica è utile per la maggior parte dei pazienti i cui sintomi sono refrattari alla gestione medica. La procedura può essere eseguita in anestesia locale o generale. Il lume duttale viene ispezionato accuratamente con un scialoendoscopio diagnostico. I reperti endoscopici tipici includono

mucosa duttale pallida, tappi di muco, detriti duttali e stenosi duttale. I dilatatori salivari e lo scialendoscopio possono dilatare meccanicamente il dotto, mentre la soluzione fisiologica sterile viene introdotta per espandere idraulicamente i dotti. Possono essere instillati steroidi, anche se i benefici di questi ultimi non sono ben definiti. Alcuni pazienti possono trarre beneficio da procedure ripetute programmate. Secondo gli studi, il 50-100% dei pazienti sottoposti a scialoendoscopia per la scialoadenite da radioiodio riferisce un miglioramento dei sintomi della scialoadenite^(35, 36, 44, 45). Alcuni studi hanno riportato la completa risoluzione dei sintomi nel 55-100% dei pazienti^(35, 36, 46).

Mentre quasi tutti gli studi hanno convalidato l'uso della scialoendoscopia per questi pazienti, uno studio di Kim et al. ha riportato un miglioramento significativo dei sintomi ostruttivi, ma nessun miglioramento dei sintomi di xerostomia, della portata salivare non stimolata o della scintigrafia delle ghiandole salivari⁽⁴⁵⁾. Gli studi che hanno riportato un follow-up superiore a 1 anno in alcuni pazienti, suggeriscono che il sollievo dai sintomi può essere di lunga durata^(35, 36, 44, 46).

La scialoendoscopia è risultata anche più conveniente rispetto all'ecografia diagnostica e alla gestione medica, che a sua volta era più conveniente rispetto alla gestione medica con TC diagnostica e sialografia con risonanza magnetica⁽⁴⁷⁾.

In definitiva tutti gli studi finora condotti riportano un miglioramento dei sintomi in almeno la metà dei pazienti sottoposti a scialoendoscopia, sono tuttavia necessari ulteriori studi di maggiore potenza per valutare ulteriormente il grado, la qualità e la durata del miglioramento dei sintomi. Gli studi sono ulteriormente limitati dalla mancanza di una misura oggettiva convalidata dei sintomi e dai diversi trattamenti somministrati che impediscono un confronto diretto dei risultati.

La scialoendoscopia è efficace nel fornire un sollievo sintomatico alla maggioranza dei pazienti con scialoadenite da radioiodio che non rispondono alla terapia medica conservativa. La scialoadenectomia è riservata ai pazienti con sintomi gravi che non si risolvono con la scialoendoscopia.

Sialodenite da terapia con radioligandi PSMA

La glutammato carbossipeptidasi II (GCPII), nota anche come N-acetil-L-aspartil-L-glutammato peptidasi I (NAALADasi I), NAAG peptidasi o antigene di membrana specifico della prostata (PSMA), è un enzima di che risiede nelle membrane cellulari. Catalizza l'idrolisi dell'N-acetilaspartilglutammato (NAAG) a glutammato e N-acetilaspartato (NAA).

NAALADasi I, GCPII e PSMA sono acronimi che si riferiscono tutti alla stessa proteina glutammato carbossipeptidasi II (GCPII), il nome usato differisce semplicemente dai diversi campo di studio. Il PSMA è espresso principalmente in quattro tessuti dell'organismo, tra cui l'epitelioprostatico, i tubuli prossimali del rene, i villi digiunali dell'intestino tenue e i gangli del sistema nervoso⁽⁴⁸⁾.

L'uso dell'antigene di membrana prostatico specifico marcato (PSMA) per il trattamento della malattia metastatica della prostata resistente ha dimostrato di avere un effetto impressionante sulla malattia⁽⁴⁹⁾.

Le ghiandole salivari, tuttavia, sembrano avere un uptake del ligando PSMA superiore rispetto a quello atteso in base alla loro espressione di PSMA. Difatti la xerostomia è stata un effetto collaterale significativo con tutti questi nuovi agenti PMSA marcati con ^{131}I , composti marcati con ^{177}Lu e terapia con radioligandi $^{225}\text{Ac-PSMA}$. La tossicità salivare può limitare l'utilità di questi composti. In una serie di 40 pazienti, 4 (10%) hanno dovuto interrompere la terapia a causa della xerostomia⁽⁵⁰⁾. Ulteriori studi saranno necessari per valutare l'impatto ed il trattamento degli effetti collaterali di questa terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Bu L, Zhu H, Racila E et al. Xanthogranulomatous sialadenitis, an uncommon reactive change is often associated with Warthin's tumor. Head Neck Pathol 2020; 14: 525-532.
2. Henson B, Inglehart M, Eisbruch A et al. Preserved salivary output and xerostomia-related quality of life in head and neck cancer patients receiving parotid-sparing radiotherapy. Oral Oncol 2001; 37: 84-93.
3. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 1999; 45: 577-587.
4. PERSONS J. The effect of radiation on normal tissues of the head and neck. Management of the head and neck cancer 1994.
5. Someya M, Sakata K-i, Nagakura H et al. The changes in irradiated salivary gland function of patients with head and neck tumors treated with radiotherapy. Jpn J Clin Oncol 2003; 33: 336-340.
6. May AJ, Cruz-Pacheco N, Emmerson E et al. Diverse progenitor cells preserve salivary gland ductal architecture after radiation-induced damage. Development 2018; 145: dev166363.
7. Garden AS, Lewin JS, Chambers MS. How to reduce radiation-related toxicity in patients with cancer of the head and neck. Curr Oncol Rep 2006; 8: 140-145.
8. Malouf JG, Aragon C, Henson BS et al. Influence of parotid-sparing radiotherapy on xerostomia in head and neck cancer patients. Cancer Detect Prev 2003; 27: 305-310.
9. Gupta T, Kannan S, Ghosh-Laskar S et al. Systematic review and meta-analyses of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and/or or three-dimensional radiotherapy in curative-intent management of head and neck squamous cell carcinoma. PLoS One 2018; 13: e0200137.
10. Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. Radiother Oncol 2014; 110: 9-15.
11. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. J Clin Oncol 2000; 18: 3339-3345.

12. Anné PR, Machtay M, Rosenthal DI et al. A Phase II trial of subcutaneous amifostine and radiation therapy in patients with head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2007; 67: 445-452.
13. Haddad P, Karimi M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of concomitant pilocarpine with head and neck irradiation for prevention of radiation-induced xerostomia. *Radiother Oncol* 2002; 64: 29-32.
14. Scarantino C, LeVeque F, Swann RS et al. Effect of pilocarpine during radiation therapy: results of RTOG 97-09, a phase III randomized study in head and neck cancer patients. *The Journal of Supportive Oncology* 2006; 4: 252-258.
15. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G et al. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2017; 66: 64-74.
16. Yang W-f, Liao G-q, Hakim SG et al. Is pilocarpine effective in preventing radiation-induced xerostomia? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2016; 94: 503-511.
17. Thula TT, Schultz G, Tran-Son-Tay R et al. Effects of EGF and bFGF on irradiated parotid glands. *Ann Biomed Eng* 2005; 33: 685-695.
18. Cotrim AP, Mineshiba F, Sugito T et al. Salivary gland gene therapy. *Dental Clinics* 2006; 50: 157-173.
19. Carlson ER, Ord RA. Salivary gland pathology: diagnosis and management. John Wiley & Sons; 2021.
20. 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. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1997; 94: 3268-3273.
21. 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). *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2018; 101: 581-592.
22. Seikaly H, Jha N, McGaw T et al. Submandibular gland transfer: a new method of preventing radiation-induced xerostomia. *The Laryngoscope* 2001; 111: 347-352.
23. Seikaly H, Jha N, Harris JR et al. Long-term outcomes of submandibular gland transfer for prevention of postradiation xerostomia. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 2004; 130: 956-961.
24. Jha N, Harris J, Seikaly H et al. A phase II study of submandibular gland transfer prior to radiation for prevention of radiation-induced xerostomia in head-and-neck cancer (RTOG 0244). *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2012; 84: 437-442.

Scialoadeniti Alitiasiche
Scialoadeniti Alitiasiche sieronegative:
diagnosi e terapia chirurgica

25. Nieuw Amerongen A, Veerman E. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Support Care Cancer* 2003; 11: 226-231.
26. Witt RL. *Salivary Gland Diseases: Surgical and Medical Management*. Thieme; 2005.
27. LeVeque FG, Montgomery M, Potter D et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1124-1131.
28. Joensuu H. Treatment for post-irradiation xerostomia. *The New England journal of medicine* 1994; 330: 141-142; author reply 142.
29. Ahad F, Ganie SA. Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited. *Indian J Endocrinol Metab* 2010; 14: 13.
30. Suwiński R, Gawkowska-Suwińska M. Radiobiologic basis for using ^{131}I to treat patients with thyroid cancer. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)* 2001; 54: 266-277.
31. Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK et al. The ATA guidelines on management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer task force review and recommendation on the proposed renaming of eFVPTC without invasion to NIFTP. *Thyroid* 2017; 27: 481-483.
32. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006; 295: 2164-2167.
33. Patel SS, Goldfarb M. Well-differentiated thyroid carcinoma: the role of post-operative radioactive iodine administration. *J Surg Oncol* 2013; 107: 665-672.
34. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 2014; 35: 808-817.
35. Prendes BL, Orloff LA, Eisele DW. Therapeutic sialendoscopy for the management of radioiodine sialadenitis. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery* 2012; 138: 15-19.
36. Bhayani MK, Acharya V, Kongkiatkamon S et al. Sialendoscopy for patients with radioiodine-induced sialadenitis and xerostomia. *Thyroid* 2015; 25: 834-838.
37. Mandel SJ, Mandel L. Persistent sialadenitis after radioactive iodine therapy: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 738-741.
38. Gillespie MB, Walvekar RR, Schaitkin BM et al. *Gland-preserving salivary surgery: A problem-based approach*. Springer; 2018.
39. Van Nostrand D. Sialoadenitis secondary to ^{131}I therapy for well-differentiated thyroid cancer. *Oral Dis* 2011; 17: 154-161.

40. Silberstein EB. Reducing the incidence of 131I-induced sialadenitis: the role of pilocarpine. *J Nucl Med* 2008; 49: 546-549.
41. Kim S-J, Choi HY, Kim I-J et al. Limited Cytoprotective Effects of Amifostine in High-Dose Radioactive Iodine 131-Treated Well-Differentiated Thyroid Cancer Patients: Analysis of Quantitative Salivary Scan. *Thyroid* 2008; 18: 325-331.
42. Rosario PW, Calsolari MR. Salivary and lacrimal gland dysfunction after remnant ablation with radioactive iodine in patients with differentiated thyroid carcinoma prepared with recombinant human thyrotropin. *Thyroid* 2013; 23: 617-619.
43. Fallahi B, Beiki D, Abedi SM et al. Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer? *Nucl Med Commun* 2013; 34: 777-786.
44. De Luca R, Vicedomini A, Trodella M et al. Sialoendoscopy: a viable treatment for I131 induced sialoadenitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52: 641-646.
45. Kim YM, Choi JS, Hong SB et al. Salivary gland function after sialendoscopy for treatment of chronic radioiodine-induced sialadenitis. *Head Neck* 2016; 38: 51-58.
46. Nahlieli O, Nazarian Y. Sialadenitis following radioiodine therapy—a new diagnostic and treatment modality. *Oral Dis* 2006; 12: 476-479.
47. Kowalczyk DM, Jordan JR, Stringer SP. Cost-effectiveness of sialendoscopy versus medical management for radioiodine-induced sialadenitis. *The Laryngoscope* 2018; 128: 1822-1828.
48. Barinka C, Šácha P, Sklenář J et al. Identification of the N-glycosylation sites on glutamate carboxypeptidase II necessary for proteolytic activity. *Protein Sci* 2004; 13: 1627-1635.
49. Langbein T, Chaussé G, Baum RP. Salivary gland toxicity of PSMA radioligand therapy: relevance and preventive strategies. *J Nucl Med* 2018; 59: 1172-1173.
50. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H et al. Targeted α -therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with 225Ac-PSMA-617: swimmer-plot analysis suggests efficacy regarding duration of tumor control. *J Nucl Med* 2018; 59: 795-802.

LA SCIALOENDOSCOPIA IN ETÀ PEDIATRICA

M. Gaffuri^{1,2}, L. Battilocchi^{1,2}, M. Lazzeroni^{1,2},
L. Pignataro^{1,3}, P. Capaccio^{1,3}

1. SC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

2. Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano - Milano

3. Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano - Milano

Introduzione

La scialolitiasi è una condizione clinica ben nota e ampiamente documentata in letteratura, dove si riporta un'incidenza di casi sintomatici pari a circa 27 casi su un milione nella popolazione adulta⁽¹⁾ e minore nella popolazione pediatrica, dove si riscontra il 3% di tutti i calcoli salivari^(2, 3). La scialolitiasi dovrebbe essere sempre tenuta in considerazione come possibile ipotesi diagnostica in caso di tumefazione ricorrente delle ghiandole salivari, in particolare delle sottomandibolari, in età pediatrica.

Dal punto di vista epidemiologico, i dati riguardanti alla prevalenza della patologia nel sesso maschile o femminile sono contrastanti, senza la possibilità di definire una evidenza significativa a favore di uno o dell'altro sesso^(4,5). Per quanto riguarda invece la localizzazione anatomica, analogamente a quanto accade nella popolazione adulta, la maggior parte dei calcoli sono di pertinenza della ghiandola sottomandibolare, in particolare del dotto di Wharton, mentre meno frequente è la loro localizzazione a livello della ghiandola parotide⁽⁶⁾. I fattori che determinano questa condizione sono anatomici

(in particolare il decorso antigravitario del dotto di Wharton), fisiologici (la secrezione salivare sottomandibolare prevalentemente mucosa) e patofisiologici (la possibile contaminazione batterica dal cavo orale, la presenza di stenosi duttali o kinking che possono favorire la stasi salivare⁽⁷⁾).

Nel paziente pediatrico, la scialolitiasi si differenzia rispetto ai pazienti adulti per una durata sintomatologica più breve, dimensioni dei calcoli generalmente inferiori e una localizzazione litiasica solitamente più distale⁽⁵⁾. Secondo quanto riportato da Chung et al., la posizione più distale dei calcoli è attribuita al mantenimento della funzionalità secretoria ghiandolare nonostante la presenza di calcoli, il flusso salivare conservato quindi spingerebbe il calcolo distalmente⁽⁵⁾.

Fattori predisponenti generali come ipercalcemia, disfunzioni paratiroidee o patologie renali sembrano non essere correlati alla formazione di calcoli nei pazienti di età pediatrica^(4, 6, 8). Sebbene i calcoli salivari presentino un alto contenuto di calcio, non si ritiene che i livelli di calcio o fosfato nel sangue siano direttamente associati alla loro formazione, che sembrerebbe invece favorita dalla stasi salivare e dalla presenza di focolai che porterebbero alla deposizione di calcio e all'aumento dei livelli di bicarbonato nella saliva, riducendone così la solubilità e favorendo la precipitazione di calcio e fosfato⁽⁸⁾. Sebbene uno studio suggerisca un'associazione ereditaria della scialolitiasi, questa teoria non è supportata dalla più recente letteratura⁽⁹⁾. Inoltre, secondo uno studio condotto da Mustakim et al., la composizione strutturale dei calcoli salivari pediatrici è diversa da quella degli adulti, suggerendo che i meccanismi eziologici potrebbero non essere del tutto simili⁽¹⁰⁾. Secondo alcuni autori una cattiva igiene orale nei pazienti pediatrici potrebbe favorire infezioni del cavo orofaringeo e, alterando la composizione chimica della saliva, contribuire alla formazione dei calcoli salivari⁽⁸⁾, tesi non confermata da Won et al.⁽⁸⁾; un'altra teoria, chiamata "teoria retrograda", suggerisce invece come batteri, corpi estranei o residui alimentari provenienti dalla cavità orale possano passare nel dotto salivare e favorire la formazione dei calcoli⁽¹¹⁾.

Work-up diagnostico

La classica presentazione clinica è rappresentata da tumefazioni ricorrenti post-prandiali della ghiandola salivare affetta, accompagnate da intensa algia di tipo colico. Spesso la prima manifestazione di scialolitiasi è proprio un quadro di scialoadenite acuta con tumefazione della ghiandola e riduzione del flusso salivare o fuoriuscita di materiale purulento dal dotto escretore. La valutazione clinica attraverso l'analisi della storia clinica e la palpazione bimanuale deve essere sempre il primo step diagnostico. L'imaging svolge un ruolo fondamentale nella diagnosi della scialolitiasi. In passato, la scialografia e la radiografia tradizionale erano considerate le tecniche diagnostiche di scelta, ma nel corso degli anni sono state sostituite da nuove metodologie. Inoltre, data la bassa specificità, la radiografia convenzionale non permette di distinguere altre condizioni cliniche (fleboliti, emangiomi con calcificazioni) dalla scialolitiasi⁽¹²⁾.

La scialografia prevede l'introduzione di un mezzo di contrasto nel sistema duttale permettendo di studiarne la conformazione e l'eventuale presenza di calcoli o stenosi. Ad oggi, però, risulta essere una metodica datata, e il suo utilizzo è sconsigliato in caso di scialoadenite⁽¹²⁾.

L'ecografia rappresenta l'esame diagnostico di prima scelta, mentre il gold standard è rappresentato dalla tomografia computerizzata (TC) senza mezzo di contrasto, in particolare mediante tecnica Cone Beam, che permette una minore esposizione alle radiazioni e che per questo è particolarmente indicata nella popolazione pediatrica^(6, 12-14).

La scialo-risonanza magnetica, pur permettendo uno studio ottimale delle diramazioni duttali, utilizzando la saliva come mezzo di contrasto, non è rappresentata la metodica di prima scelta per questa patologia, come invece accade per le stenosi duttali⁽⁶⁾. Infine, la scialoendoscopia, introdotta nel 1990 da Katz⁽¹⁵⁾, svolge un ruolo sia diagnostico che terapeutico, consentendo lo studio del sistema duttale e delle sue diramazioni e anche la possibilità di intervenire in specifici casi se riscontro di calcoli⁽⁶⁾.

Trattamento

La scelta della terapia chirurgica è customizzata su ogni paziente sulla base della sintomatologia riferita, della dimensione e della posizione del calcolo nella ghiandola salivare (localizzazione duttale, ilo-parenchimale, parenchimale).

Lo sviluppo tecnologico ha permesso la diffusione di metodiche mini-invasive scialoendoscopico-assistite grazie alle quali è stata sostanzialmente abbandonata la chirurgia tradizionale rappresentata dalla scialoadenectomia, soprattutto in età pediatrica.

Scialoendoscopia interventistica

La scialoendoscopia interventistica è una tecnica minimamente invasiva che consente l'esplorazione delle diramazioni duttali e l'asportazione del calcolo mediante strumenti miniaturizzati. La tecnica prevede l'inserzione di uno scialoendoscopico semi-rigido flessibile in nitinolo nel dotto previa dilatazione dell'ostio/papilla duttale; in caso di stenosi dell'ostio/papilla, potrebbe essere necessario eseguire una incisione mucosa minimale per accedere al dotto^(6, 16). (Fig. 1) Calcoli di dimensioni inferiori ai 4 mm possono essere rimossi dal sistema duttale con microstrumenti, come ad esempio basket miniaturizzati. Per quanto riguarda la metodica anestesiologica, nel corso degli anni si è passati dall'indicazione all'anestesia generale alla possibilità di eseguire queste procedure in sedazione profonda mediante infusione di propofol e fentanyl anche in pazienti con età inferiore a 8 anni⁽¹⁷⁾.



Fig. 1 - Scialoendoscopia parotidea in sedazione profonda.

Litotrissia intracorporea scialoendoscopico-assistita

In caso di calcoli parotidei e sottomandibolari di dimensioni maggiori ai 3 mm, che possono essere raggiunti e ben visualizzati tramite scialoendoscopia, ma non possono essere asportati tramite cestelli per le loro dimensioni, si può utilizzare la litotrissia intracorporea in combinazione con la scialoendoscopia interventistica per frammentare il calcolo prima della sua rimozione in più frammenti. Esistono diversi tipi di litotritori disponibili sul mercato, ad esempio quelli a laser olmio, che sono i più comunemente utilizzati, o quelli pneumatici^(6, 16). Tuttavia, questa tecnica non può essere utilizzata quando le dimensioni del dotto sono eccessivamente ridotte o il calcolo non è raggiungibile tramite scialoendoscopia; in questi casi, le opzioni di scelta sono l'approccio esterno mediante litotrissia extracorporea o la chirurgia transorale o transfacciale⁽¹⁶⁾.

Litotrissia extracorporea

Per calcoli parotidei e sottomandibolari di dimensioni comprese tra i 3 e i 7 mm, la litotrissia extracorporea ha rappresentato in passato una valida alternativa alla scialoadenectomia^(6, 18). Il trattamento prevedeva sessioni ripetute, settimanali, di circa 30 minuti ciascuna^(6, 18). Mediante questa tecnica, il calcolo viene frammentato in numerosi piccoli frammenti che poi verranno espulsi dalla ghiandola. Il litotritore è composto da un braccio meccanico che viene posizionato in prossimità dell'area da trattare e, attraverso il monitoraggio intraprocedurale tramite sonda ecografica, è possibile valutare l'effettiva frammentazione del calcolo. Questa tecnica consente di trattare calcoli di dimensioni superiori ai 2.4 mm. Il vantaggio è la sua natura mininvasiva. La mancata disponibilità di litotritori extracorporei negli ultimi anni ha reso necessario un cambiamento nella strategia terapeutica per la scialolitiasi pediatrica.

Asportazione transorale scialoendoscopico-assistita

Per quanto concerne i calcoli sottomandibolari di dimensioni superiori ai 3 mm, sia essi duttali o ilo-parenchimali, se non disponibili le metodiche di litotrissia precedentemente citate, è necessario nella maggior parte dei casi un approccio combinato transorale scialoendoscopico-assistito. L'asportazione transorale dei calcoli della ghiandola sottomandibolare è una procedura eseguita in anestesia generale. Utilizzando un apribocca autostatico e la retrazione del corpo linguale, si espone il pavimento orale; successivamente, viene infiltrato un anestetico locale con adrenalina e viene effettuata un'incisione del pavimento orale e si procede quindi all'identificazione a all'isolamento del dotto di Wharton e del nervo linguale. Nel caso di calcoli localizzati nel dotto di Wharton si esegue una incisione del dotto in prossimità del tratto distale del calcolo e la successiva estrazione mediante scollatori dedicati; la seconda fase della procedura è rappresentata dalla scialoendoscopia diagnostica

ed interventistica alla ricerca di ulteriori calcoli nel sistema duttale che possono essere estratti anche con cestelli dedicati. La procedura termina con il posizionamento di uno stent intraduttale ancorato alla parete duttale ed alla mucosa orale che viene suturata al fine di prevenire una eventuale stenosi (Fig. 2). Nel caso di calcoli ilo-parenchimali utilizzando una digitopressione esterna, la ghiandola viene spinta verso l'alto e, una volta identificato il calcolo, si effettua una piccola incisione del parenchima ghiandolare al di sopra del calcolo e successiva asportazione mediante appositi scollatori. Dopo l'asportazione del calcolo viene eseguita una irrigazione con Rifaximina diluita. Questa tecnica, ormai consolidata nella popolazione adulta⁽¹⁹⁾, può essere eseguita in maniera sicura ed efficace anche in pazienti pediatrici⁽⁶⁾.



Fig. 2 - Approccio endorale scialoendoscopico assistito per litiasi sottomandibolare.

Asportazione transfacciale di litiasi parotide a scialoendoscopico assistita o TC guidata

Per i calcoli parotidei di dimensioni superiori ai 4 mm, in caso di indisponibilità di litotrissia intra o extracorporea, la tecnica di asportazione transfacciale, descritta fino ad ora unicamente per pazienti adulti, potrebbe essere una valida alternativa anche nella popolazione pediatrica. Questa tecnica, inizialmente descritta da McGurke coll., permette l'asportazione endocalcoliparenchimali parotidei preservando la ghiandola e la sua funzionalità⁽²⁰⁾. L'identificazione della patologia può avvenire tramite scialoendoscopia, in caso di sistema duttale e calcolo palpabile, o tramite neuronavigazione TC guidata in caso di calcoli intraparenchimali non palpabili^(21, 22).

La casistica del Policlinico di Milano

39 pazienti pediatrici (14 pazienti di sesso femminile, età media 9 anni e 6 mesi), affetti da litiasi parotide (6 casi) e da litiasi sottomandibolare (34 casi) sono stati trattati presso il nostro centro tra il 1994 ed il 2023 (Tab. 1). La dimensione media dei calcoli asportati era di 6 mm.

I pazienti con calcoli parotidei sono stati trattati mediante scialoendoscopia interventistica in 2 casi e mediante litotrissia nei restanti 4 casi, rispettivamente intracorporea con laser olmio in un caso ed extracorporea in 3 casi.

I pazienti con calcoli sottomandibolari sono stati trattati mediante scialoendoscopia interventistica in 4 casi, mediante litotrissia in 10 casi (in un caso intracorporea con laser olmio), in 19 casi con metodica transorale.

Il successo terapeutico è stato ottenuto dopo il primo trattamento in 36 pazienti (92%); in particolare dopo litotrissia extracorporea in 2 casi si è verificata una ricorrenza della sintomatologia, in un caso con necessità di rimozione mediante scialoendoscopia interventistica; in un caso non è stato possibile rimuovere il calcolo mediante scialoendoscopia interventistica, ottenendo la risoluzione dei sintomi mediante litotrissia extracorporea.

		n°
Numero di pazienti		39
	Maschi	25
	Femmine	14
Età	Media	9,5
Dimensioni calcolo	Media	6,15
Trattamento		
	Scialoendoscopia interventistica	6
	(Parotidea)	2
	(Sottomandibolare)	4
	Litotrissia intracorporea con scialoendoscopia interventistica	2
	(Parotidea)	1
	(Sottomandibolare)	1
	Litotrissia extracorporea	12
	(Parotidea)	3
	(Sottomandibolare)	9
	Asportazione transorale	19
	(Sottomandibolare)	

Tab. 1: Caratteristiche demografiche, patologiche e chirurgiche dei pazienti pediatrici affetti da scialolitasi.

In nessun caso è stato necessario ricorrere alla scialoadenectomia tradizionale. La possibilità di utilizzare diverse metodiche procedurali ha permesso di ottenere la risoluzione dei sintomi in un elevato numero di pazienti (37 su 39).

Conclusioni

La scialolitiasi rappresenta una delle possibili cause di patologia ostruttiva in età pediatrica. Al giorno d'oggi la diagnosi differenziale si avvale di metodiche dall'invasività ridotta, come ad esempio l'ecografia ad alta definizione e la Cone Beam TC, che integrano l'evidenza derivante dall'esame obiettivo salivare, in cui la palpazione bimanuale riveste sempre un ruolo di fondamentale importanza. Le opzioni terapeutiche tradizionali, in particolare la scialoadenectomia tradizionale, con le sue possibili complicanze, sono state progressivamente eliminate e riservate solo a casi eccezionali in favore di tecniche procedurali scialoendoscopico-assistite mini-invasive transorali, in grado di preservare la funzione e la morfologia della ghiandola salivare. L'esperienza trentennale acquisita dalla nostra unità operativa ci consente di poter traslare tutte le procedure terapeutiche utilizzate nella popolazione adulta all'ambito pediatrico ove sinora è stato sempre possibile evitare il ricorso alla chirurgia tradizionale invasiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Escudier MP, McGurk M. (1999). Symptomatic sialadenitis and sialolithiasis in the English population, an estimate of the cost of hospital treatment. *Br Dent J*, 186(9):463-466. doi:10.1038/sj.bdj.4800141.
2. Nahlieli O, Eliav E, Hasson O, Zagury A, Baruchin AM. (2000) Pediatric sialolithiasis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90(6):709-712. doi:10.1067/moe.2000.109075a.
3. Lustmann J, Regev E, Melamed Y. (1990) Sialolithiasis. *Int J Oral Maxillofac Surg.*;19(3):135-138. doi:10.1016/S0901-5027(05)80127-4.
4. Gellrich D, Bichler M, Reichel CA, Schrötzlmaier F, Zengel P. (2020) Salivary Gland Disorders in Children and Adolescents: A 15-year Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 24(01):e31-e37. doi:10.1055/s-0039-1697993.
5. Chung MK, Jeong HS, Ko MH, et al. (2007) Pediatric sialolithiasis: What is different from adult sialolithiasis? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 71(5):787-791. doi:10.1016/j.ijporl.2007.01.019.
6. Capaccio P, Canzi P, Gaffuri M, et al. (2017) Modern management of paediatric obstructive salivary disorders: long-term clinical experience. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*;37(2):160-167. doi:10.14639/0392-100X-1607.
7. Harrison JD. (2009) Causes, Natural History, and Incidence of Salivary Stones and Obstructions. *Otolaryngol Clin North Am*. 42(6):927-947. doi:10.1016/j.otc.2009.08.012.
8. Won SJ, Lee E, Kim HJ, Oh H kyung, Jeong HS. (2017) Pediatric sialolithiasis is not related to oral or oropharyngeal infection: A population-based case control study using the Korean National Health Insurance Database. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 97:150-153. doi:10.1016/j.ijporl.2017.04.015.
9. Bullock KN. (1982) Parotid and submandibular duct calculi in three successive generations of one family. *Postgrad Med J*. 58(675):35-36. doi:10.1136/pgmj.58.675.35.
10. Mustakim KR, Nguyen TTH, Eo MY, Kim SM. (2022) Histopathology and ultrastructural findings of pediatric sialolithiasis: a brief communication. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 48(2):125-129. doi:10.5125/jkaoms.2022.48.2.125.
11. Francis CL, Larsen CG. (2014) Pediatric Sialadenitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 47(5):763-778. doi:10.1016/j.otc.2014.06.009.

12. Afzelius P, Nielsen MY, Ewertsen C, Bloch KP. (2016) Imaging of the major salivary glands. *Clin Physiol Funct Imaging*. 36(1):1-10. doi:10.1111/cpf.12199.
13. Miracle AC, Mukherji SK. (2009) Conebeam CT of the Head and Neck, Part 2: Clinical Applications. *American Journal of Neuroradiology*. 30(7):1285-1292. doi:10.3174/ajnr.A1654.
14. Miracle AC, Mukherji SK. (2009) Conebeam CT of the Head and Neck, Part 1: Physical Principles. *American Journal of Neuroradiology*. 30(6):1088-1095. doi:10.3174/ajnr.A1653.
15. Katz P. (1991) [Endoscopy of the salivary glands]. *Ann Radiol (Paris)*. 34(1-2):110-113.
16. Koch M, Mantsopoulos K, Müller S, Sievert M, Iro H. (2021) Treatment of Sialolithiasis: What Has Changed? An Update of the Treatment Algorithms and a Review of the Literature. *J Clin Med*. 11(1):231. doi:10.3390/jcm11010231.
17. Capaccio P, Palermo A, Lucchinelli P, et al. (2021) Deep Sedation for Pediatric Parotid Sialendoscopy in Juvenile Recurrent Parotitis. *J Clin Med*. 2021;10(2):276. doi:10.3390/jcm10020276.
18. Ottaviani PMEAF. (2001) Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Salivary Calculi in Pediatric Patients. *Acta Otolaryngol*. 121(7):873-876. doi:10.1080/00016480152602366.
19. Capaccio P, Gaffuri M, Rossi V, Pignataro L. (2017) Sialendoscope-assisted transoral removal of hilo-parenchymal sub-mandibular stones: surgical results and subjective scores. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 37(2):122-127. doi:10.14639/0392-100X-1601.
20. McGurk M, MacBean AD, Fan KFM, Sproat C, Darwish C. (2006) Endoscopically assisted operative retrieval of parotid stones. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 44(2):157-160. doi:10.1016/j.bjoms.2005.03.026.
21. Capaccio P, Michele G, Lorenzo P. (2014) Sialendoscopy-assisted transfacial surgical removal of parotid stones. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 42(8):1964-1969. doi:10.1016/j.jcms.2014.08.009.
22. Capaccio P, Bresciani L, Di Pasquale D, Gaffuri M, Torretta S, Pignataro L. (2019) CT Navigation and sialendoscopy-assisted transfacial removal of a parotid stone: A technical note. *Laryngoscope*. 129(10):2295-2298. doi:10.1002/lary.27621.

CONTROINDICAZIONI E COMPLICANZE

D. de Seta*, L. de Campora*

* UOC Otorinolaringoiatria – Ospedale San Giovanni Addolorato - Roma

Le complicanze verificabili in corso di endoscopia salivare, vanno suddivise per tipologia di procedura. Rispetto alla chirurgia open tradizionale sono veramente ridotte in termini sia di percentuale che per gravità.

Per quanto concerne le complicanze della chirurgia endoscopica esclusiva, eccezion fatta per lo swelling della ghiandola salivare, che è ormai considerato un effetto collaterale o un “male necessario” piuttosto che una complicanze e che comunque si risolve sempre nelle successive 24-48h, sono circa il 2%, di tutte le scialoendoscopie effettuate, sono rappresentate essenzialmente dalla possibilità di: perforazione del dotto salivare provocata sia dallo scialoendoscopio

che da altri device (Fig. 4) quali la micro-pinza od il cestello, dalla formazione di scialocele, da stenosi tardive, da rottura intraluminale del cestello (Fig. 2-3) o di altri device quali gli stent, la fibra laser o i dilatatori.

Veramente remota la possibilità di infezione nel post-operatorio, della papilla, della ghiandola o della loggia latero-cervicale (Fig. 1), per retrodiffusione di materiale contaminato attraverso il lavaggio continuo per dilatare il dotto.

La papilla a volte può rimanere tumefatta ed edematosa per diversi giorni, per quanto sia considerato una complicanza, anch'essa viene oggi comunemente accettata come sequela post-operatoria che rientra nella normalità.

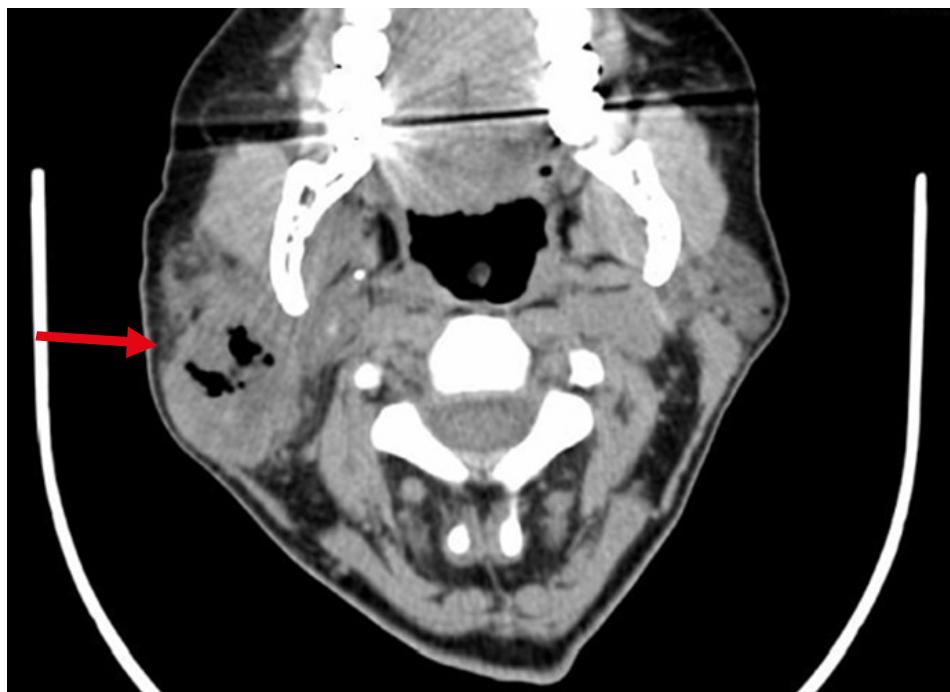


Fig. 1 - Ascessualizzazione ghiandola parotide (freccia rossa) dopo procedura endoscopica, trattata con cervicotomia.

Il rischio di una asportazione incompleta o parziale con un residuo litiasico nella ghiandola sottomandibolare, con le corrette indicazioni è veramente minimo, < 10%, mentre per la parotide il discorso è diverso, a causa dell'anatomia del tratto prossimale e della regione ilare parotidea, il rischio di un residuo litiasico si aggira tra il 20 ed il 30%.

Per quello che concerne la scialoendoscopia con approccio combinato o con rimozione della litiasi video-assistita, vanno considerati rischi di lesioni transitorie o permanenti del nervo linguale nella sottomandibolare e del nervo facciale nella parotide, i quali, in entrambi i casi sono inferiori od uguali all'1%, nella parotide ricordiamo come sia necessario posizionare costantemente il neuro-monitoraggio intra-operatorio del nervo facciale.



Fig. 2 - Lesione duttale da rottura device (rebbia rotta della pinza da rimozione freccia rossa).



Fig. 3 - Particolare della lacerazione della parete duttale (freccia rossa).



Fig. 3 - *Lacerazione duttale con l'estremità della pinza a cestello.*

Procedura endoscopica	
SWELLING	86%
STENOSI IATROGENE	2%
DEVICE BLOCK/RUPTURE	< 1%
INFEZIONE PAPILLA	23%
GHIANDOLA	2%
LACERAZIONI DUTTALI	< 5%
FISTOLE	< 2%

Procedura Combinata	
DOLORE	8%
PARESTESIA N. LINGUALE	4%
DEFINITIVA	1%

Tab. 1: *Complicanze.*

CONCLUSIONI

La scialoendoscopia è una metodica ampiamente validata, ma in continua trasformazione e mutazione. Oggi rientra nel campo più ampio della chirurgia mini-invasiva delle ghiandole salivari, una famiglia che abbraccia sia la chirurgia robotica transorale della sottomandibolare, che l'utilizzo del neuronavigatore nelle litiasi intra-parenchimali trattate con tecnica open video-assistita. Altri aspetti moderni da considerare sono la multidisciplinarietà nella valutazione di alcune patologie alitiasiche, per lo più a carico della parotide: il quotidiano scambio di informazioni con il radiologo ed il reumatologo sta ampliando gli orizzonti per quanto concerne indicazioni e possibilità chirurgiche.

Tabù considerati incrollabili sono oggi nuovamente posti in discussione, alcune controindicazioni ritenute una volta assolute, quali l'impietramento del dotto e le forme infettive da stenosi salivare duttale, vengono ormai affrontate routinariamente.

La tecnologia ci affianca quotidianamente producendo sia ottiche più affidabili ed a definizione sempre maggiore sia con device sempre più dedicati, prova ne è la commercializzazione di laser ad Olmio dedicati alla scialoendoscopia, con funzioni shock wave/spray, per disgregare, rimuovere o canalizzare calcoli anche voluminosi.

Alcune patologie alitiasiche come la parotite ricorrente del bambino e la scialoadenite da radioiodio vengono ora trattate con percentuali di successo elevatissime, mentre in alcune patologie più tradizionali quali la S. di Sjogren, la scialoendoscopia fa ancora fatica a trovare una soluzione che accontenti tutti, Reumatologi ed Otorino.

La scialoendoscopia ha sicuramente prodotto alcuni tangibili e significativi cambiamenti, il più importante dei quali è sicuramente rappresentato dall'archiviazione di approcci cervicotomici classici quali la scialectomia sottomandibolare per scialolitiasi. Sono infatti da considerarsi desueti, salvo rarissimi casi che ormai si contano sulle dita di una mano.

Spero di aver dato con questo quaderno, un quadro ampio, ma pratico e sintetico di quello che è lo stato dell'arte per quello che concerne l'endoscopia salivare, che sia motivo di stimolo per chi vuole approcciarsi per la prima volta o semplicemente voglia raffinare un'esperienza iniziale.



ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: GIUSEPPE TORTORIELLO

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO
XLVI Convegno Nazionale di Aggiornamento AOI
Viterbo 13-14 ottobre 2023
LA SCIALOENDOSCOPIA
a cura di
Luca de Campora

