



Tavola Rotonda GRL ORL

LE RINOPATIE VASOMOTORIE SPECIFICHE ED ASPECIFICHE

Presidente: M. Ducci

Moderatore: G. Ralli

Relatori: S. Millarelli, E. De Corso, S.
Masieri, M.G. Vigili

TERAPIA DELLA RINITE NON ALLERGICA VASOMOTORIA

M . G. Vigili



Department of Otorhinolaryngology
San Carlo Hospital GVM Care & Research Rome

www.mauriziovigili.it

RINITE NON ALLERGICA VASOMOTORIA

VMR : « a heterogeneous group of patients with chronic nasal symptoms that are not immunologic or infectious in origin and are usually not associated with nasal eosinophilia» *Task Force on Practice Parameters ACAAI, 2008*

RINITE NON ALLERGICA VASOMOTORIA

- **Diagnosi per esclusione**
- **Skin tests e IgE specifiche NEGATIVE**
- **SINTOMI aggravati da stimoli trigger irritanti quali: fumo, profumi, cambi di temperatura o pressione barometrica , alchool, esercizio fisico etc.**
- **STORIA di scarsa risposta ai farmaci usati per trattamento RINITE ALLERGICA**

RINITE NON ALLERGICA

Patogenesi

- **Effetti patofisiologici:**
- **Iperattività mucosa** : aumentata risposta a metacolina e capsaicina (overresponsività di TRPV1)
- **Disregolazione Autonoma** upregulation e bias della risposta parasimpatica (> attività parasimpatica colinergica)
- **Risposta Neuronale a disfunzione nasale riflessa** : stimolazione fibre sensoriali (fibre C)
rilascio di sostanza P e CGRP (neurotrasmettitori rilasciati da siat.parasimp, simp, fibre sensoriali)
incremento attività fibre C

Pathophysiology of NAR VASOMOTORY

- **Imbalance of the autonomic nervous system**
 - **Hyperactivity of nasal mucosa to irritants such as capsaicin (optical rhinometry)**
- **Known physiology for symptoms of nasal congestion and rhinorrhea:**
 - **In response to inflammatory mediators: mucosal tissue →rapid vasodilation →turbinate congestion and nasal obstruction**
 - **Nasal mucosa innervated by sensory and autonomic neurons. Stimulation of sensory fibers (C and Ad)→irritative effects: itching rhinorrhea, pain**

RINITE NON ALLERGICA VASOMOTORIA

Prevalence of Symptoms

Cincinnati Headache/Rhinitis Database

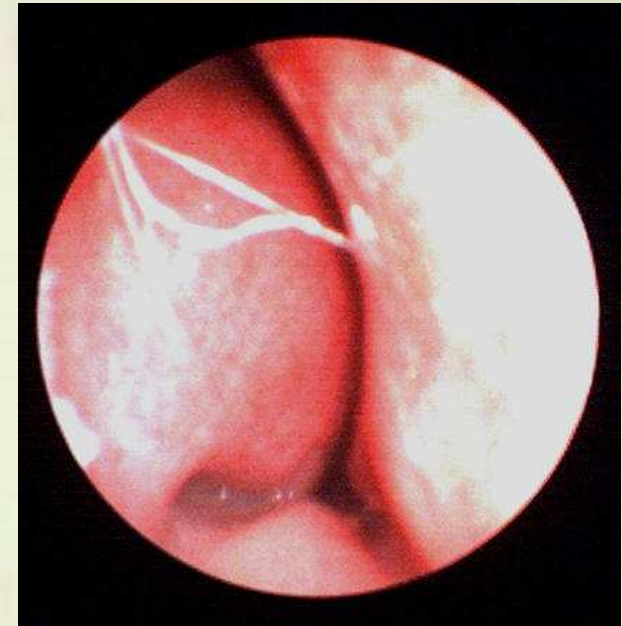
Symptoms	Allergic Rhinitis		Non Allergic Rhinitis		P
	N	%	N	%	
Stuffy nose	432	87	115	83	NS
Postnasal drainage	411	83	107	78	NS
Rhinorrea	396	80	79	57	<0.01

RINITE NON ALLERGICA VASOMOTORIA

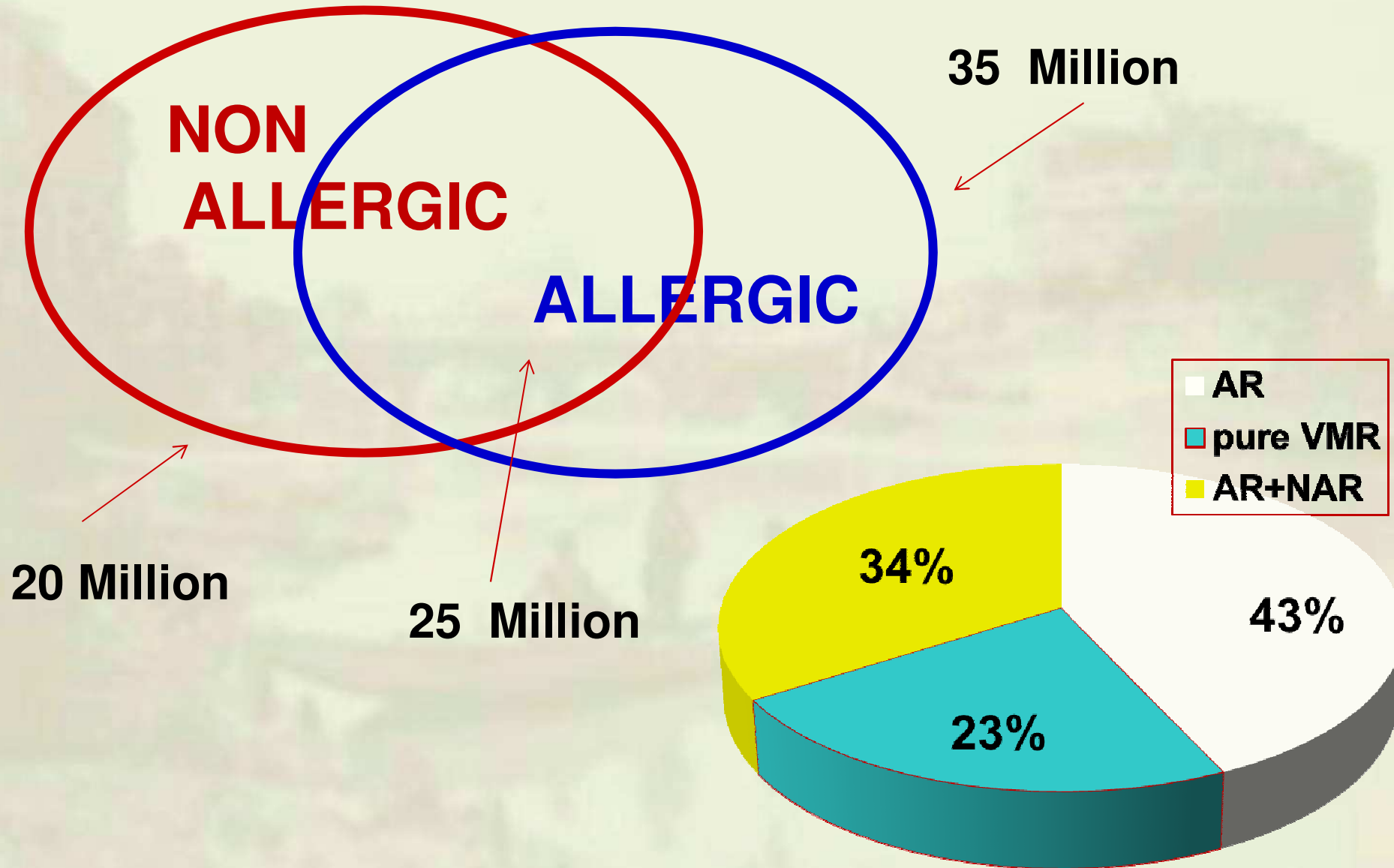
I sintomi sono generalmente perenni ma possono avere esacerbazioni e fluttuazioni stagionali:

- correlate a tempo atmeosferico o umidità
- possono coesistere con la rinite allegica(30-40%)

**OBIETTIVITA',
GENERICA MA COMUNEMENTE
ERITEMA ED IPERTROFIA DEI
TURBINATI**



PREVALENCE OF CHRONIC RHINITIS (U.S. 2007)



2500 Patients with RHINITIS, USA, 2006

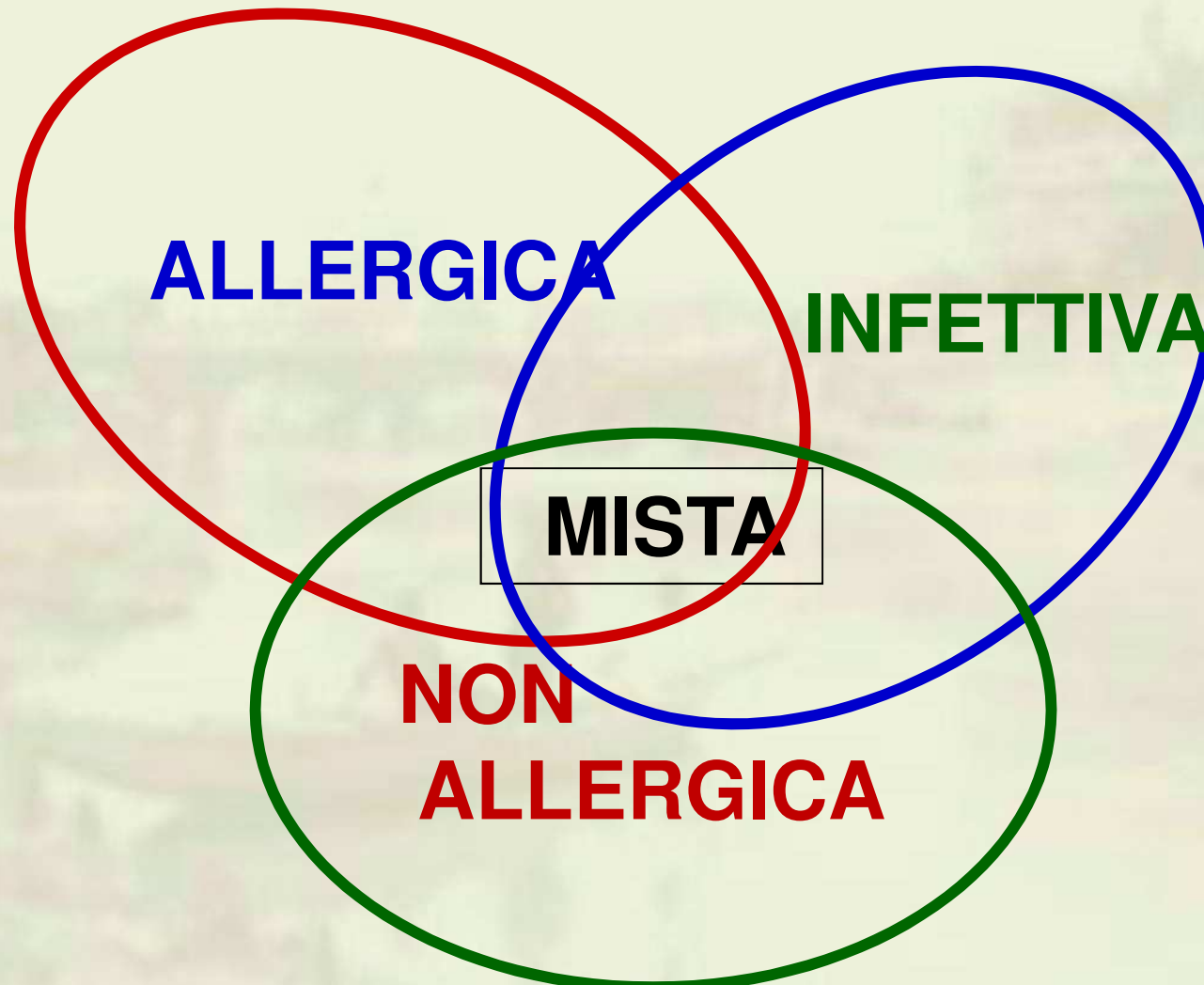
RINITE CRONICA

ALLERGICA

INFETTIVA

MISTA

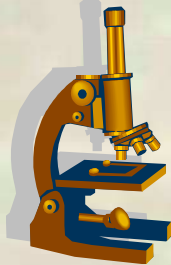
**NON
ALLERGICA**



NAR INFIAMMATORIE vs NON INFIAMMATORIE

ANALISI DEL SECRETO NASALE

- **Livelli citochine nasali**
- **Citologia nasale**
- **Livelli IgE nasali**



CITOLOGIA NASALE



Presenza di infiltrato infiammatorio a livello della mucosa nasale ?



TERAPIA ANTINFIAMMATORIA

European Academy of Allergy and Clinical Immunology

NAR Phenotypes

Pathophysiology

Treatment

NAR senile >65

Mucosal/glandular
Atrophy and or MO

**IPATROPIUM
BROMIDE**

Gustatory R

Neurogenic
inflammation

**AVOIDANCE NASAL
CAPSAICIN**

NAR occupational

Neurogenic inflammation

AVOIDANCE

Hormone induced R

Neuronal imbalance

**NASAL
CORTICOSTEROID
NASAL CHROMONE?**

NAR drug induced

Neuronal imbalance

AVOIDANCE

Idiopathic R

**Neurogenic inflammation
And/or MO**

**NASAL
CORTICOSTEROIDS
NASAL CAPSAICIN**

TERAPIA ANTINFIAMMATORIA

➤ **NAR CORTICOSTEROIDI PER USO TOPICO**

- Solo 2 studi (101 pazienti) hanno evidenziato efficacia
- Tutti gli altri studi (1000 paz,) non hanno mostrato beneficio

European Academy of Allergy and Clinical Immunology – Position Paper 2017)

TERAPIA ANTINFIAMMATORIA

➤ CORTICOSTEROIDI

- **FLUTICASONE PROPIONATO (FP)** significantly improved total nasal symptoms scores in NAR. FP only is approved for the treatment of both allergic and non allergic rhinitis by FDA (*M.A.Kaliner, 2011*)
- **BECLOMETAZONE DP** presenta un profilo migliore in confronto di tutti i corticosteroidi rispetto al rischio di interazione farmacologica e conseguenti ripercussioni surrenaliche
(*M.Ciprandi e M Gelardi 2017*)

TERAPIA ANTINFIAMMATORIA

➤ **ACIDO IALURONICO AD ALTO PESO MOLECOLARE**

- **Normale costituente delle secrezioni delle vie aeree**
- **Per via nasale agevola un effetto protettivo e di barriera della mucosa nasale (meno soggetta ad irritazioni)**
- **Contribuisce a normalizzare le caratteristiche del muco e della clearance mucociliare alterate**
- **Marcato effetto osmotico → azione decongestionante**

(M.Ciprandi e M Gelardi 2017)

TERAPIA ANTINFIAMMATORIA

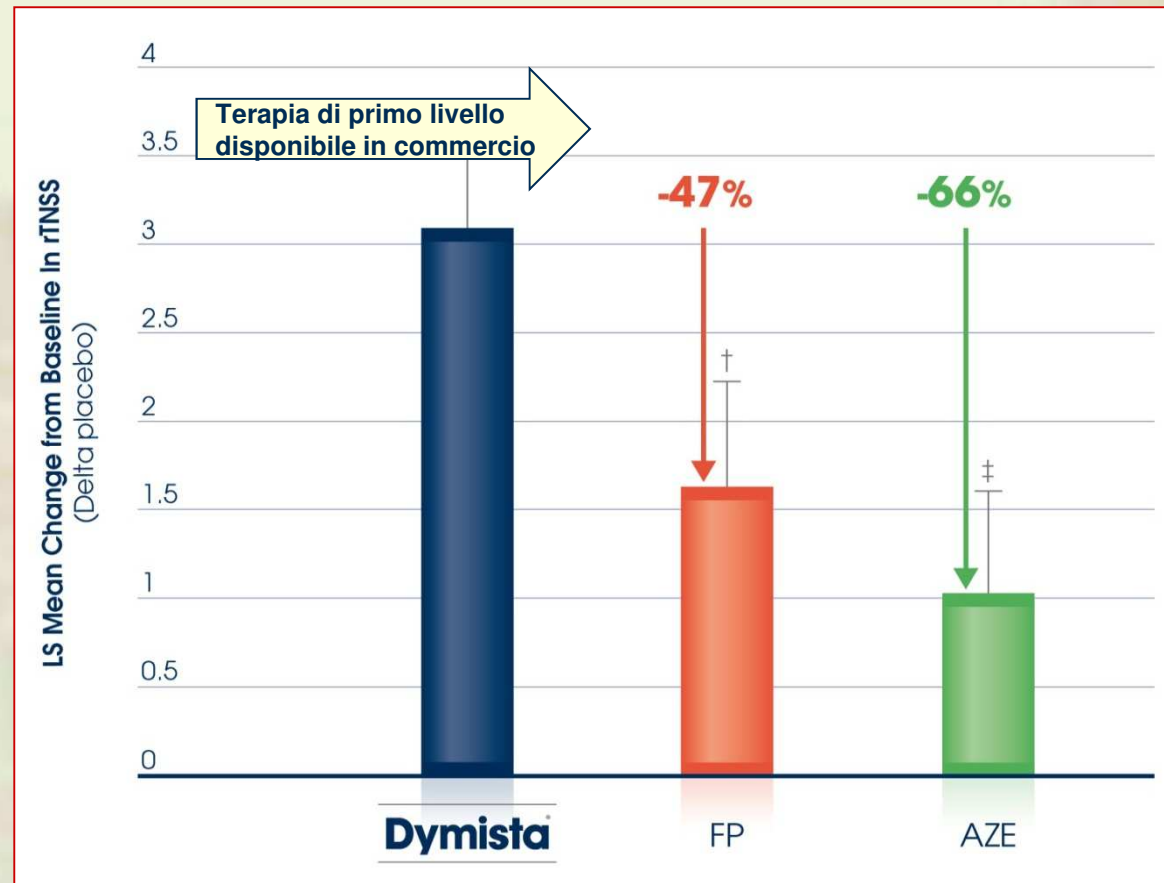


ANTISTAMINICI

- **Gli Antistaminici di II generazione non hanno alcuna efficacia nella NAR (minima attività anticolinergica)**
- **L'esperienza clinica suggerisce qualche vantaggio sui sintomi dall'associazione con decongestionanti**
- **Azelastina è approvata dalla FDA nel trattamento NAR (riduce neuropeptidi e citochine infiammatorie, inibisce degranolazione mast cellule)**
- **La combinazione di Azelastina e FP riduce la congestione delle mucose nasali del 43% rispetto all'uso delle singole componenti da sole**

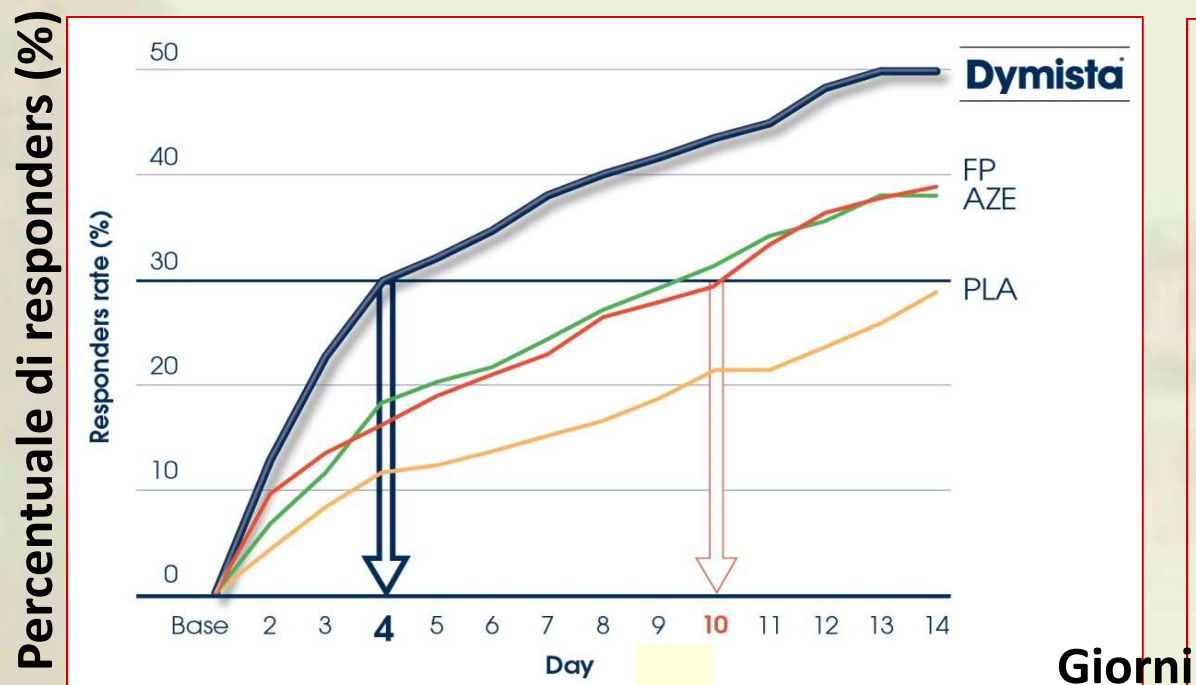
Dymista® è più efficace sull'insieme dei sintomi nasali

Variatione media rispetto a basale
del rTNSS
(delta Placebo)



† p=0.0031 vs Dymista® ; ‡ p<0.0001 vs Dymista®

Dymista[®]: superiorità nell'indurre un più rapido e sostanziale sollievo dai sintomi



- A 14 giorni, 1 paziente su 2 trattato con Dymista[®] presenta una sostanziale attenuazione dei sintomi

- Controllo dei sintomi raggiunto 5 giorni prima rispetto a AZE e 6 giorni prima rispetto a FP

CAPSAICINA INTRANASALE

- **Alcuni trial clinici supportano l'uso nel trattamento sintomatico della NAR:**
 - **La Croix et al (1991): ripetute somministrazioni di alti livelli di Capsaicina intranasale riducono i sintomi nei pazienti con NAR**
 - **Van Rijswijk (2003): miglioramento sintomi con somministrazioni multiple (1day vs over a couples of weeks)**
- **Van Gerven et al (2004) ha dimostrato che la capsaicina riduce l'espressione di TRPV1 nei pazienti con NAR trattati con capsaicina**

CAPSAICINA INTRANASALE

Van Gerven, JACI Aug 2017

Treated with 5 doses of Capsaicin separated by 1 hr between doses

Treated with 5 doses of vehicle separated by 1 hr between doses

1. Changes in sensitivity of afferent nerves as measured by NMP → INTRANASAL CAPSAICIN DECREASED SENSITIVITY OF THESE NERVES

1. Changes of VAS of rhinitic symptoms from baseline and 4w, 12w and 26w → MORE IMPROVEMENT OF RHINITIC SYMPTOMS AS COMPARED TO PLACEBO



**NOT COMMERCIALY
AVAILABLE**

**OPTICAL RHINOMETRY MAY PROVE TO BE A
CLINICALLY USEFUL MEANS TO DIAGNOSE NAR AND
FOLLOW CLINICAL CHANGES WITH PROSPECTIVE
INTERVENTION**

Indicazioni alla Chirurgia dei Turbinati

“La scarsa prevedibilità dei risultati nella chirurgia funzionale del naso, in particolare quella dei turbinati, è la sfida quotidiana del rinologo” R.La Rosa

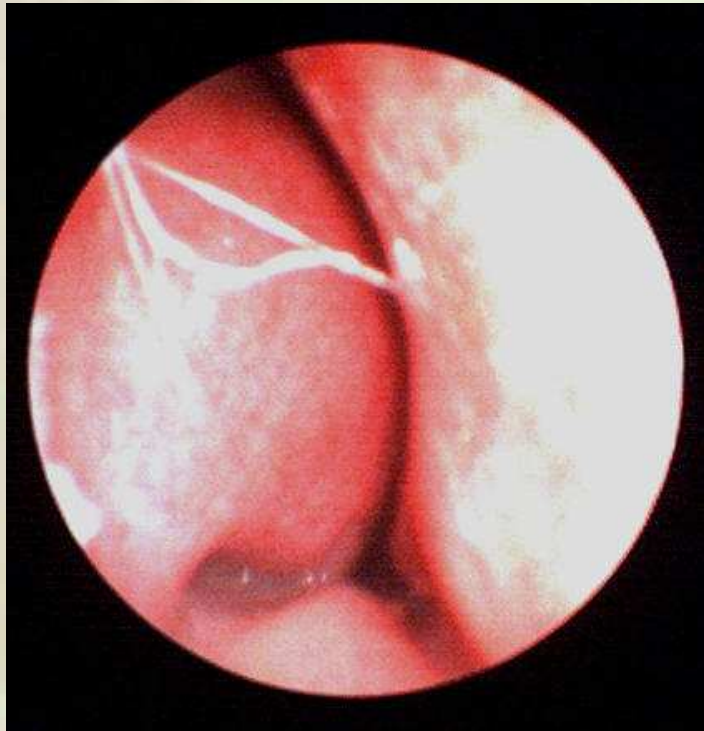
“La conoscenza dei principi fondamentali che regolano il flusso delle vie aeree è essenziale nella pratica ORL al pari della conoscenza dell'anatomia e fisiologia”

Cole P. Biophysic of nasal airflow, 2000

NEL PROGETTARE UN INTERVENTO CHIRURGICO SUI TURBINATI E/O SUL SETTO NON SARA' SUFFICIENTE PORSI COME OBIETTIVO UN AUMENTO DEI FLUSSI ED UNA RIDUZIONE DELLE RESISTENZE

MA OCCORRERA' REALIZZARE PARTICOLARI MODIFICAZIONI STRUTTURALI IN GRADO DI RICOSTRUIRE GLI ASPETTI FLUIDODINAMICI CHE STIMOLANO FISIOLOGICAMENTE I RECETTORI, OTTENENDO UNA NORMALE SENSAZIONE DI FLUSSO

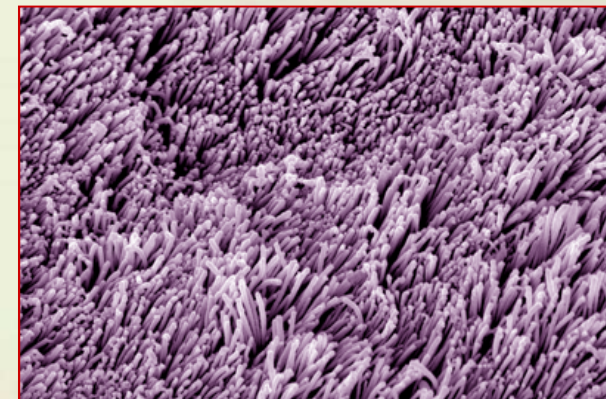
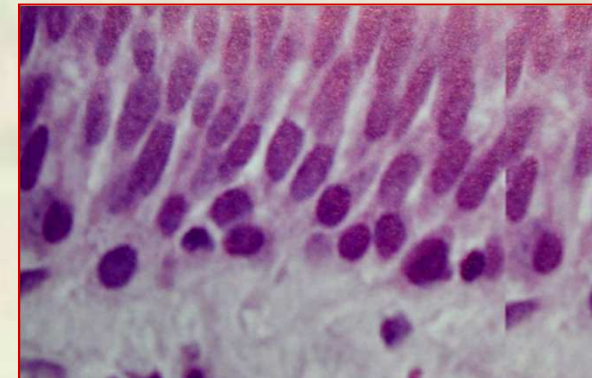
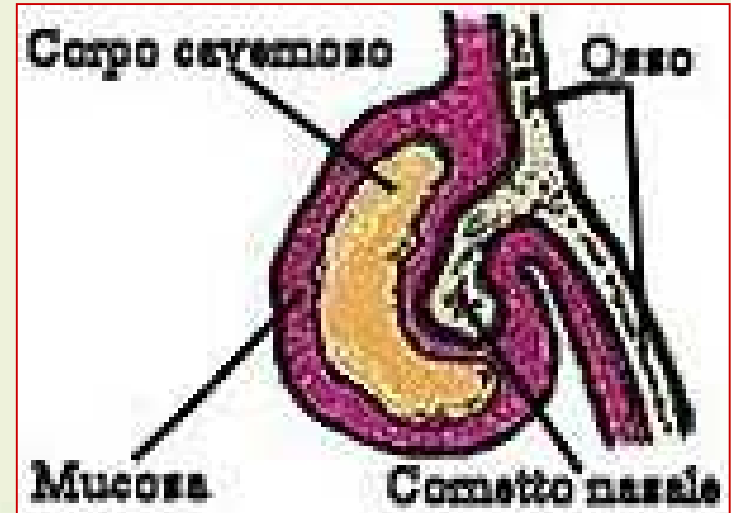
Ipertrofia dei Turbinati



□ considerando che la prevalenza della Rinite Allergica può essere stimata tra 5 e 30% della popolazione mondiale, l'ostruzione cronica da ipertrofia dei turbinati interessa circa il 20% degli abitanti del mondo

Turbinati

- ❑ **membrana mucosa**
(epitelio pseudostratificato colonnare ciliato)
- ❑ **goblet cells** muco produttrici
- ❑ **membrana basale**
- ❑ **lamina propria sotto mucosa**
con ricchi plessi venosi
- ❑ **Ghiandole sieromucose**
- ❑ **Periostio**



Turbinati: FUNZIONE

□ EPITELIO (cellule ciliate e non)

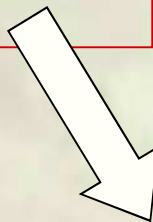
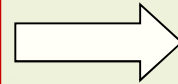
□ GOBLET CELLS

□ LAMINA PROPRIA

□ str.sottoepiteliale

□ str. Ghiandolare

□ str. vascolare



□ **BARRIERA**

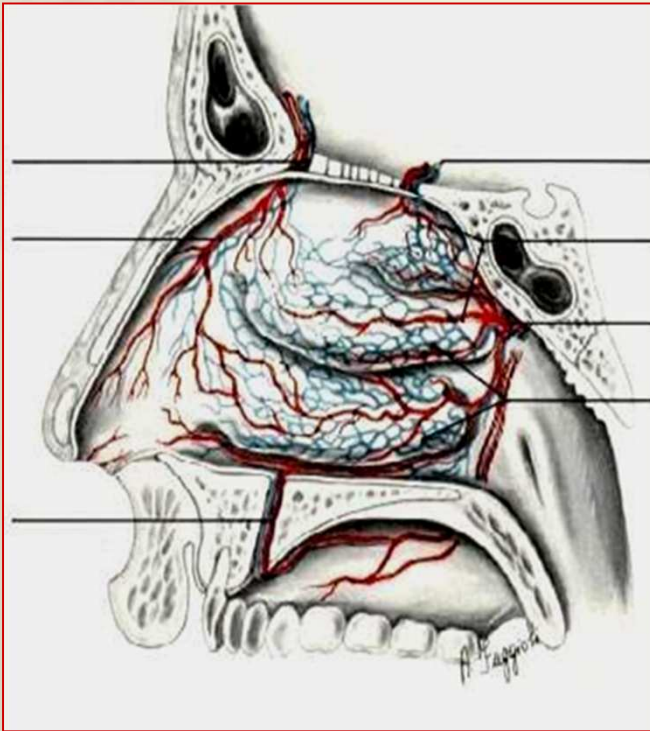
□ **SECREZIONE MUCOSA**

□ **infiltrato infiammatorio cellulare (linf T)**

□ **secrezione nasale ad elevato contenuto proteico ed enzimatico a bassa viscosità con funzione batteriostatica e corretta detersione della via aerea**

Turbinati

STRATO PROFONDO LAMINA PROPRIA



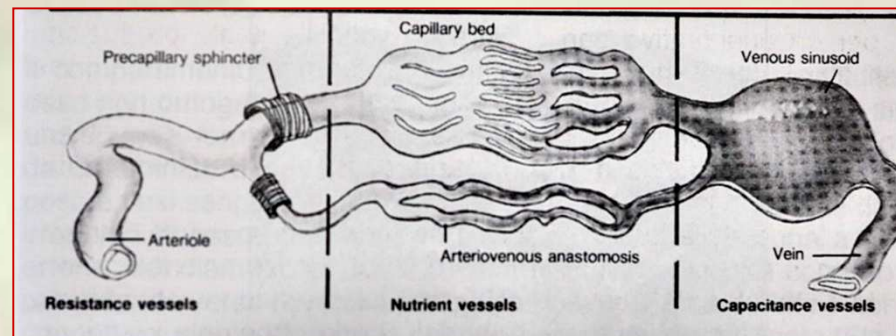
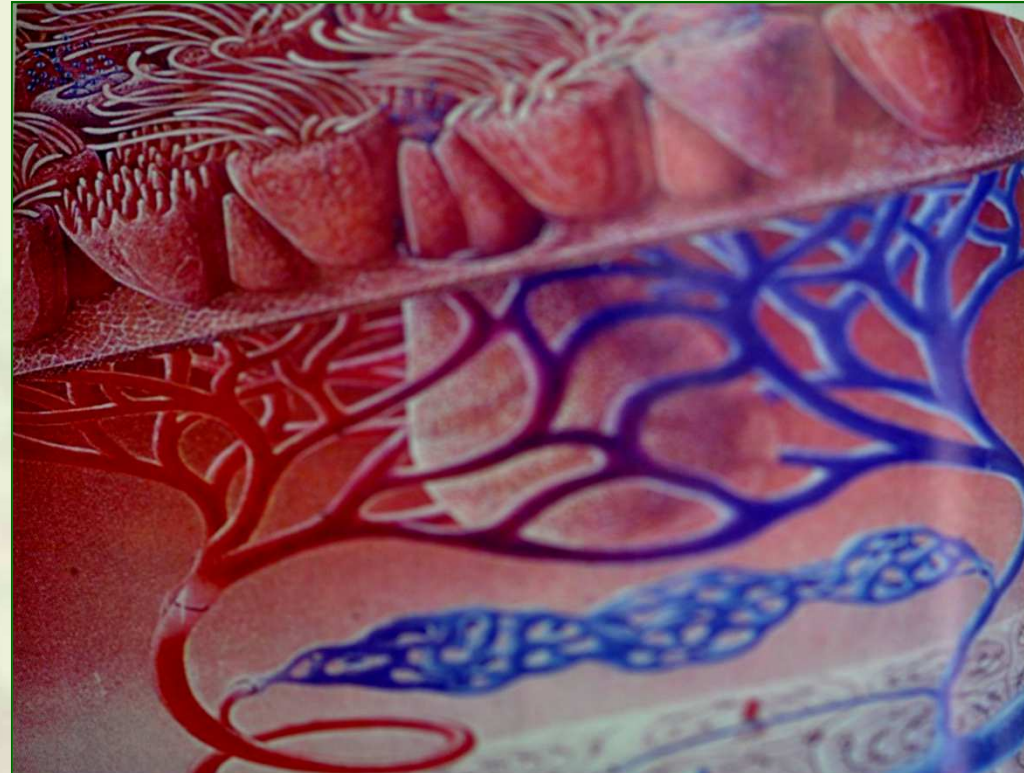
- a.sfeno-palatina–a.etmoidale ant.
- canali ossei 2 branche direzione postero inf + anastomosi rami a facciale
- parte inferiore: vasi tributari –
branche arteriose a decorso
elicoidale -
- Rete capillare sottoepiteliale
diffusa >>>> SINUSOIDI venosi
>>>venule

Vascularizzazione Turbinati

□ SINUSOIDI VENE
VENULE

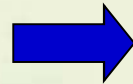
□ ARTERIE
ARTERIOLE

□ CAPILLARI
ANASTOMOSI
ARTERO VENOSE



Vascularizzazione Turbinati

SINUSOIDI VENE
VENULE



ARTERIE
ARTERIOLE



CAPILLARI
ANASTOMOSI
ARTERO VENOSE



VASI DI CAPACITANZA
(funzione erettile regolano il
volume ematico)

VASI DI RESISTENZA
(controllano il flusso di sangue)

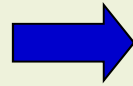
VASI DI SCAMBIO
(filtrazione ed assorbimento fluidi)

Innervazione Turbinati

sistema parasimpatico ((Acetilcolina)

sistema simpatico (alfa adrenergico)

neuropeptidi eccitosecretori



VASI DI CAPACITANZA
Vasodilatazione



VASI DI RESISTENZA
Vasocostrizione



ATTIVITA' SECRETORIA
GHIANDOLARE

Muco 95% H2O

Ipertrofia dei Turbinati

PREVALENZA PARASIMPATICO

Stasi venosa dei plessi cavernosi → Congestione mucosa

raffreddamento
/ riscaldamento
corporeo

postura

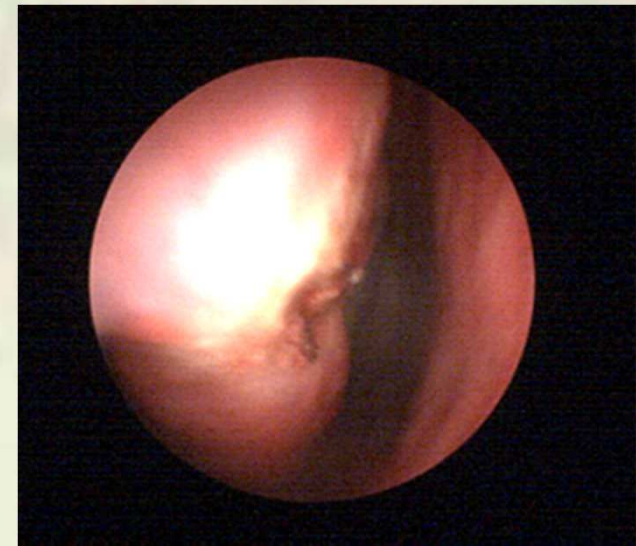


Agenti
irritanti: fumo
Umidità
Sost. tossiche

Indicazioni alla Chirurgia dei Turbinati

Da

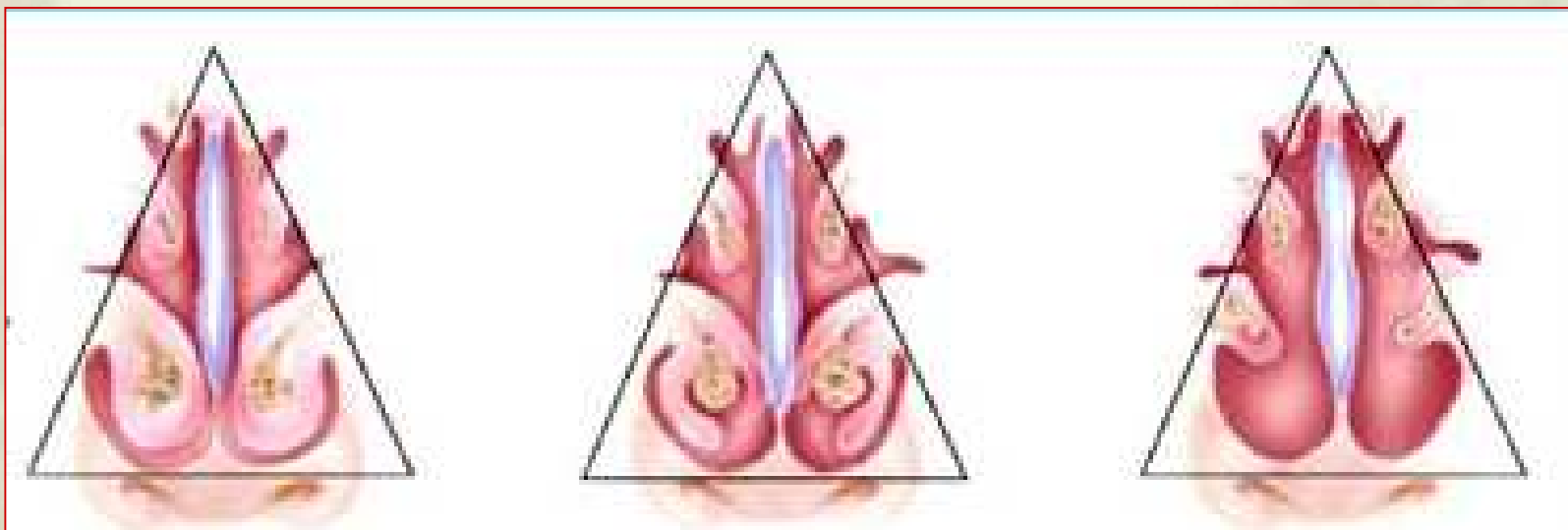
MIGLIOR CORREZIONE POSSIBILE



a

MINOR CORREZIONE EFFICACE

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinectomia totale

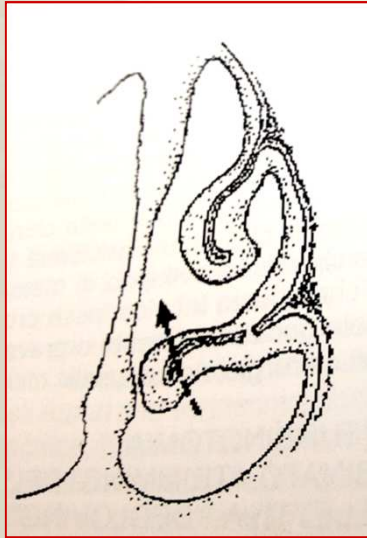


❑ **Costituisce un intervento ben poco fisiologico e non propriamente sicuro (emorragie - croste)**

Sintomatologia ostruttiva paradossa per la perdita delle normali resistenze nasali e alla formazione di colonna d'aria piu' laminare con limitato contatto dell'aria con le pareti nasali riconosciuto dalla mucosa come riduzione o addirittura perdita del flusso respiratorio

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinectomia parziale

(resezione -decorticazione – degloving etc.)



RESEZIONE

DEGLOVING (Chevretton et al.2003) : 2 incisioni mucose e sottomucose superiore ed inferiore con rimozione di gran parte del turbinato, lasciando intatti periostio ed osso

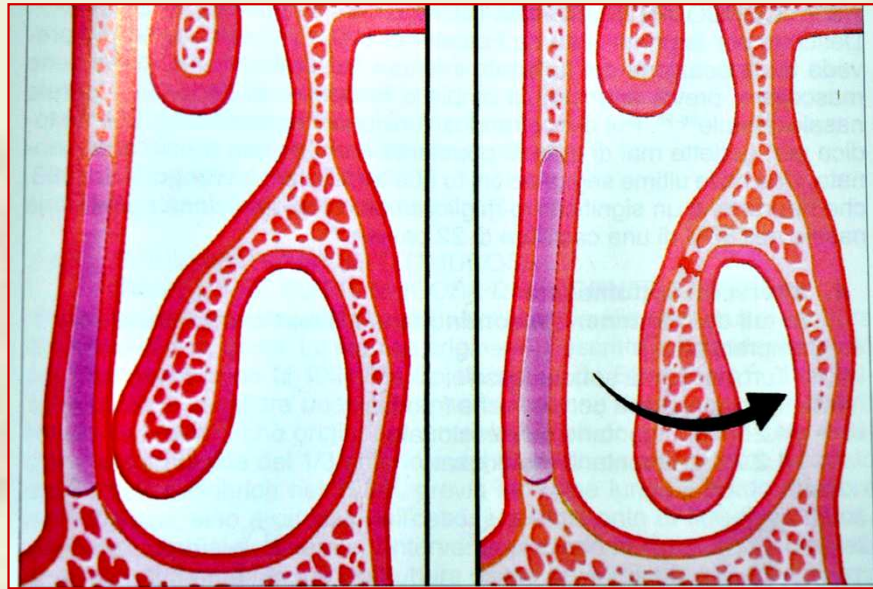
□ Le uniche tecniche funzionalmente accettabili sono lo schiacciamento con rimodellamento e la resezione della coda (Tasca 2006)

TECNICHE CHIRURGICHE: Trimming extramucoso con Microdebrider



□ Per l'elevato rischio di sanguinamento viene limitato alla correzione della degenerazione moriforme della coda (mulberry tip)

TECNICHE CHIRURGICHE: LATERAL OUTFRACTURE



- ❑ Procedura semplice senza rischi e complicanze, ma poco efficace in quanto non tratta la condizione ipertrofica

TECNICHE CHIRURGICHE: Diatermocoagulazione

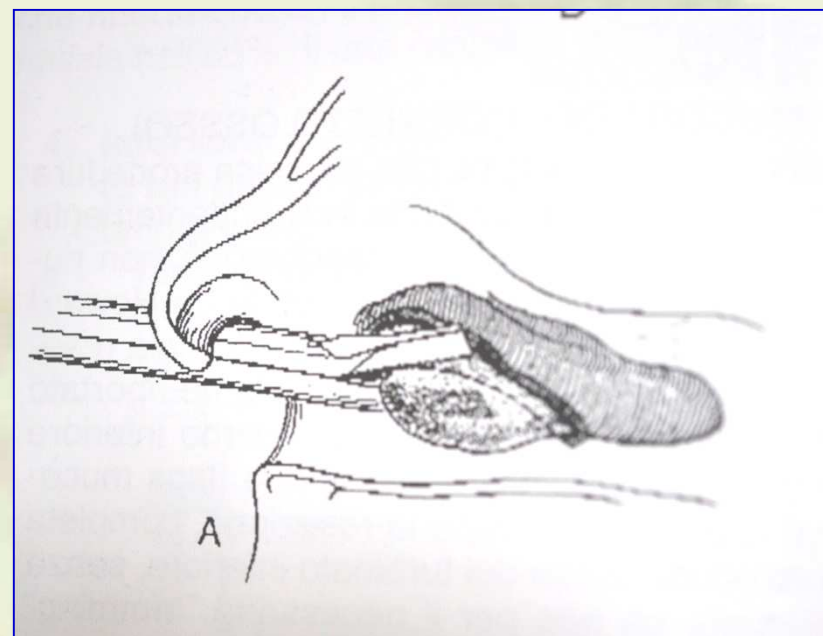


Cauterizzazione
mediante elettrodo
mono o bipolare da
dietro in avanti della
parete mediale del
turbinato lungo due
solchi paralleli

□ Rappresenta una procedura distruttiva che determina atrofia o metaplasia mucosa, perdita delle ciglia e compromissione del sistema di trasporto mucociliare

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinectomia sottomucosa

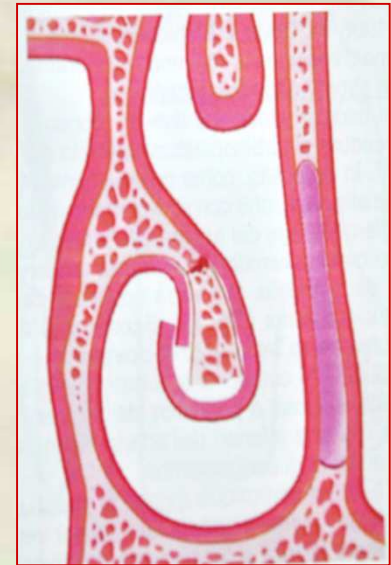
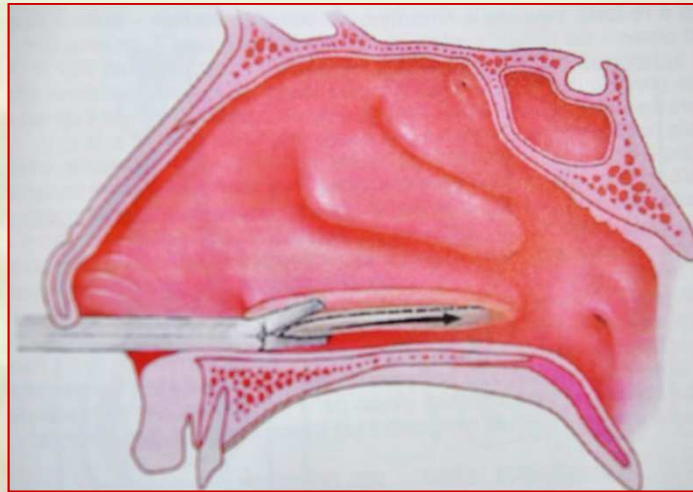
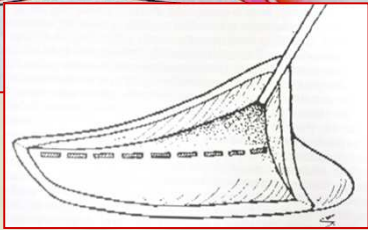
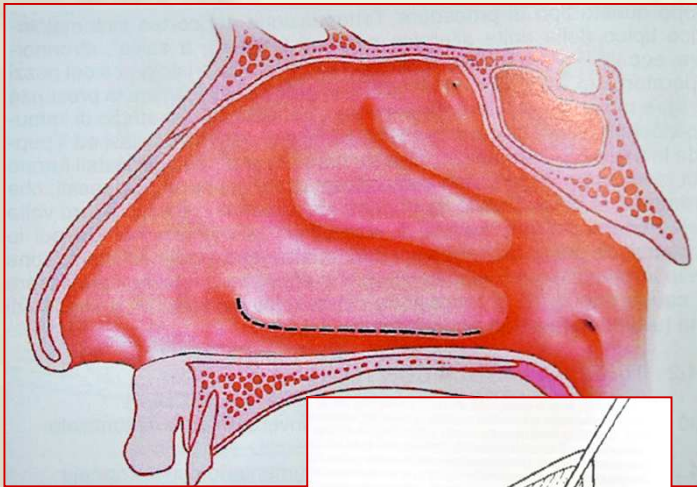
Prevede la resezione completa o dei 2/3 anteriori della struttura ossea del turbinato inferiore senza sacrificio del rivestimento mucoso se non per il necessario trimming della mucosa ridondante



- Attenuazione del corteo sintomatologico tipico della rinite allergica perenne per interruzione delle terminazioni nervose colinergiche

TECNICHE CHIRURGICHE: Decongestione sottomucosa “a freddo”

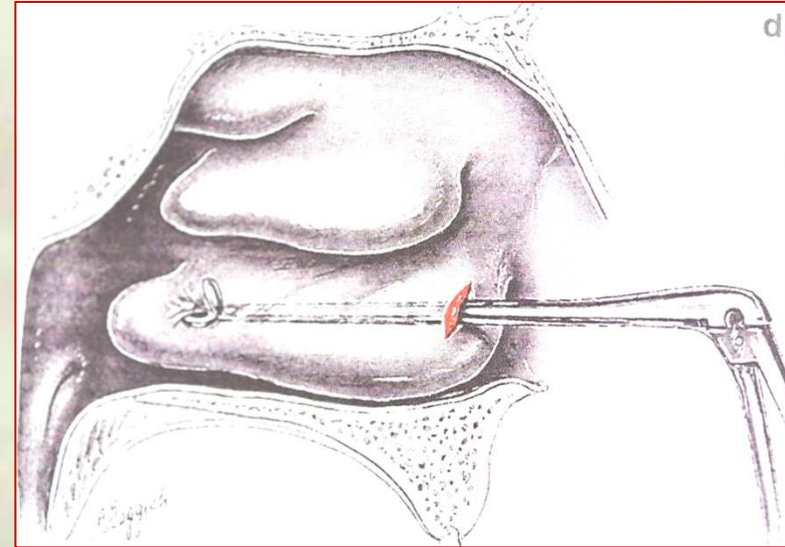
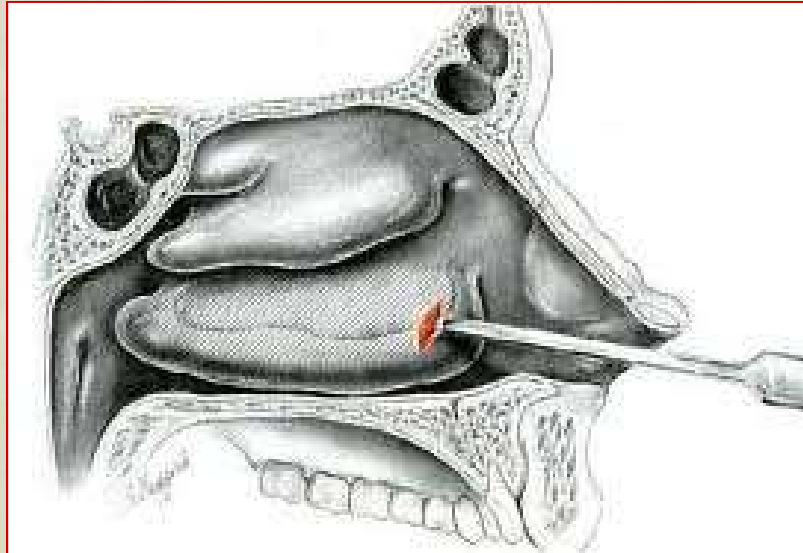
TURBINoplastica sec MABRY:



- **Vantaggi:** consente di ridurre le dimensioni del turbinato intervenendo su osso e parenchima e garantisce nel contempo l'integrità e la funzionalità della mucosa

TECNICHE CHIRURGICHE: Decongestione sottomucosa “a freddo”

DECONGESTIONE sec. SULSENTI



□ “Procedura ideale per il trattamento dell’ipertrofia dei turbinati inferiori avendo il piu’ basso rischio di complicanze “
Passali et al. ,1999.

TECNICHE CHIRURGICHE: Decongestione sottomucosa “a freddo”

TURBINOPLASTICA CON MICRODEBRIDER

Rimozione delle parti molli del profilo infero laterale del turbinato inferiore e della porzione verticale del cornetto osseo, preservando l'intergrità del versante mediale del turbinato

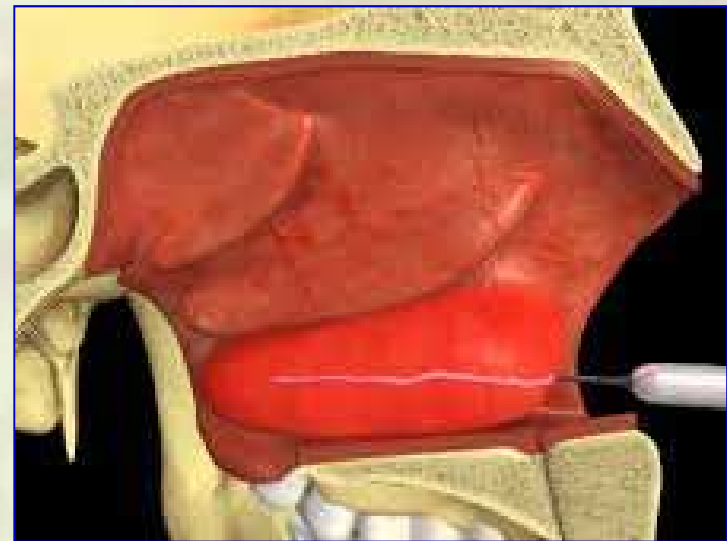
Piano corretto di dissezione dello shaver sottomucoso e non sottoperiostale

□ Vantaggio: Precisa demolizione ADEGUATA alla situazione anatomica esistente. Riduzione volumetrica definitiva.

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinoplastica con Termoablazione

DIATERMIA SOTTOMUCOSA con strumento monopolare

In corrispondenza del versante mediale procedendo in direzione postero-anteriore- 20-25 Watt per ca 10 sec. – ripetuto 2-3 volte



□ Svantaggio: difficile quantificazione massa ridotta – elevato rischio di sanguinamento – croste – necrosi avascolare del cornetto osseo.

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinooplastica con Termoablazione

ARGON PLASMA COAGULATION

ULTRASUONI

RISONANZA QUANTICA MOLECOLARE

LASERCHIRURGIA: ndYAG – CO2 - Diodi

RADIOFREQUENZE

TECNICHE CHIRURGICHE: Laserchirurgia – Laser Assited Ablation

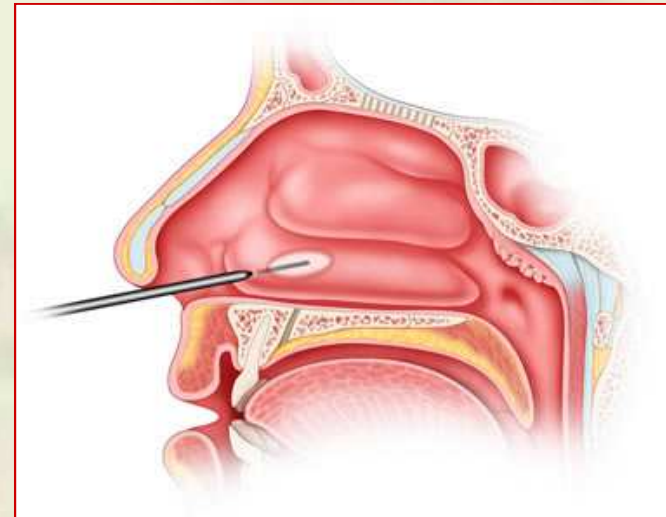
CO2 – Nd:Yag -

DIODI: buone proprietà coagulative – costi contenuti – ottima maneggevolezza

Ottiene una cauterizzazione del turbinato attraverso esecuzione di 3-4 incisioni mucose parallele in corrispondenza della porzione medio-basale del turbinato inferiore procedendo in senso postero-anteriore. Determina ampia necrosi del plesso venoso della tonaca propria



TECNICHE CHIRURGICHE: Laserchirurgia – Laser Assited Ablation



Studi ultrastrutturali hanno dimostrato che il LASER danneggia in modo significativo la mucosa danneggiandone la funzionalita' ; il connettivo stromale sottomucoso degenera e viene sostituito da tessuto di granulazione prima e da un intenso processo di tipo fibrocicatriziale poi.

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinooplastica con Termoablazione

ARGON PLASMA COAGULATION

ULTRASUONI

RISONANZA QUANTICA MOLECOLARE

LASERCHIRURGIA: ndYAG – CO2 - Diodi

RADIOFREQUENZE

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinoplastica con Termoablazione

RADIOFREQUENZA

CORRENTE AD ALTA FREQUENZA (465Hz- 100-4000 Hz) trasmessa da un elettrodo mono o bipolare attraversa velocemente un tessuto bersaglio provocandone una riduzione di volume tramite una lesione termica tra 2 e 4 mm attorno alla porzione attiva dell'elettrodo



Basso livello di potenza: 1-15 Watt

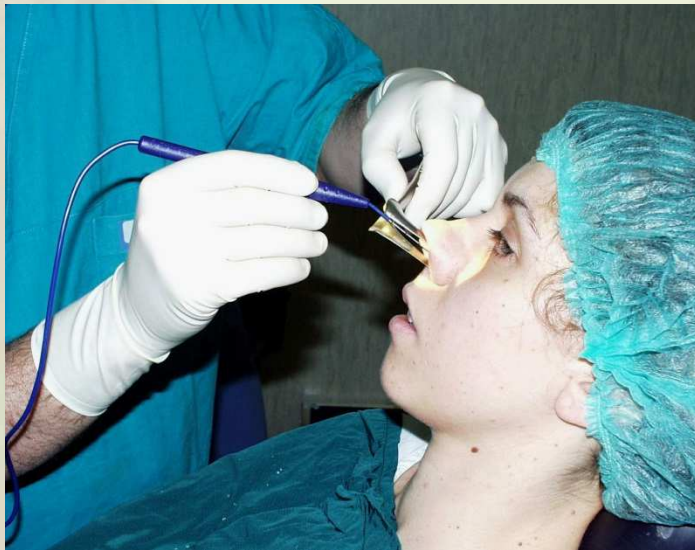
Basso voltaggio : 80 volts

Temperatura : 65-90 °C

- A- denaturazione proteica > coagulazione tissutale
- B- Processo infiammatorio (dopo 24 h)
- C- Necrosi sottomucosa (dopo 72h)
- D- Processo riparativo: collagene e fibroblasti (10g)
- E- tessuto cicatriziale (2-3 sett)

TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinoplastica con Radiofrequenza

RADIOFREQUENZA Monopolare o Bipolare ?



Sonda bipolare: distruzione di maggior quantità di tessuto

IMPOSTAZIONE AUTOMATICA E CONTROLLO DEL VALORE DI TEMPERATURA OTTIMALE (elettrodo termocoppie – misuratore impedenza)

ANESTESIA LOCALE +/- sedazione

SVANTAGGI

Mancato feedback sulla quantità tessuto ridotto

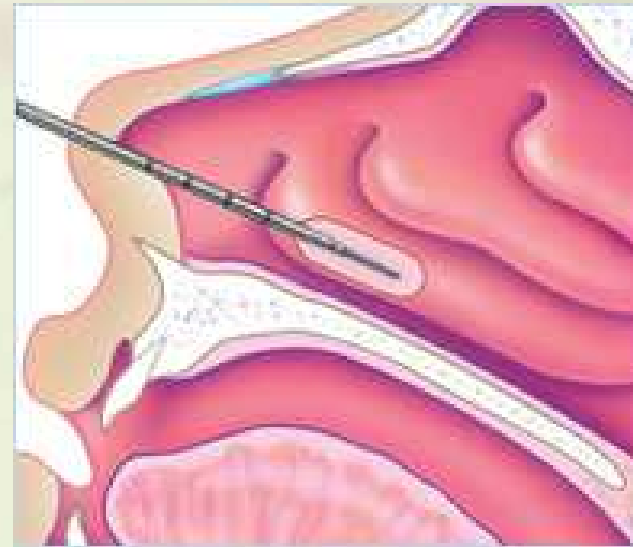
Edema iatrogeno della mucosa (2-4 settimane)

Durata e numero sedute



TECNICHE CHIRURGICHE: Turbinoplastica con Termoablazione

COBLATION



COBLATION

➤ **CO**LD

CONTROLLED

➤ **ABLATION**

ABLATION

LA TECNOLOGIA COBLATION E' BASATA SU UN PROCESSO CONTROLLATO, NON INDOTTO, CHE UTILIZZA ENERGIA A RADIOFREQUENZA

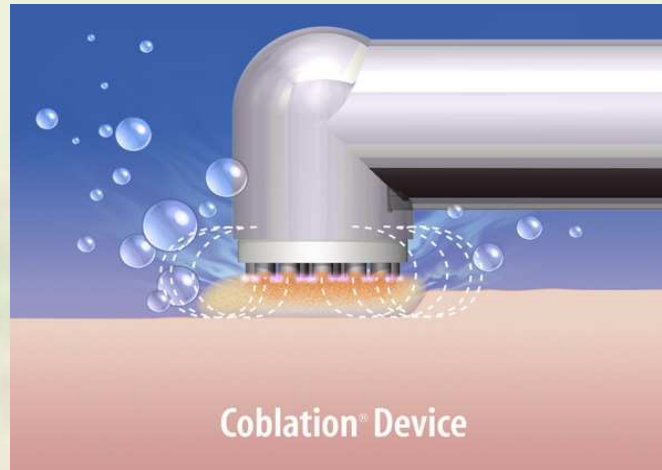
COBLATION

**USANDO LA RADIOFREQUENZA IN
MODALITA' BIPOLARE**

COBLATION

**ECCITA GLI ELETTROLITI CONTENUTI
IN UN MEZZO CONDUTTIVO (soluzione
salina) CREANDO UN PRECISO
PLASMA FOCALIZZATO**

COBLATION



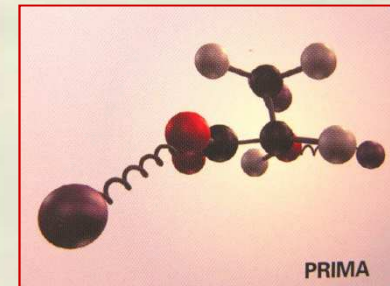
NEL PLASMA LE PARTICELLE CARICATE HANNO SUFFICIENTE ENERGIA PER SPEZZARE I LEGAMI MOLECOLARI DEL TESSUTO, PROVOCANDONE IL DISSOLVIMENTO A TEMPERATURE RELATIVAMENTE RIDOTTE

COBLATION

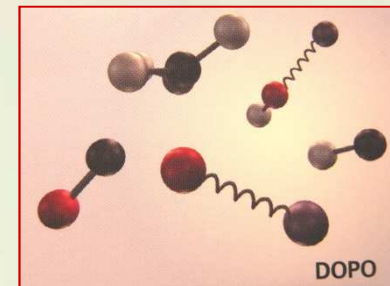
ENERGIA A RADIOFREQUEZA

Mezzo Conduttivo : SOLUZIONE SALINA

ELETTROLITI ECCITATI

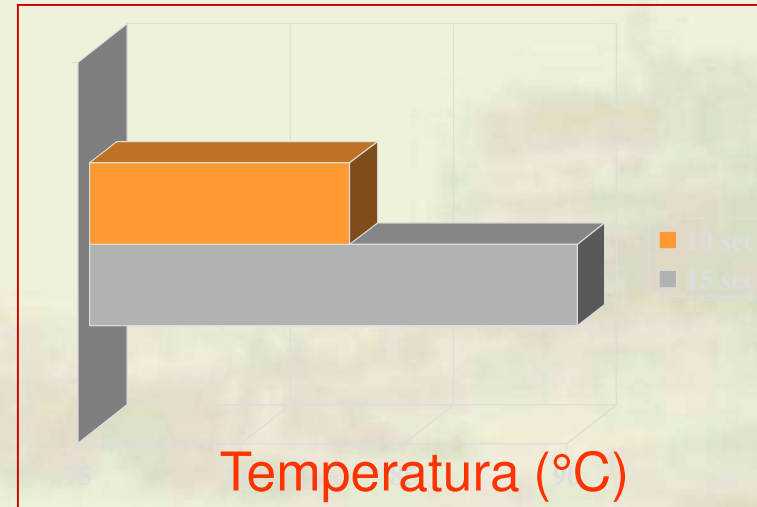


ROTTURA/DISSOCIAZIONE LEGAMI MOLECOLARI
ENTRO I TESSUTI MOLLI



ABLAZIONE DEL TESSUTO

COBLATION



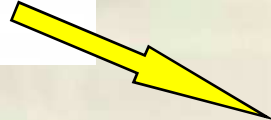
NON DANNO TERMICO

Durante l'azione di Coblation la energia a Radiofrequenza non passa direttamente al tessuto. La maggior parte del calore (40-70 °C) è assorbito nello strato plasmatico o dai processi di ionizzazione

RF Surgery System



controller



Foot control



Reusable patient cable

TECNICHE CHIRURGICHE: COBLATION e RADIOFREQUENZE



**RAPPRESENTA AL MOMENTO LA
TECNICA TERMICA PIU' UTILIZZATA E
MEGLIO TOLLERATA**

LAVORI CRITICI:

- **Istologia: perdita capacità rigenerativa delle ciglia; produzione sottomucosa di collagene –metaplasia epiteliale (Gindros et al. Eur Arch Otorhinolaringol. 2009)**
- **Devitalizzazione fibre nervose con inibizione sistema parasimpatico (attenuazione risposta allergica ma minore percezione soggettiva del passaggio dell'aria e minore responsività particelle odorose (Berger et al Arch Otolaryngol Head Neck, 2008)**
- **Durata effetto 12 mesi – poi perdita progressiva completa a 3 anni dal trattamento (Liu et al., Laryngoscope 2009)**

COBLATION Ambulatoriale: protocollo personale

**DECONGESTIONE SOTTOMUCOSA
INTERSTIZIALE DEI TURBINATI
CON RADIOFREQUENZA AL
PLASMA**

M.G.Vigili

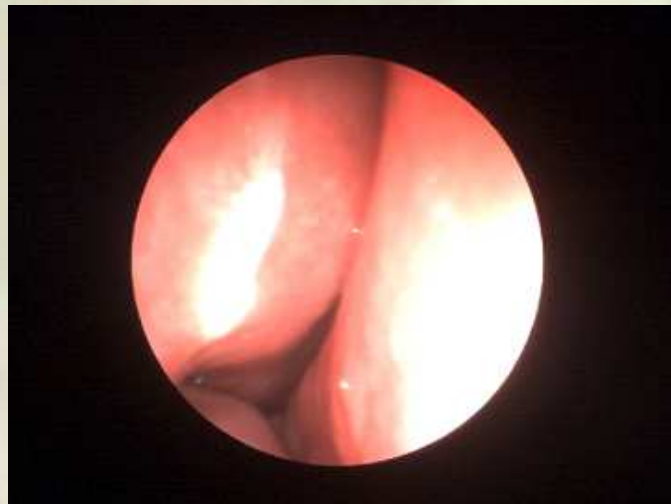
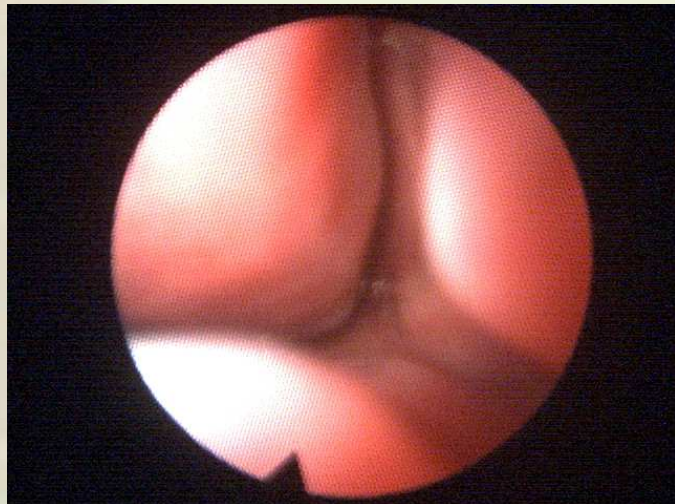


COBLATION Ambulatoriale: protocollo personale

- Tamponcini imbevuti di Ecocalina 15% per 30 min**
- Infiltrazione nel TI di 2cc di sol fisiol+Carbocaina 2%**
- COBLATOR/MECHAN manipolo per turbinati**
- 3 applicazioni per lato (anteriore–medio – posteriore) di 10 secondi ciascuna + finale lungo tutto il turbinato**
- Controllo emostasi – Controllo endoscopico (ottica 0° 1.5 mm) della coda del T ed eventuale trattamento 1 shot**
- nessun tamponamento – Controllo finale dopo 30 minuti**
- Dimissione con NASIOL gtt nasali 4 v al di x15 gg**

Chirurgia dei Turbinati: Coblation

PRIMA

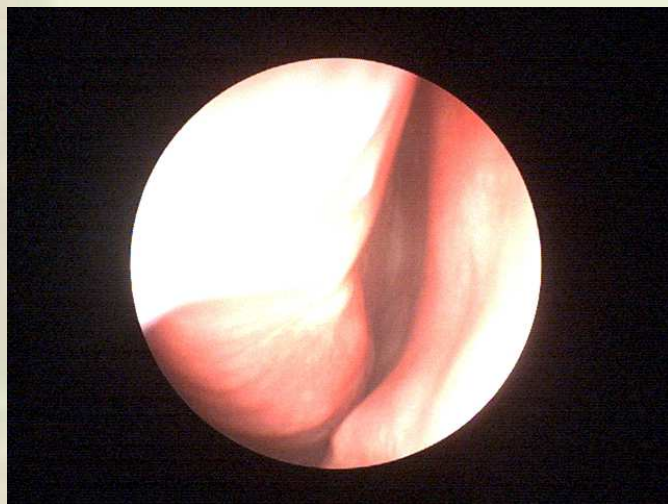


DOPO

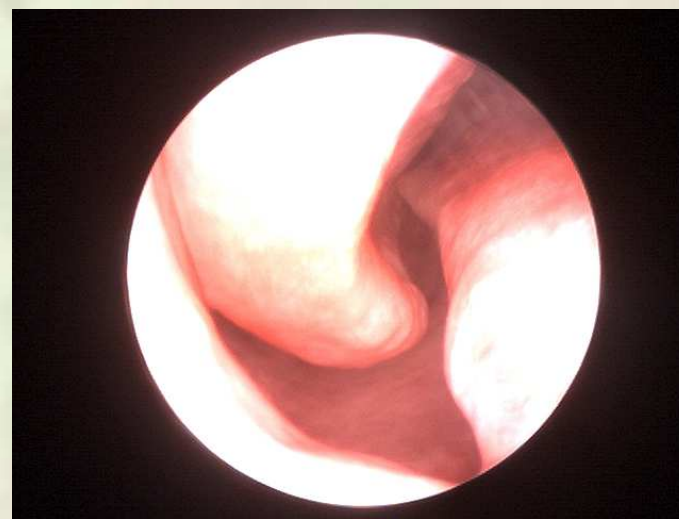


Chirurgia dei Turbinati: Coblation

PRIMA



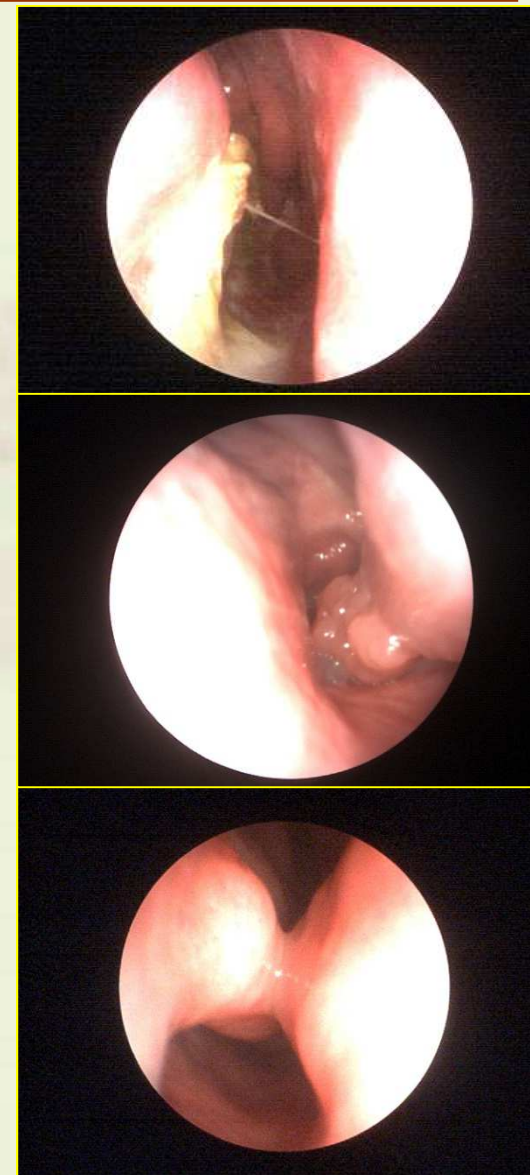
DOPO



Chirurgia dei Turbinati: Complicanze

- EMORRAGIA (6.2%)
- SECCHENZA E CROSTE (1.5%)
- INFEZIONI LOCALIZZATE (2.5%)
- SINECHIE TURBINO-SETTALI (6%)
- RINORREA
 - EPIFORA

Canciullo et al . 1326 paz., 1998



ENDOSCOPIC VIDIAN NEURECTOMY
sezione n.vidiano dopo cauterizzazione
art SP nella FPP

***IN LETTERATURA SUCCESSO NELLA RVM FRA 50% E
91%***

**ENDOSCOPIC POSTERIOR NASAL
NEURECTOMY** resezione più selettiva e
distale del nervo nasale posteriore

- **Approccio transturbinale**
- **Approccio transnasale**

***AD OGGI NON VI SONO STUDI SULL'USO DI EPNN
NELLA RINITE VASOMOTORIA***