

Frontiera ORL

Periodico di Otorinolaringologia, Patologia Cervico Facciale, Audiologia e Foniatria
Periodic of otolaryngology, cervico-facial pathology, audiology and speech therapy





Periodico trimestrale
rivolto alla classe medica
Quarterly magazine for medical class

Direttore editoriale/Editor
Ortensio Marotta

Coordinatore di redazione
Editorial Coordinator
Vito Marotta

Direttore responsabile/Editor chief
Loredana Guida

Hanno partecipato a questo numero
R. Menicagli, M. Duca, M. Iengo,
A. Brunetti, A. Elefante, G. Caliendo,
A. Caruso, A. M. Di Lullo, M. Cavaliere,
N. Balica, S. Cotulbea, M. Poenaru,
A. H. Marin, C. Doros, S. Lupescu,
E. R. Boia, H. Stefanescu, G. Nicoletti,
S. Scevola, A. Faga, E. Mevio, M. Sbrocca,
M. Mullace, N. Mevio, L. Migliorini

Redazione/Editorial office
Via Fuga, 64 - Caserta

**Dialogo con i lettori/
Dialogue with readers**
Ortensio Marotta
ortensio.marotta@alice.it
339.6681530
Direttore UOC di
Otorinolaringoiatria,
AORN "S. Anna e S. Sebastiano",
Caserta

Realizzazione editoriale/Production


guidalor@gmail.com
328.3090442

Anno VII, N. 1
febbraio/marzo 2016
Registrazione/Registrated
Tribunale di S. Maria Capua Vetere
n°765 del 22/06/2010

Info: www.frontieraorl.it
frontieraorl@gmail.com

In questo numero...

- Ricerca preliminare per la proposta di un iter diagnostico da effettuarsi nell'ambito degli ambulatori territoriali, per la diagnosi della sindrome di Sjogren primaria
Preliminary research for the proposal of a diagnostic procedure to be carried out at a local level for the diagnosis of primary Sjögren's syndrome
R. Menicagli, M. Duca 3
- Innesto osseo di mandibola in rinoplastica post-traumatica
Mandibular bone graft in post-traumatic rhinoplasty
B. Cassiano, E. Facciuto, M. T. Cassiano, A. I. Facciuto 15
- Complicanze infettive dopo laringectomia: incidenza, fattori predisponenti, terapia
Post-laryngectomy infectious complications: incidence, predisposing factors, therapy
F. Ricciardiello, T. Abate, F. Oliva, M. Cimmino, S. Mazzone, F. Brando, D. Napolitano, M. Mesolella 20
- Valutazione dell'efficacia di una nuova formulazione in spray nasale a base di sodio ialuronato e aminoacidi in termini di outcome post-chirurgico nei pazienti sottoposti a chirurgia mininvasiva dei turbinati inferiori
Evaluation of effectiveness of a new nasal spray formulation containing sodium hyaluronate and aminoacids in terms of outcomes after surgery in patients undergoing minimally invasive surgery of the inferior turbinate
G. Tinelli, L. Lanza 26
- Posturologia e disfunzione Cranio-Cervico-Mandibolare
Posture and dysfunction Skull-Cervix-Mandibular
M. Galasso 35

... nel numero precedente ... in the previous number

- Un nuovo questionario per lo screening dei tumori del cavo orale e della laringe.
Risultati preliminari su pazienti laringectomizzati
Preliminary study on laryngectomies for application of a new type of questionnaire for predictive screening in diseases cancer of mouth and larynx
R. Menicagli, M. Duca
- Type I Tympanoplasty Using an Underlay Cartilage Graft in Children Having Contralateral Otitis Media with Effusion Secondary to Enlarged Adenoids
Timpanoplastica di tipo I mediante l'impiego di un innesto di cartilagine con tecnica underlay in bambini con otite media effusiva controlaterale secondaria ad iperplasia adenoidea.
Ibrahim Rezk Mohamed, Mohamed Wael Mohamed Mustafa
- Caso clinico: Leiomioma della cavità nasale
Case report: Leiomyoma of the nasal cavity
G. Terranova, M. Vendettuoli, M. Guerriero, A. Carissimi
- Cistoadenocarcinoma Papillare della ghiandola sottomandibolare: una diagnosi estremamente rara
Papillary Cystadenocarcinoma arising from the submandibular gland: is extremely rare
P. Gamba, U. Moz, U. Pignatelli, G. D'Addazio, G. Licursi, A. Maroli
- iAudiometer: una nuova frontiera nell'audiologia digitale.
Studio di screening e comparativo
iAudiometer: a new step forward in digital audiology. A comparative effectiveness and screening research.
L. Vigliaroli, F. Parrella



Ricerca preliminare per la proposta di un iter diagnostico da effettuarsi nell'ambito degli ambulatori territoriali, per la diagnosi della sindrome di Sjogren primaria

Preliminary research for the proposal of a diagnostic procedure to be carried out at a local level for the diagnosis of primary Sjögren's syndrome.

M. Duca*, Roberto Menicagli[^]

*Ospedale Bassini, Milano

[^]Romabiomedresearch Mediglia, Milano

Abstract

Secondo l'American European Consensus Group (AECG) si effettua diagnosi di sindrome di Sjogren primaria (pSS) rilevando, la presenza di un segno oculare, di uno salivare, la comparsa nel siero di autoanticorpi specifici e/o positività all'esame istopatologico delle ghiandole salivari. Di fatto, per la mancanza negli ambulatori pubblici, delle strutture di analisi sierologiche e/o istologiche, è impossibile effettuare la diagnosi in un solo giorno. Scopo dello studio è diagnosticare la (pSS), in queste strutture, mediante un iter diagnostico integrante le visite oculistiche e otorinolaringoiatriche, contemporaneamente alla ricerca degli anticorpi anti-Ro(SSA), anti-La(SSA) nella saliva dei pazienti, da parte dello specialista otorinolaringoiatra.

Materiali e Metodi

Venticinque su circa settemila pazienti, in visita otorinolaringoiatrica e/o oculistica presentavano sospetta anamnesi di (pSS). Su questi, è stata effettuata la prova di flusso salivare, la ricerca degli autoanticorpi ANA/ENA nella saliva con Immuno Blot, la visita oculistica con effettuazione dello Schirmer test. Il criterio di diagnosi è quello indicato dalla (AECG).

Risultati

Quattro pazienti sono risultati positivi ai test di Schirmer e del flusso salivare e nella saliva erano presenti gli anti-Ro(SSA), e secondo il protocollo (AECG), affetti (pSS). Due pazienti positivi per anti-Ro(SSA), SMD1 e PO, presentano una probabile Sjogren secondaria, mentre per un altro positivo per Istoni si sospetta LES. Per un altro paziente si è ricorso all'esame istopatologico per confermare la diagnosi di pSS, poiché essa non era possi-

Abstract

According to the American-European Consensus Group (AECG) is carried out diagnosis of primary Sjögren's syndrome (pSS), detecting, the presence of a sign eye-piece, a salivary, the appearance in the serum of specific autoantibodies and / or positive histopathology salivary glands. In fact, the lack in public clinics, the structures of serological tests and / or histologically, is impossible to make the diagnosis in a single day. The aim of the study is to diagnose (pSS), in these structures, using a diagnostic integral eye exam and ENT, simultaneously looking for anti-Ro (SSA), anti-La (SSA) in the saliva of patients by the, ENT specialist.

Materials and methods

Twenty-five of about seven thousand patients, visiting ENT and / or suspected history of ophthalmology presented (pSS). On these, was carried out the test of salivary flow, the detection of autoantibodies ANA / ENA in saliva with Immuno Blot, the eye examination with performing the Schirmer test. The criteria for the diagnosis is indicated by (AECG).

Result

The four patients tested positive to the Schirmer test and salivary flow and saliva were present anti-Ro (SSA), and according to the protocol (AECG), suffering (pSS). Two patients positive for anti-Ro (SSA), SMD1 and PO, are a likely secondary Sjogren, while another positive Histones are suspected SLE. For a another patient has recourse histopathological examination to confirm the diagnosis of pSS, because it was not possible with this diagnostic procedure having found anti-red, but positivity only salivary flow. The sensitivity of the diagnostic is equal to 80% The data obtained indicate a prevalence of SS of 7.2 / 10,000 patients



bile con questo iter diagnostico avendo riscontrato anti-RoSSA, ma positività solo al flusso salivare. La sensibilità dell'iter diagnostico è uguale al 80 % I dati ricavati indicano una prevalenza della SS di 7.2 / 10000 pazienti.

Conclusioni: Questa ricerca, impiegando le competenze ambulatoriali propone un nuovo integrato iter diagnostico per la diagnosi della pSS secondo i criteri (AECG), e ripropone la questione della SS "malattia rara".

Introduzione

La sindrome di Sjogren primaria (pSS), o sindrome Sicca (1), è una malattia infiammatoria cronica, caratterizzata da secchezza degli occhi (xerofthalmia) e della bocca (xerostomia), a patogenesi autoimmune, dovuta a una riduzione della secrezione delle ghiandole lacrimali e salivari. La SS può anche essere secondaria, in associazione ad altre patologie autoimmuni come l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso sistemico e la sclerosi sistemica progressiva. La pSS può accompagnarsi a un'infiltrazione linfocitaria di differenti organi e tessuti e può portare a nefrite e/o polmonite interstiziale ed è associata ad un aumentato rischio di sviluppare patologie linfoproliferative. L'eziopatogenesi della pSS è ancora tutta da chiarire e probabilmente multifattoriale ovvero, genetica e ambientale. L'importanza dei fattori genetici secondo i più recenti studi, è confermata dall'associazione tra pSS e alcuni fenotipi del HLA (2), in particolare per i geni presenti: nella regione D sottoregione DR, codificanti antigeni HLA di classe 2, ovvero:

- DRW52
- DR3: forma associata ad anticorpi anti-SSA e -SSB
- DR4: forma associata ad artrite reumatoide

Recentemente sempre più studi evidenziano anche altre possibili influenze genetiche, principalmente con il lavoro svolto dal team che è stato in grado di identificare sei nuovi geni probabilmente associati alla SS. Il team internazionale di ricercatori fa parte del progetto SGENE ed ha identificato questi geni correlati alla malattia (3.), che sono:

- IRF5 e STAT4 che sono "regolatori master" che attivano le cellule durante una risposta immunitaria;
- CXCR5 controlla il turn-over dei linfociti e può aiutare a spiegare il motivo per cui le cellule immunitarie bersaglio ghiandole produttrici di umidità;
- TNIP1 è un partner di legame con un altro gene di codifica di autoimmunità correlato alla malattia;
- TNFAIP3, che "taglia" i meccanismi di autoregolazione sul sistema immunitario.
- IL12A è una sub-unità di una proteina che agisce come un messaggero tra le cellule e modula le risposte immunitarie;
- BLK è un gene a cellule B, che potrebbe spiegare l'aumento del numero di anticorpi.

La netta prevalenza del sesso femminile, (9:1), può essere verosimilmente attribuita all'influenza degli estrogeni (4), che aumentano l'attivazione policlonale dei linfociti

Conclusions:

This study, using the skills clinic offers a new integrated diagnostic for the diagnosis of pSS according to the criteria (AECG), and raises a new the question of the SS "rare disease".

Introduction

primary Sjogren's syndrome (pSS), or Sicca syndrome (1), is a chronic inflammatory disease characterized by dry eyes (xerophthalmia) and mouth (xerostomia), an autoimmune pathogenesis, due to a reduction in the secretion of the lacrimal gland and salivary. The SS can also be secondary, in association with other autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. The pSS may be accompanied by lymphocytic infiltration of different organs and tissues and can lead to nephritis and / or interstitial pneumonia and is associated with an increased risk of developing lymphoproliferative disorders. The etiology of pSS is yet to be clarified and that is probably multifactorial, genetic and environmental. The importance of genetic factors is confirmed by the association between pSS and some of the HLA phenotypes (2), in particular: in the sub-region D DR, encoding HLA class 2, namely:

- DRW52
- DR3: form associated with anti-SSA and -SSB
- DR4: form associated with rheumatoid arthritis

Recently more and more studies show the genetic aspects, primarily with the work done by the team that was able to identify six new genes probably associated with SS. The international team of researchers is part of the project SGENE and identified these genes related to the disease (3.), which are:

- IRF5 and STAT4 that are "master regulators" that activate the cells during an immune response.
- CXCR5 controls the turnover of cells and may help explain why the immune cells target moisture-producing glands.
- TNIP1 is a binding partner with another gene encoding autoimmunity related to the disease.

TNFAIP3, that "cut" the mechanisms of self-regulation on the immune system.

- IL12A is a sub-unit of a protein that acts as a messenger between cells and modulates immune responses.
- BLK is a gene in B cells, which could explain the increase in the number of antibodies.

The prevalence of the female sex, (9:1), can probably be attributed to the influence of estrogen (4), which increase the polyclonal activation of B cells and the formation of autoantibodies, activating the immune system. There are many studies about the correlation between SS and infections; in particular the cytomegalovirus (CMV) and Epstein Barr virus (EBV) (5), are considered possible inducers of the disease. These viruses have, in fact, easy access (tropism) in the salivary glands and may trigger autoimmune reactions to the same, with both a trigger mechanism nonspecific polyclonal B lymphocyte is a mechanism of molecular mimicry, ie, inducing an autoimmune response to antigens viral but able to involve structures self, that is, belonging to the body (5). As for the pathogen-



B e la formazione di autoanticorpi, attivando il sistema immunitario. Vi sono molti studi in merito alla correlazione fra SS e infezioni; in particolare il Citomegalovirus (CMV) e il virus di Epstein Barr (EBV) (5), sono considerati possibili induttori della malattia. Questi virus hanno, infatti, un facile accesso (tropismo) alle ghiandole salivari e potrebbero innescare le reazioni autoimmuni verso le stesse, sia con un meccanismo di attivazione aspecifica policlonale B linfocitaria sia con un meccanismo di mimetismo molecolare, cioè inducendo una risposta autoimmune verso antigeni virali capace però di coinvolgere anche strutture self, appartenenti cioè all'organismo (5). Per quanto riguarda la patogenesi, la SS è caratterizzata da un'espansione policlonale dei linfociti B (un'attivazione dei linfociti di tipo B) e da un'ipergammaglobulinemia con presenza di autoanticorpi. Gli autoanticorpi mediano il danno alle ghiandole lacrimali provocando la distruzione del dotto secretorio mentre a livello delle salivari provocano un ingrossamento dei dotti escretori con successiva atrofia e distruzione della ghiandola stessa. Alterazioni analoghe possono verificarsi a livello di tutte le ghiandole dell'organismo con conseguente secchezza della cute, della vulva, dell'albero bronchiale, della gola e della mucosa nasale. La sensazione di secchezza oculare e salivare è comunque comune tra la popolazione e può avere cause diverse dalla pSS come l'infezione da virus dell'epatite, quella da HIV, l'amiloidosi, la sarcoidosi, la sclerosi multipla. Inoltre interferenze metaboliche causate da alcuni farmaci, diuretici, antiipertensivi, antidepressivi, abuso di alcool, droghe e stress, possono provocare quadri sintomatologici sovrapponibili a quelli della SS, rendendo difficile una diagnosi differenziale la quale oltre ad un'accurata anamnesi, deve essere supportata dalle prove di produzione delle lacrime e della saliva, e dagli esami immunologici. Questo iter diagnostico in realtà è generalmente effettuato in modo non conforme al protocollo AECG e spesso non completo, con il risultato di sottostimare l'incidenza della SS e questo può giustificare il fatto che, allo stato attuale la sindrome di Sjogren è considerata una malattia "RARA".

La Sindrome di Sjogren non è inserita nei LEA e nel Registro Nazionale delle malattie rare, sebbene più grave di tante altre malattie rare ivi classificate. Alle problematiche della malattia va aggiunto il disagio e la sofferenza dei malati per i quali non ci sono farmaci curativi e, l'uso di parafarmaci, farmaci di fascia C, terapie riabilitative fisiche e cure odontoiatriche sono a carico del paziente. La possibilità di una diagnosi certa, si basa dunque nel rispetto di protocolli ampiamente accettati come quello dell'American, (AEGC), (6), riportato in tabella 1, che prevede il riconoscimento di sintomi e segni oculari ed orali, nonché positività ad un eventuale esame istopatologico (biopsia delle salivari minori), e/o al test di interessamento ghiandolare, con ricerca di anticorpi anti-Ro(SSA), o anti-La(SSB), nel siero. Lo scopo di questo studio è di dimostrare che questo iter diagnostico, che

esis, the SS is characterized by polyclonal expansion of B lymphocytes (an activation of the lymphocytes of type B) and by hypergammaglobulinemia with the presence of autoantibodies. Autoantibodies median damage to the tear glands causing the destruction of the product while at the level of salivary secretory cause a swelling of the excretory ducts with subsequent atrophy and destruction of the gland itself. Similar alterations may occur at the level of all the glands of the body resulting in dry skin, vulva, of the bronchial, throat and nasal mucosa. The sensation of dry eyes and saliva is still common among the population and may have causes other than pSS such as infection with hepatitis, the HIV infection, amyloidosis, sarcoidosis, multiple sclerosis. Also metabolic interference caused by certain medications, diuretics, antihypertensives, antidepressants, alcohol abuse, drugs and stress can cause symptom patterns similar to those of the SS, making it difficult differential diagnosis which in addition to a thorough medical history, must be supported by test production of tears and saliva, and the immunological diagnostic This really is generally carried out in a manner inconsistent with the Protocol AECG and often incomplete, resulting in underestimation of the incidence of the SS, and this may account for the fact in this moment Sjogren's syndrome is considered a "Rare" disease. The Sjogren's syndrome, so not included in the LEA and the National Register of rare diseases, although more serious than many other rare diseases classified therein. At issues disease must be added the hardship and suffering of the sick for whom no curative medicines and the use of drug-end C, physical rehabilitation therapy and dental care are borne by the patient. The possibility of a certain diagnosis, is therefore based on the respect of protocols widely accepted as that of 'American, (AEGC), (6), shown in Table 1, which provides for the recognition of symptoms and signs ocular and oral as well as positivity to any histopathological examination (biopsy of the minor salivary), and / or testing of glandular involvement, with antibodies anti-Ro (SSA), or anti-La (SSB), in serum. The purpose of this study is to show that this diagnostic process, which in Italy often is not followed, it may in fact be made practicable in territorial scope, establishing a procedure for interaction between the specialist ophthalmologist, and that otolaryngology, which generally are present the same day in the same structure. Outpatient. The problem of lack of laboratory of clinical analysis to be made by serological tests, can be overcome through outsourcing the detection of autoantibodies to the same ENT specialist, with the use of a rapid test such as immune-Blot, performed, not on the serum but the saliva immediately after the examination of the salivary flow. With this study we intend to then test, as is clearly expressed by (AEGC), the ability to diagnose Sjogren's syndrome outpatients in all patients who present symptoms suspected to history for at least the presence of a symptom "dry" and in while deriving the data for the prevalence of the sample under examination.

Materials and Methods

Were examined twenty patients who visit the ORL regardless of the condition for which they were presented, they presented



in Italia spesso non è seguito, può essere di fatto reso praticabile in ambito territoriale, instaurando una procedura d'interazione tra lo specialista oculista, e quello otorinolaringoiatra, che generalmente sono presenti nello stesso giorno nella medesima struttura. Ambulatoriale. Il problema della mancanza del laboratorio di Analisi Cliniche che deve effettuare gli esami sierologici, può essere superato affidando la ricerca degli autoanticorpi allo stesso specialista ORL, con l'impiego di un test rapido come quello dell'Immuno-Blot, eseguito, non sul siero ma sulla saliva subito dopo l'esame del flusso salivare. Con questo studio intendiamo quindi verificare, come del resto espresso chiaramente dal (AEGC), la possibilità di diagnosticare la Sindrome di Sjögren ambulatorialmente in tutti i pazienti che all'anamnesi presentino sintomatologia sospetta almeno per la presenza di un sintomo "secco" e nel contempo ricavare i dati della prevalenza per il campione sotto esame.

Materiali e metodi

È stata effettuata uno studio con raccolta dei dati anamnestici su circa settemila pazienti, riguardante la presenza di sintomatologie e di segni, relativi ad una possibile insorgenza della sindrome di Sjögren primaria e più precisamente:

- visita oculistica, raccolta dati anamnestici relativi a sintomi oculari ed esecuzione del test di Schirmer;
- esecuzione del test di Schirmer; valore di riferimento per positività ≤ 5 mm in 5 minuti;
- esame e ricerca degli anti-Ro(SSA), e/o anti-La (SSB), nel campione di saliva derivante dalla misura del flusso salivare, mediante tecnica Immuno-Blot eseguita con il Kit della AESKU DIAGNOSTIC, distribuito dalla GRIFOLS ITALIA* ;
- immuno-Blot Assay. Principio del test e metodo modificato per l'uso su saliva umana.

Gli antigeni sono fissati in linee parallele su una membrana di nitrocellulosa. La membrana è stabilizzata per evitare reazioni aspecifiche, e le strisce con gli specifici antigeni fissati in posizioni ben definite, vengono incubate, con agitazione per 20 minuti, nel campione di saliva tal quale nella quantità di 1 ml. Gli anticorpi del soggetto se presenti nel campione si legano con l'antigene e la frazione non legata viene eliminata successivamente, tramite lavaggio mediante una siringa con 3 cc (x 3) di soluzione tampone. Le immunoglobuline anti-umane sono poi coniugate con 0.8 cc di perossidasi di rafano (Coniugato), vengono incubate ed agitate per 20 min e reagiscono con il complesso anticorpo antigene del campione. Il coniugato non legato viene eliminato successivamente con un solo lavaggio di cinque cc di soluzione tampone, a cui segue l'aggiunta di 0.5 cc di substrato TMB, incubato per 20 minuti, che provoca una reazione enzimatica che lo converte in un precipitato colore blu.

a medical history and symptoms consistent with a possible presence of a syndrome of Sjogren. Su of them have been carried out the test to determine the salivary flow and the collected sample was examined for the presence of ANA / ENA The patients were later sent to a specialist eye doctor.

Measure the unstimulated salivary flow, with saliva collection test tube graduated:

- reference value of positive: ≤ 1.5 ml.
- eye examination, collection history data related to ocular symptoms and execution of the Schirmer test.
- implementation of the Schirmer test; reference value for positivity: ≤ 5 mm in 5 minutes.
- examine and search of anti-Ro (SSA), and / or anti-La (SSB), the saliva sample resulting from the measurement of salivary flow, by Immuno-Blot technique performed with the kit of AESKU DIAGNOSTIC, distributed by GRIFOLS ITALY*

- immune-Blot Assay. Principle of the test method and modified for use on human saliva.

The antigens are fixed in parallel lines on a nitrocellulose membrane. The membrane is stabilized to avoid non-specific reactions, and the strips with the specific antigens fixed in well defined positions, are incubated with the sample of saliva as such (1 ml). The antibodies of the subject if present in the sample will bind to the antigen. The unbound fraction is eliminated by washing in the next stage and then the anti-human immunoglobulin conjugated with horseradish peroxidase (conjugate) are incubated and react with the antigen-antibody complex sample. The Unbound conjugate is then removed by washing in which following the addition of the TMB substrate that causes an enzymatic reaction that converts it into a precipitate blue tinge.

Results

during a period of about six months he has been made a screening of medical history type of approximately 4000 patients in eye examination and / or ENT clinics structures ICP territorial With question wording anamnestic times the recognition of the possible presence of the main oral and ocular symptoms as expressed by the protocol established by the American-European Consensus Group, have been identified on twenty patients on which to carry out the Schirmer test, the test of salivary flow and finally the research of antibodies in saliva using the method Immuno-Blot.

This screening procedure allows for the end of the tests confirm the presence or absence of Sjogren's syndrome In accordance with the protocol, which see table 1, requires that they be met for a positive pSS some of the following conditions:

- a) the presence of at least four of the six criteria, provided that in them the criterion is positive or histopathological or one serological; in our case the salivary.*
- b) the presence of at least three of the four objective criteria and that is, between III, IV, V, VI.*

A preliminary reading of the medical history of admission of patients see Table 2, you can point out to them the follow-



I. Sintomi oculari: risposta positiva ad almeno uno dei seguenti quesiti: <i>I. Ocular symptoms: a positive response to at least one of the following questions:</i>
1. Secchezza e fastidio oculare quotidiano e persistente per un periodo superiore a tre mesi <i>1. Dry and ocular discomfort and persistent daily for a period exceeding three months</i>
2. Sensazione ricorrente di sabbia negli occhi e di corpo estraneo <i>2. Feeling recurrent sand in the eyes and foreign body</i>
3. Utilizzo di lacrime artificiali più di tre volte al giorno <i>3. Use of artificial tears more than three times a day</i>
II. Sintomi orali: risposta positiva ad almeno uno dei seguenti quesiti: <i>II. Oral symptoms: a positive response to at least one of the following questions:</i>
1. Sensazione di secchezza orale quotidiana per un periodo superiore a tre mesi <i>1. Feeling of dry mouth daily for a period exceeding three months</i>
2. Tumefazioni parotidiche ricorrenti o persistenti <i>2. Parotid swelling recurrent or persistent</i>
3. Utilizzo di liquidi per l'ingestione di cibi secchi <i>3. Use of liquids for ingestion of dry foods</i>
III. Segni oculari: positività ad almeno uno dei seguenti test: <i>III. Ocular signs: positive to at least one of the following tests:</i>
1. Test di Schirmer (<5 mm in 5 minuti) <i>1. Schirmer test (<5 mm in 5 minutes)</i>
2. Test al Rosa Bengala (score >4 secondo Von Bijsterveld) <i>2. Test the Rose Bengal (score > 4 : by Von Bijsterveld)</i>
IV. Esame istopatologico: <i>IV. Histopathology:</i>
Reperto di sialoadenite linfocitica focale nella biopsia delle ghiandole salivari minori ottenuta da una mucosa apparentemente normale e, con un focus score ≥ 1, definito come il numero di foci linfocitari adiacenti ad acini di mucosa apparentemente normale e contenenti più di 50 linfociti per 4mm² di tessuto ghiandolare. <i>Exhibit of focal lymphocytic sialadenitis in biopsy minor salivary glands obtained from an apparently normal mucosa and, with a focus score ≥ 1, defined as the number of foci of lymphocytes adjacent to the berries of apparently normal mucosa and containing more than 50 lymphocytes per 4mm² of glandular tissue.</i>
V. Ghiandole salivari: interessamento delle ghiandole salivare documentato dalla positività di almeno uno dei seguenti test: <i>V. Salivary glands: salivary gland involvement documented by the positivity of at least one of the following tests:</i>
1. Scintigrafia delle ghiandole salivari <i>1. Scintigraphy of the salivary glands</i>
2. Scialografia delle parotidi <i>2. Sialography parotid</i>
3. Misura del flusso salivare non stimolato ($\leq 1,5$ ml in 15 minuti) <i>3. Measurement of unstimulated salivary flow ($\leq 1,5$ ml in 15 minutes)</i>
VI. Autoanticorpi: presenza nel siero dei seguenti anticorpi: anti-Ro(SSA) e/o anti-La(SSB) <i>VI. Autoantibodies: presence in the serum of the following antibodies: anti-Ro (SSA) and/or anti-La (SSB)</i>
Per la Sindrome di Sjögren primaria <i>For primary Sjögren's syndrome</i>
In pazienti privi di altra patologia potenzialmente associata, la SS primaria può essere definita come:
a) La presenza di almeno 4 dei 6 criteri è indicativa di SS primaria, purchè siano soddisfatti i criteri V (istopatologia) o VI (sierologia). <i>a) The presence of at least 4 of the 6 criteria is indicative of primary SS, provided they are satisfied the V criteria (histopathology) or VI (serology).</i>
b) La presenza di almeno tre dei quattro criteri obiettivi (cioè III, IV, V, VI). <i>b.) Presence of at least three of the four objective criteria (ie, III, IV, V, VI).</i>
Per la Sindrome di Sjögren secondaria <i>For secondary Sjögren's syndrome</i>
In pazienti con una patologia potenzialmente associata (per esempio un'altra patologia del tessuto connettivo), la presenza del I o del II criterio, più almeno due tra i criteri III, IV e V, può essere indicativa di Sindrome di Sjögren secondaria. <i>In patients with a potentially associated disease (for example another tissue disease connective), the presence of I or II of the criterion, plus at least two of the criteria III, IV and V, can be indicative of secondary Sjögren's.</i>

Tabella 1: Criteri diagnostici dell'American-European Consensus Group.

Table 1: Diagnostic criteria of the American-European Consensus Group in SS.



Risultati

Nel corso di un periodo di circa sei mesi è stata fatto uno screening di tipo anamnestico su circa 4000 pazienti in visita oculistica e/o otorinolaringoiatra negli ambulatori delle strutture ICP territoriali. Con la formulazione delle domande anamnestiche volte al riconoscimento di eventuale presenza dei principali sintomi oculari e orali come espressi dal protocollo stabilito dall'American European Consensus Group, sono stati individuati venti pazienti sui quali effettuare il test di Schirmer, la prova del flusso salivare e per ultimo la ricerca degli autoanticorpi nella saliva mediante l'utilizzo del metodo Immuno-Blot.

Questa procedura di screening permette di ottenere alla fine dei test la conferma della presenza o meno della sindrome di Sjogren in ottemperanza al protocollo, che vedi **tabella 1**, impone che siano soddisfatte per una positività certa della pSS le seguenti condizioni:

- la presenza di almeno quattro dei sei criteri, sempre che in essi sia positivo o il criterio istopatologico o quello sierologico; nel nostro caso quello salivare
- la presenza di almeno tre dei quattro criteri obiettivi e cioè fra III, IV, V, VI

Da una prima lettura dei dati anamnestici di ammissione dei pazienti vedi tabella 2, si posso notare per essi le seguenti indicazioni

- prevalenza del sesso femminile = 90%
- sintomo orale prevalente, secchezza delle fauci = 90%
- sintomo orale prevalente: secchezza e/o fastidi oculari 70%

Dalla tabella 3 si evincono anche le prevalenze dei segni obiettivi

- segno orale, prova di flusso positivo nel 60% dei casi
- segno oculare test di Schirmer positivo nel 50% dei casi

I risultati espressi in tabella 3 indicano che in sette pazienti è positiva la ricerca degli autoanticorpi SSA. Per quattro di loro nei quali sono presenti solo gli anti-RoSSA, vedi immagine 1, è possibile stabilire una diagnosi certa di SS primaria secondo i criteri AECG; mentre due pazienti hanno una SS secondaria, (vedi immagini 2 e 4). In tabella 3 si nota che un caso presenta nella saliva, positività per Istoni, (immagine 3), per causa di altre patologie di tipo autoimmune, probabilmente LES. Un ottavo paziente (numero.15) è positivo al test di flusso salivare e per anti -Ro (SSA), ma nel rispetto del protocollo stabilito AECG non è stato possibile stabilire in via definitiva nell'ambito territoriale la diagnosi di pSS, per cui è stato inviato all'analisi istopatologica che ha confermato la presenza di SS primaria. La diagnosi di pSS nei pazienti positivi al test è stata confermata successivamente anche con l'esecuzione degli esami sierologici che hanno confermato la presenza degli autoanticorpi, oltre al loro titolo Il risultato finale indica una sensibilità del protocollo uguale al 80%. I dati ottenuti indicano inoltre che nel campione esaminato in questo studio la sindrome

ing information:

- prevalence of female = 90%
- oral prevalent symptom, dry mouth = 90%
- oral predominant symptom: dry and / or ocular discomfort 70%

From Table 3 are deduced also prevalence's of objective signs

- Sign oral test flow positive in 60% of cases
- Sign eye Schirmer test positive in 50% of cases

The results in Table 3 indicate that in five patients is positive research SSA auto antibodies. For two of them, in which there are only anti-red, see figure, you can establish a diagnosis of primary SS according to the criteria AECG, while two patients had a secondary SS, (see images 2 and 4). In Table 3 it notes that a case presents in saliva, a positive Histones, (picture 3), on account of other autoimmune diseases, probably LES. A sixth patient (number .15) is a positive test of salivary flow and anti -Ro (SSA), but in accordance with the protocol established AECG not be definitively established in the territorial diagnosis of pSS, so It was sent histopathology analysis that confirmed the presence of primary SS. The diagnosis of pSS patients testing positive was confirmed later with the execution of the serological tests that confirmed the presence of antibodies, in addition to their title the result indicates a sensitivity of the Protocol equal to 80%. Data obtained also indicate that the sample examined in this study syndrome (pSS) has a head value 7.5, as people with every 10,000 inhabitants. This value is, one and half times greater than that specified in the most reliable sources at European level, taking into account studies using criteria classification born of the same document used in this research, namely that relating to the American-European consensus. Data from many studies agree in estimating the prevalence of primary Sjögren's syndrome in Europe amounted to a value of 1 for every 2,567 people. According to Italian law not to be considered rare prevalence must be higher than 0.05%, or one in every 2,500 people.

Discussion

the diagnosis of SS is typically obtained after a diagnostic procedure quite complex, the patient complaint some disorders, sometimes referred to only as feelings not well specified especially in the time and therefore not properly classifiable as required by the Protocol AECG. In addition, the doctor will often tend to overlook some of these disorders misled during anamnesis by other confounding factors such as taking medication, stress, consumption and / or abuse of alcohol and cigarettes.

The proposal, which is the basis of following the study, provided for a precise and strict protocol for the following diagnostic steps to be performed in the outpatient setting:

- History in acceptance otolaryngologist and / or eye care, regardless of its purpose, to search for any oral symptoms and eye, according to the protocol AECG.

- In positive response to at least two of the parameters identified in the protocol, such as dry mouth and / or eye, are rou-



(pSS) ha un valore di prevalenza 7.2, come persone affette ogni 10000 abitanti. Questo valore è circa una volta e mezzo superiore a quello indicato come riferimento, a livello europeo, e ricavato dall'elaborazione delle indagini epidemiologiche che utilizzano i criteri di classificazione nati dallo stesso documento utilizzato in questa ricerca, ovvero quello relativo al consenso Americano-Europeo. I dati di molti studi concordano nello stimare la prevalenza della Sindrome di Sjögren primaria in Europa pari ad un valore di 1 ogni 2567 persone. Secondo la legislazione italiana per non essere considerata rara la prevalenza deve essere superiore allo 0.05%, ovvero un caso ogni 2500 persone.

Discussione

La diagnosi della SS è in genere ottenuta dopo un iter diagnostico abbastanza complesso, il paziente denuncia alcuni disturbi, a volte definiti solo come sensazioni non ben specificate specialmente nell'arco temporale e quindi

tinely performed the Schirmer test and a test flow.

c) On the basis of these results, and being in the outpatient setting, and then not being able to perform histopathological tests, to have a confirmation of the presence of a pSS, it must be carried out the detection of antibodies anti-Ro (SSA), anti-La (SSA), in the saliva of the patient with the method of Immuno Blot. This test is being sold by manufacturers to be used on serum and is not expected to his utilization for investigations on human saliva. This limit is rightly placed, because saliva by its nature has many advantages diagnostic, such as non-invasiveness, easy collection, and the relative stability of the sample differently from that serum, obtained by plasma, requires retention after centrifugation to $\pm 20^{\circ}\text{C}$ fino analyzed. The limit of saliva is generally due to the concentration of anaboliti to search that is much lower than in serum (7). In particular, this essay Immuno Blot research serum ANA and ENA concentration of which are in the saliva thousand times lower (8), see table. 4) In this study it was hypothesized to be able to use this method, according to recent studies on the composition of

Pz	Secchezza orale Oral dryness	Tumefazioni parotidiche Parotid swelling	Utilizzo di liquidi per ingestione cibi secchi Use liquid intake for dry foods	Secchezza Fastidi oculari Dry eye discomfort	Sensazione di sabbia negli occhi Sensation of sand in eye	Uso di lacrime artificiali Use of artificial tears
1F	+	-	-	+	-	-
2F	+	-	+	+	+	-
3F	+	+	+	+	+	-
4F	+	-	+	+	-	-
5F	+	-	-	-	-	-
6F	+	-	+	+	+	-
7F	+	-	+	+	+	-
8M	+	-	+	+	+	-
9F	+	-	+	+	+	-
10F	+	+	+	+	-	-
11F	+	-	+	-	-	-
12M	+	-	-	-	-	-
13F	-	-	+	-	-	-
14F	+	-	+	-	-	-
15F	+	-	-	+	+	-
16F	-	-	+	-	-	-
17F	+	-	+	+	-	-
18F	+	-	-	+	+	-
19F	+	-	-	+	-	-
20F	+	-	-	+	+	-
21M	+	-	+	+	+	-
22F	+	-	+	+	+	-
23M	+	-	-	+	-	-
24F	-	-	-	+	-	-
25F	-	-	-	+	+	-

Tabella 2: Valutazione screening sintomi orali e oculari.
In assenza di anamnesi positiva per fattori esterni farmaci et altro.
Table 2: Screening evaluation for oral and eyes symptoms.
In the absence of a history of external factors as other drugs.

Legenda: + sintomo presente; - sintomo assente
Legenda: + this symptom; - symptom absent



non correttamente classificabili come richiesto dal protocollo AECG. Inoltre il medico spesso tende a trascurare alcuni di questi disturbi fuorviato nel corso dell'anamnesi da altri fattori di confusione come l'assunzione di farmaci, lo stress, il consumo e/o abuso di sigarette e alcool. La proposta, che è alla base del seguente studio, prevede invece un preciso e rigido protocollo per le seguenti tappe diagnostiche da eseguirsi in ambito ambulatoriale:

- a) anamnesi in accettazione otorinolaringoiatra e/o oculistica, indipendentemente dal suo scopo, per la ricerca di eventuali sintomi orali e oculari, secondo il protocollo AECG;
- b) in risposta positiva ad almeno due dei parametri identificati nel protocollo, come ad esempio secchezza delle fauci e/o oculare, vengono di routine effettuati lo Schirmer test e la prova di flusso;
- c) in base a questi risultati, ed essendo in ambito ambulatoriale e quindi non potendo effettuare test istologici, per avere una conferma della presenza di una pSS, deve essere effettuata la ricerca degli anticorpi anti-Ro(SSA), anti-La(SSA), nella saliva del paziente con il metodo Immuno Blot. Questo test è venduto dalle case produttrici per essere impiegato su campioni di siero e non è previsto il suo utilizzo per indagini sulla saliva umana. Questo limite è giustamente posto, perché la saliva per sua natura presenta molti vantaggi diagnostici, come la non invasività, la facile raccolta, e la relativa stabilità del campione diversamente da siero che, ottenuto mediante puntura venosa, e plasma, necessita dopo centrifugazione una conservazione a $\pm 20^{\circ}\text{C}$ fino al momento dell'analisi. Il limite della saliva è generalmente dovuto alla concentrazione degli anaboliti da ricercare che è molto più bassa che nel siero (7). In particolare questo saggio Immuno Blot ricerca nel siero ANA ed ENA la concentrazione della quale sono nella saliva anche mille volte inferiori, (8), vedi tabella. 4) In questo studio è stato ipotizzato di poter utilizzare questa metodica, secondo i recenti studi sulla composizione salivare delle immunoglobuline e in particolare quella riguardante la concentrazione delle anti-Ro (SSA), e anti-La (SSA), (9).

Come si può vedere dalla tabella (5), le concentrazioni nella saliva e nel siero delle Ig sono molto simili ed i risultati dello studio rilevano anche una significativa correlazione statistica.

Questo lavoro dimostra anche che la pSS aumenta i livelli di immunoglobuline nel plasma ma, proporzionalmente molto di più nella saliva. Le ipotesi che possono giustificare tali concentrazioni sono essenzialmente due e cioè che vi sia un travaso di proteine dai vasi sanguigni irroranti i tessuti delle ghiandole salivari, ma molto più probabilmente come recenti studi hanno dimostrato, (10), (11), per un'iperproduzione di Iga risposta del processo infiammatorio. Questa ricerca ha evidenziato risultati correlabili ai dati di letteratura citati: sono infatti stati rilevati in sette campioni bande di complesso/

salivary immunoglobulins and in particular those on the concentration of anti-Ro (SSA), and anti-La (SSA), (9.) As you can see from the table (5), concentrations in saliva and serum Ig are very similar and the results of the study also observed a significant statistical correlation, this work also shows that the pSS increases levels of immunoglobulin in the plasma but, proportionally more in saliva. The assumptions that may justify such concentrations are essentially two and that is that there is a transfer of proteins from blood vessels spraying the tissues of the salivary glands, but more likely as recent studies have shown, (10), (11), for a over production of Ig in response to an inflammatory process. This research has shown results really indicative and correlated to the literature cited: in fact been detected in five samples bands of complex / conjugate autoantibody-Ro (SSA), very evident and the same intensity of the control line, (see images 1 and 2). In addition to confirmation of the hypothesis of increased production in the SS primary, but also in the secondary one, of the various components of Ig, other bands are detected, as can be observed from the image 2, (SMD1 + anti-red), in 3 (Histones), and finally in the fourth (SMD1 + PO + anti-red). This type of analysis allowed to do so also a diagnosis of secondary SS confirmed by serological, upon inspection Immuno Blot test it was evaluated in this study, referring to the intensity of the bands, visually, but it is possible to quantify the concentration of auto antibodies with the use of a simple scanner and determining the exact title within the stated range. Outside of the territorial structures were made for serological confirmation of results obtained with the saliva test. With the benchmark values of standard laboratory accepted for titles ANA and ENA, the results of the analysis confirmed the diagnosis detected in this study. In this context, it can be said that the determination of the securities is unnecessary for research and proposal of this work being the purpose of the proposal is to make a diagnosis of pSS, regardless of the stage of disease activity, because it is not absolutely correlated with the title of the various auto antibodies. Infact, the value that is given to the result of the ENA is by convention indicative of a positivity more or less marked, are an exception, but this case does not fall within the scope of this study, the values of anti1-RNP, which if detected at high titer, are specific markers for mixed connective tissue. In the case of a detection of auto antibodies to SSA, these fluctuate over time, not disappearing during remission of the disease. In each case taking into account that according to this study, which has as its ultimate goal only a proper diagnosis of pSS, and not the state of his business, just remember that repeat testing research in the saliva of the ENA, can reasonably be taken into account only in the case of a secondary Sjogren's syndrome to verify a modification of the clinical picture, since at present antibodies, one can add other positivity of ENA. Finally, regarding persons definitely found positive to pSS, according to the criteria AECG, and four in number, in 7000 persons visited, or eight out of 10,000, according to the criteria established by the European Union the SS could not be considered a rare disease, at least second the data from this study The EU in fact, defines a disease as rare when the number of cases present in a given population does not exceed 0.05%, in



Paziente Patient	Schirmer Test	Prova Flusso Flow test	Anticorpi Anti-Ro(SSA)	Anticorpi Anti-La (SSA)	Altri Others ANA/ENA
1F	+	+	☐	-	-
2F	+	+	☐	-	-
3F	+	+	-	-	-
4F	+	+	-	-	-
5F	+	+	☐	-	SmD1 PO-
6F	+	+	☐	-	SmD1
7F	+	+	-	-	HISTONES
8 M	+	+	-	-	-
9F	-	+	-	-	-
10F	-	+	-	-	-
11F	+	-	-	-	-
12M	-	+	-	-	-
13F	-	-	-	--	-
14F	-	-	-	-	-
15F	-	+	☐	-	-
16F	-	+	-	-	-
17F	-	-	-	-	-
18F	-	-	-	-	-
19F	-	-	-	-	-
20F	+	-	-	-	-
21M	+	+	☐	-	-
22F	-	+	-	-	-
23M	+	-	-	-	-
24F	+	+	☐	-	-
25F	+	+	-	-	-

Tabella 3: Shirmer test $\leq 5\text{mm}/15\text{ minuti (+)}$; Test flusso salivare $\leq 1.5\text{ cc}/15\text{ minuti}$. Legenda: ☐ Autoanticorpi presenti

Table 3: Shirmer test $\leq 5\text{mm}/15\text{ minutes (+)}$; Saliva test flow $\leq 1.5\text{ cc}/15\text{ minutes}$. Legenda: ☐ Autoantibodies presence

congiugato-autoanticorpo Ro (SSA), molto ben evidenti e della stessa intensità della banda di controllo, (vedi immagini 1 e 2). Inoltre a conferma dell'ipotesi di aumentata produzione nella SS primaria, ma anche in quella secondaria, delle varie componenti di Ig, si rilevano altre bande, come si può osservare dalla immagine 2, (SmD1 + anti-RoSSA), nella 3 (Istoni), ed infine nella 4 (SmD1 + PO+ anti-RoSSA). Questo tipo di analisi ha permesso di eseguire così anche una diagnosi di SS secondaria confermata dall'esame sierologico, in un controllo successivo. In questo studio è stata valutata, l'intensità delle bande se non visivamente, ma è possibile quantificare la concentrazione degli autoanticorpi con l'impiego di uno scanner e dosare il titolo esatto nei range stabiliti. Al di fuori delle strutture territoriali sono state effettuate le analisi sierologiche per la conferma dei risultati ottenuti con i test sulla saliva. Con i parametri di riferimento dei valori standard di laboratorio accettati per i titoli ANA e ENA, i risultati delle analisi hanno confermato le diagnosi accertate in questo studio. In questo contesto si può affermare che la determinazione dei titoli è superflua ai fini della ricerca e della proposta di questo lavoro essendo lo scopo della proposta quello di fare una diagnosi di pSS, indipendentemente dalla fase di attività della malattia che in nessun caso, è correlabile con il titolo dei vari autoanticorpi. Infatti il valore che viene dato al risulta-

other words a person every 2000. Given that in Italy there are just over 16 thousand People who suffer from pSS ascertained, from the point of view purely numerical, this disease should be defined as rare. In fact, the data of this study are related to a segment of the population, which have not been visited in virtually visited young people under the age of twenty, although the incidence among them is very low ($\leq 5\%$). In any case the quote taken must nevertheless be taken into strong consideration.

Conclusions

The problem of diagnosis of pSS has been addressed in this preliminary search not only for the purely biomedical, in accordance with the protocol AECG, but also for the logistical and temporal. The patient within the same structure, belonging to "Surgeries Territorial ICP" in Milan, has had in a single day the answer to a question very important diagnostic of a disease that in some cases could be only latent. Certainly this kind of integrated approach, should be re-evaluated and enhanced skills within the same structure, including nursing that are essential especially in the research phase of auto antibodies with the method Immuno Blot. The last and not least observation concerns, the value of prevalence found in this study, approximately one and a half higher than projected in other works, and that raises the question, where is confirmed in other experiments, if still the syndrome pSS can be considered a rare disease, that does not exceed the percentage dello 0.05%, or one person every 2,000 inhabitants.



to degli ENA è per convenzione puramente indicativo di una positività più o meno marcata. Fanno eccezione, ma questo caso non rientra lo scopo di questo studio, i valori di anti1-RNP, che se riscontrati ad alto titolo, sono marcatori specifici per la connettivite mista. Nel caso di un riscontro di autoanticorpi SSA, questi fluttuano nel tempo, non scomparendo nelle fasi di remissione della malattia. In ogni caso tenendo conto che in conformità a questo studio, che ha come fine ultimo solo una corretta diagnosi della pSS, e non del suo stato di attività, bisogna ricordare che la ripetizione del test di ricerca nella saliva degli ENA, può essere ragionevolmente essere presa in considerazione solo nel caso di una sindrome di Sjogren secondaria per verificare una modificazione del quadro clinico, poiché ad anticorpi presenti, si possono aggiungere altre positività di ENA. In ultimo riguardo alle persone sicuramente trovate positive alla pSS, secondo i criteri AECG, ed in numero di quattro su 5000 persone visitate, ovvero otto su 10000, secondo i criteri stabiliti dall'Unione Europea la SS non potrebbe essere considerata una malattia rara almeno secondo i dati di questo studio. L'Unione Europea infatti, definisce una malattia come rara quando il numero dei casi presenti in una data popolazione non superi lo 0.05%, in altre parole una persona ogni 2000. Considerato che in Italia ci sono poco più di 16 mila persone accertate che soffrono della pSS, dal punto di vista meramente numerico, questa malattia dovrebbe rientrare nella definizione di rara. In effetti i dati di questo studio sono relativi ad una fascia di popolazione visitata nella quale non sono stati praticamente visitati i giovani al di sotto dei venti anni, anche se la incidenza fra essi è molto bassa ($\leq 5\%$). In ogni caso il dato ricavato deve essere comunque preso in forte considerazione.

Conclusioni

Il problema della diagnosi della pSS è stato affrontato in questa ricerca preliminare non solo per l'aspetto puramente biomedico, in accordo con il protocollo AECG, ma anche per quello logistico e temporale. Il paziente nell'ambito della stessa struttura, appartenente agli "Ambulatori Territoriali ICP" di Milano, ha avuto in un solo giorno la risposta ad un quesito diagnostico molto importante su una patologia che in alcuni casi poteva essere solo latente. Certamente con questo tipo di approccio integrato, devono essere rivalutate e esaltate le competenze interne alla stessa struttura, comprese quelle infermieristiche che sono essenziali specialmente nella fase di ricerca degli autoanticorpi con il metodo dell'Immuno Blot. L'ultima e non meno importante osservazione riguarda, il valore di prevalenza accertato in questo studio, circa una volta e mezzo superiore di quello prospettato in altri lavori, e che pone il quesito, ove trovi conferma in altre esperienze, se ancora oggi la sindrome di pSS possa considerarsi una patologia rara, cioè non superi la percentuale dello 0.05%, ovvero una persona ogni 2000 abitanti.



	Plasma	Saliva
Totale Ig Total Ig		
Range	7300-50300	1-592
media average (SD)	24 500 (12900)	112 (140)
mediana median	26 500	94
p-value	≤ 0.0001	
IgA		
Range	430 - 8000	11-231
media average (SD)	2800 (1900)	97 (68)
mediana median	2260	79
p-value	≤ 0.0001	
IgM		
gamma	258 - 1.614	1- 26
media average (SD)	783 (352)	6 (7)
mediana median	735	4
p-value	≤ 0.0001	

Tabella 4: Elaborazione dei dati relativi alle concentrazioni (mg/l) di immunoglobuline nel plasma e saliva dei pazienti con sindrome SS, ricavate dai lavori di Halse K-A^o e Ben-Chetrit^o.

Table 4: Processing of data on the concentrations (mg/l) of immunoglobulins in plasma and the saliva of the patients with SS, derived from the work of Halse K-A^o, and Ben-Chetrit^o.

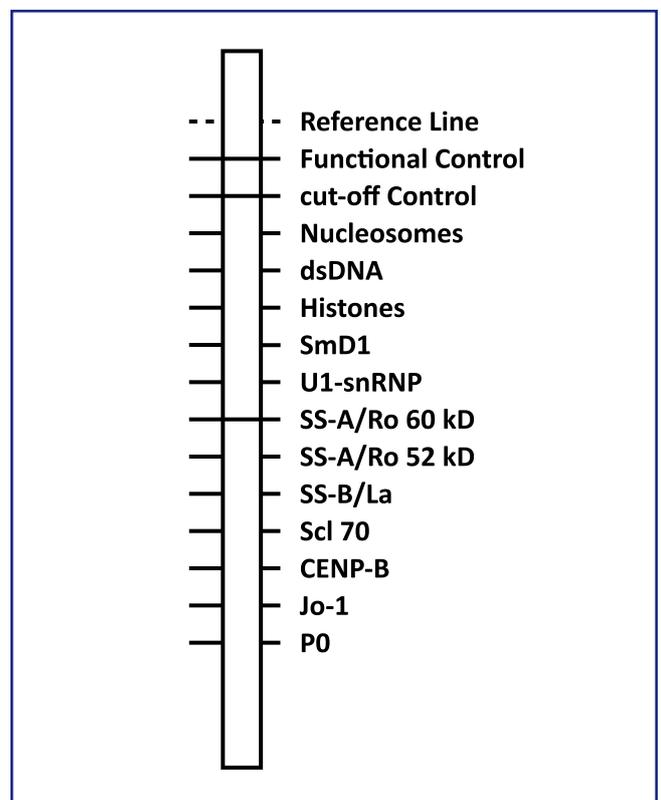


Immagine 1: Immuno blot positività SS. Presenza banda SS-A/Ro 60kD.

Immagine 1:

	Ro 52kD		Ro 60 kD		La 48 kD	
	Plasma	Saliva	Plasma	Saliva	Plasma	Saliva
IgG						
Range	2 - 6973	0 - 6468	0 - 540	0 - 309	1 - 2634	0 - 4878
media average (SD)	2258 (2517)	1689 (2087)	76 (148)	54 (91)	414 (705)	781 (1187)
mediana median	1061	913	5	5	105	518
p value	0.01	0.39	0.57			
IgA						
Range	1 - 351	0 - 439	2 - 72	0 - 330	1 - 2921	0 - 7578
media average (SD)	73 (91)	134 (156)	18 (26)	70 (113)	323 (705)	898 (1798)
mediana median	57	63	5	22	77	208
p value	0.30	0.20	0.001			
IgM						
Range	10 - 824	0 - 1162	6 - 104	0 - 451	2 - 1588	0 - 2797
media average (SD)	165 (218)	316 (389)	29 (25)	63 (117)	356 (484)	529 (839)
mediana median	60	156	20	0	117	232
p value	0.047	0.96	0.51			

Tabella 5: Elaborazione dei dati di letteratura^{9,10,11} per i valori di Ro 52 kD, Ro 60 kD, e La 48 kD delle IgG, IgA, e IgM isotipi nel plasma e nella saliva dei pazienti affetti da SS.

I risultati sono espressi come anticorpo antigene kU speci@c / mg isotipo di immunoglobulina totale. I valori si riferiscono a confronto p-value secondo il test di Wilcoxon tra i livelli di anticorpi nel plasma e nella saliva.

Table 5: Processing of the data of the literature^{9,10,11} for the values of Ro 52 kD, 60 kD Ro, La and 48 kD IgG, IgA, and IgM isotypes in plasma and saliva of patients with SS. The results are expressed as antigen antibody speci@c kU / mg total immunoglobulin isotype. The values refer to comparison p-value according to the Wilcoxon test between antibody levels in plasma and saliva.

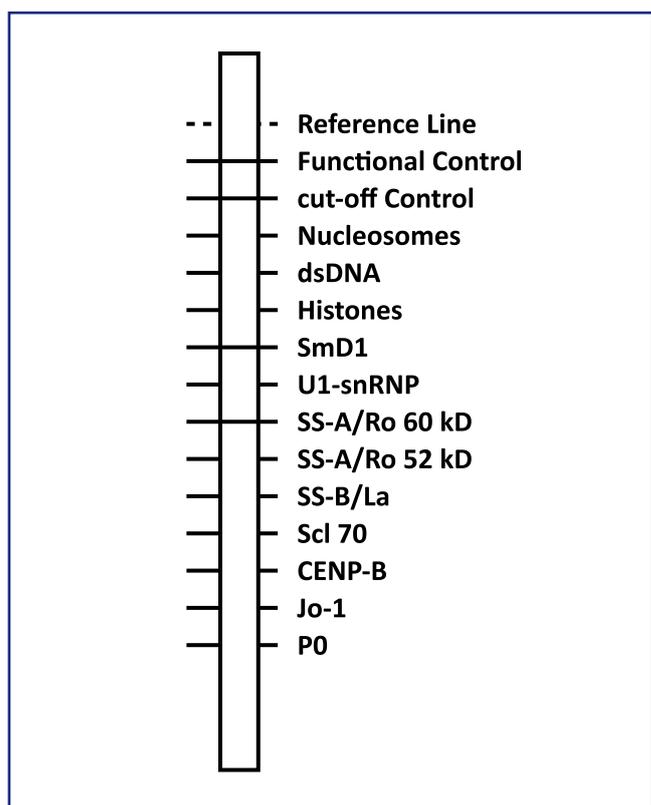


Immagine 2: SS secondaria Les, Bande SmD1 - SS-A/Ro 60kD.
Image 2:

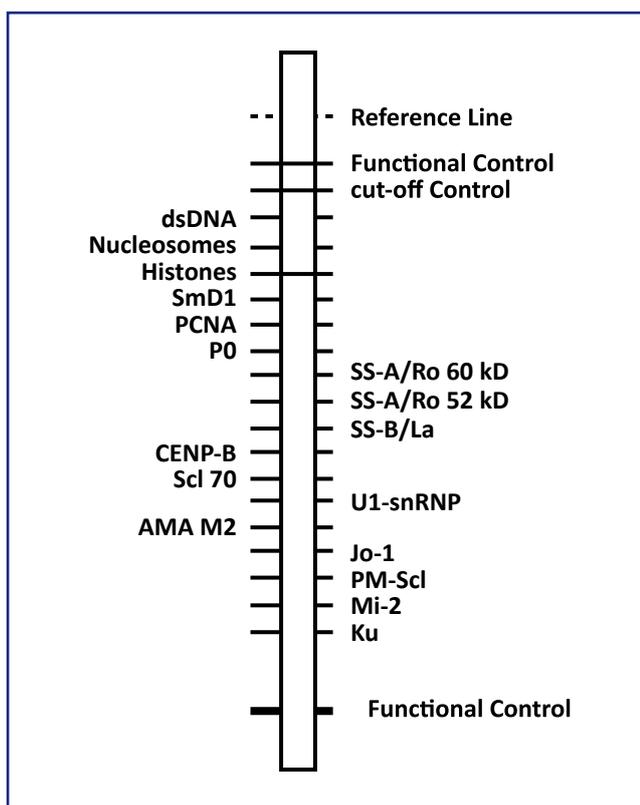


Immagine 3: probabile Banda Histone.
Image 3:



Bibliografia - References

- 1) Organizzazione Italiana di Reumatologia; www.Reumatologia.Org.Patologia/05.it
- 2) Bolstad I A, Jonsson R. Genetic Aspects Of Sjögren's Syndrome .ARTHRITIS RES 2002, 4:353-359
- 3) Jessard L C, He Li, Adrianto I, John A Ice, Rasmussen A, et al. Variants at multiple loci implicated in both innate and adaptive immune responses are associated with Sjogren syndrome .Nature Genetics 2014; Nov, 45(11):1284-92
- 4) Hayashi Y, Arakaki R, Ishima. Apoptosis and estrogen deficiency in primary Sjogren Syndrome Curr Opin Rheumatol. 2004 Sep; 16(5):522-6
- 5) Sjogren Syndrome .Anne V Miller 2010, Chief Editor: Herbert S Diamond, MD. Diamond MD
- 6) Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group On Classification Criteria For Sjögren's Syndrome. Classification Criteria For Sjögren's Syndrome: A Revised Version Of The European Criteria Proposed By The American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis. 2002 Jun; 61(6):554-7
- 7) Pink R, Simek J, Vondrakova J, Faber E, Michl P, Pazdera J, Indrak K. Saliva As A Diagnostic Medium Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2009 Jun; 153(2):103-10.
- 8) Haga HJ, Hultén B, Bolstad AI, Ulvestad E, Jonsson R. Reliability And Sensitivity Of Diagnostic Tests For Primary Sjögren's Syndrome. J Rheumatol. 1999 Mar; 26(3):604-8.
- 9) A.-K. Halse, M.C. Marthinussen, M. Wahren-Herlenius, and R. Jonsson. Isotype Distribution Of Anti-Ro/SS-A And Anti-La/SS-B Antibodies In Plasma And Saliva Of Patients With Sjögren's Syndrome. J Rheumatol 2000; 29:13
- 10) Ben-Chetrit E, Fischel R, Rubinow A. Anti-SSA/Ro And Anti-SSB/La Antibodies In Serum And Saliva Of Patients With Sjogren's Syndrome. Clin Rheumatol 1993; 12:471 ± 4.
- 11) Busamia B, Gonzales-Moles MA, Mazzeo M, Linares J, Demarchi M, Gobbi C, Albiero E, Finkelberg A. Assessing The Determination Of Salivary Electrolytes And Anti-Ro And Anti-La Antibodies For The Diagnosis Of Sjögren's Syndrome (SS). Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 May 1; 15(3): E437-40.

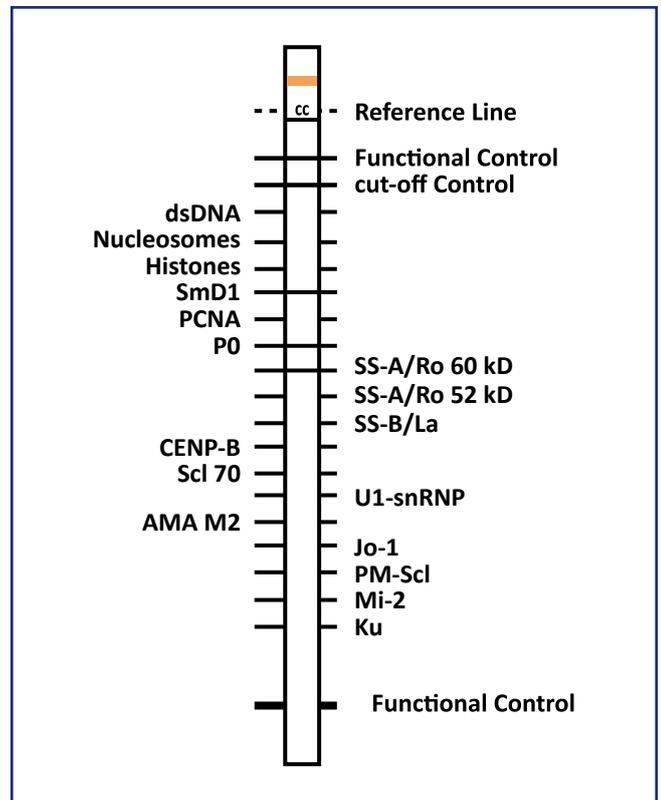


Immagine 4: SS secondaria SmD1, PO, SSA/Ro62KD.

Image 4:

Acustica Campana
tecnologie per l'udito

dot² by ReSound

Numero Verde
800.203.331



**Un concentrato di tecnologia ed estetica in soli 1,38 gr
Provalo GRATUITAMENTE per 30 giorni e ASCOLTA la differenza!**

ANGRI (SA): Via G. Matteotti, 18 - Tel: 081 948781
AVELLINO (AV): Via Chiesa Conservatorio, 36 - Tel: 0825 782694
CASERTA (CE): Via San Carlo, 119 - Tel: 0823 210444
CASORIA (NA): Via V. Ferrara, 10 - Tel: 081 7573181
NOLA (NA): Piazza M.C. Marcello, 9/10 - Tel: 081 5124884

POMIGLIANO D' ARCO (NA): Viale Terracciano, 152 - Tel: 081 3143504
SALERNO (SA): Via Matteo Rossi, 12 - Tel: 089 9951569
S. MARIA C.V. (CE): Via De Michele, 54 - Tel: 0823 898324
SAPRI (SA): Via Cagliari, 30 - Tel: 0973 391935

Innesto osseo di mandibola in rinoplastica post-traumatica

Mandibular bone graft in post-traumatic rhinoplasty

B. Cassiano *, E. Facciuto ^, M. T. Cassiano, A. I. Facciuto

**Dipartimento Otorinolaringoiatria Azienda Sanitaria Napoli 3, Napoli*

^ *Dipartimento Maxillo Facciale, Azienda Ospedaliera "A. Cardarelli", Napoli*

Abstract

Il naso a sella è un termine per descrivere la presenza di una depressione sulla faccia dorsale del naso. Questa depressione è il risultato dell'alterazione della funzione di supporto svolta dalla struttura cartilaginea o ossea nel naso.

Gli Autori descrivono un caso di ricostruzione di una severa deformazione - naso a sella post-traumatica, che richiede un supporto sia dorsale che caudale di innesto di osso mandibolare e propongono una nuova tecnica di innesto di mandibola.

Si può procedere sia avvicinando mediante rinoplastica aperta o chiusa con la necessita di un incisione alla radice del naso per ottenere una fissazione stabile dell'innesto.

L'innesto di mandibola offre i seguenti vantaggi: è facilmente ottenuto dallo stesso campo chirurgico in accordo col concetto di "autarchia cefalica", minima morbilità dalla parte del donatore, elevata disponibilità ossea, basso grado di riassorbimento data la sua origine embriologica, può essere applicato sia mediante rinoplastica aperta o chiusa, buoni risultati funzionali ed estetici.

Introduzione

Le cause del naso a sella sono essenzialmente traumatiche: pesanti traumi frontali al naso possono causare l'avvallamento distruggendo in maniera diretta lo scheletro cartilagineo e osseo del naso.

In alcuni casi l'ematoma conseguente al trauma può comportare necrosi del setto cartilagineo con conseguente riduzione dell'attività di supporto. L'incidenza delle deformazioni nasali post-traumatiche è davvero alta: dal 20% al 50% e in particolari lesioni traumatiche della zona principale (area K) possono causare deformazioni nasali a sella (1).

Daniel e Brenner nel 2006 hanno introdotto un sistema di classificazione dettagliata che indica le deformazioni nasali a sella in sei tipi differenti basati su risultati clinici e processi fisiopatologici.

Le tecniche per correggere questa deformazione variano dal semplice innesto superficiale alla ricostruzione complessa, che può richiedere innesti ossei con fissaggio rigido interno, innesti cartilaginei e composti.

Abstract

Acco Saddle nose is a term to describe a nose with a depression over its dorsal surface. This collapse results from a decrease in the structural support of the cartilaginous or bony framework deep to the nose.

The Authors describe 1 case of reconstruction of severe post-traumatic saddle nose deformities requiring dorsal and caudal support using mandibular bone graft and propose a new technique of mandibular graft. The procedure can be performed using both the open rhinoplasty or closed approach with the need for radix incisions for rigid fixation.

The mandibular bone graft offers the following advantages: easily harvested from the same surgical field according to the concept of "cephalic autarchy", minimal donor site morbidity, large quantity of bone available, low rate of resorption because of its membranous embryologic origin, performed by open and closed rhinoplasty, good functional and aesthetic results.

Introduction

The cause of saddle nose deformity is essentially traumatic: severe frontal blows to the nose can cause saddling directly destroying the bony and cartilaginous skeleton of the nose. In some cases the hematoma leads to necrosis of the cartilaginous septum and loss of support. The incidence of post-traumatic nasal deformities is very high: 20% to 50% and in particular traumatic injuries of the "keystone area" may cause saddle nose deformities (1).

Daniel and Brenner (2) introduced detailed classification system in 2006 that classified saddle nose deformities into six different types based on clinical findings and pathophysiological processes.

The treatment techniques for correcting this deformity vary and range from simple onlay grafting to complex reconstruction, that might require bone grafts with internal rigid fixation, cartilage grafts and composite grafts.

In cases in which there is a massive loss of the dorsal bony support (type IV-V) is used graft of sizable dimensions. These defects often require larger grafts, and generally is preferred using split calvarial bone or rib.

The Authors describe 1 case of reconstruction of severe post-traumatic saddle nose deformities (Type IV) requiring dorsal and caudal support using mandibular bone graft and propose a new technique of mandibular graft.



Tipo di deformità <i>type of deformity</i>		
Type 0	Pseudosella <i>Pseudosaddle</i>	Depressione relativa del dorso cartilagineo <i>Relative depression of the cartilaginous dorsum</i>
Type I	Minore - deformità estetica <i>Minor - cosmetic concealment</i>	Riduzione minore del supporto del setto <i>Minor decrease in septal support</i>
Type II	Moderata - distruzione della volta cartilaginea <i>Moderate - cartilage vault restoration</i>	La volta media cartilaginea inizia a collassare e la columella si retrae, il naso "è sellato dal basso" <i>The cartilaginous middle vault begins to collapse and the columella retracts as the nose is "saddled from below"</i>
Type III	Maggiore - distruzione composita <i>Major - composite reconstruction</i>	Avallamento e depressione della volta media <i>Flattening and depression of the middle vault</i>
Type IV	Deformità strutturale <i>Structural reconstruction</i>	Vasta deformità del setto e concomitante riduzione della volta ossea <i>Large septal deformity and a concomitant defect in the bony vault</i>
Type V	Catastrofica - deformità avanzata (maggiore) <i>Catastrophic - major reconstruction</i>	Distruzione completa della linea nasale interna e della volta nasale sia cartilaginea che ossea <i>Total reconstruction of the internal lining of the nose and the bony and cartilaginous nasal vault</i>

Tabella 1: Daniel RK, Brenner KA. Saddle nose deformity: a new classification and treatment. *Facial PlastSurgClin North Am* 2006; 14 (4): 301-312.

Nei casi in cui vi sono massive riduzioni del supporto osseo (TIPO IV-V) sono utilizzati innesti di considerevoli dimensioni. Questi difetti richiedono in alcuni casi innesti più grandi, e generalmente si preferiscono usare sezioni di volta carnica o costole.

Gli Autori descrivono un caso di ricostruzione di una profonda deformazione - naso a sella post-tramutica (TIPO IV) che ha richiesto un supporto sia dorsale che caudale di innesto di osso mandibolare e propongono una nuova tecnica di innesto di mandibola.

Tecniche chirurgiche (Fig. 1)

Un'incisione è attuata lungo la linea obliqua esterna della mandibola, a metà strada del ramo ascendente fino alla regione del primo molare, lasciando abbastanza mucosa per richiudere.

La dissezione del piano mucoso è attuata e il periostio è inciso ed elevato. Una combinazione con una sega alterante e una sega rotante viene usata per le osteotomie al fine di isolare un pezzo rettangolare di cortecchia esterna. Un osteotomo retto viene usato per sollevare la cortecchia esterna lontano dal ramo mandibolare. Il periostio e la mucosa sono poi chiusi usando punti di sutura riassorbibili di Vicryl.

Un innesto osseo di 30 mm per 65 mm può essere prelevato. Lo scheletro nasale può essere esposto sia utilizzando rinoplastica esterna che interna. La dissezione è condotta a livello cefalico fino al dorso del naso. Creiamo una superficie che possa permettere il contatto diretto osso-osso, e la porzione corticale dell'innesto è orientata in superficie. L'osso è posizionato all'interno di una tasca subperiostale per stabilizzare e prevenire il riassorbimento dell'innesto. È importante che la dissezione della tasca per l'innesto sia quanto più accurata e profonda possibile. L'innesto è fissato da una vite di titanio a testa esagonale posizionata a livello di un'incisione cutanea. Tamponamento nasale anteriore per sette giorni di Merocel®.

Surgical Technique (Fig. 1)

An incision is made along the external oblique ridge of the mandible, half way up the ascending ramus (inferior to the fat pad), to the region of the first molar; leaving enough mucosa for closure. Dissection in the submucosal plane is performed and the periosteum is incised and elevated. A combination of reciprocating saw and rotating saw may be used for all osteotomies, to isolate a rectangular shaped piece of outer cortex. A right osteotome is used to lift the outer cortex free from the mandibular ramus. The periosteum and mucosa is then closed using polyglactin resorbable stitches. A bony graft of 30 mm per 65 mm can be harvested. The nasal skeleton is exposed using both an external rhinoplasty or closed approach. Dissection is carried cephalically to the nasal dorsum. The bone graft is properly carved. We create a surface for direct bone to bone contact, and the cortical aspect of the bone graft is orientated superficially. The bone is placed underneath a subperiosteal pocket to stabilize and prevent displacement of the graft. It's very important that the dissection of the pocket for the graft must be careful and as deep as possible.

The graft is secured with a single titanium lag screw placed through a stab percutaneous incision. Anterior nasal packing for seven days by Merocel®. Thereafter we placed a contour



Fig. 1: Tecnica chirurgica.

Fig. 1: Surgical technique.

Subito dopo posizioniamo un supporto modellandolo in base alla conformazione esterna del naso e un fissaggio esterno dell'innesto osseo grazie ad una stecca di alluminio.

Nel nostro caso non sono state effettuate osteotomie nasali.

Caso

Donna caucasica di 36 anni. Trauma cranio faciale per un incidente d'auto. Naso a sella di tipo IV.

Ricostruzione grazie a innesto di mandibola. In questo caso abbiamo utilizzato rinoplastica interna. (Fig. 2)

Buoni risultati in 14 mesi.

Discussione

La chirurgia nasale ricostruttiva prevede varie opzioni per quanto concerne gli innesti superficiali, ma sappiamo che l'innesto ideale non esiste.

L'innesto ideale dovrebbe essere perfettamente compatibile con l'ospite, facilmente modellabile, resistente alle infezioni, riassorbimento, migrazione e estrusione.

La cartilagine autologa è generalmente accettata come un ottimo standard per l'innesto nasale per la sua eccellente bio-tollerabilità, basso rischio di estrusione e infezioni. Uno studio retrospettivo condotto da Tardy su 2000 innesti applicato in 17 anni ha portato alla conclusione che le complicazioni sono poco frequenti e di solito derivano da errori chirurgici nel modellamento degli innesti o nell'inaccurata o imprecisa preparazione della tasca, e non relativi alle caratteristiche dell'innesto in sé. (3)

La maggior limitazione della cartilagine settale e della conca è che non permette di prelevare innesti di 4–2,5 cm.

La cartilagine costale comporta i vantaggi di possedere un enorme volume di materiale d'innesto con un eccellente supporto strutturale. Gli svantaggi sono la deformabilità e la potenziale morbilità da parte del sito donatore. In aggiunta, la cartilagine costale comporta un maggior grado di riassorbimento dell'innesto.

In caso di naso a sella di tipo IV è preferibile utilizzare un innesto osseo per una serie di ragioni.

Prima di tutto l'osso autologo comparato con impianti alloplastici è associato a un minor rischio di infezione dell'innesto, estrusione e riassorbimento (4), in secondo luogo, comparato alla cartilagine, l'osso è più abbondante.

Attualmente il chirurgo ha una serie di opzioni per quanto concerne i siti donatori per l'innesto che includono la volta cranica, la cresta iliaca e le coste.

L'innesto d'osso iliaco ha perso credito a causa dell'elevato rischio di riassorbimento e la morbilità del sito donatore: dolore, parestesia per traumi al nervo femorale laterale cutaneo, disturbi della deambulazione, e la rara occorrenza di frattura dell'acetabolo (6).

Gli innesti di coste possono essere prelevati per una lunghezza di 10 fino a 15 cm, e quindi sezionati per raddoppiare l'area dell'innesto. I rischi sono pneumotorace, depressione toracica e dolore pleurico persistente durante esercizio fisico (7).

taping to shape the external structure of the nose and an external fixation of the bone graft by an aluminum nasal splint.

In our cases no nasal osteotomies were performed.

Caso

A 36-year old caucasian woman. Cranio-facial trauma by car crash. Saddle nose type IV.

Reconstruction by mandibular graft. In this case we used closed approach rhinoplasty. (Fig. 2)

Good results at 14 months.



Fig. 2: Caso.

Fig. 2: Case.

Discussion

The nasal reconstructive surgeon has various options for dorsal onlay grafts, but we know that the ideal graft does not exist.

The ideal graft material should be compatible with the host, easily shaped, resistant to graft infection, resorption, migration, and extrusion.

Autologous cartilage is generally accepted as the gold standard for nasal grafting by its excellent biotolerance, low infection and extrusion rate. Tardy's retrospective study of 2000 grafts performed over the course of 17 years concluded that complications were infrequent and often the result of surgical errors in graft contouring, or inaccurate and imprecise pocket preparation, and not due to the properties of the graft itself (3).

The main limitation of septal and conchal cartilage is that does not allow harvesting of a 4–2.5cm graft.

Costal cartilage provides the advantages of a large volume of graft material with excellent structural support. The disadvantages are warping and the potential donor site morbidities. In addition, costal cartilage leads to a much higher degree of graft resorption.

In case of severe saddle nose (type IV) it's preferred the use of bone graft for several reasons. At first autologous bone compared with alloplastic implants is associated with lower rates of graft infection, extrusion and resorption (4), second, compared with cartilage, bone is much more abundant (5).

Actually the surgeon has several donor site options for bone grafting including calvaria, rib, and iliac crest.

The iliac bone graft has fallen out of favor because of a significant resorption rate and donor site morbidity: pain, paresthesia from injury to the lateral femoral cutaneous nerve, gait dis-



L'innesto da volta cranica è riportato per ricostruzione nasale nel 1983. I vantaggi includono un sito donatore che comporta poca invasività e una cicatrice non visibile. Gli svantaggi includono il rischio di traumi interni al cranio (perdita di liquido cefalorachidiano, meningiti e traumi cerebrali come contusioni o formazione di ematomi), cicatrici depresse, alopecia dovuta alla presente cicatrice e un limitato volume d'innesto. Jackson e collaboratori e altri studi citano un 20% fino a 30% di rischio di riassorbimento per quanto concerne l'innesto della volta cranica (8).

Molti chirurghi preferiscono usare gli impianti nei casi che rientrano nella IV tipologia.

Esistono una serie di opzioni alloplastiche che includono silicone polimerico (Silastic, Dow Corning Corp, Midland, Michigan), fabbricato traspirante resistente all'acqua, e un reticolo di polyamide (Gore-Tex; W. L. Gore & Associates, Inc, Newark, Delaware), (9-11), pasta cementante di fosfato di calcio, polytef (polytetrafluoroethylene), e polyethylente con alta porosità.

Questi materiali, in ogni caso, sono associati ad un elevato rischio di infezione da innesto, estrusione e possibile rigetto.

Noi proponiamo, per naso a sella di IV tipo, la nostra esperienza con l'innesto mandibolare. Si può procedere sia approcciando mediante rinoplastica aperta o chiusa con la necessità di un'incisione alla radice per una fissazione rigida.

Utilizziamo l'innesto osseo per rimpiazzare le deficienze strutturali a livello caudale e dorsale derivanti dalle deformità del naso a sella. L'innesto è facilmente prelevato dallo stesso campo chirurgico e comporta minimi dolori al sito donatore come dolore post-operatoro e rare possibili complicanze come: traumi del nervo alveolare o dei denti e la possibilità di frattura della mandibola.

L'unica vera controindicazione si ha in caso di grave trauma cranio-faciale qualora la mandibola venga compromessa da una precedente operazione o dallo stesso trauma.

In più, in accordo con Curioni, che ha introdotto il concetto di AUTARCHIA CEFALICA nei primi anni '80, l'innesto della mandibola a un basso rischio di riassorbimento per la sua origine embiologica.

Nel nostro caso non sono riportate complicazioni (Fig. 3).

L'utilizzo di una vite di titanio per la fissazione rigida può essere associato ad un maggiore rischio di infezione, e comporta la necessità di ulteriori incisioni e alla presenza di un dispositivo palpabile attraverso la cute.

Tuttavia l'uso di un supporto rigido consente un decremento del rischio di riassorbimento (13) e noi abbiamo rilevato alcune evidenze di riassorbimento o migrazione dell'innesto in 18 mesi.

Questo metodo rafforza il vertice e insieme la porzione craniale e caudale del dorso del naso. In tutti i casi abbiamo utilizzato maggior cura nell'assottigliare la porzione cefalica del segmento dorsale.

turbance, and the rare occurrence of acetabular fracture (6).

Rib bone grafts can be harvested in lengths of 10 to 15 cm, and then split to double the surface area of the graft. The disadvantages include the potential for pneumothorax, chest wall depression, and persistent pleuritic pain with exercise (7).

Calvarial bone grafting was reported for nasal reconstruction, in 1983. Advantages include a donor site with little pain, and a hidden scar. Disadvantage include the risk of intracranial injury (cerebrospinal fluid leak, meningitis, and injury to the brain through contusion or hematoma formation), depressed scar, alopecia of overlying scalp and limited graft volume. Jackson and coworkers and other studies cite 20% to 30% resorption rates of calvarial bone grafts (8).

Some surgeons may prefer using implants in type IV cases.

Several alloplastic options exist including polyamide mesh, polymeric silicone (Silastic, Dow Corning Corp, Midland, Michigan), waterproof breathable fabric (Gore-Tex; W. L. Gore & Associates, Inc, Newark, Delaware), (9-11), calcium phosphate cement paste, polytef (polytetrafluoroethylene), and porous high-density polyethylene.

These materials, however, are associated with increased risk of graft infection, extrusion, and possible rejection.

We propose, for saddle nose type IV, our experience by mandibular bone graft. The procedure can be performed using both the open rhinoplasty or closed approach with the need for radix incisions for rigid fixation.

We use a bone graft to address the dorsal and caudal support structures in patients with severe saddle nose deformities. It is easily harvested from the same surgical field and causes minimal donor site including postoperative pain and the possible complications represented by: injury of alveolar nerve or of the teeth and the possibility of mandibular fracture. In case of severe cranio-facial trauma sometime the mandibula can be compromised by prior surgery or trauma.

In addition, according to Curioni, who introduced the concept of "cephalic autarchy" in the early 80s, mandibular bone graft has a low rate of resorption because of its membranous embryologic origin (12).

In our cases we have not reported any complications (Fig. 3).

The use of a titanium screw for rigid fixation is associated to an increased risk of infection, the need for additional inci-



Fig. 3: Controllo postoperatorio.

Fig. 3: Postoperative control.



Conclusioni

In conclusione l'innesto della mandibola comporta i seguenti vantaggi:

- Facilmente prelevato dallo stesso campo chirurgico in accordo con il concetto dell'AUTARCHIA CEFALICA;
- Minima morbilità del sito donatore;
- Una grande quantità d'osso disponibile;
- Ridotto rischio di riassorbimento per la sua origine embriologica;
- Effettuato sia con rinoplastica esterna che interna;
- Buoni risultati estetici e funzionali.

Bibliografia - References

1. Rohrich R.J., Adams W.P. Jr. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. *PlastReconstrSurg* 2000;106:266-73.
2. Daniel R.K., Brenner K.A. Saddle nose deformity: a new classification and treatment. *Facial PlastSurgClin North Am* 2006;14(4):301-312.
3. Tardy M.E.Jr, Denny J. III, Fritsch MH: The versatile cartilage autograft in reconstruction of the nose and face. *Laryngoscope* 95:523-33, 1985.
4. Demirtas Y, Yavuzer R, Findikcioglu K, Atabay K, Jackson I.T. Fixation of the split calvarial graft in nasal reconstruction. *J.Craniofac Surg.* 2006;17(1):131-138.
5. Celik M., Tuncer S. Nasal reconstruction using both cranial bone and ear cartilage. *PlastReconstr Surg.* 2000;105(5):1624-1627.
6. Zins J.E., Whitaker L.A. Membranous versus endochondral bone: implications for craniofacial reconstruction. *PlastReconstr Surg.* 1983;72(6):778-785.
7. Laurie S.W., Kaban L.B., Mulliken J.B., Murray J.E. Donor site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *PlastReconstr Surg.* 1984;73(6):933-938.
8. Jackson I.T., Choi H.Y., Clay R., et al: Long-term follow-up of cranial bone graft in dorsal nasal augmentation. *PlastReconstrSurg* 102:1869-1873, 1998

sions and the presence of a fixation device palpable through the skin.

However the use of rigid fixation has been reported to decrease graft resorption (13) and we have noted no evidence of graft migration or resorption at 18 months (case 2).

This method secures the vertex and both caudal and cranial aspect of the dorsal portion of the nose.

In all cases we used care to thin the cephalic portion of the dorsal segment.

Conclusions

In conclusions the mandibular bone graft offers the following advantages:

- Easily harvested from the same surgical field according to the concept of "cephalic autarchy";
- Minimal donor site morbidity;
- Large quantity of bone available;
- Low rate of resorption because of its membranous embryologic origin;
- Performed by open and closed rhinoplasty;
- Good functional and aesthetic results.

9. Romo T. III, Sclafani A., Sabini P. Reconstruction of the major saddle nose deformity using composite allo-implants. *Facial Plast Surg.* 1998;14(2):151-157

10. Stoll W. The use of polytetrafluoroethylene for particular augmentation of the nasal dorsum. *Esthetic Plast Surg.* 1991;15(1):233-236.

11. Okada E., Maruyama Y., Hayashi A. Nasal augmentation using calcium phosphate cement. *J Craniofac Surg.* 2004;15(1):102-105.

12. Curioni C., Padula E., Toscano P., Clauser L., Squaquara R. Resezioni facciali e craniofacciali e modalità ricostruttive nella patologia neoplastica dell'orbita. *ChirurgiaMaxillo-facciale*, (183) MonduzziEditore, Bologna, 1981.

13. Lin K.Y., Bartlett SP, Yaremchuk M.J, Fallon M., Grossman R.F., Whitaker L.A. The effect of rigid fixation on the survival of onlay bone grafts: an experimental study. *PlastReconstr Surg.* 1990;86(3):449-456.



CENTRO RICERCHE E STUDI AMPLIFON

I nostri punti di forza
sono una garanzia
per i tuoi pazienti



Professionisti



Soluzioni



Metodo



Accessori



Servizi



amplifon

www.amplifon.it

NUMERO GRATUITO
800 91 08 08



Complicanze infettive dopo laringectomia: incidenza, fattori predisponenti, terapia

Post-laryngectomy infectious complications: incidence, predisposing factors, therapy

F. Ricciardiello*, T. Abate*, F. Oliva[^], M. Cimmino*,
S. Mazzone[^], F. Brando*, D. Napolitano[^], M. Mesolella*

*Dipartimento Testa-Collo, UOC Otorinolaringoiatria, Policlinico “Federico II”, Napoli

[^]Dipartimento Otorinolaringoiatria, Ospedale “Cardarelli”, Napoli

Abstract

Le complicanze infettive rappresentano un problema rilevante nel postoperatorio di laringectomia totale; con un range di incidenza che varia tra il 40 e il 61% dei casi. Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'incidenza, i fattori predisponenti e il trattamento delle infezioni postoperatorie.

Questo studio è stato condotto su 122 pazienti sottoposti a laringectomia totale e dissezione del collo dal gennaio 2005 al dicembre 2014. Tutti i pazienti hanno praticato terapia antibiotica con Imipenem o Ceftazidime. In caso di infezione, la terapia antibiotica è stata integrata con un secondo farmaco (Teicoplanina e Levofloxacina rispettivamente) in attesa dei risultati del tampone. Diverse variabili, tra cui l'età, il diabete, i livelli di albumina post-operatori, radioterapia preoperatoria, precedente laringectomia parziale, stadio del tumore, chirurgo e il protocollo di terapia antibiotica sono stati analizzati. Il confronto statistico delle diverse variabili è stato eseguito con il test del chi-quadro e quando possibile con il calcolo dell'Odds Ratio.

L'infezione è stata osservata in 28 casi dei 122 pazienti (23%); gli agenti causali di più frequente riscontro sono risultati essere *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. La terapia antibiotica empirica è stata efficace nella maggioranza dei casi. Inoltre, in questo studio, l'associazione tra Imipenem e Teicoplanina è risultata essere più efficace della combinazione Ceftazidime con Levofloxacina per sradicare le complicanze infettive.

La radioterapia preoperatoria, una precedente laringectomia parziale, lo stadio del tumore sono risultati fattori prognostici negativi per le complicanze infettive postoperatorie. Invece l'età e diabete non risultano significativamente associati a complicanze infettive postoperatorie.

Introduzione

Le complicanze infettive rappresentano un problema rilevante nel postoperatorio della laringectomia totale per

Abstract

Infectious complications represent a relevant postoperative problem of total laryngectomy; their incidence range from 40 to 61% of cases. The aim of this study is to evaluate incidence, predisposing factors and treatment of postoperative infections.

This study was conducted on 122 patients subjected to total laryngectomy and neck dissection from January 2005 to December 2014. All patients practiced antibiotic therapy with Imipenem or Ceftazidime. In case of infection, antibiotic therapy was integrated with a second drug (Teicoplanin and Levofloxacin respectively) waiting for swab results. Different variables, including age, diabetes, postoperative albumin levels, preoperative radiotherapy, previous partial laryngectomy, tumor stage, surgeon and antibiotic therapy protocol were analysed. Statistical comparison of categorical variables was performed by chi-square test and Odds Ratio.

*The infection was observed in 28 cases of 122 patients (23%); the most frequent causative agents were *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Empiric antibiotic therapy resulted exact in most of cases. Moreover, in this study, the association between Imipenem and Teicoplanin has resulted more effective than Ceftazidime combined with Levofloxacin to eradicate infectious complications.*

Preoperative radiotherapy, previous partial laryngectomy, tumor stage are resulted negative prognostic factors for postoperative infectious complications. Conversely age and diabetes resulted non-significantly associated to postoperative infectious complications.

Introduction

Infectious complications represent a relevant postoperative problem of total laryngectomy both for increased morbidity and health care costs (1, 2).

In literature infection rates range from 40 to 60% (Nixon IJ 2006 and Jeannon JP 2010), Scotton in 2012 (3) revealed an incidence between 40- 61% of cases despite the use of preoperative prophylaxis.



il notevole aumento sia della morbilità che dei costi sanitari (1, 2).

In letteratura i tassi di infezione presentano un range fra il 40 e il 60% (Nixon 2006 e Jeannon 2010), Scotton nel 2012 (3) ha rilevato un'incidenza tra il 40-61% dei casi nonostante l'uso della profilassi pre-operatoria.

I più comuni batteri responsabili delle infezioni del sito chirurgico della distretto testa-collo sono *Staphylococcus aureus* ed *epidermidis*, *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Bacteroides* (anaerobio), *Fusobacterium* (anaerobio) (Scotton 2012, Bochud PY 2001, De Campora 2000, Weber RS 1997) (3-6).

Nella letteratura, sono stati definiti cinque classi di infezioni del sito chirurgico (Johnson JT, 1996 e 1987) (7-8), che vanno da una normale condizione post-operatoria - 0, alla formazione di fistola faringo-cutanea (PCF) - 5.

In particolare:

- **0:** no eritema o indurimento della ferita chirurgica;
- **1:** presenza di eritema della linea di sutura limitato ad 1 cm;
- **2:** presenza di eritema ed indurimento tra 1 e 5 cm;
- **3:** presenza di eritema maggiore di 5 cm e indurimento;
- **4:** secrezione purulenta, anche spontaneamente, da ferite o drenaggio autoadescante o durante l'aspirazione delle secrezioni di drenaggio;
- **5:** fistola faringo-cutanea (PCF) o fistola muco-cutanea.

Numerosi studi hanno discusso il ruolo di vari fattori predisponenti (età, sesso, sede del tumore, TNM, la terapia precedente radioterapia, tracheotomia precedente, comorbidità, stato nutrizionale, ecc ...) con risultati spesso contrastanti (3, 9-11).

Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'incidenza, i fattori predisponenti e il trattamento delle infezioni postoperatorie.

Materiali e Metodi

Questo studio è stato condotto su 122 pazienti (114 M e 8 F, età media 64,8 anni) sottoposti a laringectomia totale e dissezione del collo per carcinoma della laringe dal gennaio 2005 al dicembre 2014. Le 122 laringectomie totali sono state eseguite in due diversi Dipartimenti di Otorinolaringoiatria a Napoli: 73 al Policlinico Federico II e 49 al Cardarelli da 3 diversi chirurghi. Un sondino nasogastrico per l'alimentazione è stato inserito prima dell'operazione.

Tutti i pazienti praticavano terapia antibiotica a partire dal giorno dell'intervento con Imipenem 500 1FL / 12h o Cefotaxime 1g 1FL / 12h; in particolare 65 pazienti sono stati trattati con Imipenem e 57 con Cefotaxime. Non è stata praticata la profilassi antibiotica preoperatoria.

Sono state considerate come complicanze infettive tutti i quadri clinici compatibili con la 4° o 5° classe secondo la classificazione di Johnson (1996). In questi casi è stato praticato un tampone della ferita. È stata usata la colorazione Gram per fare gli strisci successivamente inoculati

The most common bacteria responsible for surgical site infections in the head and neck are Staphylococcus aureus and epidermidis, Streptococcus species, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Bacteroides (anaerobic), Fusobacterium (anaerobic) (Scotton 2012, Bochud PY 2001, De Campora 2000, Weber RS 1997) (3-6).

In literature, five classes of surgical site infections were defined (Johnson JT, 1996 and 1987) (7, 8), ranging from a regular post-operative condition - 0, to the pharyngo-cutaneous fistula (PCF) - 5. In particular:

- **0:** no erythema or induration of the surgical wound;
- **1:** presence of erythema around the suture line limited to 1 cm;
- **2:** presence of erythema and induration between 1 and 5 cm;
- **3:** presence of erythema greater than 5 cm and induration;
- **4:** purulent drainage, even spontaneously, by wound or self-priming drainage or during aspiration of secretions by drainage;
- **5:** pharyngo-cutaneous fistula (PCF) or muco-cutaneous fistula.

In the literature Authors have studied severe predisposing factors (age, sex, tumor site, TNM, previous radiation therapy, previous tracheotomy, comorbidity, nutritional status etc...) and it is discussed their role (3, 9-11).

The aim of this study is to evaluate incidence, predisposing factors and treatment of postoperative infections.

Materials and Methods

This study was conducted on 122 patients (114 M and 8 F, average age 64,8 years) subjected to total laryngectomy and neck dissection for laryngeal carcinoma from January 2005 to December 2014. The 122 total laryngectomies were performed in 2 different Departments of Otolaryngology in Naples: 73 at Policlinico Federico II and 49 at Cardarelli by 3 different surgeons. A nasogastric feeding tube was inserted before operation.

All patients practiced antibiotic therapy from the day of surgical intervent by Imipenem 500 1fl /12h or Cefotaxime 1g 1fl/12h; in particular 65 patients was treated by Imipenem and 57 by Cefotaxime.

There were considered infectious complications all the clinical presentations corresponding to the 4th or 5th class according to Johnson's classification (1996). In these cases were practiced a wound swab. It was used to make Gram stain smears and after the same was inoculated into blood agar, MacConkey agar and mannitol-salt agar, and incubated at 37°C for 24-48 hours in aerobic and microaerobic conditions. Identification of Gram positive bacteria was done using Gram stain, hemolytic activity on sheep blood agar plates, catalase reaction and coagulase test for Gram-positive bacteria. Gram-negative bacteria were identified based on colony morphology on blood agar and MacConkey agar, followed by biochemical reactions namely oxidase, triple sugar iron (TSI), Sulphur Indole and motility (SIM), citrate and urease tests. After identification of bacteria isolated, a standard disc diffusion technique for drug susceptibility test (DST) was performed .

In infectuos cases, before DST results, an empiric therapy with Teicoplanin 400, 1 fl/24h in addition to Imipenem 500 1fl /12h or Levofloxacin 500 1 fl /24h combined with



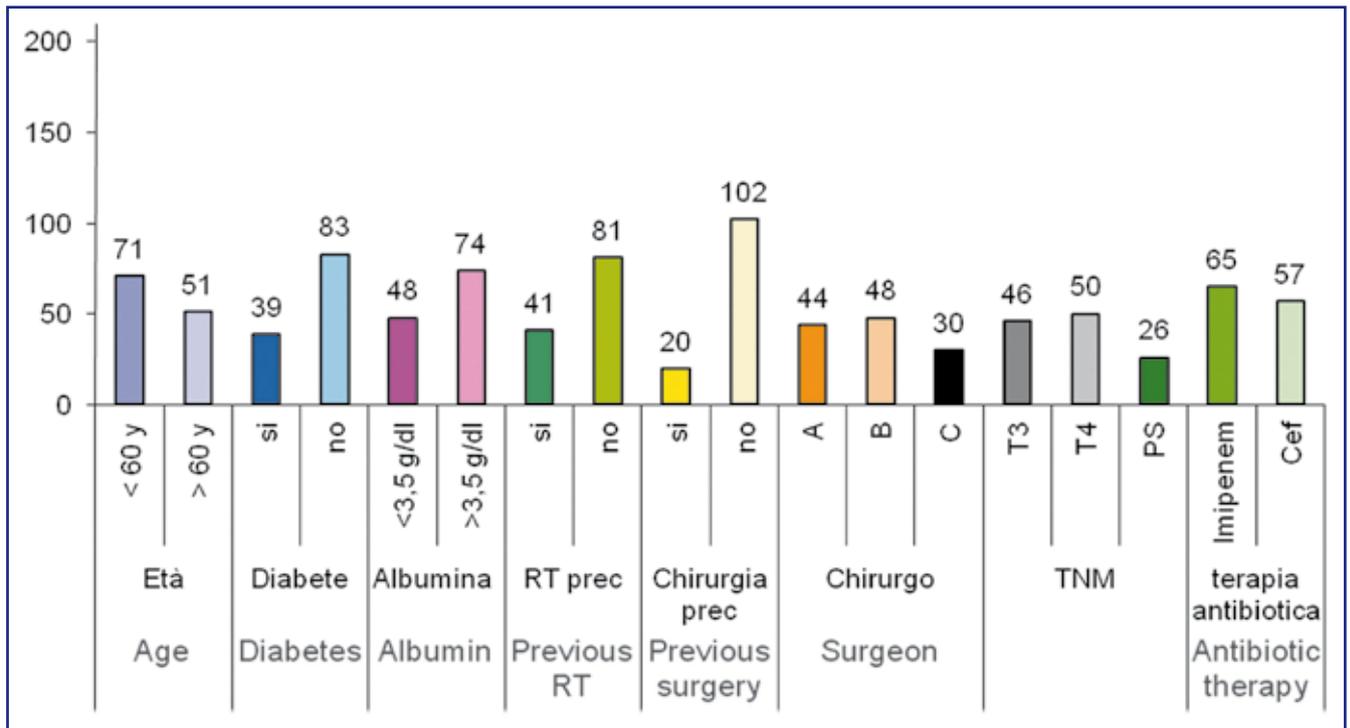


Fig. 1: Differenti parametri considerati nei 122 pazienti. y: anni; RT: radioterapia; Cef: ceftazidime; PS: seno piriforme.

Fig. 1: Different parameters considered in 122 patients. y: years; RT: radio-therapy; Cef: ceftazidime; PS: piriform sinus.

in agar sangue, agar MacConkey e agar mannitolo-sale, ed incubati a 37°C per 24-48 ore in condizioni aerobiche e microaerobiche. L'identificazione dei batteri Gram-positivi è stata eseguita usando la colorazione di Gram, l'attività emolitica su piastre di agar sangue di pecora, la reazione della catalasi e il test della coagulasi per i batteri Gram-positivi. I batteri gram-negativi sono stati individuati sulla base della morfologia delle colonie su agar sangue e agar MacConkey, e inoltre dalle reazioni biochimiche quali ossidasi, ferro tripla zucchero (STI), Zolfo indolo e motilità (SIM), citrato e test dell'ureasi. Dopo l'identificazione di batteri isolati, è stata eseguita una tecnica standard di disco diffusione per il test di sensibilità ai farmaci (DST).

Nei casi di infezione, in attesa dei risultati del tampone, è stata effettuata una terapia empirica con Teicoplanina 400, 1 fl / 24h in aggiunta all'Imipenem 500 1FL / 12h o Levofloxacina 500 1 fl / 24h combinato con Ceftriaxone 1g 1FL / 12h. Sono state valutate una serie di variabili, tra cui l'età, il diabete, i livelli di albumina post-operatorie, la radioterapia preoperatoria, precedente laringectomia parziale, stadio del tumore, il chirurgo operatore e il protocollo di terapia antibiotica (Fig. 1).

Il confronto statistico delle variabili è stato eseguito con il test chi-quadrato (valore p inferiore a 0,05 è stato considerato significativo, $\alpha = 0,05$) e il calcolo dell'Odds Ratio.

Risultati

L'infezione è stata osservata in 28 casi dei 122 pazienti (23%); di cui 9 in classe 4 e 19 in classe 5.

Le colture delle ferite postoperatorie hanno identificato come agenti causali: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphi-*

Ceftazidime 1g 1fl/12h was carried out.

It has been evaluated a series of variables, including age, diabetes, postoperative albumin levels, preoperative radiotherapy, previous partial laryngectomy, tumor stage, surgeon and antibiotic therapy protocol (Fig. 1).

Statistical comparison of categorical variables was performed with chi-square test (p value less than 0.05 was considered significant, $\alpha = 0,05$) and Odds Ratio.

Results

The infection was observed in 28 cases of 122 patients (23%); of which 9 in class 4 and 19 in class 5.

Postoperative wound cultures showed *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus species*, *Proteus mirabilis*, *Serratia species*, *Enterococcus as causative agents* (Fig. 2).

Patients results related to the considered variables both in cases and controls are reported in Table 1.

Only in two cases of 28 patients (7%) this postoperative complication didn't resolve spontaneously, so it was necessary a surgical solution with a delto-pectoral flap reconstruction.

Discussion and Conclusions

The percentage of infectious complications in this study is 23% according to literature, this percentage is decreased in the last years because of adequate antibiotic therapy and of better surgical techniques.

Post-operative surgical site infection is a continuing concern for today's surgeons both for anatomic complexity of head and neck district, and for increased morbidity (12).

In this study the most frequent causative agents were *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, according to Jeannon et al 2010 (13).



lococcus aureus, Escherichia coli, Streptococcus, Proteus mirabilis, Serratia, Enterococcus. (Fig. 2)

I risultati correlati alle singole variabili sia nei casi che nei controlli sono riportati nella Tabella 1.

Solo in due casi dei 28 pazienti (7%) la complicanza post-operatoria non si è risolta spontaneamente, quindi è stata necessaria una soluzione chirurgica con un lembo di ricostruzione Delto-pettorale.

Discussione e Conclusioni

La prevalenza delle infezioni post-operatorie in questo studio raggiunge il 23% in accordo con i dati presenti in letteratura, tale percentuale risulta diminuita rispetto agli ultimi anni probabilmente per merito di una adeguata terapia antibiotica e per le migliorate tecniche chirurgiche.

La complicanza infettiva è ancora oggi una costante preoccupazione per il chirurgo, sia per la complessità del distretto anatomico testa- collo, che per il notevole aumento di morbilità (12).

Nel nostro studio gli agenti causali più frequenti sono Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus, in accordo con i dati di Jeannon et al 2010 (13).

Ci sono alcuni fattori generici che possono favorire un'infezione da parte di questi germi, fra questi ospedalizzazione prolungata, cateterizzazione intravascolare, immunocompromissione dell'ospite, terapia antibiotica preventiva, tempo operatorio prolungato e presenza di tracheotomia (13).

Gli autori hanno valutato anche una serie di variabili specifiche che possono influenzare una complicanza infettiva dopo laringectomia totale; in particolare sono risultate statisticamente significative ridotti livelli di albumina postoperatoria, radioterapia preoperatoria, precedente laringectomia parziale, chirurgo, stadio tumorale e terapia antibiotica (3).

Al contrario l'età, il diabete non sono risultati significativamente associati a complicanze infettive postoperatorie; probabilmente a causa di un adeguato controllo glicemico.

In letteratura ci sono risultati contrastanti riguardo la relazione tra livelli di albumina postoperatoria e complicanze infettive. Gli autori, in accordo con Scotton, considerano un livello di albumina $< 3,5$ g /dl un fattore predisponente all'infezione postoperatoria in quanto indice di inadeguato stato nutrizionale. In questa casistica i pazienti con livelli ridotti di albumina hanno avuto una incidenza di infezione 2,58 volte maggiore rispetto ai pazienti con livelli di albumina $> 3,5$.

Per quanto riguarda la precedente radioterapia, molti autori sostengono che è implicata in complicanze infettive postoperatorie (9-11). Nel nostro studio i pazienti sottoposti a RT precedente l'intervento chirurgico hanno avuto un'incidenza di complicanze infettive aumentata di 3,02 volte rispetto ai pazienti che non avevano ricevuto questo trattamento; probabilmente a causa della tossicità tardiva della RT che si traduce in una risposta infiammatoria acuta dei tessuti alla chirurgia con una guarigione compromessa ed in un aumentato rischio di infezione.

There are some general factors that can lead an infection by these bacteria, among them Head and neck oncological patients are prone to Staphylococcus aureus infection because of prolonged hospitalization, intravascular catheterization, compromised host immunity, prior antibiotic therapy, prolonged operative time and previous tracheotomy (13).

Authors have evaluated different specific variables that can influence an infectious complication after total laryngectomy; in particular are resulted statistically significant postoperative albumin levels, preoperative radiotherapy, previous partial laryngectomy, surgeon, tumor stage and antibiotic therapy (3).

Conversely age, diabetes resulted non-significantly associated to postoperative infectious complications; probably because of adequate glycemic control.

Furthermore in literature there are some conflicting results on the relationship between albumin levels and infection. The authors, according to Scotton, consider albumin levels less than 3,5 g /dl a predisposing factor for wound infection because indicate an inadequate nutritional status. In this study patients with low albumin levels had an incidence of infection 2,58 times greater than patients with albumin levels $> 3,5$ g/dl.

As regard previous radiotherapy, many authors sustain that it is implicated in postoperative infectious complications (9-11). In our study patients submitted to RT before surgical intervent had an incidence of complications increased of 3,02 times versus patients that hadn't this treatment; probably because of acute inflammatory response of these tissues to surgery with impaired healing and increased risk of infection.

The role of previous surgery ,tumor stage and surgeon are controverse in literature (9-11). In this study patients submitted to previous surgery had a probability of infection greater of 3,57 times versus contropart.

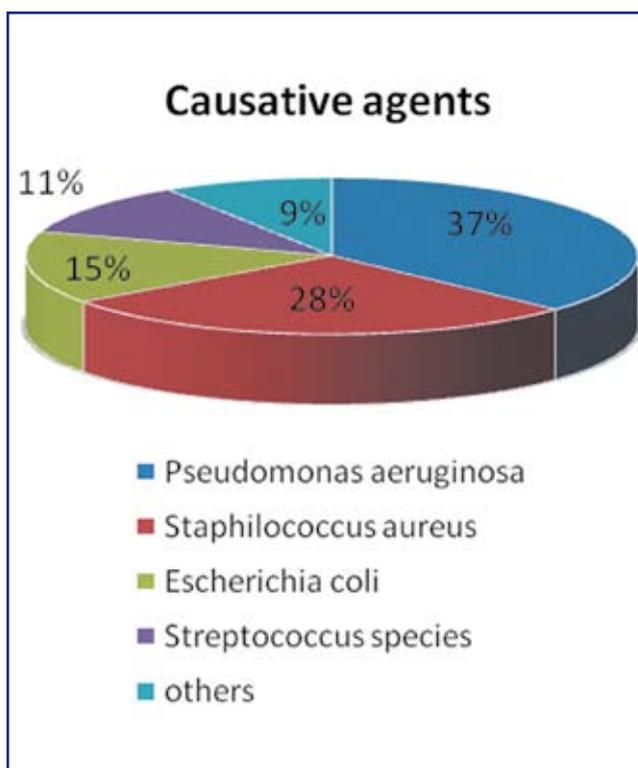


Fig. 2: Agenti eziologici delle infezioni postoperatorie.

Fig. 2: Causative agents of postoperative wound infections.



Variabili <i>Variables</i>	Classi <i>Classes</i>	Infezioni/28 <i>Infections/28</i>	Controlli/94 <i>Controls/94</i>	p value ($\alpha = 0,05$)	Odds Ratio
Età <i>Age</i>	> 60	16	55	Ns ($\chi^2 0,02 - p 0,89$)	OR 0,95
	< 60	12	39		
Diabete <i>Diabetes</i>	Si	11	28	Ns ($\chi^2 0,89 - p 0,34$)	OR 1,53
	No	17	66		
Albumina postoperatoria <i>Postoperative Albumina</i> < 3,5 g/dL	Si	16	32	$\chi^2 4,82 - p 0,028$	OR 2,58
	No	12	62		
RT Pregressa <i>Previous RT</i>	Si	15	26	$\chi^2 6,49 - p 0,01$	OR 3,02
	No	13	68		
Chirurgia open pregressa <i>Previous surgery</i>	Si	9	11	$\chi^2 6,58 - p 0,01$	OR 3,57
	No	19	83		
Chirurgo <i>Surgeon</i>	Surgeon A	10	34	$\chi^2 7,897 - p 0,01$	-
	Surgeon B	6	42		
	Surgeon C	12	18		
TNM	T3	7	39	$\chi^2 8,28 - p 0,01$	-
	T4	18	32		
	Piriform sinus	3	23		
Terapia antibiotica <i>Antibiotic therapy</i>	Imipenem	9	56	$\chi^2 6,52 - p 0,01$	OR 0,32
	Ceftazidima	19	38		

Tab. 1: Variabili considerate nei casi e nei controlli. Ns: non significativo.

Tab. 1: Variables considered in cases and controls. Ns: not significant.

Il ruolo della chirurgia precedente, lo stadio del tumore e del chirurgo operatore sono dibattuti in letteratura (9-11). In questo studio i pazienti sottoposti a precedente chirurgia hanno avuto una probabilità di sviluppare l'infezione postoperatoria 3,57 volte maggiore rispetto alla controparte.

I tumori avanzati possono indirettamente causare formazione di fistole quando l'estensione locale del tumore arriva nell'ipofaringe e si richiede un'ampia escissione, che determina una mancanza di tessuto sufficiente con cui eseguire la faringoplastica con aumento delle tensioni locali, in modo simile a ciò che accade a chi ha avuto una precedente in chirurgia.

La terapia antibiotica empirica si è dimostrata efficace in tutti i casi eccetto due in cui, in base al risultato del tampone (positivo per *S. aureus*), è stata necessario somministrare l'associazione Imipenem e Teicoplanina.

In conclusione, in base ai risultati ottenuti, secondo cui la terapia con Imipenem risulta un fattore protettivo nei confronti delle infezioni postoperatorie (OR 0,32) gli autori propongono questo protocollo terapeutico nella laringectomia totale:

Imipenem 500 1 fl / 12h associato con Teicoplanina 400 1FL / 24h in caso di infezione, in attesa dei risultati microbiologici; e un adeguato supporto nutrizionale con alimentazione enterale controllata.

Advanced tumors may indirectly cause fistula formation when local tumor extension in the hypopharynx demands wider excision, results in a lack of sufficient tissue with which to perform the pharyngoplasty and lead to local tension, in a similar way in previous surgery.

*Empiric antibiotic therapy resulted exact in all cases except two in which, according to swab results (positive for *S. aureus*), was necessary practice association Imipenem and Teicoplanin.*

In conclusion, the obtained results show that therapy with Imipenem is a protective factor from postoperative infections (OR 0,32), so the Authors propose this therapeutic protocol post total laryngectomy:

Imipenem 500 1 fl / 12h associated with Teicoplanin 400 1fl / 24h in cases of infection, in expectation of microbiological results; and an adequate nutritional support with controlled enteral feeding.



Bibliografia - References

1. Ogihara H., Takeuchi K., Majima Y. Risk factors of post-operative infection in head and neck surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2009, 36:457-460.
2. Grandis J.R., Snyderman C.H., Johnson J.T., Yu V.L., Damico F. Post-operative wound-infection-a poor prognosis sign for patients with head and neck cancer. *Cancer*. 1992, 70:2166-2170.
3. Scotton W., Cobb R., Pang L., Nixon I., Joshi A., Jeannon J.P., Oakley R., French G., Hemsley C., Simo R. Post-operative wound infection in salvage laryngectomy: does antibiotic prophylaxis have an impact? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269:2415-2422.
4. Bochud P.Y., Glauser M.P., Calandra T. Antibiotics in sepsis intensive care. *Intensive Care Med*. 2001,27: 33-48.
5. De Campora E., Biccio G., Camaioni A. Problematiche cliniche nel decorso post-operatorio. In: I tumori epiteliali maligni del cavo orale, LXXXVII. Congresso nazionale della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-facciale, 2000:297-314.
6. Weber R.S. Wound infection in head and neck surgery: implications for perioperative antibiotic treatment. *Ear Nose Throat Journal*, vol. 76, n.11, Nov 1997:790-798.
7. Johnson J.T., Myers E. Management of complications of head and neck surgery. In: Myers E, Suen J.Y., eds *Cancer of*

the Head and neck. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1996:693-711.

8. Johnson J.T., Brown B.M., Wagner R.L. Etiologic factors in head and neck wound infections. *Laryngoscope*, 97: May 1987:587-590.

9. Galli J., De Corso E., Volante M., Almadori G., Paludetti G. Postlaryngectomy Pharyngocutaneous Fistula: Incidence, Predisposing Factors, and Therapy *Otolaryngology Haed and Neck Surgery* (2005) 133, 689-694.

10. Penel N., Fournier C., Lefebvre D., Lefebvre J.L., Multivariate analysis of risk factors for wound infection in head and neck squamous cell carcinoma surgery with opening of muco-sa. *Study of 260 surgical procedures. Oral Oncology* (2005) 41, 294-303.

11. Erdag M.A., Arslanoglu S., Onal K., Songu M., Tuylu A.O., Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy : multivariate analysis of risk factors *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2013) 270:173-179.

12. Simo R., French G. the use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006, 14:55-61.

13. Jeannon J.P., Orabi A, Managnaris A., Simo R. Methicillin Resistent *Staphylococcus Aureus* Infection as a causative agent of fistula formation following total laryngectomy for advanced head and neck cancer. *Head and Neck Oncology* 2010, 2:14.

STORZ

KARL STORZ — ENDOSKOPE

NEPTUNE™

by Advanced Bionics



Advanced Bionics

*Pending regulatory approval

waterproof

The world's first and only swimmable sound processor



AdvancedBionics.com

MK_NEPT2_EN_Ad_11_A

Valutazione dell'efficacia di una nuova formulazione in spray nasale a base di sodio ialuronato e aminoacidi in termini di outcome post-chirurgico nei pazienti sottoposti a chirurgia mininvasiva dei turbinati inferiori

Evaluation of effectiveness of a new nasal spray formulation containing sodium hyaluronate and aminoacids in terms of outcomes after surgery in patients undergoing minimally invasive surgery of the inferior turbinate

G. Tinelli, L. Lanza

U.O. Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile di Voghera, A.O. Provincia di Pavia

Abstract

La chirurgia mininvasiva dei turbinati inferiori ha apportato negli ultimi 15 anni notevoli cambiamenti e innovazioni tecnologiche per risolvere l'ostruzione respiratoria rispettando la fisiologia delle fosse nasali e comportando un fastidio minimo per il paziente. A seguito dell'avvento delle metodiche di chirurgia mininvasiva anche l'industria farmaceutica ha progressivamente elaborato dei dispositivi medici atti a facilitare la guarigione della mucosa nasale e quindi a ridurre i possibili effetti indesiderati indotti dall'eventuale danno termico. Tra le più recenti innovazioni spiccano i preparati a base di acido ialuronico e aminoacidi. Vari studi sono presenti in letteratura sull'efficacia riparativa di tale associazione di molecole a livello delle mucose soprattutto del cavo orale. Esistono invece ancora pochi studi su formulazioni per la mucosa nasale a base di sodio ialuronato e aminoacidi.

Nel presente lavoro è stato realizzato uno studio prospettico per valutare l'efficacia di una nuova formulazione in spray nasale a base di sodio ialuronato e aminoacidi (Rinoamin) nel decorso clinico post-chirurgico di pazienti sottoposti a chirurgia mininvasiva dei turbinati inferiori eventualmente associata a settoplastica.

Introduzione

La chirurgia mininvasiva dei turbinati inferiori ha subito negli ultimi 15 anni notevoli cambiamenti e innovazioni tecnologiche, messe a punto dalla ingegneria biomedica allo scopo di realizzare una tecnica ideale per risolvere il sintomo ostruttivo nasale, sia a breve che a lungo termine, rispettando la fisiologia nasale e con minimo disagio per il paziente. Si è quindi passati da tecniche tradizionali, che necessitavano di anestesia generale e tamponamento nasale, a tecniche sempre più mininvasive, fruibili in anestesia locale e senza tamponamento

Abstract

Minimally invasive surgery of the inferior turbinate has made over the past 15 years considerable changes and technological innovations to resolve respiratory obstruction respecting the physiology of the nasal cavity and resulting in a minimal discomfort. Following the minimally invasive surgery also the pharmaceutical industry has gradually developed medical device to aid healing of the nasal mucosa and thus to reduce possible side effects induced from any thermal damage. Most recent innovations are the preparations of hyaluronic acid and amino acids. Several studies show the effectiveness of this association of molecules at the level of the mucous membranes, especially of the oral cavity. However, there are still few studies on formulations for the nasal mucosa based on sodium hyaluronate and amino acids.

In this prospective study we evaluated the efficacy of a new nasal spray formulation containing sodium hyaluronate and amino acids (Rinoamin) in post-surgical clinical course of patients undergoing minimally invasive surgery of the inferior turbinate, even associated with septoplasty.

Introduction

Minimally invasive surgery of the inferior turbinate has undergone in the last 15 years considerable changes and technological innovations, developed by biomedical engineering in order to achieve an ideal technique to solve short and long term nasal obstructive symptoms, respecting the physiology of the nose and with minimal discomfort for the patient. So, from traditional techniques, which required general anesthesia and nasal packing, to minimally invasive techniques under local anesthesia and without nasal packing (1-8). With the advent of minimally invasive surgery also the pharmaceutical industry has gradually developed medical device to aid healing of the nasal mucosa and thus to reduce possible side effects induced from any thermal damage. Latest innovations are pharmaco-



nasale (1-8). Con l'avvento delle metodiche di chirurgia mininvasiva anche l'industria farmaceutica ha progressivamente elaborato dei dispositivi medici atti a facilitare la guarigione della mucosa nasale e quindi a ridurre i possibili effetti indesiderati indotti dall'eventuale danno termico sulla mucosa stessa. Tra le più recenti innovazioni farmacologiche spiccano i preparati a base di acido ialuronico e aminoacidi. L'acido ialuronico (AI) è un glicosaminoglicano non solfato caratterizzato da una catena polisaccaridica non ramificata costituita da ripetute unità disaccaridiche, formate a loro volta da residui di acido D-glucuronico (un derivato del glucosio) e N-acetilglucosamina. È pressoché ubiquitario nel corpo umano ed è uno dei costituenti fondamentali della matrice extracellulare dei tessuti connettivi. È implicato in numerosi processi biologici, inclusa la guarigione delle ferite (9). È una molecola non immunogena (10) con attività antiossidante, viscoelastica e altamente osmotica in soluzione. La sua elevata polarità rende ragione dell'elevata solubilità in acqua. L'AI è in grado di promuovere il processo di guarigione ed è in grado di indurre l'espressione di citochine pro-infiammatorie quali TNF α , IL1 β , IL8, in modo dose-dipendente (11). Presenta inoltre un effetto modulatore della risposta infiammatoria (12). Si ritrova in elevata concentrazione nel tessuto di granulazione dove promuove la migrazione e proliferazione cellulare, nonché l'organizzazione del tessuto di granulazione stesso. L'AI non ha attività mitogena diretta sui fibroblasti (12), principali responsabili della riparazione del connettivo ma ne facilita la replicazione indotta da fattori mitogeni, abbondanti soprattutto nella prima fase di flogosi. Le molecole di AI a basso peso molecolare inducono l'angiogenesi dei tessuti. L'AI ad alto peso molecolare presenta un effetto batteriostatico su alcune specie batteriche tra cui *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus mutans* e *Porphyromonas gingivalis* (13).

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto su 80 pazienti di età compresa tra 25 e 65 anni (media 40,78; mediana 41,2), di cui 53 maschi e 27 femmine, sottoposti a intervento chirurgico di decongestione dei turbinati inferiori eventualmente associata a settoplastica presso l'Ospedale di Voghera (AO della Provincia di Pavia) dal 2011 al 2014. Tutti i pazienti sono stati candidati all'intervento chirurgico in quanto affetti da ostruzione respiratoria nasale con rinite cronica ipertrofica resistente alla terapia medica. Sono stati sottoposti o a decongestione dei turbinati inferiori con radiofrequenze previa anestesia locale da contatto con lidocaina 2% o decongestione chirurgica con microdebrider +/- settoplastica per via sottomucosa in anestesia generale. Tutti gli interventi sono stati eseguiti sotto visione endoscopica. Criteri di inclusione nello studio sono: ostruzione respiratoria nasale con rinite cronica ipertrofica persistente da almeno tre mesi e resisten-

*logical preparations based on hyaluronic acid and amino acids. Hyaluronic acid (AI) is a non-sulphate glycosaminoglycan characterized by a non-branched polysaccharide chain consisting of repeated disaccharide units, formed in turn by residues of D-glucuronic acid (a derivative of glucose) and N-acetylglucosamine. It is almost ubiquitous in the human body and is one of the fundamental constituents of the extracellular matrix of connective tissues. It's implicated in numerous biological processes, including wound healing (9). It is a molecule non-immunogenic (10) with antioxidant activity, viscoelastic and highly osmotic in solution. Its high polarity explain the high solubility in water. The AI is able to promote the healing process and is able to induce the expression of pro-inflammatory cytokines such as TNF α , IL1 β , IL8, in dose-dependent way (11). It also has a modulatory effect of the inflammatory response (12). It is found in high concentration in the granulation tissue where it promotes cell migration and proliferation, and also the organization of granulation tissue itself. The AI has not direct mitogenic activity on fibroblasts (12), primarily responsible of the repairation of connective tissue, but it facilitates replication, induced by mitogenic factors, abundant especially in the first phase of inflammation. Low weight AI molecules induce tissues angiogenesis. High weight AI molecules have a bacteriostatic effect on some bacterial species including *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* (13).*

Materials and methods

The study was conducted on 80 patients aged between 25 and 65 years (mean 40.78; median 41.2), of which 53 males and 27 females, who underwent surgery for decongestion of the inferior turbinate even associated with septoplasty at the Hospital of Voghera (PV) from 2011 to 2014. All patients were candidates for surgery because of nasal respiratory obstruction with chronic hypertrophic rhinitis resistant to medical therapy. Patients underwent decongestion of the inferior turbinate with radiofrequency after local anesthesia by contact with lidocaine 2% or surgical decongestion with microdebrider +/- septoplasty under general anesthesia. All procedures were performed under endoscopic vision. Inclusion criteria in the study were: nasal respiratory obstruction with chronic hypertrophic rhinitis lasting for at least three months and resistant to medical therapy, age > 18 years old, absence of systemic diseases or medical therapies in place capable of interfering with the healing process. Exclusion criteria are: nasosinusitis polyposis, mellitus diabetes, asthma, systemic diseases for reasons related to the homogeneity of sampling. The 80 patients were distributed into two groups A and B of 40 patients each, depending on the post-operative nasal medicament used. Group A (study group) includes 40 patients who get local application of the new nasal spray Rinoamin 3 times /day for one month; group B (control group) includes 40 patients who get topical application of a nasal ointment based on vitamins with the same dosage. The application of the drug for both groups has been preceded by nasal washes.



te alla terapia medica, età > 18 anni, assenza di patologie sistemiche o terapie mediche in atto capaci di interferire con i processi di guarigione. Criteri di esclusione dallo studio sono: poliposi nasosinusal, diabete mellito, asma, patologie sistemiche per motivi inerenti l'omogeneità di campionamento. Gli 80 pazienti sono stati distribuiti in due gruppi A e B di 40 pazienti ciascuno, a seconda del medicamento nasale post operatorio utilizzato. Il gruppo A (gruppo di studio) comprende 40 pazienti a cui è stata prescritta applicazione locale del nuovo spray nasale Rinoamin 3 volte/die per 1 mese; il gruppo B (gruppo di controllo) comprende 40 pazienti a cui è stata prescritta l'applicazione locale di un unguento nasale a base di vitamine con uguale posologia. L'applicazione del medicamento per entrambi i gruppi è stata preceduta da lavaggi nasali con acqua di mare purificata.

Sono stati quindi effettuati controlli post operatori a 48 ore, 7 giorni, 15 giorni e un mese dall'inizio del trattamento endonasale. L'inizio del trattamento coincide con il giorno dell'intervento chirurgico per i pazienti sottoposti a chirurgia dei turbinati con radiofrequenze e con il giorno dello stamponamento nasale per i pazienti sottoposti ad altro tipo di intervento chirurgico inseriti nello studio. I parametri valutati sono: tempo di guarigione, grado di disepitelizzazione mucosa, dolore con scala VAS, grado di soddisfazione del paziente, grado di ostruzione respiratoria nasale soggettiva con NOSE TEST, outcome psicofisico con questionario SNOT20 GAV come indicatore della qualità di vita. Il grado di disepitelizzazione della mucosa nasale è stato quantificato valutando endoscopicamente la quantità di croste e fibrina nella fossa nasale. La guarigione della mucosa nasale e il grado di disepitelizzazione sono stati valutati endoscopicamente ai controlli postoperatori. Il grado di soddisfazione è stato quantificato in scala da 1 a 4, rispettivamente negativo, modesto buono e ottimo. L'analisi statistica è stata eseguita con T-student.

I parametri obiettivi valutati endoscopicamente sono:

- Il tempo di guarigione;
- Il grado di disepitelizzazione della mucosa nasale.

I parametri soggettivi valutati tramite questionari sono i seguenti:

- Dolore: scala VAS;
- Grado di soddisfazione;
- Grado di ostruzione respiratoria soggettiva (NOSE test);
- Qualità di vita: SNOT 20 GAV questionnaire.

Risultati

Il tempo di guarigione post chirurgica della mucosa nasale nei pazienti del gruppo A è stato in media di 14,68 giorni mentre nel gruppo B di 16,28 giorni (Grafico 1).

Le valutazioni endoscopiche delle fosse nasali hanno evidenziato una riduzione del grado di disepitelizzazione della mucosa nasale in entrambi i gruppi ai rispettivi controlli postchirurgici. Dal confronto tra i due grup-



GR. STUDIO (A) STUDI GR (A)	GR. CONTROLLO (B) CONTROL GR (B)	T Test
14,68 gg	16,28 gg	P studio/controllo < 0,05 P study/control < 0,05



Grafico 2
Chart 2

T Test	
P gr. Studio P Study Gr:	<< 0,05
P gr. Controllo P Control Gr:	<< 0,05
P studio/controllo:	a/ at 48 h > 0,05
P Study/Control:	a 7gg e a 15 gg at 7 and 15 days << 0,05
	a 1 mese at 1 month < 0,05

Then postoperative checks were performed 48 hours, 7 days, 15 days and one month after starting intranasal treatment. The start of treatment coincides with the day of surgery for patients who underwent radiofrequency surgery of turbinate and with the day of the nasal unpacking for patients who underwent other types of surgery included in the study. Evaluated parameters were: healing time, re-epithelialization time of mucosa, pain with VAS, satisfaction of the patient, degree of respiratory obstruction with subjective NOSE TEST, and with psychophysical SNOT20 GAV test as indicator of the quality of life. The degree of nasal mucosa's disepithelialization was quantified by assessing the amount endoscopically scabs and fibrin in the nasal cavity. The healing of the nasal mucosa and the degree of disepithelialization were evaluated with endoscopic postoperative controls. The degree of satisfaction was quantified on a scale from 1 to 4, respectively negative, modest, good and excellent. Statistical analysis was performed with T-student.

Objectives parameters are:

- Healing time;
- Disepithelialization of nasal mucosa.

Subjective parameters evaluated through questionnaires are:

Disepitelizzazione <i>Disepithelialization</i>				
	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
GR. STUDIO <i>Study Gr.</i>	52,9	23,1	3,9	0,6
GR. CONTROLLO <i>Control Gr.</i>	58,1	35,5	14,0	2,5

Tabella 2a

Table 2a

Differenze % <i>Difference %</i>	48H	7GG <i>7 days</i>	15GG <i>15 days</i>	1 mese <i>1 month</i>
Studio/Controllo <i>Study/Control</i>	5,3%	12,4%	10,1%	1,9%

Tabella 2b

Table 2b



T Test
P gr. Studio <i>P Study Gr.</i> << 0,05 a 7 e 15gg
(Preinterv/48h >0,05) (Presurgical/48h >0,05)
P gr. Controllo << 0,05 a 7 e 15gg <i>P control gr.</i> << 0,05 at 7 and 15 days
(Preinterv/48h >0,05) (Presurgical/48h >0,05)
P studio/controllo <i>P study/control</i> >0,05

Grafico 3

Chart 3

Medie VAS					
	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
GR. STUDIO <i>Study Gr.</i>	1,78	1,83	0,68	0,23	0,00
GR. CONTROLLO <i>Control Gr.</i>	1,88	1,85	0,88	0,33	0,00

Tabella 3a

Table 3a

pi la riduzione della disepitelializzazione è maggiore nel gruppo di studio con risultati altamente significativi a 7 giorni, 15 giorni (Grafico 2, Tabelle 2a, 2b).

Il dolore in ciascun gruppo si è ridotto ai controlli post-chirurgici ma tale riduzione non è significativa a 48 ore dall'inizio della terapia locale. Il confronto statistico tra le medie del gruppo A e gruppo B per ciascun controllo non ha invece evidenziato differenze statisticamente significative (Grafico 3, Tabella 3a; Grafico 4, Tabelle 4a e 4b).

Il grado di soddisfazione dei pazienti è in media aumentato dal preoperatorio ai rispettivi controlli in entrambi i gruppi, fino al quindicesimo giorno dall'inizio della terapia locale. A un mese si registra un riduzione media del grado di soddisfazione in entrambi i gruppi, maggiore nel gruppo di controllo B. Il confronto dei valori medi tra i 2 gruppi per ciascun controllo ha evidenziato differenze significative a 48 ore, 7 giorni e 15 giorni (Grafico 5, Tabella 5a; Grafico 6, Tabella 6a, 6b).

Il grado di ostruzione respiratoria nasale soggettiva quantificata con NOSE test si riduce in entrambi i gruppi a ciascun controllo. Il gruppo in studio presenta punteggi medi inferiori rispetto il gruppo di controllo ma non sono state riscontrate differenze statisticamente signifi-

- Pain: VAS;
- Satisfaction;
- Degree of respiratory subjective obstruction (NOSE test);
- Quality of life: SNOT 20 GAV questionnaire.

Results

Healing time after surgery of the nasal mucosa in patients of group A was an average of 14.68 days, while in Group B of 16.28 days (Chart 1).

Endoscopic evaluations of the nasal cavity showed a reduction in the degree of disepithelialization of nasal mucosa in both groups in postsurgical controls. From the comparison between the two groups the reduction of disepithelialization was greater in the study group with highly significant results at 7 days and 15 days (Figure 2, Tables 2a, 2b).

Pain in each group was reduced in postsurgical controls but this reduction is not significant at 48 hours after local therapy. The statistical comparison between the means of groups A and B for each control has rather significant differences (Chart 3, Table 3a; Figure 4, Tables 4a and 4b).

The degree of patient satisfaction is increased by pre- to post-surgical controls in both groups, up to the fifteenth day since the start of local therapy. After one month there was an average



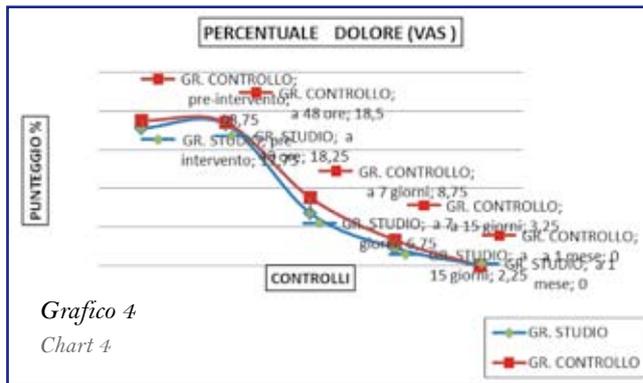


Grafico 4
Chart 4

cative a un mese (Grafico 7; Tabelle 7a, 7b).

In merito alla qualità di vita valutata con questionario SNOT 20 a 15 giorni (Grafico 8, Tabella 8a) e a 1 mese (Grafico 9, Tabella 9a), il gruppo di studio presenta per ciascun item del questionario dei valori medi significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo.

Discussione e conclusioni

L'acido ialuronico trova applicazioni in diversi ambiti medici tra cui quello ortopedico, oftalmologico, oncologico e odontoiatrico. Vari studi sono stati eseguiti in campo odontoiatrico sull'efficacia di farmaci locali a base di acido ialuronico e aminoacidi che applicati sulle ferite del cavo orale comportano rapidità nella guarigione delle stesse e riduzione della sintomatologia algica locale rispetto ai comuni gel emollienti (14–19). Il meccanismo d'azione prevede la stimolazione della neoangiogenesi, favorendo la formazione di tessuto di granulazione e di collagene attraverso la stimolazione dell'attività dei fibroblasti (20, 21). La funzione di coadiuvare i processi di rigenerazione tissutale dipende dalla sua elevata biocompatibilità, mediante un'azione meccanica di tipo protettivo, consentendo, inoltre, di mantenere le condizioni di umidità ideali alla riepitelizzazione dell'area lesa (16). Queste caratteristiche lo rendono ideale nella terapia delle lesioni traumatiche delle mucose. L'industria farmaceutica ha quindi pensato di estendere l'utilizzo di questi preparati a base di AI anche alla mucosa nasale. È in tale ottica che si colloca il presente studio, teso a valutare l'efficacia del nuovo composto rispetto all'utilizzo di un comune unguento nasale. Il prodotto utilizzato per questo studio è un medical device, formulato come spray nasale. È composto da glicina, L-Prolina, L-Leucina, L-Lisina, Sodio ialuronato, acqua depurata ed eccipienti.

Nel presente studio nessun paziente ha presentato reazioni avverse al medicamento in studio. Il gruppo di studio (gruppo A) ha presentato tempi di guarigione in media lievemente inferiori rispetto al gruppo di controllo ma tale risultato non è altamente significativo. Il grado di disepitelizzazione mucosa è invece in media inferiore nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo con dif-

stabilization in the degree of satisfaction in both groups, being greater in control group B. The comparison of mean values between the 2 groups for each control has highlighted significant differences at 48 hours, 7 days and 15 days (Chart 5, Table 5a; Figure 6, Table 6a, 6b).

The degree of subjective nasal respiratory obstruction quantified with NOSE test, is reduced in both groups to each control. The study group has lower average scores than the control group but there were no statistically significant differences at one month (Figure 7, Tables 7a, 7b).

About the quality of life assessed by SNOT 20 questionnaire to 15 days (Figure 8, Table 8a) and 1 month (Figure 9, Table 9a), the study group has for each item of the questionnaire significantly lower values than the control group.

Discussion and conclusions.

AI is commonly used in some medical fields, such as orthopedy, ophthalmology, oncology and odontology. Many studies in odontoiatric field showed effectiveness of local medications with AI and aminoacids on oral scar tissue with fast healing and reduction of the pain compared to common emollient gels (14–19). The action mechanism involves the stimulation of angiogenesis, promoting the formation of granulation tissue and collagen through the stimulation of the fibroblasts (20, 21). The function in assisting the processes of tissue regeneration depends on its high biocompatibility, through a mechanical action of protective type, allowing, moreover, to maintain the ideal humidity conditions to the re-epithelialization of injured mucosa (16). These features make it ideal for the treatment of traumatic lesions of the mucous membranes. The pharmaceutical industry has therefore thought to extend the use of these AI preparations also to the nasal mucosa. It is in this context that fits the present study, designed to evaluate the efficacy of the new compound than using a common nasal ointment. The product used for this study is a medical device, formulated as a nasal spray. It consists of glycine, L-proline; L-Leucine, L-Lysine, Sodium Hyaluronate, purified water and excipients. In this study, no patient experienced adverse reactions to the drug. The study group (group A) presented healing times on average slightly lower than in the control group but this result is not highly significant. The degree of depithelialisation mucosa is instead on average lower in the study group compared to the control group with differences between the two groups highly significant at 7 days and 15 days from the beginning of local therapy. The pain was reduced in both groups from pre-operative to postsurgical control but the comparison between the two groups doesn't show statistically significant differences. The % of patient satisfaction increased in both groups from pre-operative up to 15 days. After a month there is in both groups a reduction of the parameter, the higher in the control group. The difference between the two groups was highly significant at 7 days and 15 days from the beginning of local therapy. The degree of subjective nasal respiratory obstruction, evaluated through NOSE test, is reduced in both groups and the scores obtained by the study

Percentuali VAS % VAS					
	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
GR. STUDIO <i>Study Gr.</i>	17,75%	18,25%	6,75%	2,25%	0%
GR. CONTROLLO <i>Control Gr.</i>	18,75%	18,5%	8,75%	3,25%	0%

Tabella 4
Table 4

Differenze % <i>Difference %</i>	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
Gr A/Gr B	1%	0,25%	2%	1%	0

Tabella 4b
Table 4b

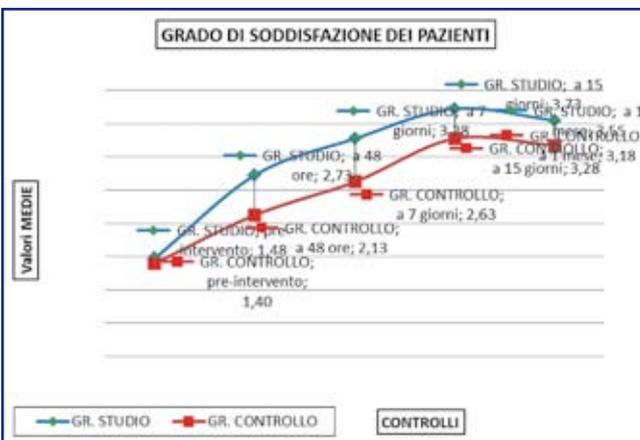


Grafico 6
Chart 6

T Test	
P gr. Studio	$P_{Study Gr.} << 0,05$ a 48h, 7 e 15gg
P gr. Controllo	$P_{control gr.} << 0,05$ a 48h, 7 gg e 15 gg
P studio/controllo	$P_{study/control} << 0,05$ a 48h, 7 gg e 15gg; $< 0,5$ a 1 mese

Grafico 5
Chart 5

Grado di soddisfazione <i>Satisfaction</i>					
Medie Mean	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
GR. STUDIO <i>Study Gr.</i>	1,48	2,73	3,28	3,73	3,55
GR. CONTROLLO <i>Control Gr.</i>	1,40	2,13	2,63	3,28	3,18

Tabella 5a
Table 5a

Grado di soddisfazione <i>Satisfaction</i>					
	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
GR. STUDIO <i>Study Gr.</i>	37%	68%	82%	93%	89%
GR. CONTROLLO <i>Control Gr.</i>	35%	53%	66%	82%	79%

Tabella 6a
Table 6a

Differenze % <i>Difference %</i>	pre-intervento <i>pre-surgery</i>	a 48 ore <i>at 48h</i>	a 7 giorni <i>at 7 days</i>	a 15 giorni <i>at 15 days</i>	a 1 mese <i>at 1 month</i>
Gr Studio/Controllo <i>Study Gr./ Control Gr.</i>	2%	5%	16%	11%	10%

Tabella 6b
Table 6b



ferenze tra i due gruppi altamente significative a 7 giorni e 15 giorni dall'inizio della terapia locale. Il dolore si è ridotto in entrambi i gruppi dal preoperatorio ai controlli postchirurgici ma il confronto tra i due gruppi non presenta differenze statisticamente significative. Il grado di soddisfazione del paziente aumenta in entrambi i gruppi dal preoperatorio fino a 15 giorni. A un mese si riscontra in entrambi i gruppi una riduzione del parametro, maggiore nel gruppo di controllo. La differenza tra i due gruppi è altamente significativa a 7 giorni e 15 giorni dall'inizio della terapia locale. Il grado di ostruzione respiratoria nasale soggettiva, valutato con NOSE test, si riduce in entrambi i gruppi e i punteggi ottenuti dal gruppo di studio sono in media inferiori al gruppo controllo, con differenze statisticamente significative tra i due gruppi a 7 giorni e 15 giorni dall'inizio della terapia locale. In merito all'outcome psicofisico valutato tramite SNOT20, il confronto tra i due gruppi ha evidenziato per ciascun item valori medi significativamente inferiori nel gruppo di studio rispetto il gruppo di controllo sia a 15 giorni che a 1 mese dall'inizio della terapia.

È difficile eseguire un confronto con i dati della letteratura in quanto non è stato testato un prodotto di uguale composizione in formulazione spray sulla mucosa nasale. Molti sono invece gli studi sulla mucosa orale dove si evidenzia come l'associazione sodio ialuronato e aminoacidi svolga un ruolo di coadiuvante nei processi di guarigione della mucosa orale.

In conclusione, in base ai dati ottenuti si può consigliare il prodotto in studio nella medicazione locale postchirurgica endonasale per ridurre il grado di disepitelizzazione della mucosa nasale. Il prodotto sembra influire positivamente anche sul grado di soddisfazione, sulla riduzione della sensazione soggettiva di ostruzione nasale e sull'outcome psicofisico. Non sembra però idoneo per terapie superiori ai 15 giorni. Il dolore post-chirurgico è influenzato dal medicamento in studio.

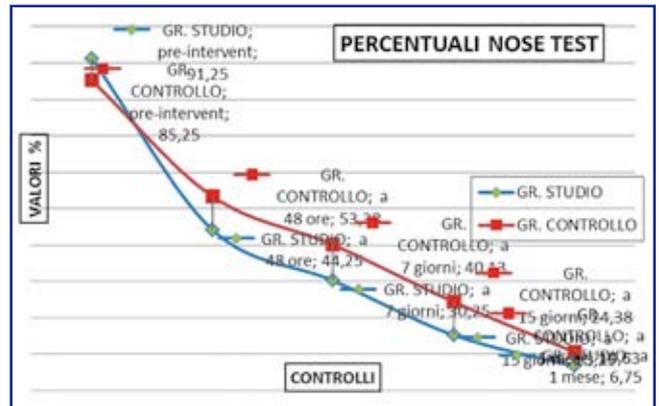


Grafico 7
Chart 7

T Test	
P gr. Studio	P Study Gr. << 0,05
P gr. Controllo	P control gr. << 0,05
P studio/controllo	P study/control <0,05 (a 1 mese at 1 month >0,05)

group are on average lower than the control group, with statistically significant differences between the two groups at 7 days and 15 days from the start of local therapy. About the psychophysical outcome evaluated by SNOT20, the comparison between the two groups showed for each item average values significantly lower in the study group compared with the control group at both 15 days to 1 month after start of therapy. It is difficult to perform a comparison with literature datas because a product with the same composition in the spray formulation on the nasal mucosa has not been tested. Many are studies on the oral mucosa where it is evident that the association sodium hyaluronate and amino acids acts as an aid in the healing process of the oral mucosa. The conclusion, based on the data obtained, shows that we may advise the investigational product in the postoperative intranasal treatment to reduce the degree of disepithelialization of the nasal mucosa. The product seems to have a positive effect also on satisfaction, on reducing the subjective sensation of nasal obstruction and on psychophysical outcome. It does not seem suitable for treatment longer than 15 days. The post-surgical pain is influenced by the drug in the study.

Percentuali %					
	pre-intervento pre-surgery	a 48 ore at 48h	a 7 giorni at 7 days	a 15 giorni at 15 days	a 1 mese at 1 month
GR. STUDIO Study Gr.	91,25	44,25	30,25	15,25	6,75
GR. CONTROLLO Control Gr.	85,25	53,38	40,13	24,38	10,63

Tabella 7a
Table 7a

Differenze % Difference %	pre-intervento pre-surgery	a 48 ore at 48h	a 7 giorni at 7 days	a 15 giorni at 15 days	a 1 mese at 1 month
Gr Studio/Controllo Study Gr./ Control Gr.	6%	9,13%	9,88%	9,13%	3,88%

Tabella 7b
Table 7b



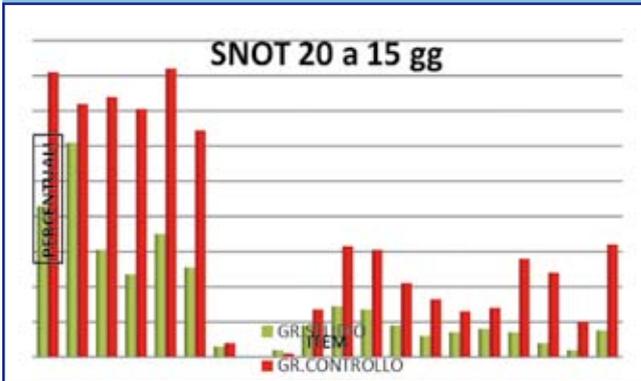


Grafico 8
Chart 8

T Test	
P studio/controllo	$P_{study/control} < 0,05$

Item Snot 20	Gr. A	Gr. B	Differenza
1 bisogno soffiare il naso <i>need to blow the nose</i>	37	71,5	34,5%
2 starnutire <i>sneezing</i>	50,5	62	11,5%
3 naso che cola <i>nasaldrip</i>	26	70,5	44,5%
4 tosse <i>cough</i>	17	62,5	45,5%
5 scolo retronasale <i>retro nasal drip</i>	22	71,5	49,5%
6 consistenza secrezione nasale <i>secretions' thickness</i>	22	54,5	32,5%
7 fulness	0	0	0
8 vertigini <i>dizziness</i>	0	0	0
9 otalgia <i>earache</i>	0	0	0
10 dolore facciale/pressione <i>facial pain/pressure</i>	0	0	0
11 difficoltà ad addormentarsi <i>difficulty to fall asleep</i>	7,5	22,5	15%
12 risvegli notturni <i>nocturnal awakenings</i>	3	19	16%
13 mancanza di sonno ristoratore <i>lack of restful sleep</i>	2	16,5	14,5%
14 svegliarsi stanco <i>tired wake up</i>	4	7	3%
15 affaticamento <i>tiring out</i>	5	9	4%
16 ridotta produttività <i>reduced productivity</i>	5	14	9%
17 ridotta concentrazione <i>reduced concentration</i>	15	30	15%
18 frustrazione/irritabilità <i>frustration/irritability</i>	10	40	30%
19 tristezza <i>sadness</i>	6	30	24%
20 imbarazzo <i>embarrassment</i>	25	40	15%

Item Snot 20	Gr. A	Gr. B	Differenza
1 bisogno soffiare il naso <i>need to blow the nose</i>	43	81	38%
2 starnutire <i>sneezing</i>	61	72	11%
3 naso che cola <i>nasaldrip</i>	30,5	74	43,5%
4 tosse <i>cough</i>	23,5	70,5	47%
5 scolo retronasale <i>retro nasal drip</i>	35	82	47%
6 consistenza secrezione nasale <i>secretions' thickness</i>	25,5	64,5	39%
7 fulness	3	4	1%
8 vertigini <i>dizziness</i>	0	0	0
9 otalgia <i>earache</i>	2	1	1%
10 dolore facciale/pressione <i>facial pain/pressure</i>	9	13,5	4,5%
11 difficoltà ad addormentarsi <i>difficulty to fall asleep</i>	14,5	31,5	17%
12 risvegli notturni <i>nocturnal awakenings</i>	13,5	30,5	17%
13 mancanza di sonno ristoratore <i>lack of restful sleep</i>	9	21	12%
14 svegliarsi stanco <i>tired wake up</i>	6	16,5	10,5%
15 affaticamento <i>tiring out</i>	7	13	6%
16 ridotta produttività <i>reduced productivity</i>	8	14	6%
17 ridotta concentrazione <i>reduced concentration</i>	7	28	21%
18 frustrazione/irritabilità <i>frustration/irritability</i>	4	24	20%
19 tristezza <i>sadness</i>	2	10	8%
20 imbarazzo <i>embarrassment</i>	7,5	32	24,5%

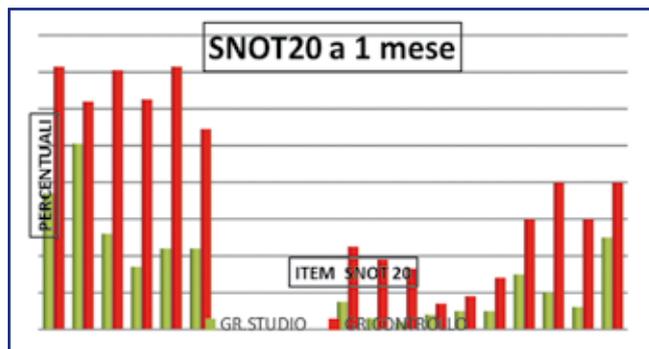


Grafico 9
Chart 9

T Test	
P studio/controllo	$P_{study/control} < 0,05$



Bibliografia - References

1. Myrthe K.S. Hol and Egbert H. Huizing. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques*. *Rhinology*, 38, 157-166, 2000.
2. Passali D., Passali F.M., Damiani V., Passali G.C., Bellussi L. Treatment of inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003 Aug;112(8):683-8.
3. Barbieri M., Salami A., Mora F., Barbieri A., Cordone M.P., Baricalla F., Passali F.M., Ralli G., Melloni F., Cassano M., Mora R. High frequency surgery in the treatment of turbinate hypertrophy: 11 years' experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003 Dec;23(6):436-9.
4. Naveen D. Bhandarkar and Timothy L. Smith. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2010, 18:49-53.
5. C. Cingi, B. Ure, H. Cakli, E. Ozudogru. Microdebrider-assisted versus radiofrequency assisted inferior turbinoplasty: a prospective study with objective and subjective outcome measures. *Acta otorhinolaryngologica italica* 2010;30:138-143.
6. F.A. Salzano, R. Mora, M. Dellepiane, I. Zannis, G. Salzano, E. Moran, A. Salami. Radiofrequency, high-frequency, and electrocautery treatments vs partial inferior turbinotomy. Microscopic and macroscopic effects on nasal mucosa. (Reprinted) *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Vol 135 (NO.8), Aug 2009.
7. P. Janda, R. Sroka, R. Baumgartner, G. Grevers, A. Leunig. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinate: a review. *Laser in Surgery And Medicine.* 28:404-413(2001).
8. D. Willatt. The evidence for reducing inferior turbinates*. *Rhinology*, 47, 227-236, 2009.
9. Pilat G. Acido ialuronico per l'odontoiatria. *Italian Dental Journal* 2009;4:20-1.
10. Price R.D., Myers S., Leigh I.M., Navsaria H.A. The role of Hyaluronic Acid in wound healing-Assessment of clinical evidence. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(6):393-402.
11. Kobayashi H., Terao T. Hyaluronic acid-specific regulation of cytokines by human uterine fibroblasts. *Am J Physiol* 1997;276:c1151-9.
12. Chen W.Y.J., Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair and Regeneration* 1999 Apr;7(2):79-89.
13. Pirnazar P., Wolinsky L., Nachnani S., Haake S., Pilloni A., Bernard G.W. Bacteriostatic effects of Hyaluronic Acid. *J Periodontol* 1999;70:370-4.
14. Pogrel M.A., Lowe M.A., Stern R. Hyaluronan (Hyaluronic Acid) in human saliva. *Archs Oral Biol* 1996 May;41(7):667-71.
15. Varki A., Cummings R.D., Esko J.D., Freeze H.H., Stanley P., Bertozzi C.R., Hart G.W., Etzler M.E. *Essentials of Glycobiology*. 2nd edition. Ed. Plainview: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2008.
16. Vescovi P., Manfredi M., Ripasarti A., Meleti M., Guidotti R., Merigo E., Fornaini C., Bonanini M. Effects of aminoacids and sodium hyaluronate (Aminogam) in the post-operative period after surgical laser treatment of oral lesions: a pilot study. www.professionaldietetics.com.
17. Sennhenn-Kirchner S., Jacobs H.G. Traumatic injuries to the primary dentition and effects on the permanent successors - A clinical follow-up study. *Dent Traumatol* 2006;22:237-41.
18. Jentsch H., Pomowski R., Kundt G., Göcke R. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Clin Periodontol* 2003;30:159-64.
19. Mendes R.M., Silva G.A.B., Lima M.F., Calliari M.V., Almeida A.P., Alves J.B., Ferreira A.J. Sodium Hyaluronate accelerates the healing process in tooth sockets of rats. *Arch Oral Biol* 2008.
20. Favia G., Mariggio M.A., Maiorano E., Cassano A., Capodiferro S., Ribatti D. Accelerated wound healing of oral soft tissues and angiogenic effect induced by a pool of aminoacids combined to sodium hyaluronate (Aminogam), *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents* 2008 Apr-Jun;22(2):109-16.
21. Mariggio M.A., Cassano A., Vinella A., Vincenti A., Fumarulo R., Lo Muzio L., Maiorano E., Ribatti D., Favia G. Enhancement of fibroblast proliferation, collagen biosynthesis and production of growth factors as a result of combining sodium hyaluronate and aminoacids. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009 Apr-Jun;22(2):485-92.

Living up to Life



Leica M525 F20

La visione tridimensionale che ogni chirurgo da molto tempo sogna con una maneggevolezza e un comfort „best-in-class“!

www.leica-microsystems.com

Leica
MICROSYSTEMS



Biofonic

Apparecchi acustici

Caserta - Via Roma, 48 Tel. 0823/356680
Teano - C.so V. Emanuele, 11 Tel. 0823/886299

Frattamaggiore - Via Monte Grappa, 22 Tel. 081/19550825
Casoria - Via Giolitti, 26 Tel. 081/7585599

www.biofonic.com



Posturologia e disfunzione Cranio-Cervico-Mandibolare

Posture and dysfunction Skull-Cervix-Mandibular

M. Galasso

Studio associato di Riprogrammazione Posturale Globale, Napoli

Abstract

Da tempo si discute sul come l'articolazione temporo-mandibolare (A.T.M.), possa essere causa di problematiche posturali. L'enorme quantità di recettori del sistema stomatognatico (sistema che comprende tutte le strutture anatomiche della bocca, dove etimologicamente "stoma=bocca" e "gnatos"="mascella") e l'elevato numero di contrazioni giornaliere dei muscoli coinvolti sia nella masticazione che nella deglutizione fa pensare bene quanto sia importante questo apparato per la vita dell'individuo. La disfunzione dell'ATM può provocare problematiche posturali in quanto tra postura e occlusione ci sono evidenti correlazioni per la presenza di rapporti precisi che il sistema afferente dell'apparato stomatognatico ha con le strutture che mantengono il controllo della postura. Infatti, si è visto come questi stimoli propriocettivi accolti dal nervo trigemino passano, attraverso sinapsi, ai nervi deputati al mantenimento dell'equilibrio. Se analizziamo perfettamente queste connessioni sinaptiche, ci renderemo conto che esse sono collegate meravigliosamente l'un con l'altra: il trigemino avrà connessioni attraverso fibre condotte al cervelletto e al vestibolo e sinapsi con il nervo ipoglossale e nuclei oculomotori. Infatti, si è notato che in base alla posizione della mandibola in relazione con il cranio, si assiste a un cambiamento della postura. È fondamentale che la D.C.C.M. (disfunzione cranio-cervico-mandibolare) sarà risolta o gestita con maggior successo e più rapidamente attraverso una valutazione multidisciplinare (odontoiatra, fisiatra, posturologo, osteopata, neurologo e psicologo).

Introduzione

Per diagnosticare una malattia, il corpo deve essere valutato e controllato nella sua totalità; il sistema posturale è definito come un sistema cibernetico complesso, formato da un unità centrale (SNC) che ha una funzione di comando che elabora le informazioni a partenza recettoriale ed un sistema effettore, che trasmette gli impulsi nervosi ai muscoli, ai legamenti, e alle ghiandole determinandone l'attivazione. Con il termine postura si definisce il rapporto tra la posizione del corpo e dell'ambiente cir-

Abstract

For some time discussing how the temporomandibular joint (A.T.M.), can cause postural problems. The huge amount of receptors of the stomatognathic system (a system that includes all anatomical structures of the mouth, where etymologically "stoma = mouth" and "gnatos" = "jaw"). And the high number of daily contractions of the muscles involved in both chewing or swallowing that suggests how important this apparatus for the individual's life. The TMJ dysfunction can cause postural problems because between posture and occlusion there are obvious correlations for the presence of precise ratios that the system has afferent dell'apparato stomatognatico with the structures that maintain the control of posture. In fact, we have seen how these proprioceptive stimuli received by the trigeminal nerve passes through synapses, the deputies nerves to maintain balance.

If we analyze fully these synaptic connections, we will realize that they are linked wonderfully with each other: the trigeminal nerve fibers have connections through pipelines to the cerebellum and the vestibule and synapse with the hypoglossal nerve and oculomotor nuclei. In fact, it was noted that depending on the position of the jaw in relation with the skull, there is a change in the posture. It's important that the D.C.C.M. (Skull cervical mandibular dysfunction) will be resolved or managed more successfully and more quickly through a multidisciplinary assessment (dental surgeon, physiatrist, posturologist, osteopath, neurologist and psychologist).

Introduction

To diagnose a disease, the body must be assessed and controlled in its entirety; the postural system is defined as a cybernetic complex, formed by a central unit (CNS) system that has a control function that processes the information in starting receptor and an effector system, which transmits nerve impulses to muscles, ligaments, and to glands determining the activation. By the term posture it is defined as the relationship between the position of the body and the surrounding environment and is also influenced by the force of gravity, and helps the muscles to contract so that the skeleton can maintain its balance. And is necessary a coordination between posture and movement to allow the realization of a complex motor act. The motor com-



costante e viene, inoltre, influenzata dalla forza di gravità, e aiuta i muscoli a contrarsi in modo che lo scheletro possa mantenersi in equilibrio. È necessaria una coordinazione tra postura e movimento per consentire la realizzazione di un complesso atto motorio. Il comando motorio è dotato di una componente di controllo posturale e di una componente deputata al movimento finalizzato. Le alterazioni posturali, sia che scaturiscono da disturbi percettivo cognitivi, da scarso controllo posturale, da errati automatismi assimilati inconsciamente, da confuse informazioni sensoriali, da insufficienti esperienze corporee o da turbe dello sviluppo muscolo-scheletrico, conducono ad un'alterazione del normale "accomodamento" posturale-motorio. Tale accomodamento non è solo la risultante di una condizione neuro-meccanica dell'equilibrio osteoarticolare, ma è anche l'espressione somatica della personalità dell'individuo e delle sue abitudini comportamentali, affettivo-relazionali e delle interazioni socio ambientali.



Sotto l'aspetto neuro-motorio la postura è assicurata da riflessi di atteggiamento e di raddrizzamento, essi comprendono l'armonica coordinazione degli atti motori-posturali ad azione antigravitaria, e coinvolgono l'intera struttura attraverso catene cinetiche funzionalmente collegate. Tale connessione si rende responsabile della insorgenza di sindromi posturali adattative che, in via ascendente, discendente o mista, trasmettono in altri distretti corporei la perturbazione iniziale e localizzata, realizzando un nuovo equilibrio compensativo. Questo sistema di regolazione posturale dipende da un sistema integrato di afferenze sensitive e sensoriali provenienti da quelle strutture che Gagey definisce "eso-captori" (vista, vestibolo, piede) ed "endo-captori" (oculomotricità, rachide, propriocezione generale), che attingono sia alla corteccia cerebrale che alla sottocorteccia, al cervelletto ma anche a livello spinale e si integrano a vari livelli del S.N.C. attraverso importanti vie e centri nervosi quali i sistemi vestibolo-spinale, reticolo-spinale, cerebello-vestibolare, ed altri meccanismi periferici come i fusi neuromuscolari. Per quanto riguarda la funzione posturale in senso stretto, si ritiene che le informazioni vestibolari, visive e propriocettive a partenza dagli arti inferiori e dai piedi siano

mand has a component of postural control and a deputy to the movement component finalized.

Postural changes, whether arising from cognitive perceptual disorders, from poor postural control, by erroneous automatic assimilated subconsciously, by confusing sensory information, insufficient body experiences or disorders of the musculoskeletal development, leading to an alteration of the normal "arrangement" postural-motor. This arrangement is not only the result of a neuro-mechanical equilibrium condition osteoarticular, but it is also the somatic expression of the individual's personality and its behavioral habits, affective-relational and environmental social interactions.

Under the aspect neuromotor posture it is ensured by the attitude and righting reflexes, they include the harmonic coordination of the engines acts to-postural antigravity action, and involving the entire structure through functionally linked kinetic chains. That connection is guilty of the onset of postural adaptive syndromes that, in ascending, descending or mixed, transmit in other districts the initial and localized disruption, creating a new compensatory balance. This postural control system depends on an integrated system and sensory afferents sensitive from those structures that Gagey defines "exo-captors" (view, vestibule, foot) and "endo-captors" (oculotraction, spine, general proprioception), which draw both the cerebral cortex to the subcortex, the cerebellum but also at the spinal level and complement various CNS levels through major streets and nerve centers such as the vestibule-spinal systems, grid-spinal, cerebellar-vestibular, and other peripheral mechanisms such as fused neuromuscolari. Regarding postural function in the strict sense, it is believed that the vestibular, visual and proprioceptive to depart from the lower limbs and feet are of greater importance than those proprioceptive related to the spine and the extrinsic muscles of the eye. The view plays an important role in postural control, both by virtue of the retinal stimulation, being the retina an important sensory periphery for the purpose of posture, both in relation to ocular-motor skills captor essential to the stabilization mechanism of the eye compared to the vestibule.

The vestibule has a decisive role in spatial orientation, the right postural tone and the correct position of the eyes in response to stimulation was kinetic head. The visual afferents constitute an important channel of information for the control of the posture in the upright. They belong to the spatial and temporal sequence of the synergies that underlie the "postural strategies" understood as a voluntary planning mechanism of an automatic change in posture. The balance postural control of the masticatory system is part of a more general equilibrium by all the musculoskeletal system, consisting of several overlapping segments but intimately related. One of the main problems encountered in the field of postural and not only are the cran-cervical-mandibular dysfunctions.

Skull, mandible, dentition, tongue and cervical spine actually form an inseparable functional unit and as such should be



di importanza maggiore rispetto a quelle propriocettive relative al rachide ed ai muscoli estrinseci dell'occhio. La vista gioca un ruolo importante nella regolazione della postura, sia in virtù della stimolazione retinica, essendo la retina una periferia sensoriale importante ai fini della postura, sia in rapporto alla oculo-motricità captore essenziale al meccanismo di stabilizzazione dell'occhio rispetto al vestibolo. Il vestibolo ha un ruolo determinante nell'orientamento spaziale, il giusto tono posturale e la corretta posizione degli occhi in risposta alle stimolazioni stato cinetiche della testa. Le afferenze visive costituiscono un importante canale di informazione per il controllo della postura in ortostasi. Esse appartengono alla sequenza spaziale e temporale delle sinergie che sottendono le "strategie posturali" intese come meccanismo di programmazione volontaria di una variazione del controllo automatico della postura. L'equilibrio posturale dell'apparato masticatorio è parte di un equilibrio più generale da parte di tutto l'apparato locomotore, costituito da più segmenti sovrapposti ma intimamente correlati. Una delle problematiche più evidenti riscontrate in ambito posturale e non solo, sono le disfunzioni cranio-cervico-mandibolari.



Cranio, mandibola, dentizione, lingua e colonna cervicale formano in realtà un'unità funzionale inscindibile e come tale va esaminata. A sua volta tale unità è indissolubilmente legata all'intera postura. Occorre quindi tener presente che qualunque intervento riguardante la bocca potrà avere influenze sull'intero corpo. La relazione tra occlusione ed extrastomatognatico viaggia nei due sensi passando per tre crocevia: tratto cervicale, mandibola e osso ioide che è, a sua volta, strettamente connesso alla lingua. Tutto ciò che avviene nella bocca si ripercuote, attraverso le articolazioni temporo-mandibolari, sul tratto cervicale interessando così il cingolo scapolare, la colonna vertebrale fino ai piedi e viceversa. Qualunque sia lo squilibrio posturale esso porterà tensioni in vari distretti corporei in maniera circolare dal basso verso l'alto e viceversa, coinvolgendo comunque sempre la bocca e il piede, il retropiede in modo particolare. Per comprendere meglio la **correlazione biomecca-**

*examined. In turn this unity is inextricably linked to the whole posture. It must therefore be kept in mind that any action affecting the mouth can have influence on the entire body. The relationship between occlusion and extrastomatognathic traveling in both directions through three crossroads: cervical spine, mandible and hyoid bone which is, in turn, closely linked to the language. Everything that occurs in the mouth shares throughout the temporomandibular joints, the cervical spine thereby affecting the shoulder girdle, the spine to the foot and vice versa. Whatever the postural imbalance it will bring tensions in the various body districts in circular manner from bottom to top and vice versa, however, always involving the mouth and the foot, the hindfoot in particular. The better way to understand the **biomechanics relationships** between posture and occlusion is important to remember that the striated muscles of the body can change their action according to the head of which is fixed for the stabilization of bone segments on which it is inserted. The whole physiology of mandibular movement is based on this fundamental concept: the muscles that take insertion on the mandible move from two fixed points possible, skull and hyoid bone. In the presence of the correct postural alignment, we will have a stabilizing of the head on the cervical, thanks to the harmonic function of the extensor muscles (splenius, muscles along the head and neck, semispinali, straight and oblique muscles of the head or suboccipital, back muscles) and flexors (sterno-mastoid-cleido, scalene) cervical and hyoid bone tract (suprahyoid muscles and infrahyoid). In this situation the temporal muscle, masseter and pterygoid interior contracting elevate the jaw, taking as a fixed point on the skull, while the contraction of suprahyoid muscles lowers the jaw (fixed point on the pharynx-hyoid-spine complex). Only in extreme opening of the mouth you have a slight extension of the head on the neck. It's easy to understand that therefore in case of poor posture, in which for example is an anterior position of the head (with rectilinear cervical). This will give us, a decompensation of basic muscle tone between the anterior and posterior muscles of the neck and then the respective muscle chains, which often adds a habit to jaw clenching (stress), which will affect in a particular way, to the atlanto-occipital and the stomatognathic system. The cranio-cervical-mandibular units can only have a proprioceptive high efficiency and sensitivity of the enormous importance of the system for the survival and health of the organs and structures in it. Therefore its right alignment, in any plane, caused by problems stomatognathic extrastomatognathic (primary or secondary), will inevitably result in general postural compensations both mechanical reflex.*

Clinical cases

Materials and methods

Underwent postural analysis 13 patients, 7 males and 6 females aged between 21 and 47 years. During the evaluation postural analyzed patients are examined:



nica tra postura e occlusione è importante ricordare che i muscoli striati del corpo possono mutare la loro azione a seconda del capo che risulta fisso per la stabilizzazione dei segmenti ossei su cui si inserisce. Tutta la fisiologia del movimento mandibolare si basa su questo concetto fondamentale: i muscoli che prendono inserzione sulla mandibola si muovono partendo da due possibili punti fissi, il cranio e l'osso ioide. In presenza di corretto allineamento posturale, avremo una stabilizzazione della testa sulla cervicale, grazie all'armonica funzione dei muscoli estensori (spleni, muscoli lungo del capo e del collo, semispinali, muscoli retti e obliqui del capo o suboccipitali, muscoli del dorso) e flessori (sterno-cleido-mastoideo, scaleni) del tratto cervicale e dell'osso ioide (muscoli sopraioidei e sottoioidei). In tale situazione i muscoli temporali, masseteri e pterigoidei interni contraendosi elevano la mandibola, prendendo come punto fisso il cranio, mentre la contrazione dei muscoli sopraioidei abbassa la mandibola (punto fisso sul complesso faringe-ioide-rachide). Solo in estrema apertura della bocca si ha un leggera estensione del capo sul collo. È facile intuire che di conseguenza in caso di postura scorretta, in cui ad esempio è presente un'antiorizzontazione della testa (con rettilizzazione cervicale). Avremo così, uno scompenso di tono muscolare di base fra i muscoli anteriori e posteriori del collo e quindi delle rispettive catene muscolari, a cui spesso si aggiunge un'abitudine al serramento mandibolare (da stress), che andrà a incidere in modo particolare, a livello dell'articolazione atlanto-occipitale e dell'apparato stomatognatico. L'unità cranio-cervico-mandibolare non può che possedere un sistema propriocettivo di altissima efficienza e sensibilità data l'enorme importanza per la sopravvivenza e la salute degli organi e strutture in essa contenuti. Pertanto un suo scorretto allineamento, su qualunque piano, causato da problematiche stomatognatiche o extrastomatognatiche (primarie o secondarie), determinerà inevitabilmente compensazioni posturali generali sia meccaniche che riflesse.

Casi Clinici

Materiali e Metodi

Sono stati sottoposti all'analisi posturale 13 pazienti, 7 maschi e 6 femmine di età compresa tra i 21 e i 47 anni. Durante la valutazione posturale i pazienti analizzati vengono esaminati:

• Criteri d'inclusione ed esclusione

• Assenza di stati infiammatori acuti; Assenza di traumi recenti; Assenza di ausili ortopedici (busti, gessi, plantari, tutori...); Assenza di interventi di ricostruzione protesica; Assenza di specifiche patologie del sistema vestibolare; Assenza di terapie farmacologiche in atto;

La valutazione posturale dalla prima visita, ai controlli successivi viene eseguita con i seguenti mezzi clinici e strumentali:

Inclusion and exclusion criteria

• *Absence of acute inflammatory conditions; Lack of recent trauma; Lack of orthopedic devices (busts, plaster casts, orthotics, braces...); Absence of prosthetic reconstruction; No specific diseases of the vestibular system; Lack of medical treatments;*

The postural evaluation from the first visit, the subsequent tests are performed with the following clinical and instrumental means:

• *History; Examination of basic postural: observation on the floor, frontal, sagittal and transverse; VAS card; Portrait of Barre; Testing Basic Vestibular (Romberg, Unterberger, Fukuda); muscle test; Dynamic test of the vertebral levels; cervical Rom (amplitude evaluation of cervical spine movement); Test of Bassani; Test Lasègue; Placement Test; Test Meersseman; posturographic Examination; baropodometric examination.*

By history analyzed patients report at least 3 of the following symptoms: dizziness, headaches, back pains, heels pains, arms pains, humming or whistling inside the ear, feeling of having your ears plugged, stiff neck, pain or mandibular joint noise, limiting the opening of the mouth, eye pain and eye fatigue, tingling or numbness in the hands and arms, toothache; by postural assessment 8 of 13 patients presenting a front unbalance of the head with a prevalence of upper limb closing chains and chest, where the mandible was affected by this myofascial tension favoring the loss of the labial competence, then we are in front of a 2° dental class with deep bite with repercussions on the foot support and stability; All patients will be followed with the same protocol, and then with orthodontic correction with removable devices, osteopathic treatments aimed at relaxation myofascial prevailing areas, and global postural reprogramming 2 times weekly for six months; the prevedeil treatment "realignment of body segments":

• *Cranio-mandibular exercises, postural exercises, strengthening of the lip seal; control of lingual coordination; isotonic exercises of active movements, isometric exercises of active movements, muscle length exercises; cranio-cervical exercises, exercises of the shoulder girdle; lengthening of posterior chain (Mezieres method).*

At the end of treatment (10 months), 9 patients did not complain any more of the disorders mentioned above and has obtained a correction of cranio-cervical posture and a spontaneous mandibular advancement with maintaining the cold competence; while the remaining four had only improved flexibility, balance, agility, and above all an improvement in pain symptoms.

Conclusions

In recent years the relationship between the stomatognathic system and postural control has taken on a growing importance



- Anamnesi; Esame posturale di base: osservazione sul piano, frontale, sagittale e trasverso; Scheda VAS; Verticale di Barrè; Test vestibolare di base (Romberg, Unterberger, Fukuda); Test muscolari; Test dinamico dei livelli vertebrali; Rom cervicale (valutazione dell'ampiezza di movimento del rachide cervicale); Test di Bassani; Test di Lasègue; Test di valutazione; Test di Meersseman; Esame posturografico; Esame baropodometrico.

Dall'anamnesi i pazienti analizzati riferiscono almeno 3 dei seguenti sintomi: vertigini, mal di testa, dolori alla schiena, ai talloni, alle braccia, ronzii o fischi all'interno dell'orecchio, sensazione di avere le orecchie tappate, collo rigido, dolore o rumore dell'articolazione della mandibola, limitazione dell'apertura della bocca, dolore agli occhi e affaticamento della vista, formicolio o intorpidimento alle mani e alle braccia, mal di denti; dalla valutazione posturale 8 pazienti su 13 presentano uno sbilanciamento anteriore del capo con prevalenza delle catene di chiusura dell'arto superiore e del torace, dove la mandibola risente di tale tensione mio-fasciale favorendo la perdita della competenza labiale, quindi siamo di fronte ad una 2° classe dentale con morso profondo con ripercussione su l'appoggio podalico e sulla stabilità; i pazienti verranno seguiti tutti con lo stesso protocollo, e quindi con correzione ortodontica con dispositivi rimovibili, trattamenti osteopatici mirati al rilasciamento mio-fasciale delle aree prevalenti, e riprogrammazione posturale globale 2 volte settimanali per sei mesi; il trattamento prevede il **“riallineamento dei segmenti corporei”**:

- Esercizi cranio-mandibolari; esercizi posturali; rafforzamento del sigillo labiale; controllo della coordinazione linguale; esercizi di movimenti attivi isotonici; esercizi di movimenti attivi isometrici; esercizi di lunghezza muscolare; esercizi cranio-cervicali; esercizi del cingolo scapolo-omeroale; allungamenti della catena cinetica posteriore (metodo Mezièrès).

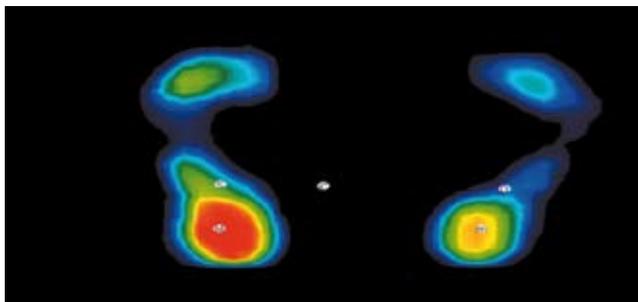
Caso Clinico 1

Anna, 43 Anni (immagini a destra)

Caso clinico 2

Giovanni, 27 Anni (immagini alla pagina seguente)

Alla fine del trattamento (10 mesi), 9 pazienti non lamentano più nessuno dei disturbi sopra citati e si è ottenuta una correzione della postura cranio-cervicale ed uno spontaneo avanzamento mandibolare con mantenimento della competenza labiale; mentre i restanti 4 hanno avuto soltanto un miglioramento della flessibilità, dell'equilibrio, dell'agilità, e soprattutto un miglioramento della sintomatologia dolorosa.



Esame eseguito alla prima visita.

Examination carried out at the first visit..



Esame eseguito dopo 5 mesi di trattamento.

Examination carried out after 5 months of treatment.

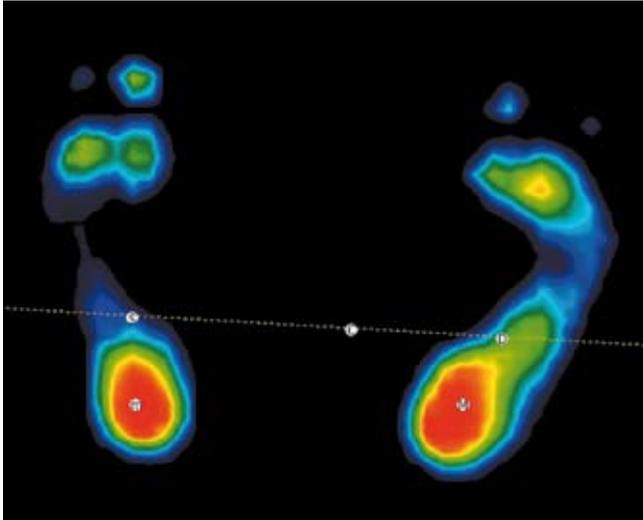


Esame eseguito dopo 9 mesi di trattamento.

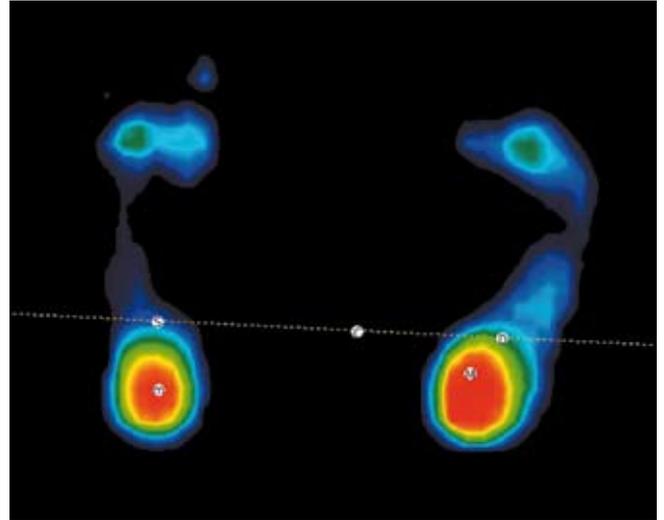
Examination carried out after 9 months of treatment.

in the field of dentistry issues. The topicality of the theme does not aim only in the growing number of requests for odontostomatological treatments aimed at resolving order of postural problems, but also otovestibolare, neurological and orthopedic. It was demonstrated the inseparability between anatomical and functional head position and disorders of occlusion and repercussions on the apparatus of the masticatory muscles and temporomandibular joint and the resulting correlation between





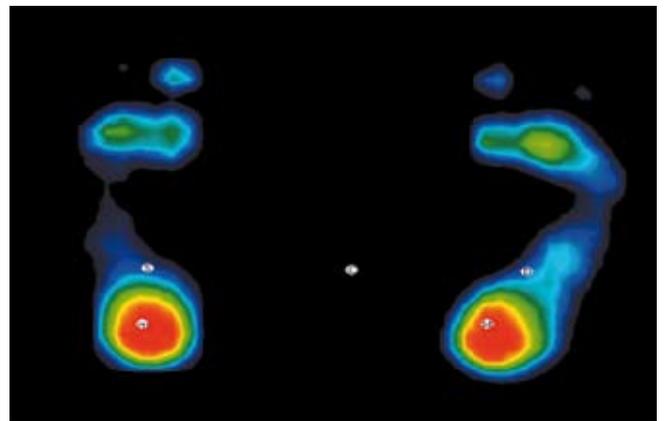
*Esame eseguito alla prima visita.
Examination carried out at the first visit.*



*Esame eseguito dopo 5 mesi di trattamento.
Examination carried out after 5 months of treatment.*

Conclusioni

Negli ultimi anni il rapporto tra sistema stomatognatico e regolazione posturale ha assunto un rilievo crescente nell'ambito delle problematiche odontostomatologiche. L'attualità del tema non si propone soltanto nel numero crescente di richieste di trattamenti odontostomatologici volti a risolvere problematiche di ordine posturale, ma anche otovestibolare, neurologico e ortopedico. È stata dimostrata l'inscindibilità anatomico-funzionale tra posizione della testa e disordini dell'occlusione e ripercussioni sull'apparato dei muscoli masticatori e dell'articolazione temporomandibolare, e la conseguente correlazione tra occlusione dentale e atteggiamento posturale dell'individuo. Ci sono ancora molti studi da effettuare per comprendere tutte le correlazioni tra le funzioni e gli adattamenti che il corpo umano attua in ogni situazione. Il punto di partenza è la collaborazione tra diverse figure professionali, ciascuna con le proprie competenze e possibilità nel rispetto dell'intero organismo. Errori posturali, anche modesti, col passar del tempo sono in grado di causare prima disagi e poi patologie: sovraccarichi con conseguente degenerazione articolare (artrosi, meniscopatie ecc.), irrigidimenti e degenerazione dei tessuti elastici (tendinopatie, miopatie ecc.), intrappolamento dei nervi, blocchi respiratori, disturbi digestivi, cattiva circolazione, problemi di equilibrio, disagi psichici ecc. Dai moderni studi filogenetici risulta che l'uomo mal si adatta al terreno piano. Data l'enorme complessità, il nostro organismo funziona come un sistema cibernetico ovvero un sistema in grado di autoregolarsi, auto adattarsi e auto programarsi. Egli, in base alle informazioni ricevute istante per istante dall'ambiente esterno e interno, cerca costantemente di perseguire al meglio l'obiettivo dell'omeostasi; più le informazioni ambientali che il nostro organismo riceve sono numerose e diverse, più riesce a perseguire una regolazione fine e corretta del proprio funzionamento. È fondamentale che il paziente venga analizzato, con la giusta attenzione in ogni sua componente.



*Esame eseguito dopo 9 mesi di trattamento.
Examination carried out after 9 months of treatment.*

dent al occlusion and postural attitude of the individual. There are still many studies to be made to understand all the correlations between the functions and the adjustments which the human body carries out in any situation. The starting point is the collaboration between different professionals, each with their own skills and possibilities in respect of the whole organism. Postural mistakes, even modest, over time they can cause discomfort and then before pathologies: overloads resulting joint degeneration (arthritis, meniscus etc.), Stiffness and degeneration of elastic tissue (tendon, myopathies etc.), Entrapment of nerves, respiratory blocks, digestive disorders, poor circulation, balance problems, mental illness etc. From modern phylogenetic studies it shows that the man is ill-suited to the ground floor. Given the enormous complexity, our body works like a cybernetic system or a system capable of self-regulation, self adapting and programming car. He, according to information received from moment to moment from the outside and inside, is constantly trying to best pursue the goal of homeostasis; more environmental information that our body receives are many and varied, longer able to pursue a fine adjustment and correct its operation. It's important that the patient is analyzed, with proper attention in every component.





è inserita:

- in DOAJ (*Directory of Open Access Journals*, <http://www.doaj.org>)
- nel database mondiale delle riviste on-line
- nell'elenco delle riviste scientifiche italiane
- nel database locale della biblioteca digitale SFX (*Sistema Bibliotecario di Ateneo*) a disposizione dell'Università di Napoli "Federico II"
- il titolo "Frontiera ORL" è inserito, da tempo, nell'autorevole ACNP (*Archivio Collettivo Nazionale dei Periodici*)

is included:

- in DOAJ (*Directory of Open Access Journals*, <http://www.doaj.org>)
- in the global database of Italian scientific journal on-line
- in the Italian scientific journals
- in the digital library SFX (*university library system*) fully accessible to the University of Naples "Federico II"
- the title "Frontiera ORL" is included in the ACNP (*Periodicals Archive National Collective*)

Bibliografia - References

1. Capurso U. - Guarino G.B. "Equilibrio posturale cranio-cervicale e malocclusioni dentarie" Firenze 1987
2. Bernard Bricot. "La riprogrammazione posturale globale" Stati Pro, 1998
3. Bracco P. - Peregibus A. - Goano G. , "Il muscolo: contrattura e trigger point" Rivista Italiana di Stomatologia -1994
4. Capurso U. - Guarino G.B. "Interrelazioni tra disordini cranio-mandibolari, deviazioni del rachide e malocclusioni dentarie nell'adolescenza" Min. Stomatol. - 1989
5. Capurso U. - Guarino G.B. "Ruolo della postura nelle eziopatogenesi delle asimmetrie e flessibilità dell'approccio terapeutico" Mondo Ortodontico - 1990
6. Gagey Pierre Marie; Weber Bernhard G.; cur. Marini A.: "Posturologia, Regolazione e perturbazioni della stazione eretta". Marrapese, 2001;
7. Giuseppe Stefanelli: Sistema Stomatognatico nel Contesto Posturale. Ed. Ermes;
8. Linda M. Luxon, Rosalyn A. Davies: Manuale di Riabilitazione Vestibolare, Ed. Antonio Delfino;
9. Kendall F., Kendall McCreay E.: "I muscoli, Funzioni e Test con Postura e Dolore", Ed. Verduci, 2005;
10. Guarino G.B. - Capurso U. "Clinica delle disfunzioni Cranio Cervico Mandibolari" Masson -1992
11. Philippe Emmanuel Souchart "Posture Mézières" Marrapese editore - Roma 1992
12. Philippe Emmanuel Souchart "Ginnastica posturale e tecnica Mézières" Marrapese editore - Roma 1992
13. Mongini F. "L'apparato stomatognatico, funzione, disfunzione e riabilitazione" Ed. Internazionali - Milano 1989



CONMED™
I T A L I A



Innovating for life.

IPC™ System
INTEGRATED POWER CONSOLE

Indigo™
High-Speed Otolgic Drill





Azienda Ospedaliera
"Sant'Anna e San Sebastiano"
di Caserta
di rilievo nazionale e di alta specializzazione

U.O. di OTORINOLARINGOIATRIA
Direttore: Dott. Ortensio Marotta

Corsi teorico-pratici di tecniche operatorie basiche in Chirurgia Endoscopica Nasosinusale e Microchirurgia Auricolare

*Theoretical-practical course of basic techniques in operating
endoscopic Surgery and Microsurgery Sinonasal Headset*

Programma *Program*

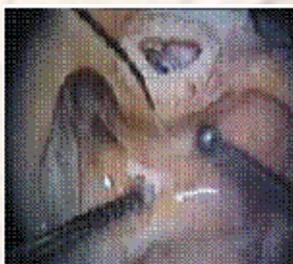
ore 8,00-9,00 Presentazione dei casi clinici *Presentation of clinical cases*

ore 9,00-14,00 Sala operatoria *Operating room*

ore 14,00-14.20 Coffee break *Coffee Break*

ore 14.20-15,00 Discussione *Discussion*

ore 15,00-17,00 Training formativo *Training Plan*



SEDE DEL CORSO:
COURSE LOCATION:
U.O. di Otorinolaringoiatria
via Palasciano, Caserta

Per informazioni:
ortensio.marotta@alice.it





Congresso Nazionale del CENACOLO ITALIANO DI AUDIOVESTIBOLOGIA



CHIETI 23 - 24 e 25 GIUGNO 2016

Presidente del Congresso: **Prof. Adelchi CROCE**

Responsabile Scientifico: **Prof. Giampiero NERI**
Dipartimento di Neuroscienze e Imaging
Università degli Studi "G. d'Annunzio" - Chieti-Pescara

Con il Patrocinio di:



Società Italiana
di Vestibologia



Associazione
Italiana
Tecnici
Audiometristi



PROVIDER ECM E SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



NON SOLO MEETING
MEETING, CONGRESSI ED EVENTI

65122 Pescara - Via Cesare Battisti, 31
Tel. 085 295166 - Fax 085 295162
info@nsmcongressi.it - www.nsmcongressi.it



Frontiera ORL

Frontiera ORL pubblica le migliori esperienze nel campo delle scienze mediche e chirurgiche concernenti soprattutto la patologia testa-collo. Promuove l'interazione tra professionisti sul territorio nazionale e internazionale, oltre che l'organizzazione di corsi e convegni.

Frontier ORL publishes the best experiences in the field of medical sciences and surgical pathology on the head and neck.

Promoting interaction between professionals on national and international territory.

Si ringraziano gli **sponsor** che hanno dimostrato interesse e fiducia nel progetto, offrendo il proprio prezioso contributo.

Il materiale pubblicato è visionabile on line all'indirizzo www.frontieraorl.it

*Thanks to the **sponsors** who proved their interest and trust in this project, offering their own contribution.*

Materials can be consulted at www.frontieraorl.it



◆ L'UDITO A 360°

SENTIRE E CAPIRE ◆



◆ PER UN UDITO TOTALE



oticon
MEDICAL

Because
sound matters

Impianti cocleari e Protesi Impiantabili

Ponto
Freedom of Choice