

# Frontiera ORL

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



Distribuzione gratuita - Anno VI, N. 1 - marzo/ giugno 2015  
Free press - Year VI, N. 1 - march/ june 2015



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 VI, N. 1  
marzo/giugno 2015  
Registrazione/Registered  
Tribunale di S. Maria Capua Vetere  
n°765 del 22/06/2010

Info: [www.frontieraorl.it](http://www.frontieraorl.it)  
[frontieraorl@gmail.com](mailto:frontieraorl@gmail.com)

## In questo numero...

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 ..... 3

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 ..... 14

Caso clinico: Leiomioma della cavità nasale

*Case report: Leiomyoma of the nasal cavity*

G. Terranova, M. Vendettuoli, M. Guerriero, A. Carissimi ..... 21

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 ..... 24

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 ..... 28

## In this 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*

M. Duca\*, R. Menicagli<sup>^</sup>, P. M. Rancoita<sup>°</sup>

\*Istituti Clinici di Perfezionamento, Ospedale Buzzi, Milano

<sup>^</sup>Senior Biological Consultant FLA Milano

<sup>°</sup>Università degli Studi Vita e Salute San Raffaele Milano

## Abstract

In questo lavoro, vengono analizzati e discussi dati sull'incidenza del carcinoma laringeo estrapolati da fonti come ITACAN e GLOBOCAN, e relativi alle nazioni di Italia, Francia, Cina, Giappone ed India. Il particolare raffronto, ha permesso di individuare dati epidemiologici che indiscutibilmente evidenziano come l'insorgenza, e di conseguenza l'incidenza del carcinoma laringeo, dipenda non solo da fattori genetici predisponenti, ma anche e forse più, da quelli di tipo ambientale, comportamentale, nonché da possibili co-morbidity come le patologie autoimmuni. Questi fattori possono portare alla privazione più o meno completa delle principali difese naturali del cavo orale, le mucine, e/o a loro modifiche sostanziali nella loro struttura e di conseguenza delle loro proprietà. La privazione dipende in genere da processi chimico fisici che tendono a far precipitare l'intera frazione proteica della saliva, mentre le modifiche avvengono nel processo di glicosilazione, con variazioni principalmente legate a cambiamenti nelle concentrazioni dell'acido siacico, rispetto agli altri zuccheri nel formare la struttura finale della mucina, come confermato anche dai dati riportati in letteratura. La modificazione consiste, essenzialmente, nella diversa costruzione della proteina, nella quale, cambiato il rapporto tra gli zuccheri, si altera la struttura spaziale della mucina stessa. L'ipotesi proposta in questo lavoro è che tali modifiche si ripercuotano sul potere lubrificante e/o protettivo dell'insieme strutturale (mucina-mucosa) del cavo orale e della laringe. Questo cambiamento alcune volte, può essere espressa con la sensazione di bocca asciutta e/o di cattiva o inadeguata percezione dei sapori, e può rappresentare il primo sintomo da prendere in esame. È stato verificato inoltre, che tali modifiche possono verificarsi in presenza di patologie di tipo autoimmune, anche questo in pieno accordo con

## Abstract

*At present for the oral cavity and larynx there are effective methods of screening for early detection of cancer. There are then also self-assessment criteria, detectable with questionnaires, as is the case for cardiovascular disease, because it lacks both the identification of almost all of the risk factors, nor on what they can really affect biological structure. In this paper we are hypothesized specific risk factors, and their main target that has been identified in the protein component of saliva, particularly in mucins secreted by the salivary glands. It was therefore proposed screening outpatient of people visiting ENT subjecting patients the formulation of a questionnaire, in which applications for a total of eleven about the relationship and the knowledge that the patient has with the one as main hypothesis of this work is shown as the main "natural defense", which is the set of "mucins MUC5B and MUC 7. Queste glicosylated proteins, as part of the more general function of saliva, are critical in the process of lubrication, phonation, and shelter of the oral mucosa. These processes are closely related to their structure that can be altered to defects in the phase of glycosylation, due to metabolic processes, which generate such free radicals, and/or co-morbid with autoimmune diseases, as well as by environmental factors. Each question with the proposition of a medical questionnaire is designed to verify the possibility of the occurrence of this event, in patients to whom it is addressed. It provides answers to which is assigned a score from zero to three, indicating the basis of the literature data it is absent or act in a partial and/or total impairment of protective functions of salivary mucins; the maximum score compatible with sufficient integrity of the mucin-mucosa was established in the value of eight points. The control it has been its reliability as screening for laryngeal cancers. Subministration the questionnaire is to a population of people who laryngectomees to a control population numerically equal. It has been found that in retrospect, two-thirds of patients (66%) be-*



i dati forniti dalla letteratura. Con questi presupposti è stato elaborato un questionario anamnestico innovativo a risposta multipla che supera il consueto ed unico rapporto causa effetto tra “alcol e fumo, e cancro della laringe”. Il questionario si pone, infatti, l’obiettivo di ottenere, in base alle risposte, dei punteggi di tipo numerico, tra i quali ad uno è assegnato il valore di soglia, oltre alla quale è possibile prevedere un rischio effettivo, per la possibile insorgenza del tumore laringeo. Esso è stato formulato nella sua stesura definitiva, dopo la formulazione di domande relative ai consueti fattori di rischio per l’insorgenza del Ca laringeo a pazienti laringectomizzati, e completandolo nelle domande, con i risultati dei dati della letteratura, in relazione alle ricerche sul ruolo delle mucine come difesa del cavo orale.

### Introduzione e contesto

Allo stato attuale la ricerca oncologica ha fatto molti progressi nello studio e nella lotta contro dei tumori, specialmente nel campo della genetica molecolare, ma dall’osservazione e dall’analisi dei dati epidemiologici riguardanti i valori relativi all’incidenza delle neoplasie in tutti i distretti del corpo umano si può certamente affermare che nel campo della prevenzione il cammino è ancora lungo. Un esempio di ciò deriva anche dall’analisi dei risultati ottenuti dalla ricerca genetica oncologica relativa al distretto capo-collo; secondo una recente review (1) sono stati evidenziati ben 601 geni regolatori della crescita tissutale tumorale, e 25 che controllano, in modo significativo, il processo della sua attivazione. Questi dati confermano così una notevole difficoltà nell’individuare con certezza tutte le cause che portano alla formazione dei tumori: in ogni caso a tutt’oggi al di là delle solite avvertenze riguardo al consumo di alcool e tabacco, non vi è un vero programma di controllo e di screening, come avviene per altri siti, per il cavo orale e la laringe. In questo lavoro si propone un’approccio diverso al problema, indirizzando gli sforzi allo studio e alla conoscenza delle difese naturali che per la cavità orale sono state individuate nella frazione proteica della saliva ed in particolare nelle mucine. Le mucine salivari, secrete principalmente dalle ghiandole sottolinguali e sotto-mandibolari, sono proteine O glicosilate (2): in particolare ci riferiamo in questo contesto alle frazioni MUC5B, e MUC 7). La glicosilazione delle mucine salivari ha un ruolo fondamentale nella funzione della proteina in quanto:

- a) è modificata la sua struttura chimico-fisica
- b) si ha la protezione dei siti proteici
- c) si creano loci di riconoscimento molecolare
- d) la catena polisaccaridica conferisce alla proteina una superficie molto elastica.

Si ritiene che queste mucine siano adsorbite in uno strato proteico in corrispondenza dell’interfaccia liquido della saliva-aria, a formare la cosiddetta pellicola salivare, il cui strato ha uno spessore medio di 70-100 micron (3) garantendo le proprietà reologiche

*fore the diagnosis would have exceeded the limit value threshold established, and that another 25% were borderline, while the figure for the control was only 15%. The results show that the presence of autoimmune diseases, appears to be a risk factor for the onset of tumors of the cable oral as well as the match between the men of xerostomia. Si also proposed to carry out at least to the patients that exceed the eight-point analysis of saliva to determine the relationship salivary proteins/sialic acid allowing to identify with certainty the good people at risk for which establish a protocol for monitoring and care.*

### Introduction and background

*At present cancer research, has made much progress in the study and in the fight against cancer, especially in the field of molecular genetics, but from observation and analysis of epidemiological data regarding the values of the incidence of cancer in all districts of the human body can certainly be said that in the field of prevention, the road is still long. One example of this is also derived from the analysis of the results obtained from genetic research cancer relative to the district head and neck; according to a recent review (1) have been highlighted well 601 regulatory genes of tumor tissue growth, and 25 that control, significantly, the process of its activation. These data confirm a notable difficulty in 'positively identify all the causes that lead wing formation of tumors: in every case so far beyond the usual warnings about the use of alcohol and tobacco, there is a real program control and screening, as with other sites, the oral cavity and larynx. This paper proposes a 'different approach to the problem by directing the efforts to the study and knowledge of the natural defenses of the mouth that have been identified in the protein fraction of saliva and particularly in mucins. The salivary mucins, mainly secreted by the glands sublingual and sub-mandibular proteins are glycosylated O (2): in particular, we refer in this context to fractions MUC5B, and MUC7. The glycosylation salivary mucins has a fundamental role in the function of the protein as:*

- a. has modified its chemical and physical structure;
- b. you have the protection of sites protein;
- c. generation loci molecola recognition;
- d. The polysaccharide chaingives the protein a very elastic surface.

*It is believed that these mucins are adsorbed in a protein layer at the interface liquid of the saliva-air, to form the so-called salivary pellicle, which layer has an average thickness of 70-100 microns (3) ensuring the fundamental rheological properties when the process of glycosylation occurs in conditions, considered standard (4). In this case, saliva is conferred to the typical appearance of its viscous lubricating substances. In this way it is stratified, uniformly, throughout the oral cavity, thus ensuring effective protection of mucosa by different toxic agents, whether chemical, physical and biological, facilitates the first stage of swallowing food bolus, and due to its high lubricity, reduces the friction between the vocal cords, allowing a regular phonation. A deficiency mucin more or less strong and stabilized, their structural change, or their total deprivation from the entire oral cavity, exposes it to possible insults chemical, physical and biological processes in the long term can induce the formation of cancer effects a total deprivation is*



fondamentali quando il processo di glicosilazione (avviene in condizioni considerate standard) (4). In questo caso viene conferito alla saliva il tipico aspetto vischioso proprio delle sostanze lubrificanti. In questo modo essa si stratifica, uniformemente, su tutto il cavo orale permettendo una efficace protezione della mucosa da differenti agenti tossici, siano essi chimici, fisici e biologici, facilita la prima fase della deglutizione del bolo alimentare, e per effetto del suo alto potere lubrificante, riduce l'attrito tra le corde vocali, permettendo una regolare fonazione. Una carenza di mucine più o meno forte e cronicizzata, la loro modifica strutturale o la loro totale privazione dall'intero cavo orale, espone quest'ultimo a possibili insulti chimici, fisici e biologici che a lungo termine possono indurre la formazione di forme tumorali. Gli effetti di una privazione totale è ampiamente verificata (5), quando si introducono in bocca preparati alimentari come il betel, una consuetudine questa diventata radicata in alcuni paesi asiatici; questo bolo alimentare contiene grosse quantità di tannini (6), che in quelle concentrazioni portano alla precipitazione totale delle proteine salivari. La percezione dei consumatori si esprime con un fortissimo senso di astringenza in tutta la cavità orale, e le conseguenze sono di una gravità assoluta tanto che in alcuni paesi si parla di emergenza sanitaria per l'elevatissima incidenza dei tumori del cavo orale (6) (7). Si parla, in generale, di astringenza quando la cavità orale viene esposta a molecole astringenti (3) e più precisamente essa viene definita come il "complesso di sensazioni dovute al contrarsi, stirare, raggrinzire, dell'epitelio come risultato dell'esposizione a sostanze come l'allume e i tannini". In pratica il sequestro della mucina da parte dei tannini, avviene perché essa è ricca in prolina e ciò comporta il formarsi di un aggregato molto stabile ed insolubile in acqua a seguito della formazione di legami tra i gruppi OH-, presenti nei tannini, con l'ossigeno del legame chetoimidico (-CO-NH-) peptico della prolina, all'interno della mucina (5). Si ritiene che queste mucine siano adsorbite in uno strato proteico in corrispondenza dell'interfaccia liquido della saliva-aria, a formare la cosiddetta pellicola salivare, garantendo in tutto il cavo orale e alla laringe lubrificazione e protezione. Tale funzione è assicurata solo in determinate condizioni di reologia del sistema mucina-mucosa, che impedisce al film salivare, nei processi di scorrimento e di rinnovo, fenomeni di abrasione lacerazione, (8) (9). In definitiva, le mucine sono fondamentali nel mantenere il potere lubrificante, aderendo fortemente alla superficie in strati, formati con zone repulsive, sia in senso sterico che elettrostatico (10) (11). Questi rilievi introduttivi sono necessari per comprendere come probabilmente meccanismi che comportino cronicità seppur lieve di astringenza, possano essere fondamentali nell'instaurare condizioni di pericolo in tutto il cavo orale. Per questo motivo nel corso della discussione di questo lavoro ci soffermeremo sulle possibili cause che possono portare ad una

*widely tested (5), when put into the mouth prepared food such as betel, a custom that has become entrenched in some Asian countries, this food bolus contains large amounts of tannins (6), which in those concentrations lead to the total precipitation of salivary proteins consumer perception is expressed with a very strong sense of astringency throughout the oral cavity, and the consequences are of an absolute gravity so that in some countries it comes to emergency care for the very high incidence of cancer of the oral cavity (6, 7). It speaks, in general of astringency when, the oral cavity is exposed to molecules astringent (3) and more specifically, it is defined as the complex of sensations due to shrink, stretch, shrink, the epithelium as a result of exposure to substances such as alum and tannins. In practice the seizure of the mucin by the tannins, is because it is rich in proline and this involves the formation of an aggregate very stable and insoluble in water at Following the formation of bonds between the OH groups present in tannins, with oxygen bond chetoimidico (-CO-NH-) peptide proline, within the mucin (5). It is considered that these mucins are adsorbed in one protein layer at the interface liquid saliva-air, to form the so-called salivary film, ensuring the entire oral cavity and larynx lubrication and protection. This function is ensured only under certain conditions rheology mucin-mucosa, which prevents the salivary film, in the process of scrolling and renewal, abrasion phenomena laceration, (8, 9). In final mucins are critical in maintaining the lubricity, adhering strongly to the surface in layers, formed with repulsive areas, both in the sense that steric electrostatic (10, 11). These introductory remarks are necessary to understand, how likely mechanisms involving chronic albeit slight astringency, can be crucial in establishing hazardous conditions around the mouth. For this reason during the discussion of this work we focus on the possible causes that may lead to a structural change and/or a functional deficit even slight, of these elements salivary protein, whose chronicity can however facilitate the onset of tumors, in our case those of the larynx.*

## Materials and methods

*As will be explained in the results and discussion, a questionnaire was formulated eleven multiple-choice questions to each of which is assigned a score from zero to three, indicating the minimum value the absence of symptoms and/or disease, or the lack of habits, such as smoking and alcohol. The questionnaire was presented in the section of the Milan laryngectomees and in this first check they were collected fifty of which forty-related men and four women. The average age of the male population, the date of the intervention of laryngectomy is sixty years old while the female is of seventy. The same questionnaire was subjected to fifty volunteers visiting ENT, older than 40 years: 30 women (mean age 55 years) and 20 men (mean age 66 years)*

## Results and discussion

*Before examining in detail the results of the questionnaire responses. It necessary to say that the idea of the preventive approach regarding the defenses of the oral cavity in general and of the larynx in particular, was determined not only by the in-*



modifica strutturale e/o ad un deficit funzionale anche lieve di questi elementi proteici salivari, la cui cronicità può però facilitare l'insorgenza dei tumori, nel nostro caso quelli della laringe.

### Materiali e metodi

Dati epidemiologici sul carcinoma laringeo.

Ai fini di una più completa informazione, si riportano i dati forniti dalla IARC (fonte GLOBOCAN 2012) sulla situazione del tumore laringeo, riportando il valore dell'indice ASR (*Age Standardization Rate*), media della somma dei valori di uomo e donna, ed il tasso di mortalità (Tab. 1: relativamente Italia, Francia, Cina, Giappone, India).

PAESE/COUNTRY	Indice ASR	Indice Mortalità
ITALY	3,22	0,19
FRANCE	3,16	0,11
CHINA	1,14	0,07
JAPAN	1,08	0,03
INDIA	2,49	0,21

Tabella 1: INDICE ASR/p

Table 1: CONTENTS ASR/p

Il grafico 1 successivo indica il numero dei casi attuali e quelli previsti al 2015.

### Modello questionario

Il questionario proposto consiste in domande a risposta multipla con un punteggio da 0 a 3, indicando con zero un rischio nullo e con tre quello massimo.

Il questionario è stato sottoposto a 35 pazienti laringectomizzati di cui 31 uomini con età media dell'intervento di anni 60,4 e a 4 donne con età media di 72. Nella figura 1 abbiamo riportato lo schema del nuovo questionario proposto i cui risultati sono stati elaborati per ottenere un valore aritmetico il superamento del quale è predittivo di possibile rischio neoplastico.

### Risultati e discussione

Prima di analizzare i dati epidemiologici di confronto tra i cinque paesi presi in esame, dobbiamo sottolineare che il numero dei nuovi casi al 2012 in Italia è in diminuzione rispetto al 2009. L'indice ASR, passa da un valore di 5 (fonte ITACAN 2009) (2) a 3,22 (fonte GLOBOCAN) (3). Il raffronto tra le nazioni prese in esame indica che il dato italiano resta comunque elevato, inferiore nell'Europa Occidentale solo alla Spagna (4,06) e al Portogallo (4,4). È maggiore infatti ad esempio della Francia (3,16), e di tutti gli altri paesi, compresi gli USA (3,1), con i quali di solito facciamo riferimento per la qualità delle prestazioni sanitarie e per livello di industrializzazione. In questo contesto il dato del Giappone (1,08), paese certamente industrializzato si discosta nettamente dal nostro e lo stesso si rileva per gli indici ASR di India e Cina, paesi dove proporzionalmente i casi sono venti volte inferiori, (Tab.

creasing number of indications of literature but also reflected by clinical and medical history on laryngectomees patients, the system changes mucin-mucosa. Many of them in the checkups, spurred by the memory of particular symptoms before diagnosis remembered well a feeling of dryness in the mouth, the phenomenon that mostly was intermittent and not exacerbated by particular diet's habits. This given medical history, allowed to corroborate the hypothesis of a xerostomia related to functional changes of salivary mucin and/or a lack of them, such as to change the lubricity of saliva. From the study of the literature data suggests that this may happen when the stage of glycosylation, the ratio is varied in the O-linked carbohydrate substituent's, with the amino acids protein, and in particular in the concentration of sialic acid bound to the protein. The literature data agree that the sialic acid a certain concentration range, in glycosylated mucin, in comparison with other sugars (4), a range between 5 and 9% ensures the formation of a glycosylated protein with appropriate quality lubricants and/or protection, fundamental to the defense of the biotope oral. In Practice this does not happen to a defect in the concentration of sialic acid bound to the protein, regardless of the conditions that have generate. This phenomenon may happen, for an increase, the activity of the enzyme sialinidasi or, for an increase oxidative stress. In the first case in the saliva will an increase in the concentration of sialic acid-free while the second will be an increase in the amount of malondialdehyde, as well as compound generated from the peroxidation of membrane lipids, also from the degradation of the sialic acid bound to mucin (12). In both cases the saliva increases very its viscosity (9), and it inhibits the same capacity lubricant, providing, so, the oral cavity to various pathologies. In final mucins are essential in maintaining the lubricity, because if their glycosylation defines a structure spatially correct it can be adequately solvated by water molecules, and form a film movable but able to strongly adhere to the mucosal surface with successive layers, having repulsive areas, both in the sense that steric electrostatic (13, 14). Recent studies have shown a strong correlation between defective glycosylation of sialic acid concentration and salivary Ca laryngeal (15, 16, 17), confirming the proper investigative approach both in the formulation of the questionnaire, both in proposing a subsequent investigation finds that the 'sialic acid in saliva. In fact, high levels of sialic acid in saliva and blood were detected in patients with laryngeal cancer and precancerous conditions of the oral cavity (18). This fact, in some cases, is also accompanied by increase of proteins

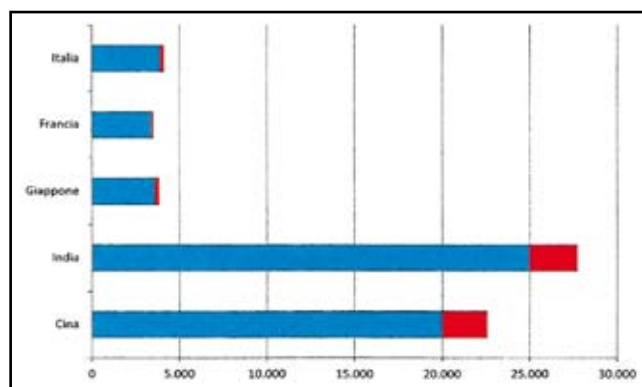


Grafico 1



Anamnestic-epidemiologic questionnaire in screening for laryngeal cancer prediction <i>Questionario di indagine anamnastico-epidemiologica per il carcinoma laringeo</i>				
Last name/Cognome			First name/Nome	
Sex/Sesso	M	F	Age/Età	Age of total Laryngectomy/Laringectomia totale anni
				Score/Punteggio
Smoke/Fumo	No			0
	Yes/Sì Habits/Abitudini	Habitually/Abituale		2-3
		Ex smoking/Ex fumatore		1
Alcohol/Alcool	No			0
	Yes/Sì Consumption/Consumo	Meal (one glass)/Pasti (un bicchiere)		0
		Moderate/Moderato		0-1
		Habitually/Abituale		2
Normal salivation/ Salivazione normale	Yes/Sì			0
	No Xerostomia/ Secchezza delle fauci	Low/Bassa		1
		High/Alta		2
Hypogeusia normal/Ipogeusia normale				0
Hypogeusia altered/Ipogeusia alterata				1
Familiarity cancer/ Familiarità per tumori	No			0
	Yes/Sì Family/Parentela	Sister brother/Sorella fratello		1-2
		One parent/Un genitore		1
		Both parents/Entrambi i genitori		2
Food intolerances/ Intolleranze alimentari	Yes/Sì			1
	No			0
Blood group/ Gruppo sanguigno	A			1
	B			1
	Ab			0
	0			0
Lifestyle/Stile di vita				
Physical activity/ Attività fisica	No (Sedentary/Sedentario)			3
	Yes/Sì Intensity/Intensità du- rata	High/Intensa più volte a settimana		0
		Low and continue/Moderata e con- tinua		1
		Low/Saltuaria		2
Balanced and varied diet/ Dieta varia ed equilibrata	Yes/Sì			0
	No Habits/Abitudini	Sweet bread dough milk (plenty)/ Dolci pane pasta latticini (abbondante)		2-3
		Sweet bread dough milk (no plenty)/ Dolci pane pasta latticini (non abbondante)		2
Autoimmune diseases/ Malattie autoimmuni prima dell'intervento	No			0
	Yes/Sì (Diseases/Malattie)	Diabetes/Diabete		1
		Thyroiditis/Tiroidite		1
		Reumatoid arthritis/Artrite Reumatoide		1
		Psoriasis/Psoriasi		1
		Celiac disease/Malattia Celiaca		1
		Lupus/Lupus		1
		Ulcerative colitis/Rettocolite Ulcerosa		1
		Pernicious anemia/Anemia Perniciosa		1
		Scleroderma/Sclerodermia		1
Chron/Morbo di Chron			1	
<b>TOTAL</b>				



1). È evidente che dobbiamo individuare anche altri fattori, oltre al tabacco ed all'alcool, che concorrono all'insorgenza del Ca laringeo, fattori che in qualche modo indeboliscono le difese naturali deputate alla protezione del cavo orale in generale ed anche della laringe. Il principio di impostazione di questo lavoro è stato quello di capire innanzi tutto la reale importanza della saliva nella difesa del cavo orale e della laringe in particolare relativamente alla sua componente proteica basilare che è la "mucina". Le mucine salivari, secrete principalmente dalle ghiandole sottolinguali e sotto-mandibolari sono proteine **O glicosilate** (4). La glicosilazione delle mucine salivari ha un ruolo fondamentale nella funzione della proteina in quanto:

- a) è modificata la sua struttura chimico-fisica;
- b) si ha la protezione dei siti proteici;
- c) si creano loci di riconoscimento molecolare;
- d) la catena polisaccaridica conferisce alla proteina una superficie molto elastica.

Quando il processo di glicosilazione (5) avviene in condizioni, considerate standard, le mucine conferiscono alla saliva il tipico aspetto vischioso proprio delle sostanze lubrificanti. In questo modo essa si stratifica, uniformemente, su tutto il cavo orale permettendo una efficace protezione della mucosa da differenti agenti tossici, siano essi chimici, fisici e biologici, facilita la prima fase della deglutizione del bolo alimentare, e per effetto del suo alto potere lubrificante, riduce l'attrito tra le corde vocali, permettendo una regolare fonazione. Un riscontro a questa prima ipotesi di lavoro è stata desunta dalle risposte fornite al questionario dai pazienti laringectomizzati. Poco meno della metà di essi (45%) ricordava, prima della manifestazione conclamata della patologia, un senso di secchezza delle fauci, o meglio di una percezione di "astringenza" inizialmente transitorio, poi, con il passare del tempo, più persistente. Si parla di astringenza quando, la cavità orale viene esposta a molecole astringenti (6) e più precisamente essa viene definita come il complesso di sensazioni dovute al contrarsi, stirare, raggrinzire, dell'epitelio come risultato dell'esposizione a sostanze come l'allume e i tannini (ASTM 2004).

Viceversa, la sensazione di normalità si avvicina moltissimo a quella tattile, senza abrasioni tra i punti di sfregamento, come lingua-palato, ed è favorita dal film salivare. L'importanza della saliva come lubrificante orale è ben dimostrata dalle persone che soffrono di xerostomia con decisa riduzione del flusso salivare, sotto il valore di 0.50 cc/min (7). La xerostomia o anche la sola sensazione di bocca secca può derivare da alterazioni delle proprietà chimico fisiche della saliva e sebbene la saliva sia costituita per il 99% di acqua sono le proteine salivari e gli ioni che le conferiscono tali proprietà. Le proteine salivari **MUC5B** e **MUC7**, prodotte dalle ghiandole sublinguali e sottomandibolari, sono essenziali per le proprietà lubrificanti (8, 9, 10) in relazione alla loro struttura che deriva dalla loro glicosilazione. Si ritiene che queste mucine siano adsorbite in uno strato proteico in corrispondenza dell'interfaccia liquido della saliva-aria, a formare

*and sugars in the serum and saliva (19) in patients with squamous cell carcinoma. The question of the questionnaire on the presence of autoimmune diseases, also takes account of these findings in the literature: in autoimmune diseases in addition to present themselves very often a framework of dry mouth, you have high serum concentrations of sialic acid (20, 21). Other topics on the consumption and/or abuse of alcohol and tobacco are always investigated in the logic of negative interactions with the natural defenses of the mouth and larynx and in particular with the mucin. Also in this case the most recent data in the literature (22, 23), predispose to a corroboration initial hypothesis of this work. In the questionnaire a question is on the identification in patients, of possible food intolerances. This issue is particularly sensitive because of its complexity, but deserves further study.*

*The first factor to consider is the biochemical evidence that correlates statistically autoimmune diseases with immune reactions triggered by substances allergenic present in some foods especially dairy products and cereals such as lactose and gliadin.*

*The second factor, not least, regards the effects of the elimination from the diet of those foods which the person was intolerant. With a kind of power, preventive to avoid phenomena of allergic reactions are less in the daily diet many of those compounds required for the normal biological cycle of the intestinal flora that are important in the immune system (24). This results from the fact that, the cycle immune defense depends essentially from the metabolites that the bacteria produce from the compounds alimentary that once formed bind to the "sensing proteins", such as GPR43, which in turn being coupled to specific receptors modulate the immune response. The lack of certain metabolites that could have come from the degradation certain food allergies often responsible for those rich in fiber, can interrupt this cycle, thus decreasing the immune system: according to epidemiological data, the increase of diabetes in Western countries would be attributable to these factors. It 'clear, therefore, how to deal with this eventuality, binds even the concept of a balanced diet, not excessive in some elements, and supported by a good physical activity. Relatively the question about blood groups, there is to say first of all that recent epidemiological studies have shown that the incidence of cancer in the various districts head neck, is a function of the blood group (25). We also noted that the glycosylation of the mucins in saliva and in particular, the relationship between the sialic acid and other sugars, reflects gene expression relative to the distinct blood groups (26), thus assigning a score equal to 1, both for the group B, most significant risk for cancer of the larynx for both group A, the oral cavity and salivary glands. The final result of all this processing Bibliographic was to assign a value beyond which it is possible to envisage a significant increase in the Risk: this value was set at 8. Il questionnaire was then administered to 50 laryngectomees patients, to check what could be their risk index, prior to surgery, resulting in that threshold limit value was exceeded by 66% of the surveyed population. The score eight points, beyond which is the beginning of the established risk threshold, in fact corresponds to 2/3 of the questions in the questionnaire, with a positive response (with value 1) for each question. Half of this score*





la cosiddetta pellicola salivare, il cui strato ha uno spessore medio di 70-100 micron garantendo in tutto il cavo orale e alla laringe lubrificazione e protezione. Tale funzione è assicurata solo in determinate condizioni di reologia del sistema mucina-mucosa, che impedisce al film salivare, nei processi di scorrimento e di rinnovo, fenomeni di abrasione lacerazione (11, 12 ). Bisogna notare che, anche se la saliva aumenta molto la sua viscosità (9), si inibisce la stessa capacità lubrificante, predisponendo, anche in questo caso, il cavo orale a varie patologie. In definitiva le mucine sono fondamentali nel mantenere il potere lubrificante, aderendo fortemente alla superficie in strati, formati con zone repulsive, sia in senso sterico che elettrostatico (13). Il concetto di astringenza, indica quindi un fenomeno che si traduce con la precipitazione della mucina salivare, ed è indotto principalmente da composti polifenolici.

In pratica il sequestro della mucina da parte dei tannini, avviene perché essa è ricca in prolina e ciò comporta il formarsi di un aggregato molto stabile ed insolubile in acqua a seguito della formazione di legami tra i gruppi OH-, presenti nei tannini, con l'ossigeno del legame chetoimidico (-CO-NH-) peptico della prolina, all'interno della mucina (14). È chiaro che, difficilmente, la concentrazione dei polifenoli contenuti nella maggior parte di alcuni alimenti, come tea e mele non può provocare l'intera precipitazione delle mucine salivari mentre ciò avviene invece, come è stato dimostrato (14), durante la masticazione del Betel. Nella preparazione di questo bolo alimentare, uso e costume di molti paesi del continente sub-asiatico, vengono messe dentro una foglia della pianta del pepe (betel), spalmata con poca calce, scaglie del seme di Areca Catechu che, mediamente, contiene dal 25 al 35 % di tannini (15). In questo caso si ha, per l'intero

Risk Factors	M ≥65 Years	%	F ≥60 Years	%	Total	%
Age	30	65,2	1	25	31	62
Smoke	33	71,3	1	25	34	68
Alcohol	3	6,5	0	0		6
Cancer Famil	10	21,7	2	50		24
Xerostomia	15	32,6	1	25		32
Hypogeusia	4	8,7	1	25		10
Physical Activity	10	21,7	3	75		26
Diet	15	32,6	2	50		34
Food Intolerance	4	8,7	1	25		10
Blood Groups	14	30,4	3	75		34
Autoimmune Diseases	16	34,8	1	25		34

Table 1: Results Total laryngectomees

can be achieved in patients with the presence of only three individual factors that, statistically, occur in most of the cases of occurrence of tumors of the larynx, is smoke age, and sex. From the data of the literature, is in fact clear how the onset of laryngeal Ca, a major role is attributed, age, smoking and another to sex: for this evidence has been assigned a risk value for only 1 male and a score of 3 (as maximum) for heavy smokers . Is also clear that these three parameters alone can not be the cause of a possible occurrence of the laryngeal cancer, which contribute, certainly, other factors, as has been sufficiently explained in the discussion of this work. Their single contribution, however, except in rare cases, such as family history of cancer, the presence of multiple autoimmune diseases, nutrition and blood group type B and/or A, does not exceed the value of 1 (maximum 2 ). The results indicate that on 50 pa-

Risk Factors	% Impact
Age onset Cancer	61
Smokers	87
Alcohol	9
Family Cancer	25
Xerostomia	57
Hypogeusia	22
Physical Activity	35
Diet	69
Food Intolerance	15
Blood Groups	53
Autoimmune Diseases	64

Table 2: (Data Processing Questionnaire) Final elaboration (for 33 patient over 8 score)

periodo della masticazione, la totale privazione della mucosa della pellicola protettiva, ed essa si trova a contatto con prodotti cancerogeni. Le conseguenze sono note, in alcuni paesi è emergenza per il cancro della bocca come,

Risk Factors	M ≥65 Years	%	F ≥60 Years	%	Total	%	Fisher Exact Test Compliance Checks
Age	13	65	10	33	23	60	
Smoke	15	75	10	33	25	50	0,1033
Alcohol	5	25	1	3	6	12	0,4870
Cancer Famil	3	15	7	23	10	20	0,8097
Xerostomia	1	5	6	20	7	14	0,0559
Hypogeusia	0	0	0	0	0	0	0,0563
Physical Activity	7	35	12	36	19	38	0,2837
Diet	7	35	9	27	16	32	1,0000
Food Intolerance	1	5	2	7	3	6	0,7150
Blood Groups	2	10	7	23	9	18	0,1095
Autoimmune Diseases	1	5	5	17	6	13	0,0163

Table 3: Control population (50 people): 30 womens, 20 mens

tients who completed the questionnaire, 33 of them (66%), including one woman, at the time of diagnosis had exceeded that value. In absolute terms, however, the incidence relative to the various risk factors in study population are shown in Table 1, while Table 2 shows the results for the people who have reached



Papua Nuova Guinea (16); in India, l'incidenza del Ca laringeo è elevata nella popolazione più giovane. Tornando all'esempio proposto nell'introduzione, si può ragionevolmente parlare di una tempesta che si abbatte continuamente sull'ombrello che molto difficilmente, anche se perfettamente funzionante, riuscirà a riparare la persona. Da questi concetti ed osservazioni di base, riteniamo che la sensazione di secchezza cronica delle fauci e/o la ipogeusia, siano indicatori di un non corretto funzionamento del sistema mucina-mucosa cui fanno riferimento due domande del questionario. Il processo di lubrificazione dipende però, anche dalla formazione della struttura stessa della mucina ed in particolare la forma sterica dipende dal rapporto nei sostituenti glucidici O-linked, con gli aminoacidi proteici, ed in particolare dalla concentrazione nella stessa dell'acido sialico. I dati di letteratura concordano nell'attribuire all'acido sialico un determinato range di concentrazione nel confronto con gli altri zuccheri, nella mucina glicosilata (5). Un range compreso tra il 5 e il 9% assicura la formazione di una proteina glicosilata con appropriate qualità lubrificanti e/o protettive, fondamentali nella difesa del biotopo orale. Recenti lavori hanno dimostrato una forte correlazione tra difettosa glicosilazione, concentrazione di acido sialico salivare e Ca laringeo (17, 18, 19), confermando il corretto approccio investigativo sia nella formulazione del questionario, sia nel proporre una successiva indagine che rilevi l'acido sialico nella saliva. Infatti livelli elevati di acido sialico nella saliva e nel sangue sono stati rilevati in pazienti con cancro laringeo, nonché in condizioni precancerose del cavo orale (20). Questo dato, in alcuni casi, si accompagna anche ad aumento delle proteine e degli zuccheri nel siero e nella saliva (21) in pazienti con carcinoma squamoso. La domanda del questionario relativa alla presenza di malattie autoimmuni, tiene conto anche di questi dati emersi in letteratura: nelle malattie autoimmuni infatti, oltre a presentarsi molto spesso un quadro di secchezza delle fauci, si hanno concentrazioni sieriche elevate di acido sialico (22). Gli altri argomenti trattati, relativi al consumo e/o abuso di alcool e tabacco, vengono sempre indagati nella logica delle interazioni negative con le difese naturali della bocca e della laringe ed in particolare con la mucina. Anche in questo caso i più recenti dati di letteratura (23, 24), predispongono ad un avvaloramento della nostra ipotesi iniziale. Nel questionario una parte viene riservata alla ricerca delle intolleranze alimentari, argomento particolarmente delicato per la sua complessità, ma meritevole di approfondimenti.

*Il primo fattore* da considerare è l'evidenza biochimica che correla statisticamente patologie autoimmuni con reazioni immunitarie scatenate da sostanze allergeniche presenti in alcuni cibi (25), specialmente latticini e cereali come il lattosio e la gliadina.

*Il secondo fattore*, non meno importante, riguarda gli effetti derivanti dalla eliminazione dalla dieta di quegli alimenti cui la persona è risultata intollerante. Infatti vengono meno quei composti necessari al normale ciclo biologico della flora intestinale che sono importantissimi

Risk Factors	Num	%
Age	6	86
Smokers	6	86
Alcohol	4	57
Family Cancer	3	43
Xerostomia	1	14
Hypogeusia	0	0
Physical Activity	4	57
Diet	5	71
Food Intolerance	1	14
Blood Groups	1	14
Autoimmune Diseases	2	29

Table 4: Control group number 7 people. Score points over 8

a value of 8 for specifying individual parameters such as, in percentage, were above the thresholds of risk indicated and admitted in the questionnaire, with particular emphasis on age of onset (61%), smoking (87%), diet (69%), Xerostomia (57%), autoimmune disorders (53%), Blood (64). The 22% of them also recognizes, at diagnosis the presence of all these factors. In absolute terms it can be seen from Table 1 as, the data confirm the role of Ca on the incidence of smoking, sex, and in agreement with recent work (28), also of the presence autoimmune disease, mainly diabetes (20% of people), and the non specific symptom on the dry mouth (32%). The figure of diabetes found in these few cases should however occurred in the light of other recent literature data concerning epidemiological research (27, 28), indicative of possible correlation with cancers of the larynx. It's to be observed that the percentage of patients with cancer of the oral cavity that has an autoimmune disease is significantly higher than the general population Italian (34% vs. 1%,  $p < 0.0001$  with a test of proportions). Furthermore, in the same patients, smoking and the presence of an autoimmune disease are not two risk factors associated ( $p = 0.1211$  with Fisher exact test). The data on population control are shown in Table 3, and as you can see at the time of presentation and wording of the questionnaire only 7 patients have exceeded the score of eight points without showing any symptoms indicative of a this can laryngeal pathology, as confirmed by physical examination. Of these seven patients, six men, all heavy smokers, habitual drinkers, not careful diets it to particular lifestyles, and everyone over the age of 65, for such as reaching the score of eight points is primarily attributable to only the parameters assigned. In any case, this sub population group (seven people) have two autoimmune diseases in which a smoker and all such patients was highly recommended a radical change in lifestyle and a check-up after six months. From the results, it can be noted that the presence of an autoimmune disease appears to be a significant risk factor for cancers of the oral cavity (34% in laryngectomies patients vs. 12% in controls,  $p = 0.0163$  with Fisher exact test). Furthermore, the data suggest that might be the individual risk factors also hypogeusia and xerostomia ( $p = 0.0563$  and  $p$



mi nelle difese immunitarie. (Il risultato è legato al fatto che una persona intollerante a determinati alimenti, è costretto a privarsi di composti necessari al normale ciclo biologico della flora intestinale deputata alla formazione di composti importanti nelle difese immunitarie). In particolare, i metaboliti dei batteri si legano a delle “sensing proteine”, ad esempio la GPR43, che essendo accoppiate a specifici recettori modulano la risposta immunitaria (26). La mancanza di alcuni metaboliti che potevano provenire dalla degradazione degli alimenti, responsabili dell'intolleranza, possono interrompere tale ciclo, diminuendo così le difese immunitarie: secondo dati epidemiologici l'aumento del diabete nei paesi occidentali sarebbe riconducibile a questi fattori.

È chiaro dunque come di fronte a questa possibile eventualità, si leghi anche il concetto di una alimentazione equilibrata, non eccessiva in alcuni, elementi, e supportata da un buona attività fisica.

Relativamente alla domanda sui gruppi sanguigni, vi è da affermare innanzi tutto che recenti ricerche epidemiologiche hanno evidenziato come l'incidenza dei tumori nei vari distretti capo collo, sia funzione del gruppo sanguigno (27). Dobbiamo inoltre rilevare come la glicosilazione delle mucine, nella saliva, ed in particolare, il rapporto tra l'acido sialico e gli altri zuccheri, rifletta l'espressione genetica relativa ai distinti gruppi sanguigni (28), assegnando così un punteggio uguale ad 1, sia per il gruppo B, rischio più rilevante per il cancro della laringe sia per gruppo A, cavo orale e ghiandole salivari. Il risultato finale di tutta questa elaborazione bibliografica è stato quello di assegnare un valore oltre il quale è possibile ipotizzare un notevole aumento del rischio: tale valore è stato fissato a 8. Il questionario è stato poi somministrato a 35 pazienti laringectomizzati, per verificare quale poteva essere il loro indice di rischio, prima dell'intervento. Il valore limite di soglia è stato superato dal 66, indicando una buona affidabilità, del sistema questionario, giustificandone anche oltre alle scelte dei vari parametri anche il valore di soglia scelto. Lo score di otto punti, oltre il quale è stabilito l'inizio della soglia di rischio, corrisponde infatti ai 2/3 delle domande presenti nel questionario, con una risposta positiva (con valore 1) per ciascuna domanda. La metà di tale punteggio può essere raggiunta con la presenza nei pazienti di soli tre singoli fattori che, statisticamente, ricorrono nella maggior parte dei casi di comparsa di neoplasie alla laringe, ovvero fumo, età e sesso. Dai dati di letteratura, risulta infatti chiaro come nell'insorgenza del Ca laringeo, un ruolo preponderante è attribuito, all'età, al fumo ed un altro al sesso: per questa evidenza è stato assegnato un valore di rischio 1 per il solo sesso maschile e un punteggio di 3 (come max) per i forti fumatori. È altresì evidente, che questi tre parametri non possono da soli rappresentare la causa di una possibile insorgenza di neoplasie alla laringe, alla quale concorrono, certamente, anche altri fattori, come è stato sufficientemente spiegato nella discussione di questo lavoro. Il loro singolo contributo comunque, se non in rari casi, come la familiarità per i tumori, la pre-

*= 0.0559, respectively) and that the latter could be a specific risk factor for men (32.6% in laryngectomees men vs. 5% in men control,  $p = 0.0260$  with Fisher exact test). Globally, with a threshold value equal to 8, the questionnaire has obtained a sensitivity of 66% and a specificity of 86% for predicting significantly the risk of oral cancer ( $p < 0.0001$  with logistic regression). I Results obtained confirms the possibility of an easy and useful application of the questionnaire in the outpatient setting, such as screening for all patients visiting ENT, to identify people at risk. The authors also consider all plausible hypotheses regarding the occurrence of Ca laryngeal, and among them also the most recent, which calls into question the HPV virus (29), a hypothesis that ultimately does not conflict at all with the role of mucins in the prevention of cancer of the larynx. With this work, however, you think you have found a possible new and innovative approach to the problem. The questionnaire, designed in fact, for the knowledge of the natural defenses has subsequently structured, to the final definition, with the anamnestic investigation on patients who have already undergone surgery laryngectomy, c. You have obtained results for "rear" that would indicate how the 66% of them if he had drafted the questionnaire, would result in great risk, while another 25% borderline. Probably if even this last sample of the population, had been able to make in advance a 'salivary analysis for the determination of 'sialic acid, or better (21), the ratio total protein/sialic acid, you would have found a 91% of people at high risk. In Figure 1 we finally tried to outline the numerous chemical and physical processes and biological that can somehow interact in both phases of the formation of salivary mucins and after more or less substantially altering their inherent properties. To conclude this work in order to be able to see all the possible interactions between the various risk factors taken into consideration and their implications in the possible modifications and/or alterations of salivary mucins we created a charts shown in Figure 1 attached.*

### Conclusions

*This work, while not contradicting any of the cases related to cancer, especially those genetic, emphasizes the need to structure more productively the preventive approach to all patients visiting ENT. Enhancing the current knowledge of the natural defenses and making participants and protagonists doctor and patient in the outpatient setting, the questionnaire, may well become a valuable aid for one first screening for all patients, regardless of ENT pathology for which is required to visit. In this way on a large segment of the population can be identified, all the people who exceeded the score of eight points, must be evaluated for a possible risk factor for diseases of the oral cavity and in particular of larynx. For these patients doctor should immediately establish a prevention protocol designed to eliminate and/or reduce risk factors: smoking cessation, varied and balanced diet, good lifestyle, metabolic control relative to any autoimmune diseases, and dosage of salivary protein ratio total/sialic acid are the first factors intervention. The doctor can then determine on the basis of the results after the completion of the second questionnaire, the chronology of the subsequent follow-up.*



senza di più patologie autoimmuni, l'alimentazione e il gruppo sanguigno di tipo B e/o A, non supera il valore di 1 (max 2). I risultati indicano come su 35 pazienti che hanno compilato il questionario, 23 di loro ( 66%), fra i quali una sola donna, al momento della diagnosi avesse superato tale valore. I risultati relativi alle persone che hanno raggiunto il valore di 8 e, specifici per i singoli parametri stabiliti, indicano come, percentualmente, siano state superate le soglie di rischio indicate ed ammesse nel questionario (vedi tabella 2).

In termini relativi, traslasciando l'incidenza del sesso, i dati più significativi, riguardano:

Età di insorgenza (61%)

Fumo (87%)

Stile di vita (69)

Xerostomia

(57%)

Patologie autoimmuni (53%)

Gruppo sanguigno (64)

Il 22% di essi riconosce al momento della diagnosi la presenza di tutti questi fattori.

In termini assoluti si può osservare, come pur non potendo fare nessun tipo di analisi statistica, i dati confermano il ruolo sull'incidenza del Ca del fumo, del sesso, ed in accordo con recenti lavori (28), anche della presenza di patologie autoimmuni, principalmente il diabete, (28 % delle persone), e del sintomo aspecifico, relativo alla secchezza delle fauci (32 %). Il dato del diabete riscontrato in questi pochi casi va comunque verificato alla luce di altri recenti dati di letteratura che riguardano ricerche epidemiologiche (29, 30), indicative di possibile correlazione con i tumori della laringe. I risultati ottenuti, confermano la possibilità di una facile ed utile applicazione del questionario in ambito ambulatoriale, come screening per tutti i pazienti in visita ORL, per individuare le persone a rischio. Gli autori, riconoscendo validi tutte le ricerche e i lavori effettuati nella ricerca e prevenzione del cancro alla laringe, pensano di

aver individuato con ciò un possibile nuovo ed innovativo approccio al problema. Il questionario, infatti, ideato per la conoscenza delle difese naturali si è successivamente strutturato, fino alla definizione finale, con l'indagine anamnestica su pazienti già sottoposti ad intervento di laringectomia, c. Si sono così ottenuti dei risultati a "posteriori", che avrebbero indicato come il 66% di essi se avesse redatto il questionario, sarebbe risultato a forte rischio, mentre un altro 25% borderline. Probabilmente se anche su quest'ultimo campione di popolazione, si fosse potuto effettuare preventivamente un'analisi salivare per la determinazione dell'acido sialico, o meglio (21), del rapporto proteine totali/acido sialico, si sarebbe individuato un 91 % di persone a forte rischio.

**Conclusioni**

Questo lavoro, pur non contraddicendo nessuna delle ipotesi relative all'insorgenza dei tumori, in particolar modo quelle di tipo genetico, mette in risalto la necessità di modificare per lo meno l'approccio preventivo valorizzando le attuali conoscenze delle difese naturali, facendone partecipi e protagonisti medico e paziente. Il questionario cerca di rappresentare una traduzione anamnestica alle varie e complesse reazioni che possono portare a danni più o meno irreversibili al sistema "mucina". La complessità di tale indagine è infatti legata e praticamente inibita dai molteplici processi biochimici e fisiologici che regolano sia la sintesi delle mucine sia la loro degradazione; tali processi sono schematizzati nelle figure a piè pagina, dove sono distinti gli ambiti fisiologici ove essi avvengono. In ambito ambulatoriale, il questionario, può così diventare un valido aiuto, per un primo screening per tutti pazienti, indipendentemente dalla patologia ORL per la quale è richiesta la visita. In questo modo su una larga fascia di popolazione si può individuare, tutte le persone che superato lo score di otto punti, possono essere considerate a rischio. Per questi pazienti il medico dovrebbe da subito stabilire, un

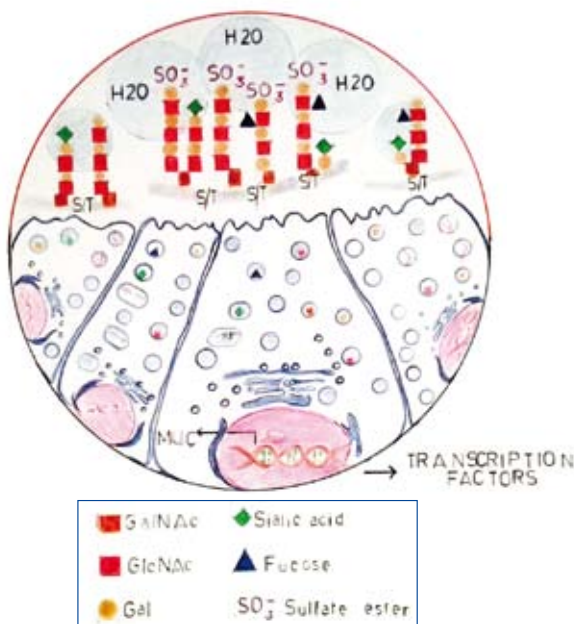


Fig. 1: Meccanismi biochimici relativi al sistema "mucina" all'interno della ghiandola salivare. "Mucina" nell'organismo umano.



Fig. 2: I processi biochimici e/o fisiologici relativi al sistema "mucina" nell'organismo umano.

protocollo di prevenzione volto ad eliminare e/o ridurre il fattore di rischio: cessazione del fumo, dieta varia ed equilibrata, stile di vita adeguato, controllo metabolico relativo ad eventuali patologie autoimmuni, e dosaggio salivare del

rapporto proteine totali/acido sialico sono i primi fattori di intervento. Il medico potrà poi, stabilire, in base ai risultati ottenuti dopo la compilazione del secondo questionario, la cronologia dei successivi follow-up.

### Bibliografia - References

1. Anna G., Zygogianni. 2011.Oral squamous cell cancer; early detection and role of alcohol and smoking-a review. *Head Neck Oncology* 3:2,601
2. Itacan 2010. Associazione Italiana. Registro. Tumori (Airtum).
3. Globocan 2012 IARC ;WHO.
4. Le mucine, 2005. Aspetti molecolari e biologici della glicosilazione delle mucine. UNIV. STUDI LA SAPIENZA (Roma).
5. Loomis E.1987 Biochemical and biophysical comparison of two mucins in submandibular gland
6. Arch. Bioch. Biophys Nov 1,258(2),452-64.
7. 6-Green,B,G.1993.Oral astringency-a tactile component of flavor.*Acta Physiol*,84,119-125
8. 7-Nederfors, T. 2000. Xerostomia and hyposalivation. *Adv,Dent.Res.*14,48-56
9. 8-Slomiany,B.1996.Salivary mucins in oral defense ,Gen. *Pharmacol.*27,761-771
10. 9-Inoue,K.2000; Rheological properties of human saliva and salivary mucins.*J.Oral.Biosci*,50,134-141
11. 10-Boze,H.2'10. Proline rich proteins,have exented conformations.*Biophys,J.* 99,656-65
12. 11-Gibbins, H, 1-2013. Alternative mechanism of astringency - What is the role of saliva?. *Journal of Texture Studies.* 44(5), 364375.
13. 12-Stokes,J,R.2007.Viscoelasticity of human whole saliva collected after acid and mechanical stimulation .*Biorheology*
14. 13-Coles,J,M. 2010. Molecular mechanism of aqueous boundary lubrication by mucinous glycoproteins. *Curr.Opin. Colloid.Interface.Sci.*vol 15 104-110
15. 14-Menicagli,R,Duca,M.2014.possible link between the lack of mucin in saliva and cancer of the mouth from an analysis of special dietary habits in asian countries subcontinent a new theory of work. *Frontiere O.R.L*,vol 2
16. 15-WHO-Monographs,IARC,2003-Quid,betel and areca catechu-nut chewing.
17. 16- World.News.com ; Papua New Guinea's battle over betel-nut
18. 17-Mahmood,Raspal.2014.Comparative studies of salivary and blood sialic acid,lipid peroxidation,and antioxidative status in oral squamous cell carcinoma.*Pak.Med.Sci*,30(39,466-71
19. 18-Vajaria,B,N.2013.Evaluation of serum and salivary total sialic acid,1-fucosidase,in patients with oral precancerous condition and oral cancer.*Pathol.oral.Radiol.*115(69 764-771
20. 19-Zhon,W.2005.Clinical significance of explore the diagnostic prognostic value of plasma,saliva,and (S.A) level for laryngeal cancer.*lin.Chuang.Euo.i.Yan.How Ke Za Zhu.*
21. 20-Usla,S. 2003.Serum freeand bound sialic acid and alpha acid glycoprotein in patients with laryngeal cancer.*Ann.Clin. Lab.Sci.Spring*,33(2),156-9
22. 21-Dhakar,N. 2013.Total sialic acid ,total proteins,and total sugar levels in serum and saliva of oral squamous cell carcinoma patients.*Dent.res.J. May* 10(3),343-7
23. 22-Chrostek,L.2014.Sialic acid levels reflected disturbance of glycosilation and acute phase in rheumatic diseases. *J.Clin. Lab.Anal.Mar*,34(3),393-9
24. 23-Kratz,E,M. 2014 Alchol,Alchol.*Jan,feb*,49(1),29-30
25. 24Taniguchi, M. 2013. Multimolecular salivary mucins complex is altered in saliva of smokers: detection of disulfide bridges by Raman Spectrosphy.*Biom.Res.Int.*
26. 25-Maurer, A 2011.Polyglandular autoimmune syndrome. *Z.Rheumatol.Nov*,70(9),752-4
27. 26-Alson,N.2014. Diet metabolites and western life style: inflamm diseases. *Immunity*2014
28. 27-Khushboo,Singh 2014.Relative risks of various head and neck cancer among different blood groups: an analytical study .*J.Chim.Diagn*,8(4),23-28
29. 28-Kristina, A.2013.MUC5B glycosilation in human saliva reflects blood groups and secretor status. *Glycobiology* vol 15(8),791-804
30. 29-Kozne,Nakamura.2012.Diabetes mellitus and risk of cancer in Takaiama.A population bond prospective cohort study in Japan.*Cancer.Science*.vol.104,(10),1362-67
31. 30- Italia Salute 2013,ottobre pag 3



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 9108 08

# 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<sup>^</sup>

\*Otorhinolaryngology Department, Faculty of Medicine, Sohag University, Sohag, Egypt

<sup>^</sup>Audiology & Vestibular Medicine Department, Faculty of Medicine, Sohag University, Sohag, Egypt

## Abstract

**Introduction:** The use of cartilage grafts in tympanoplasties is recommended in cases with a higher probability of failure. In children, such cases make cartilage tympanoplasty the ultimate choice. Therefore, this research was designed to address the proper surgical plan and technique in children with Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM) with Otitis Media with Effusion (OME) in the contralateral ear secondary to enlarged adenoids. **Materials & Method:** Children with unilateral CSOM were selected for the study. Anatomical (otoscopic) and functional (audiologic) evaluation was fulfilled both pre and postoperatively. The condition of the other ear divided the patients into 2 groups: group I with normal other ear and group II with OME due to enlarged adenoids. Patients of the second group had endoscopic guided adenoidectomy using microdebrider and myringotomy with insertion of ventilation tube three months prior to cartilage tympanoplasty. All patients had underlay cartilage tympanoplasty in the CSOM side and followed up for variable periods. **Results:** The management plan for CSOM proved successful in both groups (100% in the first and 85.18% in the second) with remarkable improvement in the air-bone gap (ABG). Stepwise regression analysis revealed that preoperative ABG was the best predictor of success followed by condition of the other ear. **Conclusions:** Underlay cartilage tympanoplasty is a successful technique in the management of CSOM in children even if associated with OME secondary to enlarged adenoids.

## Introduction

The term cartilage tympanoplasty covers any reconstruction of the tympanic membrane using cartilage, ei-

## Abstract

**Introduzione:** L'impiego di innesti cartilaginei è raccomandato in casi con alta probabilità di insuccesso. Nei bambini, in tali casi la timpanoplastica con cartilagine rappresenta la scelta definitiva. Pertanto, questo lavoro si propone di descrivere la tecnica chirurgica appropriata nei bambini con otite media purulenta cronica (OMPC) con otite media effusiva (OME) nell'orecchio controlaterale dovuta ad iperplasia adenoidea. **Materiali e Metodi:** Per lo studio sono stati selezionati bambini con OMPC monolaterale. È stata effettuata una valutazione anatomica (otoscopica) e funzionale (audiologica) sia pre- che post-operatoriamente. In base alla condizione dell'orecchio controlaterale i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo I con orecchio normale e gruppo II con otite media effusiva dovuta ad iperplasia adenoidea.. I pazienti del secondo gruppo sono stati sottoposti ad adenoidectomia con microdebrider sotto visione endoscopica e miringotomia con inserzione di tubo di ventilazione tre mesi prima della timpanoplastica con cartilagine. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a timpanoplastica con cartilagine dal lato con OMPC e seguiti per un periodo di tempo variabile. **Risultati:** Il trattamento chirurgico per OMPC ha avuto successo in entrambi i gruppi (100% nel primo e 85.18% nel secondo) con considerevole miglioramento della riserva cocleare (ABG). L'analisi della regressione ha rivelato che la riserva cocleare pre-operatoria era il migliore fattore predittivo di successo seguito dalla condizione dell'altro orecchio. **Conclusioni:** La timpanoplastica con innesto underlay di cartilagine è un tecnica di successo nel trattamento dell'OMPC nei bambini anche se associata ad OME secondaria ad iperplasia adenoidea.

**Parole chiave:** timpanoplastica con innesto underlay di cartilagine, otite media purulenta cronica, otite media effusiva.



ther with or without perichondrium. The use of cartilage grafts in tympanoplasties is recommended in cases with a higher probability of failure. Cartilage minimizes the inflammatory tissue reaction, ensures resistance against infection during the recovery process, and provides good support against the retraction by virtue of its rigidity<sup>1</sup>.

Mirko Tos<sup>2</sup> classified cartilage tympanoplasty into six categories:

1 - Cartilage tympanoplasty with palisades, strips, and slices.

2 - Cartilage tympanoplasty with foils, thin plates, and thick plates.

3 - Tympanoplasty with cartilage-perichondrium composite island grafts.

4 - Tympanoplasty with special pars tensa cartilage perichondrium composite grafts

5 - Cartilage-perichondrium composite island graft tympanoplasty for anterior, inferior, and subtotal perforations.

6 - Special Cartilage tympanoplasty methods.

Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a definite indication of tympanoplasty. The presence of chronic otitis media with effusion (OME) in the contralateral ear reflects a chronic Eustachian tubal dysfunction<sup>3</sup>. Enlarged adenoids is a considerable cause of Eustachian tube malfunction. Adenoidectomy is one of the most common procedures performed in children today, either alone or in conjunction with tonsillectomy or insertion of ventilating tubes<sup>4</sup>. Endoscopic adenoidectomy using the microdebrider led to avoidance of possible complications that follow the conventional technique<sup>5,6</sup>.

Cartilage tympanoplasty looks to be the ultimate choice in such cases in children. However, the choice of the proper surgical plan as well as surgical technique is also of paramount importance. Therefore, this research was designed to address the proper surgical plan and technique in cases of CSOM in one ear with OME in the contralateral ear secondary to enlarged adenoids in children.

## Method

In the period from November 2010 till August 2013, 64 ears were operated in 64 children at the Otorhinolaryngology Department- Sohag University Hospitals. Candidates were selected according to the following criteria:

1 - Age < 18 years at the time of surgery.

2 - Unilateral CSOM (tubotympanic) with normal other ear (Group I).

3 - Unilateral CSOM (tubotympanic) with OME in the other ear secondary to enlarged adenoids (Group II).

An approval from the Research Ethics Committee at Sohag Faculty of Medicine in October 2010 (No: 201049). Anatomical (otoscopic) and functional (audiologic) evaluation was fulfilled both pre and postoperatively. The contralateral ear was normal (pure-tone average < 15 dB HL at 0.5, 1, 2, and 4 KHz for both air and bone conduction) in 37 patients. They had type (A) tympanogram;

## Introduzione

*Il termine timpanoplastica con cartilagine include ogni ricostruzione della membrana del timpano adoperando cartilagine, con o senza pericondrio. L'impiego di cartilagine è raccomandato in casi con alta probabilità di fallimento. La cartilagine minimizza la reazione infiammatoria tissutale, assicura una resistenza contro le infezioni durante la cicatrizzazione e fornisce un buon supporto contro la retrazione a causa della sua rigidità.*

*Mirko TOS ha classificato la timpanoplastica con cartilagine in sei categorie:*

*1 - Timpanoplastica con cartilagine a palizzata, strisce e fette.*

*2 - Timpanoplastica con cartilagine a foglio, a spessore sottile e spesso.*

*3 - Timpanoplastica con innesto di isole di cartilagine + pericondrio.*

*4 - Timpanoplastica con innesti di cartilagine+pericondrio per la intera pars tensa.*

*5 - Timpanoplastica con isole di cartilagine+pericondrio per le perforazioni anteriori, inferiori e subtotali.*

*6- Metodi speciali di timpanoplastica con cartilagine.*

*L'otite media purulenta cronica è una precisa indicazione per la timpanoplastica. La presenza di otite media cronica effusiva (OME) nell'orecchiocontrol laterale rispecchia una disfunzione della tuba di Eustachio. L'iperplasia adenoidea è una causa degna di nota di malfunzionamento della tuba di Eustachio. L'adenoidectomia è una delle procedure chirurgiche più praticate oggigiorno nei bambini, sia da sola sia accoppiata ad intervento di tonsillectomia o all'inserzione di tubo di ventilazione. La adenoidectomia endoscopica con il microdebrider evita le possibili complicanze che seguono la tecnica convenzionale. La timpanoplastica con cartilagine sembra essere la scelta definitiva in tali casi nei bambini. In ogni caso la scelta del piano così come della tecnica chirurgica è di fondamentale importanza. Pertanto questo lavoro si propone di indirizzare il piano e la tecnica chirurgica più appropriata nei casi pediatrici con OMPC in un orecchio con OME dal lato controlaterale secondaria ad iperplasia adenoidea.*

## Metodologia

*Nel periodo da Novembre 2010 fino ad Agosto 2013, sono state operate 64 orecchie in 64 bambini al Dipartimento di Otorinolaringoiatria del Sohag University Hospital. I candidati sono stati selezionati in accordo con i seguenti criteri:*

*1 - Età inferiore ai diciotto anni al momento dell'operazione.*

*2 - OMPC unilaterale (tubo timpanica) con orecchio normale controlaterale (Gruppo I)*

*3 - OMPC unilaterale con OME nell'orecchio controlaterale secondaria ad iperplasia adenoidea (gruppo II).*

*Lo studio è stato approvato dal comitato etico della Facoltà di Medicina di Sohag nell'Ottobre 2010 (Numero: 201049). Sia pre- che post-operatoriamente è stata condotta una valutazione anatomica (otoscopica) e funzionale (audiologica). L'orecchio controlaterale era normale (media dei toni puri a 500, 1000, 2000 e 4000 Hz inferiore a 15 dB HL sia per la*



and those comprised group I. The rest (27 patients) had OME in the contralateral ear secondary to enlarged adenoids and those comprised group II. Patients in group II underwent adenoidectomy and grommet's tube application 3 months prior to underlay cartilage tympanoplasty. The average air-bone gap in the ears with CSOM was assessed at 0.5, 1, 2, and 4 KHz for prior to and 3 month after the surgical procedures.

Audiological evaluation comprised (Air and Bone Puretone Audiometry, speech Audiometry, and Tympanometry).

### Surgical techniques

#### 1 - Adenoidectomy:

Under endoscopic vision, the shaver cannula was passed into nasopharynx transorally with suction switched off to avoid trauma to uvula or soft palate. The suction was then turned on to draw the adenoid tissue in and the rotating blade shaves it under constant endoscopic vision. Adenoidectomy was started high in the nasopharynx from upper limit of adenoid tissue, which often cannot be reached by conventional curette. Resection was continued in side to side fashion on an even level until the inferior edge of adenoid pad was reached. The cutting and aspirating action of the shaver and simultaneous irrigation removes both adenoid tissue and the blood, thus providing a clear view.

#### 2 - Grommet's tube application:

An operating microscope with a 250-mm lens is brought into the field and focused on the external auditory meatus. An oval 4-mm speculum (e.g., Gruber type, of a size appropriate for visualizing the tympanic membrane) is placed into the external auditory canal, and the cerumen is removed so that the entire tympanic membrane can be visualized. The anterior half of the eardrum is then visualized, with the tympanic annulus anterior and the umbo posterior. A horizontal incision is placed over the region of the middle ear, most commonly in the anteroinferior quadrant.

If an effusion is present, a 3, 5 or 7 French Baron suction cannula, with or without saline irrigation via an angiographic catheter, is employed. Large (7 French) suction cannulas are essential for removing the thick inspissated fluid that is frequently present in chronic otitis media with effusion (OME).

An Armstrong beveled grommet tube is introduced by holding the posterior surface of the inner flange with small alligator forceps. Residual effusion or blood is aspirated. Oxymetazoline, normal saline, or aural antibiotic drops are instilled to reduce bleeding and loosen any thickened secretions that were not removed by suction. Often, the external meatus is covered with a cotton ball plug at the end of the procedure.

#### 3 - Underlay Cartilage Tympanoplasty:

All procedures were performed according to the well-established principles of ear surgery: the ear must be

*via aerea che per la via ossea) in 37 pazienti. Questi avevano timpanogrammi di tipo A e componevano il gruppo I. I restanti casi (27 pazienti) avevano OME nell'orecchio contralaterale secondaria ad iperplasia adenoidea e questi costituivano il secondo gruppo. I pazienti del secondo gruppo sono stati sottoposti ad adenoidectomia e ad apposizione di tubo di ventilazione grommet tre mesi prima della timpanoplastica con cartilagine. È stata determinata la media dei toni puri a 500, 1000, 2000 e 4000 Hz nelle orecchie con OMPC sia prima che dopo l'intervento chirurgico. La valutazione audiologica comprendeva: audiometria per via aerea ed ossea con toni puri, audiometria vocale ed impedenzometria.*

### Tecniche chirurgiche

#### 1 - Adenoidectomia:

*Sotto visione endoscopica, è stata introdotta nel rinofaringe la cannula shaver attraverso la bocca con chiusura dell'aspirazione per evitare traumi al palato molle o all'ugola. Successivamente l'aspirazione è stata attivata per porre in trazione il tessuto adenoideo ed asportarlo con le lame rotanti del microdebrider sempre sotto visione endoscopica. L'adenoidectomia è stata condotta fin dalla volta del rinofaringe, laddove spesso non è possibile arrivare con l'adenotomo convenzionale. L'azione di taglio e di aspirazione condotte all'unisono con l'irrigazione hanno permesso di asportare il tessuto adenoideo aspirando il sangue, in modo da avere sempre una visione chiara del campo operatorio.*

#### 2 - Applicazione di Grommet's tube

*È stato utilizzato un microscopio operatorio con lente con fuoco a 250 mm. Nel meato acustico esterno è stato introdotto uno speculo auricolare ovale da 4 mm (tipo Gruber, di un diametro appropriato per visualizzare la membrana timpanica), ed è stato asportato il cerume in modo da osservare tutto il timpano. Successivamente è stata evidenziata la metà anteriore della membrana, con l'annulus anteriormente e l'umbo posteriormente. È stata praticata un'incisione orizzontale, il più delle volte a livello del quadrante antero-inferiore.*

*Se era presente effusione è stata utilizzato un aspiratore misura 3, 5, 7 French con o senza irrigazione di soluzione salina attraverso un angiocath.. L'aspiratore più grande (7 French) era essenziale per rimuovere il fluido più viscoso presente nelle otiti medie effusive (OME). È stato inserito un tubo di ventilazione (Armstrong) mantenendo con una pinza alligator la parte posteriore della porzione interna. Veniva aspirato il sangue residuo. Venivano inoltre instillate ossimetazolina, soluzione salina o gocce antibiotiche per orecchio in modo da ridurre il sanguinamento e sciogliere le secrezioni più viscosi che non si riusciva ad aspirare. Spesso il meato acustico esterno veniva chiuso alla fine della procedura chirurgica con un pezzo di ovatta.*

#### 3 - Timpanoplastica con cartilagine underlay

*Tutte le procedure sono state condotte secondo criteri ben definiti nell'ambito dell'otochirurgia: l'orecchio deve essere libero da malattia prima di procedere alla ricostruzione del sistema timpano-ossiculare. È stata eseguita un'incisione retro-auricolare in anestesia generale previa infiltrazione locale*





free of disease before the reconstruction of the hearing mechanism. A post-auricular incision was used under general anaesthesia supplemented with local infiltration of 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine.

Elevation of the posteriorly based mastoid periosteal flap. Opening of the skin of the posterior meatal wall 3 mm below the bony-cartilaginous junction and turning it anteriorly. The perforation edges and tympanosclerotic plaques are excised if present to promote good capillary blood flow. The skin of the posterior meatal wall is elevated till reaching the annulus that is also elevated.

Exploration of the middle ear mucosa and ossicles and any pathological material is removed. Exploration of the Eustachian tube orifices and test its patency, if the malleus handle is medially bent, the tensor tympani tendon is cut by hook to mobilize the malleus handle and create enough space to place the cartilage graft.

A cut through the skin and cartilage is made on the medial side of the tragus, leaving 2 mm of cartilage in the dome of the tragus for cosmetics. The tragal cartilage is harvested together with the perichondrium to produce eccentrically located disc that allow better fit in the middle ear using round knife. The perichondrium is dissected from both sides and is thinned with a hand press while the cartilage is sized and shaped properly to entirely replace the tympanic membrane.

The cartilage graft is placed in an underlay position medial to the malleus handle, the lateral surface (convex) of the graft placed toward the promontory, while the medial surface (concave) of the graft with its perichondrium is placed laterally under the malleus handle, tympanic membrane remnants and tympanic annulus (Fig. 1).

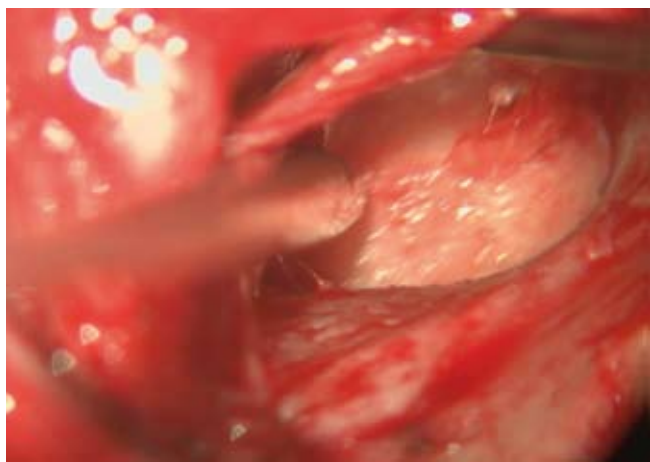


Fig. 1: Final positioning of the cartilage graft underneath the handle of malleus

Fig. 1: Posizionamento finale dell'innesto cartilagineo al di sotto del manico del martello

No space is left between the posterior canal wall (when present) and the reconstructed tympanic membrane to prevent cholesteatoma or retraction pocket formation. Gel foam soaked in antibiotic ointments is placed lateral to the graft to support it in its place and pack with anti-

di lidocaina al 2% arricchita di adrenalina 1:100.000. Successivamente è stato scolpito un lembo muscolo-periosteale mastoideo a cerniera posteriore. Incisione e scollamento della cute del canale acustico esterno 3 mm inferiormente alla giunzione osteo-cartilaginea. Scarificazione dei margini della perforazione ed exeresi di eventuali placche di timpanosclerosi (qualora presenti) al fine di migliorare l'afflusso di sangue. Scollamento del lembo cutaneo posteriore fino all'annulus e sollevamento di quest'ultimo. Esplorazione della mucosa della cassa timpanica e della catena ossiculare e rimozione di ogni tessuto patologico. Esplorazione dell'orificio tubarico e test della sua pervietà; se il manico del martello è medializzato viene reciso con un uncino il tendine del tensore del timpano per mobilizzare il martello e creare spazio per posizionare l'innesto di cartilagine. Viene eseguita un'incisione cutanea a livello della faccia mediale del trago, lasciando in situ 2 mm di cartilagine a livello del dome per ragioni estetiche. Adoperando un bisturi rotondo vengono asportati dischi ellittici di cartilagine tragle rivestita di pericondrio che si adattano bene alla cassa timpanica. Il pericondrio viene successivamente asportato da entrambe le facce della cartilagine ed assottigliato con pressione manuale mentre la cartilagine viene modellata secondo una forma ed una misura tali da sostituire totalmente la membrana timpanica. L'innesto cartilagineo viene posizionato con tecnica underlay medialmente al manico del martello, con la superficie laterale (convessa) posizionata sul promontorio e quella mediale (concava) completa di pericondrio al di sotto del manico del martello, dei residui di membrana timpanica e dell'annulus (fig. 1).

Non viene lasciato spazio tra la parete posteriore del condotto uditivo esterno e la membrana ricostruita al fine di prevenire il colesteatoma o la formazione di tasche di retrazione. Viene posizionato del gelfoam imbevuto di antibiotico lateralmente all'innesto in modo da mantenerlo in sede. Sutura del sottocute con punti riassorbibili (vycril) facendo attenzione al riposizionamento posteriore del lembo cutaneo per evitare stenosi del meato. Chiusura dell'incisione retro-auricolare usando punti a seta staccati.

#### 4 - Trattamento post-operatorio

I pazienti devono evitare l'ingresso di acqua nel condotto e di soffiare il naso con energia. I punti di sutura vengono rimossi una settimana dopo l'intervento. Il gelfoam viene asportato due settimane dopo l'operazione. Gocce auricolari antibiotico-cortisoniche vengono adoperate per ulteriori due settimane al fine di pulire l'orecchio da residui di gelfoam che possono determinare la formazione di tessuto di granulazione e di fibrosi se non completamente rimossi dalla membrana timpanica. Una valutazione audiologica completa viene eseguita tre mesi dopo la chirurgia unitamente ad un'otoscopia. Se l'udito risulta buono e la membrana timpanica pulita, l'orecchio viene esaminato a sei mesi e, successivamente, ogni anno.

#### Risultati

Lo studio include 36 femmine e 28 maschi. Al momento dell'intervento, l'età dei candidati oscillava tra 4.33 e 17.5 anni (media 11.56, deviazione standard 3.77, mediana 12). OMPC era presente in 41 orecchi destri ed in 23 orecchi sinistri



biotic ointment is placed in the ear canal. Closure of the subcutaneous tissue with an absorbable suture (vicril) taking care to suture meatal flap opposite cartilaginous meatus posteriorly to avoid meatal stenosis. Closure of the post-auricular incision using interrupted silk sutures.

4 - Post-operative care

Patients are given water precautions and cautioned against vigorous nose blowing. Sutures were removed one week after surgery. The pack and drying Gel foam are removed 2 weeks after the operation. Antibiotic steroid-containing eardrops are used for a further 2 weeks to clear the ear of residual Gel foam, which can lead to granulation and fibrous tissue formation if not completely removed from the tympanic membrane. Full audiological evaluation is performed 3 month after surgery and the tympanic membrane is examined. If the hearing result is good and the tympanic membrane is clear, the ear is examined at 6 months and, thereafter, every year.

Results

The study group included 36 females and 28 males. At the time of surgery, age of candidates ranged from 4.33 to 17.5 years (Mean= 11.56, SD= 3.77, mode=12). CSOM was present in 41 right ears and 23 left ears.

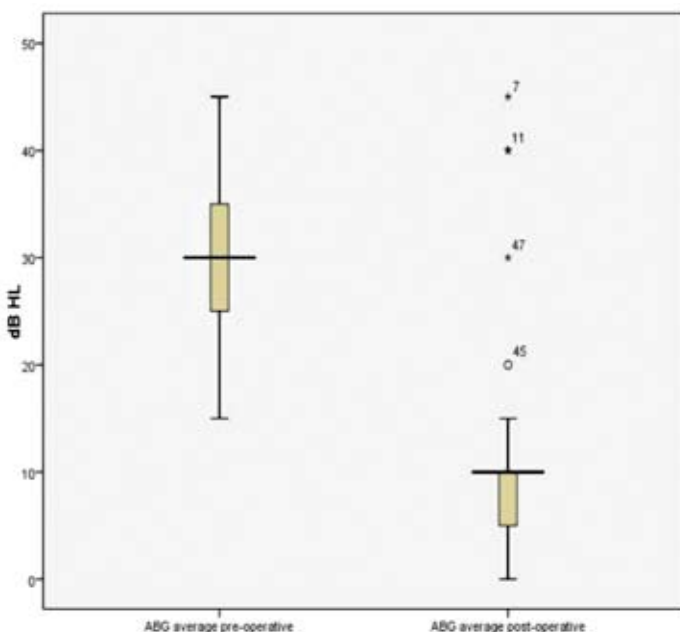


Fig. 2: A boxplot comparing the average ABG pre- and post-operative in CSOM ears.

The other ear had normal type (A) tympanogram and normal hearing in 37 cases (Group I). It had type (B) tympanogram and conductive hearing loss in the rest (27 cases; Group II).

Fig. 2: Un istogramma che compara la media preoperatoria della riserva cocleare con quella postoperatoria negli orecchi affetti da otite media purulenta cronica.

L'orecchio controlaterale evidenziava un timpanogramma normale di tipo A in 37 casi (gruppo I). Nei restanti 27 casi (gruppo II) il timpanogramma era di tipo B ed era presente una perdita uditiva.

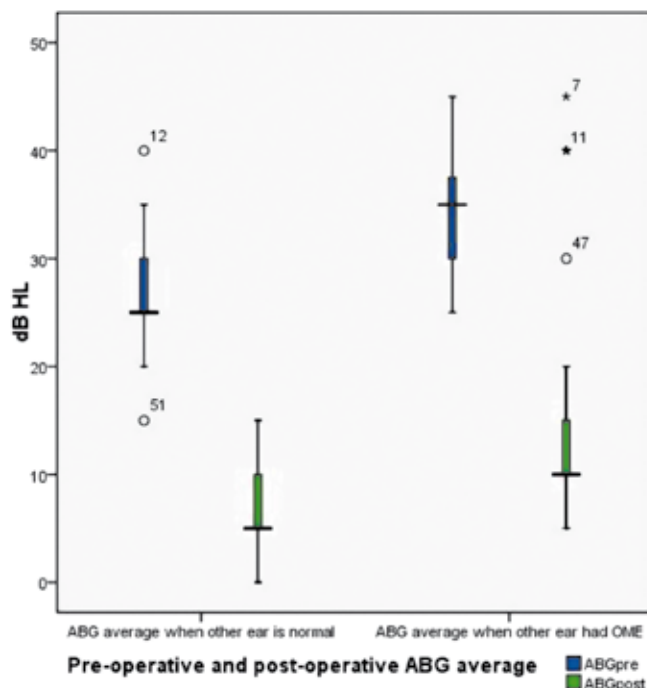


Fig. 3: A box plot showing the ABG pre- and post-operative in both groups.

Fig. 3: un istogramma che mostra la riserva cocleare pre- e post-operatoria nei due gruppi.

L'orecchio controlaterale evidenziava un timpanogramma normale di tipo A in 37 casi (gruppo I). Nei restanti 27 casi (gruppo II) il timpanogramma era di tipo B ed era presente una perdita uditiva.

Discussione

La timpanoplastica nei bambini è una vera sfida. Con l'avvento della timpanoplastica con cartilagine, i risultati sono nettamente migliorati come evidenziato in molti studi condotti su popolazioni pediatriche (7). Comunque, la presenza di fattori di rischio solleva una sfida differente. È stato provato che l'innesto di cartilagine faccia registrare nei bambini un notevole successo sia anatomico che funzionale (8,9).

Nel presente studio, sono stati raffrontati due gruppi di bambini che avevano un otite media purulenta cronica unilaterale da tre anni almeno. Il primo gruppo aveva l'orecchio controlaterale normale mentre il secondo gruppo soffriva di un otite media effusiva associata ad ipeplasia adenoidea. Nel secondo gruppo tre mesi prima della timpanoplastica con cartilagine si è proceduto a rimozione delle adenoidi con microdebrider sotto visione endoscopica. L'effusione endotimpanica controlaterale è stata aspirata ed è stato applicato un tubo di ventilazione.

Nel post-operatorio, si è registrato un marcato miglioramento della riserva cocleare sia globalmente sia nei due differenti gruppi di studio (Fig. 2 & 3; tabella 2). Comunque, la riserva cocleare era significativamente più elevata sia pre- che post-operatoriamente nel secondo gruppo. Quattro innesti sono stati rigettati durante il follow-up del secondo gruppo mentre nessuno nel primo. La percentuale di successo è del 100% nel primo gruppo mentre è inferiore nel secondo gruppo (85.18%). Ciò è in accordo con i risultati pubblicati comunemente in letter-



The other ear had normal type (A) tympanogram and normal hearing in 37 cases (Group I). It had type (B)

	Age ( $\bar{x} \pm SD$ )	Gender	Size of perforation	Adenoidectomy done	Postoperative duration (month)	Graft success rate
Group I	11.65 $\pm 3.68$	F= 20 M= 17	S= 11 M= 16 L= 10	0	18.11 $\pm 6.87$	37 (100%)
Group II	11.44 $\pm 3.97$	F= 16 M= 11	S= 7 M= 13 L= 7	27	16.67 $\pm 6.33$	23 (85.18 %) 4 rejected
Chi Square Test			P= 0.001	P= 0.001		P= 0.01

Table 1: Age, gender, site & size of perforation, adenoidectomy, and post-operative duration and outcome in both groups.  $\bar{x}$  = mean, SD = standard deviation, F = female, M = male, S = small, M = medium, L = large.

Tabella 1: Età, sesso, sito e dimensioni della perforazione, adenoidectomia, durata post-operatoria e risultati in entrambi i gruppi.  $\bar{x}$  = media; SD = deviazione standard, F = femmina, M = maschio, S = piccola, M = media, L = larga

		t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
Normal	ABGpre	33.159	36	0.001	27.703
	ABGpost	9.334	36		6.486
OME	ABGpre	33.154	26	0.001	34.815
	ABGpost	7.391	26		16.481
ABGpre	normal	-5.360-	62	0.001	-7.112-
	OME	-5.300-	53.773		-7.112-
ABGpost	normal	-4.836-	62	0.001	-9.995-
	OME	-4.279-	31.084		-9.995-
All	ABGpre	19.96	63	0.001	20 $\pm$ 8.02
	ABGpost				

Table 2: Comparison of ABG average pre- & post-operative within each group, between groups and within the whole study population.

Tabella 2: Confronto tra media della riserva cocleare pre- e post-operatoria all'interno di ciascun gruppo, tra i gruppi e all'interno di tutta la popolazione dello studio.

Modello	Coefficienti non standardizzati		Coefficienti Standardizzati	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Costante) ABG pre	-14.767-	5.026	.549	-2.938-	.005
	.830	.160		5.172	.000
2 (Constant) ABG pre Altro orecchio	-15.095-	4.818	.372	-3.133-	.003
	.563	.186		3.026	.004
	5.993	2.350		2.550	.013

Table 3: Stepwise regression analysis of all study variables and evaluation of their ability to predict ABG average post-operatively.

Tabella 3: analisi di regressione di tutte le variabili dello studio e valutazione della loro capacità nel predire la media della riserva cocleare post-operatoriamente.

tympogram and conductive hearing loss in the rest (27 cases; Group II).

### Discussion

Tympanoplasty in children was a real challenge. With the advent of cartilage tympanoplasty, the results started to improve markedly as evidenced in many studies conducted on the pediatric population<sup>7</sup>. However, the presence of risk factors raises a different challenge. Cartilage grafts proved marked success in tympanoplasty in children; both anatomically and functionally<sup>8,9</sup>.

In the current study, two groups of the pediatric population were compared who had unilateral CSOM along a time period of almost 3 years. The first group had a nor-

atura sebbene nessuno degli autori eseguono la timpanoplastica con cartilagine underlay nell'otite media purulenta cronica nei bambini.

Questi risultati sottolineano il ruolo della iperplasia adenoidica come fattore rischio nella timpanoplastica con cartilagine in età pediatrica. Sebbene in 6 casi del primo gruppo vi era iperplasia delle adenoidi e l'adenoidectomia era mandatoria, non si è registrato in nessun caso un rigetto dell'innesto. Vi può essere un'associazione: iperplasia adenoidica e otite media effusiva. Le due patologie accoppiate sono più allarmanti. Il migliore predittore nella valutazione della riserva cocleare post-operatoria è la riserva cocleare pre-operatoria associata alla condizione dell'orecchio controlaterale.



mal other ear while the other group suffered from OME associated with enlarged adenoids. In the second group- three month prior to cartilage tympanoplasty- the backyard (the nasopharynx) was cleared under vision (endoscopically) from the enlarged adenoid tissue using the microdebrider. Effusion in the other ear was sucked and a ventilation tube inserted.

Postoperatively, ABG improved markedly both globally and also in different study groups (Fig. 2 & 3; table 2). However, the ABG was significantly larger both preoperatively and postoperatively in the second group. Four grafts were rejected during the follow-up period in the second group while none in the first. The success rate in the first group was 100 % while it lagged behind in the second group (85.18%). It matches with the results published everywhere in the literature though none of them used the underlay cartilage technique in CSOM in children.

These results marked enlarged adenoids as a possible risk factor for the success of cartilage tympanoplasty. Although adenoids were enlarged in 6 cases in the first group and adenoidectomy was dictated, no graft rejection was recorded among them. This may point to a duet: enlarged adenoids and OME in the other ear. The company of both factors looked more alarming. In a trial to predict the postoperative ABG, preoperative ABG followed by condition of the other ear proved the best predictors in the stepwise regression analysis.

### Conclusion

The underlay cartilage tympanoplasty looked promising in the management of CSOM even if it was associated with other ear OME secondary to enlarged adenoids.

### Conclusione

*La timpanoplastica con cartilagine underlay sembra essere promettente nel trattamento dell'otite media purulenta cronica anche se associata con otite media effusiva secondaria ad iperplasia adenoidea nell'orecchio controlaterale.*

### Bibliografia - References

- 1- Sözen E, Orhan UY, Tansuker HD, Uslu CB, Yasemin KA, Dadas B. Is the tragal cartilage necessary for type 1 tympanoplasties?. J Craniofac Surg. 2012; 23:e:280-3.
- 2- Tos M. Cartilage tympanoplasty methods. Proposal of a classification. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery. 2008; 139:747-58.
- 3- Duckert LG, Muller J, Makielski KH, Helms J. Cartilage perichondrium autografts composite autograft 'shield' reconstruction of remnant tympanic membranes. American Journal of Otolaryngology. 1995; 16: 21-6.
- 4- Thornval A. Wilhelm Meyer and the adenoids. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1969; 90: 383-6.
- 5- Huang HM, Chao MC, Chen YL, Hsiao HR. A combined method of conventional and endoscopic adenoidectomy. Laryngoscope. 1998; 108:1104-6.
- 6- Yanagisawa E, Weaver EM. Endoscopic adenoidectomy with the microdebrider. Ear Nose Throat Journal. 1997; 76:72-4.
- 7- Freedman AB, Gluth MB, Moore CP, Dornhoffer JL. Outcomes of Cartilage Tympanoplasty in the Pediatric Population. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013; 148:297-301.
- 8- Zahnert T, Hüttenbrink K, Mürbe D, Bornitz M. Experimental investigations of the use of cartilage in tympanic membrane reconstruction. Am J Otol. 2000; 21: 322-8.
- 9- Kirazli T, Bilgen C, Midilli R, Ogut F. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty with island technique. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 132: 933-7.

**Acustica Campana**  
tecnologie per l'udito

dot<sup>2</sup> by ReSound



**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

# Caso clinico: Leiomioma della cavità nasale

## *Case report: Leiomyoma of the nasal cavity*

G. Terranova, M. Vendettuoli, M. Guerriero\*, A. Carissimi

U.O.C. ORL, Ospedale “Cardarelli”, Campobasso

\*U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale “Cardarelli”, Campobasso

### Abstract

Il leiomioma della cavità nasale è un raro ed unusuale tumore benigno. Esso si origina dai muscoli lisci dei vasi sanguigni. Raramente si localizza a livello del distretto testa-collo, ed in particolare a livello della fossa nasale dove rappresenta solo 1% di tutti i tumori benigni. Molto più comune è la sua localizzazione nel tratto genitourinario femminile. Al momento in letteratura sono stati riportati poco più di 20 casi di leiomiomi a localizzazione nasale e naso-sinusale.

Gli autori riportano il caso di un leiomioma a localizzazione nasale ed una breve revisione della letteratura

### Introduzione

I leiomiomi sono tumori benigni mesenchimali che si presentano come masse non dolenti, a lento accrescimento. Essi costituiscono l'1% di tutti i tumori benigni e raramente si localizzano a livello del naso e dei seni paranasali (1, 2, 3, 5, 10). La cavità nasale è un raro sito di localizzazione ed in particolare la sua base d'impianto a livello del setto nasale (1, 2, 6, 9). L'origine della neoplasia è dalle cellule muscolari lisce dei vasi sanguigni. L'imaging e la citologia non sono d'aiuto nella diagnosi che è esclusivamente istologica. L'escissione chirurgica rappresenta la terapia d'elezione e generalmente non vi è recidiva.

### Caso clinico

La paziente S.A., 73 anni, si è presentata alla nostra osservazione per ostruzione nasale monolaterale dx e russamento notturno abituale. Non riferiva epistassi, rinorea e non si apprezzavano deformità facciali.

Obiettivamente si evidenziava una deviazione settale ed una modesta ipertrofia dei turbinati.

In endoscopia a fibre ottiche a livello del meato superiore si apprezzava una formazione polipoide di colorito rosso-scuro, superficie liscia, consistenza lievemente aumentata, non sanguinante.

La TC effettuata successivamente mostrava la presenza di una neoformazione etmoido-nasale destra con diametro

### Abstract

*Leiomyoma of the nasal cavity is an uncommon and rare benign tumor. It arises from the smooth muscle of blood vessels. Rarely is localized in the head and neck region, especially at the level of the nasal cavity where it is less than 1% of all benign tumors. Much more common is the localization in the female genitourinary tract. Currently in the literature have been reported just over 20 cases of leiomyoma localized nasal and paranasal sinus.*

*The authors report the case of a nasal leiomyoma and a short review of the literature.*

### Introduction

*Leiomyomas are benign mesenchymal tumors that present as painless masses, slow-growing. They account for 1% of all benign and rarely are located in the nose and paranasal sinuses (1, 2, 3, 5, 10). The nasal cavity is a rare site of location and especially its attachment to the nasal septum (1, 2, 6, 9). The origin of the tumor is of the smooth muscle cells of blood vessels. Imaging study or cytological examination is not helpful for diagnosis. It is exclusively histological. Surgical excision is the treatment of choice and usually there is no recurrence.*

### Case report

*A 73 years old female, S.A., presented to our observation for right unilateral nasal obstruction and snoring nightly routine. She denied epistaxis, runny and not appreciated facial deformities.*

*On examination, she showed a septal deviation and turbinate hypertrophy.*

*In fiber-optic endoscopy at the top of the meatus is appreciated polypoid formation of a dark-red color, smooth surface, texture slightly increased, not bleeding.*

*The TC performed subsequently showed an enhancing mass of ethmoid-right nasal diameter 28x26x16 without limiting the destruction of the bone. A biopsy of the lesion showed only respiratory mucosa being the amount allocated too superficially.*

*The lesion was excised completely with endoscopic nasal approach under general anesthesia with controlled hypotension.*



28x26x16 senza distruzione delle limitanti ossee. Una biopsia della neoformazione evidenziò solo mucosa respiratoria essendo il prelievo effettuato troppo superficialmente.

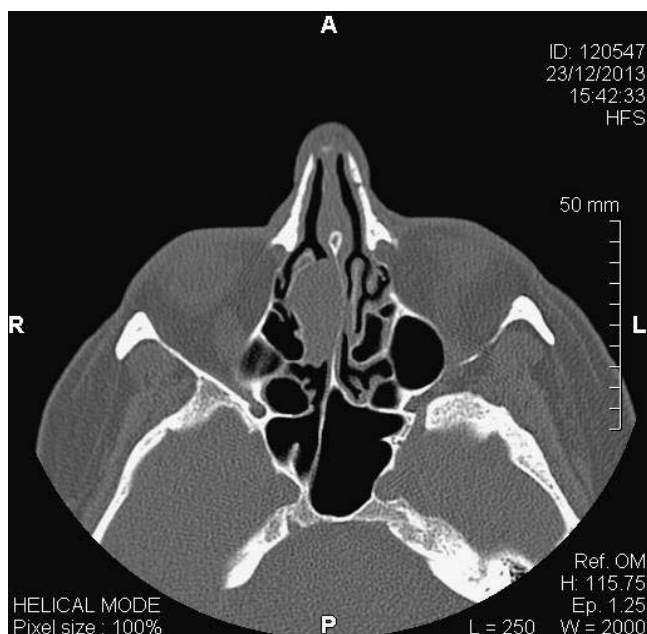


Fig. 1: Scansione TC assiale

Fig. 1: TC axial scan

La neoformazione fu asportata tramite approccio nasale endoscopico in anestesia generale con ipotensione controllata.

La neoformazione originava dal setto nasale. L'asportazione comprendeva la mucosa settale a livello della base d'impianto. Fu effettuato un esame istologico estemporaneo intraoperatorio che, seppur in presenza di artefatti da congelamento, mostrava già la natura mesenchimale della lesione caratterizzata da cellule fusate, monomorfe e assenza di mitosi.

L'esame istologico definitivo deponesse per LEIOMIOMA.

### Discussione

I leiomiomi del naso e dei seni paranasali sono estremamente rari, rappresentando meno dell'1% di tutti i

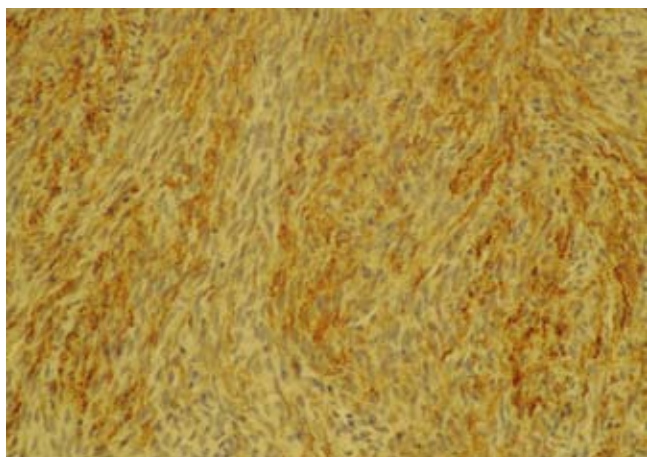


Fig. 2: Forte e diffusa immunoreattività per Actina Muscolo specifica.

Fig. 2: Actina muscle specific immunoreaction.

The lesion arised from the nasal septum. The removal included the rim of normal septal mucosa at the attachment base. He was made an intraoperative histological examination that, even in the presence of artifacts from freezing, already showed the mesenchymal nature of the lesion that is characterized by spindle cells, monomorphic, and the absence of mitosis.

The definitive histological examination deposed for leiomyoma.

### Discussion

Leiomyomas of the nose and paranasal sinuses are extremely rare, accounting for less than 1% of all leiomyomas. Their most common location is the uterus and at the level of the alimentary tract (1, 2). Very rarely are diagnosed at the level of the head and neck (10-14). Maesaka in 1966 reported the first case of nasal leiomyoma (7).

In a total of 7748 cases of leiomyoma, Enzinger and Weiss found only 0.5% of locations in other locations, including the nasal cavity (8).

This rarity is partly justified by the lack of smooth muscle present in the nose except for the one present in the vessel walls.

The WHO histological classification of tumors (2, 4) divides the leiomyomas into 3 groups: leiomyoma, angioleiomyoma (vascular leiomyoma), leiomyoma epithelioid (leiomioblastoma). In all cases the tumor seems to originate from the vessels of the smooth muscles. The vascular leiomyomas are made up of bundles of relatively organized smooth muscle cells, permeated by thick walled vessels. Superficial lesions are mainly made by thick wall vessels associated with proliferative muscle tissue. The deeper lesions are usually larger, probably because of a delay in detection and frequently present histological alterations not visible on the surface.

These changes include an increase in cell number and build up of myxoid substance. We can also observe areas of fibrosis, calcifications and giant cell reaction (8). Morimoto (15) histologically classified these tumors into 3 types: solid or capillary, cavernous and vonous. They are reports of malignant tumor variants of this line. The absence of mitosis is the index benign tumor. These tumors grow slowly and can remain undiagnosed for a long time.

A review of literature reveals a female preponderance, mostly middle-aged and the involvement of the right side of the nasal cavity. Hormone dependency has been suggested in female patients (16). The most commonly reported symptoms include: nasal obstruction (56.25%), epistaxis, facial pain (25%) and headache (25%) (11). Epistaxis is the initial symptom of vascular leiomyoma which is localized at the inferior turbinate. The lower turbinate is the most common location of leiomyoma in the nasal cavity, in particular for the vascular variant. According to Barr, this higher incidence level of the inferior turbinate can be attributed to the high amounts of vascular contractile tissue with smooth muscle fibres (9).

In our patient the initial and only symptom was the nasal obstruction because of the deep location

Leiomyoma exhibit no characteristic radiologic finding but CT and/or MRI is helpful in determining the extent of tumor invasion and plan treatment.

The most satisfactory treatment of these tumors is local complete excision and were not reported recurrence after total ex-



leiomiomi. La loro localizzazione più frequente è quella uterina e a livello del tratto alimentare (1, 2). Molto raramente vengono diagnosticati a livello del distretto testa-collo (10-14). Maesaka nel 1966 riportava il primo caso di leiomioma nasale (7).

In uno studio complessivo su 7748 casi di leiomioma, Enzinger e Weiss trovarono solo lo 0,5% di localizzazioni in altre sedi, fra cui la cavità nasale (8).

Questa rarità è parzialmente giustificata dalla scarsità di muscolo liscio presente nel naso ad eccezione di quello presente nelle pareti vasali.

La classificazione istologica del tumore del WHO (2, 4) divide i leiomiomi in 3 gruppi: leiomioma, angioleiomioma (leiomioma vascolare), leiomioma epitelioido (leiomioblastoma). In tutti i casi la neoplasia sembra originarsi dai vasi dei muscoli lisci. I leiomiomi vascolari sono costituiti da palizzate di cellule muscolari lisce relativamente organizzate rivestite da spesse pareti vascolari. Le lesioni superficiali sono principalmente costituite da pareti vasali spesse associate a tessuto muscolare in proliferazione. Le lesioni più profonde sono più ampie, probabilmente a causa di un ritardo nella diagnosi e frequentemente presentano alterazioni istologiche non visibili in superficie.

Queste alterazioni includono un incremento numerico delle cellule e la produzione di sostanza mixoide. Si possono anche osservare aree di fibrosi, calcificazioni e reazioni da corpo estraneo (8). Morimoto (15) classificò questi tumori istologicamente in 3 tipi: capillari o solidi, cavernosi e vonosi. Sono anche riportate varianti maligne. L'assenza di mitosi è l'indice di benignità del tumore. Questi tumori crescono lentamente e possono rimanere non diagnosticati per lungo tempo.

Una review della letteratura rivela una incidenza prevalente nel sesso femminile, dell'età media ed il coinvolgimento della metà destra della cavità nasale. Una dipendenza ormonale è stata suggerita nelle pazienti di

*exeresis. The surgical approach of choice, currently almost exclusively endoscopic, rarely access by paralateral nasal approach, depends on the location and extent of the tumor. Even the laser KTP532 was used for excision of precision (3). The our patient was subjected to endoscopic resection of the lesion under general anesthesia. The procedure was well tolerated and no complications. Currently, a distance of 8 months after surgery there are no signs of recurrence.*

sesso femminile (16). I sintomi più comunemente riportati sono: ostruzione nasale (56,25%), epistassi, dolore facciale (25%) e cefalea (25%) (11). L'epistassi è il sintomo iniziale del leiomioma vascolare che si localizza a livello del turbinato inferiore. Il turbinato inferiore è la localizzazione più frequente del leiomioma nella cavità nasale, in particolare per la variante vascolare. Secondo Barr, questa incidenza più elevata a livello del turbinato inferiore può essere attribuito alla elevata quantità di tessuto vascolare contrattile nel muscolo liscio (9).

Nella nostra paziente il sintomo iniziale e anche unico è stata l'ostruzione nasale a causa della localizzazione profonda.

Il leiomioma non presenta caratteristiche radiologiche tipiche alla TC e/o alla RMN. Tuttavia lo studio radiologico diventa indispensabile per stabilire l'estensione della lesione ed il programma chirurgico.

Il trattamento di questi tumori è basato su una resezione locale e non sono state riportate recidive dopo un'exeresi totale. L'approccio chirurgico di scelta, attualmente quasi esclusivamente endoscopico, raramente un accesso per via paralateronasale, dipende dalla sede e dalla estensione del tumore. Anche il laser KTP532 è stato utilizzato per una exeresi di precisione (3). La nostra paziente è stata sottoposta a resezione endoscopica della lesione in anestesia generale. La procedura è stata ben tollerata e senza complicazioni. Attualmente, a distanza di 8 mesi dall'intervento non sono presenti segni di recidiva.

## Bibliografia - References

- Ardekian L., Samet N., Taklmi Y.P., Roth Y., Bendet E., Kronenberg J. Vascular leiomyoma of the nasal septum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 Jun; 114 (6): 798-800.
- Bloom D.C., Finley J.G., Broberg T.G., Cueva R.A. Leiomyoma of the nasal septum. *Rhinology* 2001 Dec 39 (4): 233-5
- Rajiv C. Micheal, Sanjeev Shah. Case Report: Angioleiomyoma of the nasal cavity 2009; 52 (3) 386-388
- Murono S., Takayo O., Sugimori S., Furukawa M. Vascular leiomyoma with adipose cells of the nasal cavity. *Am J Otolaryngol* 1998; 19 (1): 50-53
- Wang C.P., Chang Y.L., Sheen T.S. C Vascular leiomyoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2004;114 (4):661-5
- Singh R., Hazarika P., Balakrishnan R., Gangwat N., Pujary P. Case report. Leiomyoma of the nasal septum 2008; 45(4) 173-175.
- Maesaka A., Keyaki Y., Nakahashi T., Nasal angioleiomyoma and leiomyosarcoma: report of two cases. *Otologia* 1966;12:42-47
- Enzinger .FM., Weiss S.W. Benign tumors in smooth muscle. In *Soft tissue Tumors*. CV Mosby Co., 1983:282-5.
- Barr G.D., More I.A.R., Path F.R.C., McCallum H.M., Path F.R.C.

Leiomyoma of the nasal septum. *J Laryngol Otol* 1990; 104:891-3

10. Tae Mi Yoon, Hyung Chae yang, Yoo-Duk Choi, Dong Hoon Lee and Sang Chul Lim. Vascular leiomyoma in the Head and Neck Region: 11 Years Experience in One Institution. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. Sep 2013; 6(3):171-175

11. Victor Eulalio Sousa Campelo; Neves M.C., Nakanishi M., Voegels R.L. Nasal cavity vascular leiomyoma-case report and literature review. *Rev Bras. Otorrinolaringol* 74(1).

12. Sawada Y. Angioleiomyoma of the nasal cavity. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:1100-1

13. Fonseca M.T., Araujo P.A.J., Barreiros A.C. Leiomyoma of the paranasal sinuses: a case report and review of the literature. *J Otolaryngol Otol* 1994; 108(3):244-6

14. Daisley H. Leiomyoma of the nasal cavity. *West India Med J* 1987; 36:181-4

15. Morimoto N. Angioleiomyoma (vascular leiomyoma): a clinicopathological study. *Med J. Kagoshima Univ.* 1973; 24:663-683

16. Marioni G., Marchese-Ragona R., Fernandez S., Bruszon J., Marino F., Staffieri A. Progesterone receptor expression in angioleiomyoma of the nasal cavity. *Acta Otolaryngol*. 2002 Jun; 122(4):408-412.



# 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

*U. O. C. di Otorinolaringoiatria, Fondazione Poliambulanza - Istituto Ospedaliero, Brescia*

## Abstract

Il cistoadenocarcinoma papillare della ghiandola sottomandibolare è una neoplasia estremamente rara. Le sedi maggiormente colpite dalla neoplasia sono la ghiandola parotide, la ghiandola sottolinguale, le ghiandole salivari minori e in casi rari, la ghiandola sottomandibolare. Gli autori presentano un uomo di 59 anni affetto da cistoadenocarcinoma papillare della ghiandola sottomandibolare. Lo staging preoperatorio comprende l'esecuzione di una RM collo e FNAC-ecoguidato. L'esito dell'esame citologico è suggestivo per carcinoma mucoepidemoide a grado intermedio di malignità. Il paziente viene sottoposto ad intervento di scialectomia sottomandibolare destra comprendente svuotamento linfonodale laterocervicale selettivo (I-II-III) omolaterale alla lesione. L'esame istologico definitivo risulta essere cistoadenocarcinoma a crescita papillare. Il nostro obiettivo è quello di definire tramite l'esame istologico, i rilievi radiologici e le caratteristiche cliniche il cistoadenocarcinoma papillare della ghiandola sottomandibolare. Una revisione della letteratura rileva che il follow-up del cistoadenocarcinoma papillare è limitato per le scarse informazioni disponibili.

## Case Report

Paziente di sesso maschile, di anni 59, giunge alla nostra osservazione lamentando la comparsa da due anni di una lesione in regione sottomandibolare destra, soggetta ad aumento volumetrico progressivo negli ultimi due mesi. All'esame obiettivo si rileva in regione sottomandibolare destra una tumefazione ovalare, di consistenza duro-elastica, mobile sui piani superficiali, non dolente alla palpazione, ricoperta da cute di aspetto normale. La Risonanza Magnetica mostra una lesione ipointensa, eterogenea, con contorni lobulati in regione sottomandibolare

## Abstract

*Cystadenocarcinoma (papillary cystadenocarcinoma) of the salivary gland is a rare malignant neoplasm. Major locations of this neoplasm are the parotid gland, the sublingual gland, and minor salivary glands, while occurrence in the submandibular gland is extremely rare. In this report, we describe a case of papillary cystadenocarcinoma arising from the submandibular gland of a 59-year-old male patient. The neoplasm is a low-grade carcinoma, and pre-operative examination may not show typical characteristics of malignant neoplasms. Therefore, as was true in this case, the differential diagnosis from benign lesions is sometimes difficult. Further, we have discussed the cytological and histopathological features of this rare entity and reviewed the current literature.*

## Case Report

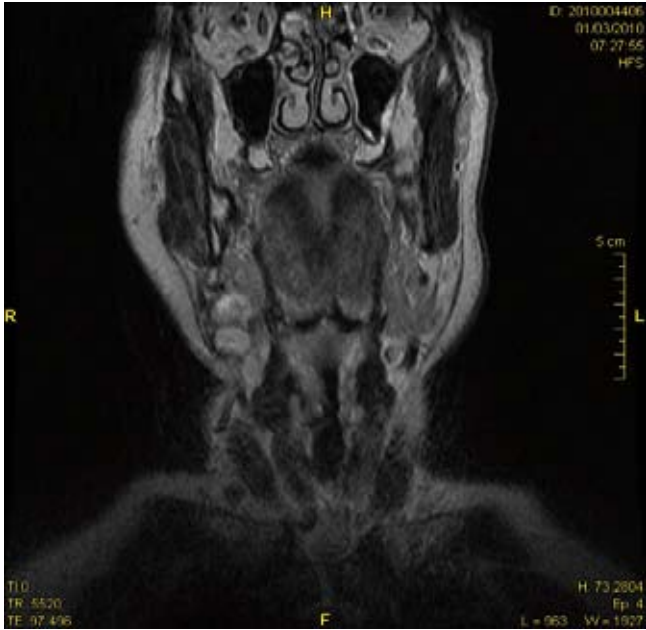
*A 59-year-old male patient was admitted to our hospital with right submandibular swelling and asymptomatic mass. The mass had been noted two years previously and had grown slowly. Axial T1-weighted neck MRI demonstrated a hypointense, non-homogeneous, smooth mass with lobulated contours originating from the right submandibular area. Axial T2-weighted MRI showed heterogeneous hyperintensity composed of solid and cystic components. The lesion measured 2x2,3x2,7cm and there were no features of invasion of adjacent structures and there was no pathological lymph node enlargement around the lesion and in the neck (Fig. 1 e 2).*

*Fine needle aspiration showed a neoplasm is a low- and intermediate grade mucoepidermoid carcinoma. The patient was scheduled for elective surgery through a right lateral cervicotomy with a neck dissection if lymphadenopathy (levels I-II-III) is detected. Histological examination of the surgical specimen showed intermediate grade papillary cystadenocarcinoma of the submandibular gland (Fig. 3 e 4).*



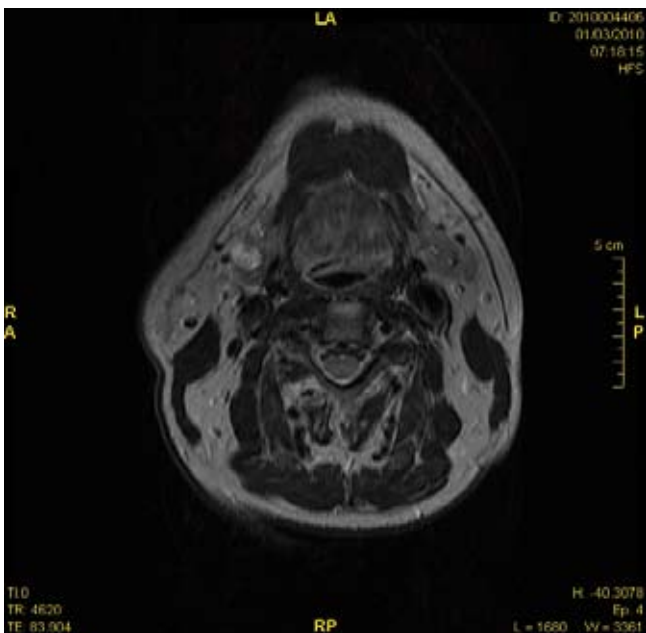


destra in sequenze T1-pesata, mentre in T2-pesata la lesione risulta essere, iperintensa con componente cistica, della misura di 2x2,3x2,7 cm. Ulteriori rilievi radiologici non presentano fattori di invasione delle strutture linfonodali omolaterale adiacenti alla lesione (Fig. 1 e 2).



**Fig. 1:** RM-T2 pesata, sezione coronale. Lesione ovoidale, lobulata, iperintensa, situata nel contesto della ghiandola sottomandibolare destra, 2x2,3x2,7 cm. Non vi sono segni di coinvolgimento linfonodale.

*Fig. 1: Coronal T2-weighted MR images show heterogeneous hyperintensity in the lesion. The lesion measured 2x2,3x2,7 cm and there were no features of invasion of adjacent structures and there was no pathological lymphonode enlargement around the lesion and in the neck.*



**Fig. 2:** RM-T2 pesata, sezione assiale. Lesione ovoidale, eterogenea, iperintensa, con componente solida, nel contesto della ghiandola sottomandibolare destra.

*Fig. 2: Axial T2-weighted MR images show heterogeneous signal intensity in the solid components.*

*The patient has been without recurrence of the lesion for more than six months since surgery.*

## Discussion

*Papillary cystoadenocarcinoma is an extremely rare malignant characterized by cysts and papillary endophytic projection (< 0,5% of all salivary gland tumors). Because of their rarity and differences of classification in various series, specific data on clinical features are sparse.*

*Of 79 tumors reported from the two largest series (57 cases from Armed Forces Institute of Pathology and 22 from China 65%) were in the parotid glands, 2,5% were in the sublingual glands, and 32% were in the minor glands (lip 10%, palate 9%, buccal mucosa 9%, tongue 3%, retromolar area 1%) (1, 2).*

*Of 22 additional reported cases of minor gland involvement, 82% involved the palate and labial mucosa, buccal mucosa, lingual mucosa, floor of the mouth, intramandibular, and maxillary sinus lesions have also been reported (3). This type of tumor can also occur in the ovary, bladder, bile ducts, pancreas, mammary glands, thyroid and upper respiratory tract (4). Patient ages in the sixth decade, except in China, where the average age at diagnosis is 37 years.*

*If term of diagnosis MRI is valuable in demonstrating the size and shape of the cyst and in determining its position related to other structures, there are no radiologic criteria specific for papillary cystoadenocarcinoma to point toward the diagnosis (5). A definitive diagnosis relies on histology of the surgical specimen, with cytology being rarely performed (6, 7).*

*Imaging is very important for confirming the presence of a mass; determining its relationship to the salivary gland and adjacent structures; determining whether the mass is well-circumscribed or infiltrating; ascertaining whether it is solid, necrotic, or cystic in nature; and finding out whether there are bilateral disease and lymph node enlargement (8, 9).*

*Cystoadenocarcinoma is a tumor histologically characterized by prominent cystic and, frequently, papillary growth, but lacking features that characterize cystic variants of several more common salivary gland carcinomas. Conceptually, cystadenocarcinoma is the malignant counterpart of cystadenoma (10). It was first defined in 1991 by World Health Organization as a separate entity and cystoadenocarcinoma with or without a papillary component in the Armed Forces Institute of Pathology classification. In the recent 2005 World Health Organization classification it is included simply as cystadenocarcinoma (11). Most patients present with a slowly growing, asymptomatic mass. The tumor is often compressible but only rarely is associated with pain or facial paralysis. Grossly, the tumor are cystic or multicystic partially circumscribed masses that usually range in size from 0,4 to 6.0 cm (12). The differential diagnosis of papillary cystadenocarcinoma includes: cystadenoma polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA), mucoepidermoid carcinoma (MEC), the papillary cystic variant of acinic cell carcinoma (ACC) and the low- and high-grade variants of salivary duct carcinoma (SDC) (13,14).*



Si procede pertanto all'esecuzione di FNAC-ecoguidato che rileva una neoplasia compatibile con carcinomamuco-epiderrmoide di grado intermedio. Il paziente viene sottoposto ad intervento di scialectomia sottomandibolare destra con svuotamento linfonodale selettivo (livelli I-II-III) omolaterale alla lesione. L'esame istologico definitivo rileva un cistoadenocarcinoma papillare di grado intermedio della ghiandola sottomandibolare (Fig. 3 e 4).

Il paziente a distanza di sei mesi dall'intervento chirurgico risulta essere libero da malattia. Il follow-up prevede per il primo anno una ecografia del collo ogni tre mesi.

### Discussione

Il cistoadenocarcinoma papillare è una neoplasia estremamente rara, caratterizzato dalla presenza di cisti a contenuto papillare (< 0,5% di tutti i tumori della ghiandole salivari). La rarità dell'istotipo deriva da diverse classificazioni non omogenee e da fattori clinici non specifici rendendone difficile la sua classificazione e la sua diagnosi. Dall'analisi della letteratura vi sono 79 cistoadenocarcinomi papillari, riportati in due casistiche, 57 casi, provengono dall'Istituto Americano di Patologia delle Forze Armate (AFIP) e 22 provengono dall'Ospedale Stomatologico di Hubei. Nella prima casistica AFIP, la percentuale delle sedi anatomiche colpite dalla neoplasia è così distribuita: il 65% ghiandola parotide, il 2,5% nella ghiandola sottomandibolare e il 32% nelle ghiandole minori (10% labbro, 9% palato, 9% mucosa buccale, 3% lingua e 1% nell'area retromolare (1, 2). Mentre dei 22 casi riportati da Chen, le lesioni hanno coinvolto le ghiandole salivari minori come la mucosa labiale, la mucosa buccale, il corpo linguale, il pavimento della bocca e la mucosa del seno mascellare (3). Lo stesso istotipo lo possiamo trovare in altri distretti come l'ovaio, il dotto biliare, il pancreas, la ghiandola mammaria, la tiroide e il tratto respiratorio superiore (4). La decade di vita dei pazienti più colpita è la sesta, eccetto in Cina in cui la media risulta essere di 37 anni. La Risonanza Magnetica risulta essere il goldstandard in quanto rileva la dimensione, la forma e i rapporti che la neoplasia contrae con le strutture adiacenti. Non vi sono criteri radiologici specifici per la diagnosi di cistoadenocarcinoma papillare (5). La diagnosi definitiva viene confermata dall'esame istologico (6, 7). Lo studio radiologico è fondamentale al fine di determinare il tipo di lesione, se solida o liquida e se sono coinvolte le strutture linfonodali (8, 9). Il cistoadenocarcinoma è un tumore istologicamente caratterizzato dalla presenza di cisti a crescita papillare con varianti non comuni ai carcinomi delle ghiandole salivari (10). Nel 1991 la WHO, l'organizzazione Mondiale della Sanità ha inserito il termine cistoadenocarcinoma come entità separata dal cistoadenoma. Nel 1991, l'AFIP ha proposto la denominazione di cistoadenocarcinoma con o senza componente papillare e nel recente 2005, la WHO ha proposto semplicemente il termine di Cistoadenocarcinoma (11). La maggior parte dei pazienti riferisce una crescita lenta della massa e sono asintomatici, raramente è presente dolore e paralisi del facciale. La dimensione di questi tumori di natura cistica o policistica

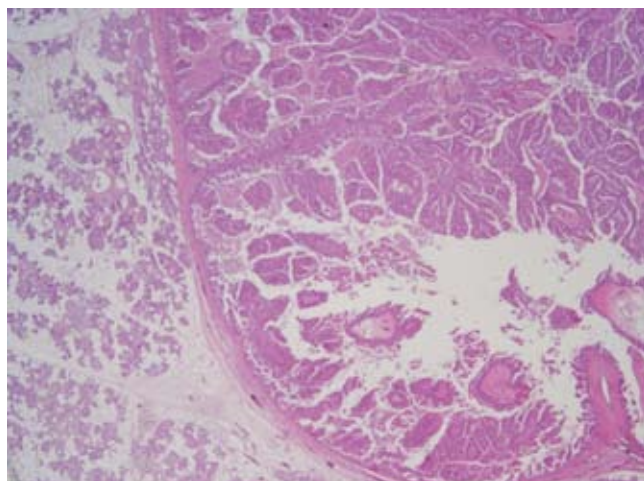


Fig. 3: Cistoadenocarcinoma Papillare Mucinoso a grado intermedio. Il rivestimento epiteliale risulta essere composto da elementi cubici e colonnari. I nuclei sono uniformi, da essi originano strutture papillari complesse frammiste a tessuto connettivo fibroso. Da segnalare la presenza abbondante di muco all'interno del lume. (HE,x400).

Fig. 3: The lining epithelium varies from cuboidal to columnar. The nuclear features in all types are uniformly bland. The numerous small papillae proliferate from a central luminal projection that has a core of fibrous connective tissue. This intermediate grade papillary cystadenocarcinoma is composed of numerous cystic spaces with focal areas containing papillary projections into cystic spaces. The lumen also contains abundant mucus (HE,x400).

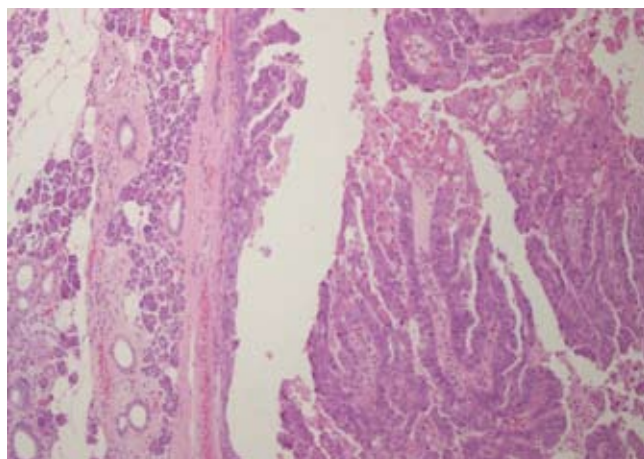


Fig. 4: Cistoadenocarcinoma Papillare Mucinoso a grado intermedio. Spazi cistici ben delineati composti da epitelio cubico separato da stroma fibroso. Le strutture papillari sono complesse all'interno del lume. (HE,x200).

Fig. 4: Cystic spaces are lined by morphologically bland low cuboidal epithelium and are separated by loosely arranged fibrous stroma. The papillae are larger, more complex and fill most of the luminal space (HE,x200).

The majority of the tumors are low- to moderate-grade, however, occasional tumors are high grade. Treatment should, therefore, be based on the grade and stage of the tumor. Wide surgical excision with good margins is appropriate for low and intermediate-grade tumors, together with a neck dissection if lymphadenopathy is detected (15). For high-grade and



varia da 0,4 a 6 cm (12). La diagnosi differenziale del cistoadenocarcinoma papillare include: il cistoadenoma polimorfo adenocarcinoma a basso grado (PLGA), il carcinoma mucopidermoide (MEC), il carcinoma a cellule aciniche variante papillare cistica (ACC) e il carcinoma del dotto salivare variante ad alto grado (SDC) (13, 14). La maggior parte di questi tumori sono di basso grado, raramente troviamo la variante ad alto grado. Il trattamento terapeutico risulta essere in base allo stadio e al grado di malignità del tumore. L'escissione chirurgica è appropriata per il tumore a basso e intermedio grado, con lo svuotamento linfonodale del collo (15). Per i tumori ad alto grado o avanzati dopo chirurgia è altamente consigliato un trattamento radioterapico adiuvante. In considerazione della rarità della neoplasia le informazioni riguardanti il follow-up in letteratura sono assai limitate (16, 17, 18, 19).

### Conclusioni

I tumori maligni delle ghiandole salivari sono caratterizzati da una crescita lenta, pertanto il follow-up risulta essere lungo e l'escissione chirurgica deve rispondere agli attuali protocolli terapeutici oncologici. La Risonanza Magnetica risulta essere fondamentale per la pianificazione chirurgica. Noi riteniamo che la dissezione linfonodale con l'approccio transcervicale risulta essere il goldstandard al fine di ridurre al minimo il rischio di ricorrenza. La prognosi è relativa al grado istologico del tumore.

### Bibliografia - References

1. Ellis G.L., Auclair P.L. Tumors of the salivary glands. Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, 4th Ed; 2008.
2. Nakagawa T., Hattori K., Iwata N., Tsujimura T. Papillary cystadenocarcinoma arising from minor salivary glands in the anterior portion of the tongue: a case report. *AurisNasus Larynx*, 2002;29:87–90.
3. Chen X.M. Papillary cystadenocarcinoma of the salivary gland: clinicopathologic analysis of 22 cases. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 1990;102-4.
4. Kobayashi I., Kiyoshima T., Ozeki S. Immunohistochemical and ultrastructural study of a papillary cystadenocarcinoma arising from the sublingual gland. *J Oral Pathol Med*, 1999;28:282-6.
5. Shah G.V. MR imaging of salivary glands. *Neuroimag Clin N Am*, 2004;14:777–808.
6. Koç M., Yanılmaz M., Yildirim H., Gök U., Cobanoğlu B. MRI findings of papillary cystadenocarcinoma of the submandibular gland. *Diagn Interv Radiol*, 2010;16:20-23.
7. Epivatianos A., Pouloupoulos A., Kayavis I., Papanayotou P. Tumor-associated glycoprotein 72 (TAG-72) expression in salivary gland neoplasia: an immunohistochemical study using the monoclonal antibody (MAB) CC49. *Oral Dis*, 2000;6:112-7.
8. Czarnecki E.J., Spickler E.M., Keohane M., Roennecke W. Cystic papillary adenocarcinoma of the submandibular gland in a child. *AJNR, Am J Neuroradiol*, 1996;17:1038–40.

*advanced-stage tumors, adjuvant radiation therapy and treatment of the cervical node chain should be added. Due to their rarity, only limited follow-up information is available in the literature (16, 17, 18, 19).*

### Conclusions

*This malignant tumor, which remains “enclosed” until late, grows slowly and should be checked regularly over a protracted period of time following surgical excision performed in accordance with cancer therapy specifications. MRI is the study of choice due to its excellent soft-tissue detail without the absolute need of intravenous contrast administration and study outline adjacent vital structures critical to surgical planning. A neck exploration and selective dissection via a transcervical approach is ideal for these lesion and complete excision is imperative to reduce the risk of recurrence. Prognosis is related to the histologic grade of the tumor.*

9. Seifert G., Schulz J.P. Adenocarcinoma of the salivary glands. The pathohistology and subclassification of 77 cases. *HNO*, 1985;33:433–42.

10. Som P.M., Bergeron R.T. Head and neck imaging, 2th ed. St Louis: Mosby; 1991.

11. Spiro R.H., Huvos A.G., String E.W. Adenocarcinoma of salivary origin: clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg*, 1982;144:423-31.

12. Auclair P.L. Tumours of the salivary glands: Cystadenocarcinoma. In: Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D., World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours, Lyon:2005, p. 232.

13. Agarwal S., Das P., Singh M.K., Sharma A., Karak A.K. Papillary cystadenocarcinomas of salivary glands with oncocytic epithelial lining: report of 2 cases. *Int J Surg Pathol*, 2008;16:341-4.

14. Yamada K., Ohkawa K., Joh K. Monoclonal antibody, Mab 12C3, is a sensitive immunohistochemical marker of early malignant change in epithelial ovarian tumors. *Am J Clin Pathol*, 1995;103:288-294.

15. Mardi K., Sharma S., Gupta N. Papillary cystadenocarcinoma of submandibular salivary gland: a rare case report. *J Cancer Res Ther*, 2010;6:330-2.

16. Attar A., Scheffer P., Roucayrol A.M., Blanchard P. Papillary cystadenocarcinoma of the submaxillary gland. A rare diagnosis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 1989;90:330-3.

17. Harimaya A., Somekawa Y., Sasaki M., Ohuchi T. Cystadenocarcinoma (papillary cystadenocarcinoma) of the submandibular gland. *J Laryngol Otol*, 2006;120:1077-80.

18. Cavalcante R.B., da Costa Miguel M.C., Souza Carvalho A.C., Maia Nogueira R.L., Batista de Souza L. Papillary cystadenocarcinoma: report of a case of high-grade histopathologic malignancy. *AurisNasus Larynx*, 2007;734:259–62.

19. Srivanitchapoom C., Sittitrai P., Mahanupab P. Central papillary cystadenocarcinoma of the mandible: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*.2014;5(6):330-4.



# 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\*\*

\*Medico Dirigente ORL Ospedaliero - Alta Professionalità in Sordità Profonde ed Impianti Cocleari

\*\*Ten. Col. Med. ORL Servizio di Otorinolaringoiatria del Dipartimento Militare Medicina Legale di Bari

### Introduzione

Recentemente la motivazione a progettare software audiologici è nata per semplificare ed ottimizzare il lavoro dei professionisti del settore, fortemente indirizzato all'innovazione tecnologica, eliminando l'inconveniente di dover usare più dispositivi per svolgere la propria attività, con i relativi problemi di interconnessione tra le varie piattaforme diverse per natura e tecnologia. Per il trend strettamente positivo di diffusione dei dispositivi mobili, l'attenzione si è spostata su questa nuova piattaforma. È facile immaginare come questi dispositivi portatili possono diventare nodi principali di un network di informazioni, utilizzandoli per servizi orientati alla medicina.

In campo audiologico essi godono di tutte le caratteristiche hardware per poter svolgere ogni compito standalone o coadiuvati da estensioni hardware create ad hoc. Questo scenario apre le porte ad un futuro in cui la medicina perde ogni confine, acquistando una piena mobilità in altre situazioni, ad esempio pazienti con disabilità motorie. Inoltre, i dispositivi mobili, orientati alla connessione internet, permettono al professionista di avere sempre disponibile il database pazienti.

La scelta del tablet Apple iPad come piattaforma si riassume in:

- eterogeneità dei prodotti Android troppo grande per poter garantire al software realizzato di girare sempre su hardware all'altezza, condizione necessaria per la conformità agli standards internazionali, vs. omogeneità dei prodotti iOS based, che garantiscono uno sviluppo accurato ed affidabile, oltre ad una presenza di mercato specifico maggiore.

- strumenti di sviluppo e documentazione iOS forniti da Apple agli sviluppatori molto efficaci, che permettono

### Introduction

Recently, the motivation to design audiological software was created to simplify and optimize the work of professionals, strongly geared to technological innovation, eliminating the inconvenience of having to use multiple devices to conduct their businesses, with the related problems of interconnections between various platforms that differ in structure and technology. For the strictly positive market share trend of mobile devices, the development has been focused on this new platform. It is easy to imagine how these portable devices can become the principal nodes of a network of information and so use them for services-oriented medicine.

In the Audiology field, the mobile devices provide all the hardware features required to perform any task, or in some cases they can be supported by ad hoc hardware. That scenario leads to a future in which the medicine loses its edges, by acquiring full mobility in particular situations, such as patients with motor disabilities. In addition, mobile devices are internet oriented, with high connection capabilities, allowing the professional to have their own patient database always available and ready to use.

The choice of the Apple iPad as a development platform can be summarized as following:

- There is too much heterogeneity among Android products, to ensure that the software can be developed on several different types of hardware on order to keep high and stable performances that will meet international standards, vs. good homogeneity of the iOS based products, that can guarantee an accurate and reliable development, in addition to the highest market share as a single hardware product.

- The development tools and documentation provided by Apple to iOS developers are very comprehensive. This allows the developer to keep focused on a standardized design.

The process of development, is always focused on the required



un'attenzione esclusiva alla progettazione piuttosto che alla ricerca di metodi o tecniche per ottenere quanto progettato.

Il processo di sviluppo, concentrato nell'analisi delle norme vigenti, ANSI S3.6 e EN60645, ha studiato come tradurre funzioni degli audiometri fisici in funzioni per l'innovativo audiometro digitale, facendo leva su intuitività e semplificazione, rendendo semplice il complesso lavoro del professionista.

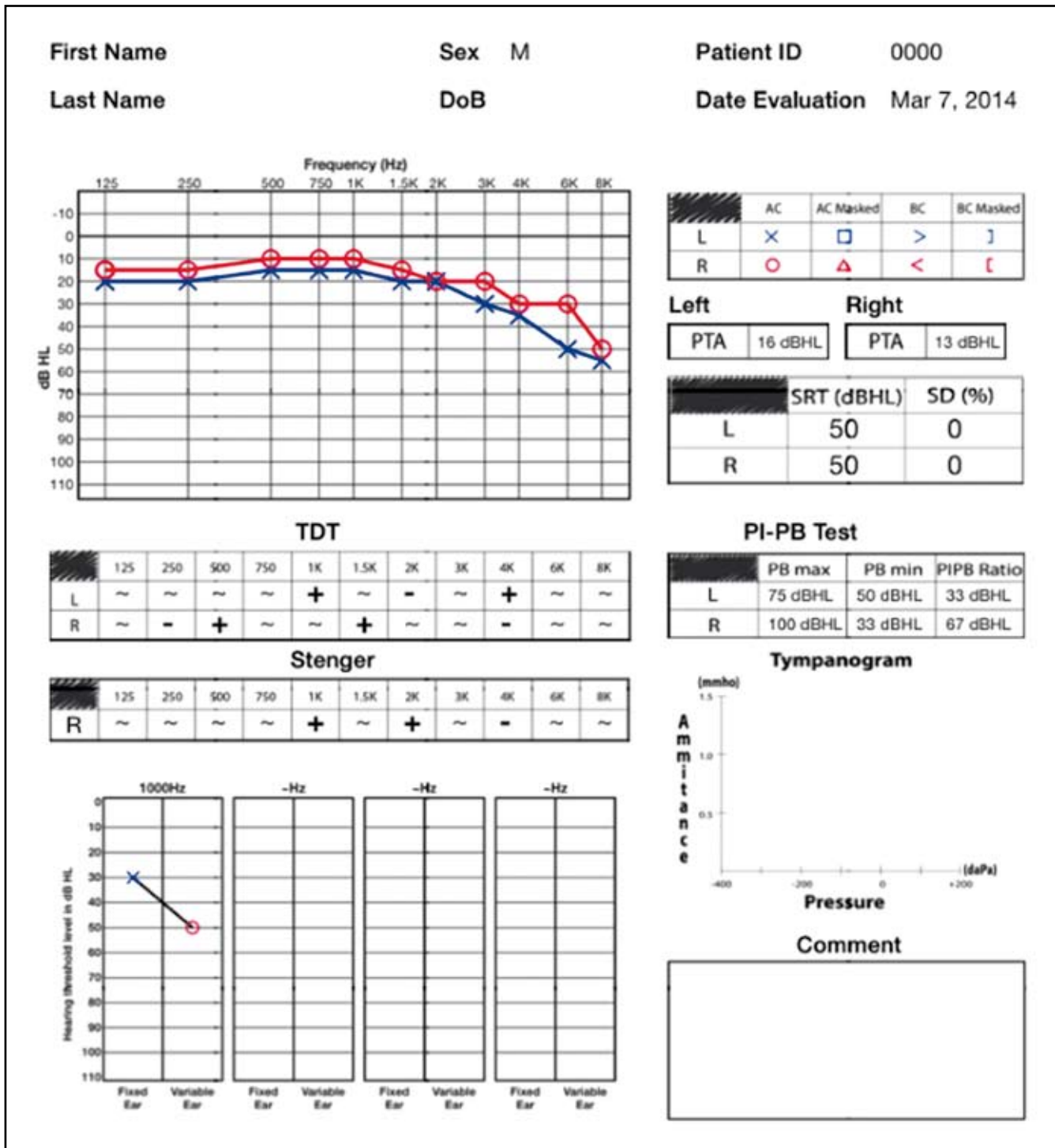
La conformità agli standard internazionali è stata ottenuta con analisi e studio del hardware dell'iPad, coadiuvati da strumentazione B&K.

Standards, such as ANSI S3.6 and EN60645,

Compliance with international standards are confirmed by calibration procedures using acceptable equipment used in the measurement of all audiometers.

**Materials and Methods**

This work is inclusive and a summary of 3 studies - separate evaluations, conducted in different environments and with diversified types of professional, using a sample of population random enrolled, selected only on the basis of age greater than 15 years old. The total of 500 patients studied and can be divided in 3 following groups:



## Materiali e Metodi

Il presente lavoro è comprensivo e riassuntivo di 3 studi-valutazioni separati, condotti in ambienti differenti e con professionalità diversificate, utilizzando un campione di popolazione arruolata a random, selezionata solo in base alla età maggiore di 15 anni. Il totale dei 500 pazienti studiati si è ripartito nei 3 gruppi:

1) 320 utenti, 312 maschi ed 8 femmine, età compresa fra 15 e 57 anni, valutati in circa 3 mesi nel periodo giugno-novembre 2014 presso il Servizio di Otorinolaringoiatria del Dipartimento Militare di Medicina Legale dell'Aeronautica Militare di Bari-Palese, con la collaborazione di uno specialista Otorinolaringoiatra e di 2 tecnici audiometrici, con esecuzione degli esami in cabina audiometrica ed utilizzo di duplice strumentazione audiometrica, Audiometro clinico Amplaid 319 ed iPad Apple dotato di cuffie TDH 49 e vibratore osseo B71 con app iAudiometer MelMedtronic, regolarmente calibrato.

2) 128 utenti, 85 maschi e 43 femmine, età compresa fra 24 e 65 anni, valutati in 9 comuni diversi della provincia di Foggia, nel periodo di una settimana in ottobre 2014,



in uno screening uditivo adulto su laboratorio audiologico mobile, con la collaborazione di uno specialista Otorinolaringoiatra e di 2 tecnici audiometrici, con esecuzione degli esami in cabina audiometrica ed utilizzo di duplice strumentazione audiometrica, Audiometro clinico Inventis Harp Plus ed iPad Apple dotato di cuffie TDH 49 e vibratore osseo B71 con app iAudiometer MelMedtronic, regolarmente calibrato.

3) 52 utenti, 30 maschi e 22 femmine, età compresa fra 22 e 61 anni, valutati presso un'unica sede, nel periodo di 3 giorni in settembre 2014, in uno screening uditivo adulto, in ambiente predisposto, con la collaborazione di uno specialista Otorinolaringoiatra e di 2 tecnici audiometrici, con esecuzione degli esami in ambiente specificatamente insonorizzato ed utilizzo di duplice strumentazione audiometrica, Audiometro clinico Maico MA33 ed iPad Apple dotato di cuffie TDH 49 e vibratore osseo B71 con app iAudiometer MelMedtronic, regolarmente calibrato.

1) 320 users, 312 males and 8 females, age between 15 and 57 years, assessed in about three months between June and November 2014 at the ENT Service of the Military Department of Forensic Medicine of the Air Force of Bari-Palese, in collaboration with an ENT Specialist and 2 audiologists, with execution of the exams in an audiometric soundproof booth and using of two audiometers: the clinical audiometer Amplaid 319 and Apple iPad with TDH49 headphones and B71 bone vibrator with MelMedtronics' iAudiometer app, calibrated to ISO-EN Standards.

2) 128 users, 85 males and 43 females, age between 24 and 65 years, assessed in 9 different municipalities of the province of Foggia (Italy), in the period of a week in October 2014, in an adult hearing screening program performed in mobile unit, with the collaboration of a ENT Specialist and 2 audiologists, with the execution of the exams in an audiometric soundproof booth and using two audiometers: the clinical audiometer Inventis Harp Plus and Apple iPad with TDH49 headphones and B71 bone vibrator with MelMedtronics' iAudiometer app, ISO-EN calibrated.



3) 52 users, 30 males and 22 females, age between 22 and 61 years, tested at one location, in 3 days in September 2014, in an adult hearing screening program, in an adapted environment, in collaboration with ENT Specialist and two audiologists, with tests performed in an environment specifically soundproofed and using of dual instrumentation audiometry: the clinical audiometer Maico MA33 and Apple iPad with TDH49 headphones and B71 bone vibrator with MelMedtronics' iAudiometer app, ISO-EN calibrated.

The study has provided for all users an interview about medical history, the objective ENT evaluation and audiological tests, performed via Air Conduction on the range of 250-8000 Hz and via Bone Conduction on the range of 500-4000 Hz, in the form of test with the first clinical "classic" audiometer, a rest break and then retested with the iPad with iAudiometer app. In over 400 patients, the test-retest was administered by the same operator and in the residue ones administered by two different operators. The six operators had a uniform and adequate professional experience.



Lo studio ha previsto per tutti gli utenti una intervista anamnestica preliminare, la valutazione obbiettiva otorinolaringologica e la esecuzione dell'esame audiologico, condotto per la via aerea sul range 250-8000 hz e per via ossea sul range 500-4000 Hz, sotto forma di test con il primo audiometro clinico classico, una pausa riposo e il retest con iPad con iAudiometer app. In oltre 400 utenti il test-retest è stato somministrato dallo stesso operatore, nei residui il test-retest ha impiegato il doppio operatore. I 6 operatori utilizzati avevano una omogenea ed adeguata esperienza professionale nel settore.

### Risultati

Lo scopo di questo lavoro è stato sostanzialmente quello di verificare in maniera pratica un nuovo modo di fare audiologia clinica, attraverso l'utilizzo di una piattaforma iOS, già conforme e validata da un punto di vista tecnico e commerciale, fornendo infine, con il medesimo, il giudizio più importante e più specifico, quello dell'operatore audiologico.

Le 3 strumentazioni utilizzate nello studio sono state globalmente ritenute affidabili, poichè non hanno presentato alcuna difficoltà nei collegamenti di cuffia-vibratore, non hanno mostrato, durante l'utilizzo del programma, blocchi o conflittualità che abbiano reso difficile la gestione dell'esame. Il training per l'utilizzo routinario è stato per tutti molto veloce, fisiologico e non ha stressato alcun operatore. Il software e la strumentazione sono piaciuti molto a tutti e 3 gruppi operativi, soprattutto in virtù di 3 caratteristiche peculiari:

- La possibilità dell'applicazione a poter eseguire tutti i test audiologici (via aerea, via ossea, mascheramento, test vocali, test a puntamento di immagine, test di screening, studio acufeni) propri degli audiometri clinici professionali;
- La risposta del touchscreen, calibrata su un corretto e veloce riconoscimento del tipo di pressione-comando esercitata dal dito operativo.
- La iperportabilità della strumentazione, che permet-

### Discussion

*The purpose of this study was substantially to assess a new way of doing audiology clinic tests, through the use of an iOS platform, already compliant and validated by a technical and commercial point of view, providing at last, with this study, the important and specific opinion of the audiology operators.*

*The three different types of equipment used in the study were globally considered reliable, because they didn't show difficulties in linking the iPad to headphone-vibrator transducers, and while using the program, without blocks or errors that would have made difficult the tests performing. The training was all very fast and "natural" and it has not stressed any operator. The software and equipment was enjoyed a lot to all the three operating groups, especially in the light of three following characteristics:*

- *The possibility provided by the app to perform all the audiological tests (Air, Bone, Masking, Speech, Pointing Picture Test, Screening Test, Tinnitus Evaluation) included in professional "classic" clinical audiometers;*
- *The reactivity of the touchscreen, properly calibrated to provide a fast recognition of pressure exerted by the operator finger-command.*
- *The high portability of iAudiometer, which allows professional to perform tests everywhere, even in the absence of electrical power, to store and carry Patient database, with possibilities to upload data on Cloud Servers, or print wireless results.*

*As regards the sensitivity of the new audiometer, the data obtained by the 3 groups are:*

- *For the first group of 320 tests, on 45 results we found differences compared to the "classic" audiometer, to be within +/- 5dBHL for frequencies 3000-4000-6000-8000Hz in Air Conduction; in 45 cases, the highest incidence, 30 cases, was centered on the 4000-6000 Hz. There was no difference in perception in the subjective evaluation of the purity of sounds.*
- *For the second group of 128 examinations, in 15 patients in the retest part, differences were found on the average of +/- 5 dBHL, centered on the frequencies 250-500 Hz by Air Conduction. There was no difference in the subjective perception of the purity of sounds.*



te di eseguire esami dappertutto, anche in assenza di alimentazione elettrica, di archiviare e portare con sé l'archivio pazienti, con tutte possibilità di depositarlo in uno spazio di Private Cloud o stamparlo direttamente con una stampante wireless.

Per quanto concerne la sensibilità del nuovo sistema audiologico, i dati emersi nei 3 gruppi sono:

- per il primo gruppo, su 320 esami, in 45 sono state riscontrate differenze, rispetto all'audiometro clinico, fino a 5 dB sulle frequenze 3000-4000-6000-8000 per via aerea; nei 45 la maggiore incidenza, 30 casi, era centrata sui 4000-6000 Hz. Non sono emerse nella valutazione soggettiva differenza nella percezione della purezza dei suoni.

- per il secondo gruppo, su 128 esami, in 15 pazienti nel retest sono state riscontrate differenze sulla media di 5 dB, centrate sulle frequenze 250-500 Hz per via aerea. Non sono emerse differenze nella percezione soggettiva della purezza suoni.

- Il terzo gruppo non ha rilevato differenze fra i due esami, nè differenze percettive della purezza suoni.

La valutazione globale dei 500 esami eseguiti, il rilievo per via aerea di una differenza entro i 5 db nel 12%, interessante, a seconda dei gruppi, diverse frequenze, in evidente presenza di un retest eseguito dopo una breve pausa, ed in circa un quarto dei casi eseguito da un operatore diverso, rende tale rilievo a ragione non significativo da un punto di vista clinico audiologico, poichè, è noto agli operatori del settore, questa differenza è già presente fisiologicamente fra audiometri clinici classici.

### Conclusioni

Il software e la strumentazione sono stati validati dai 3 gruppi di lavoro con un giudizio finale degli operatori globale di ottimo. Questo lavoro vuole costituire una traccia per lo sviluppo del suo utilizzo nell'Audiologia Clinica.

Il team dirigenziale e di sviluppo di MelMedtronics spazia da Senior Scientist nel settore audiologico fino a Bioingegneri Italiani: la sinergia tra bioingegneria e l'audiologia può garantire qualità ed affidabilità dei prodotti realizzati.

Il prodotto utilizzato, iAudiometer™, è l'unico software tablet based certificabile secondo Normativa senza bisogno di hardware aggiuntivo, richiedendo infatti solo un iPad, il software iAudiometer™ e i trasduttori classici per poter avere un vero e proprio audiometro professionale.

*- The Third group found no difference between the two tests, neither perceptual differences about purity of sounds.*

*In the overall assessment of the 500 examinations performed, the results in Air Conduction of a difference within 5dB in 12% of examinations, interesting, according to the groups, different frequencies, in obvious presence of a retest done after a short break, and in about a quarter of cases performed by a different operator, makes those results not significant from a audiology clinical standpoint, since it's known to the industry, that this difference is already present physiologically between "classic" clinical audiometers.*

### Summary and Conclusions

*The software and equipment were validated by three groups, with a final opinion of excellent. This work aims to constitute a track for the development of its use in the Clinical Audiology.*

*The management team and the development team of MelMedtronics range from Senior Scientist in Audiology up to Italian Biomedical Engineers: only the synergy between bioengineering and audiology can ensure the high quality and reliability of the products.*

*The product used, iAudiometer™ is the only software tablet based certifiable according to Standards without the need for additional hardware, requiring only an iPad, the software iAudiometer™ and traditional transducers in order to have a true professional audiometer.*

*Si ringraziano per la collaborazione:*

- *L'Aeronautica Militare Italiana - Dip. Militare Medicina Legale Bari, con i collaboratori Nicola Lucente e Natali' Pascale.*

- *L'Area Manager di Amplifon, con la Dr.ssa Angela Monia Martella e l'AP Massimiliano Ledda.*

- *L'Azienda Maico, con gli AP Mauro Anselmo e Sara Anselmo.*

- *La F.I.A.D.D.A., Sezione provinciale di Foggia.*

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](http://www.leica-microsystems.com)

**Leica**  
MICROSYSTEMS



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

Possibile correlazione tra carenza di mucina nella saliva e cancro del cavo orale. Da una analisi di particolari abitudini alimentari in paesi del subcontinente asiatico una nuova ipotesi di lavoro  
*Possible link between the lack of mucin in saliva and cancer of the mouth. From an analysis of special dietary habits in asian countries subcontinent a new theory of work*  
R. Menicagli, M. Duca

Affidabilità della rm-dwi nella individuazione preoperatoria del colesteatoma  
*Reliability of dwi-mr in the detection of the pre-operative cholesteatoma*  
M. Iengo, A. Brunetti, A. Elefante, G. Caliendo, A. Caruso, A. M. Di Lullo, M. Cavaliere

Neuroblastoma olfattorio - Caso Clinico  
*Olfactory neuroblastoma - Case Report*  
N. Balica, S. Cotulbea, M. Poenaru, A. H. Marin, C. Doros, S. Lupescu, E. R. Boia, H. Stefanescu

Pelle di bioingegneria per la ricostruzione estetica della punta del naso: caso clinico  
*Bioengineered Skin for Aesthetic Reconstruction of the Tip of the Nose: a Case Report*  
G. Nicoletti, S. Scevola, A. Faga

Malignant carotid body tumor  
*Paraganglioma maligno carotideo*  
E. Mevio, M. Sbrocca, M. Mullace, N. Mevio, L. Migliorini



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*)



Innovating for life.

IPC™ System  
INTEGRATED POWER CONSOLE

Indigo™  
High-Speed Otolgic Drill



**STORZ**  
KARL STORZ — ENDOSKOPE

**NEPTUNE™**  
by Advanced Bionics



\*Pending regulatory approval

**waterproof**

*The world's first and only swimmable sound processor*



[AdvancedBionics.com](http://AdvancedBionics.com)

MK\_NEPT2\_EN\_Ad\_11\_A



**Biofonic** **Apparecchi acustici**

Caserta - Via Roma, 48 Tel. 0823/356680

Frattamaggiore - Via Monte Grappa, 22 Tel. 081/19550825

Teano - C.so V. Emanuele, 11 Tel. 0823/886299

Casoria - Via Giolitti, 26 Tel. 081/7585599

[www.biofonic.com](http://www.biofonic.com)





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*

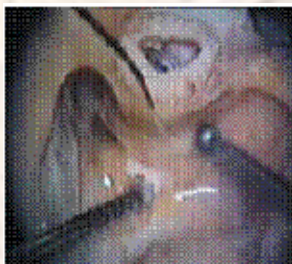
**ore 8,00-9,00** Presentazione dei casi clinici *Presentation of clinical cases*

**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





# 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](http://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](http://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