

**Università degli Studi di Firenze**



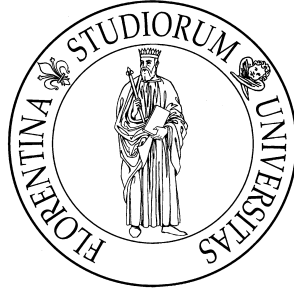
**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oto-Neuro-Oftalmologiche**

**Dottorato di ricerca XXII Ciclo**

**“La patologia vascolare del distretto testa-collo”**

**Università degli Studi di Firenze**



**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oto-Neuro-Oftalmologiche**

**Tesi di Dottorato:**

**Studio della funzionalità nasale in pazienti con patologia  
delle vie lacrimali prima e dopo il trattamento  
chirurgico**

**Candidato:  
Dr. Jacopo Scala**

**Relatore:  
Prof. Ugo Menchini**

**Tutor:  
Dr. Marco Puccioni**

<b>Sommario</b>	<b>pag 3</b>
<b>Introduzione</b>	<b>pag 4</b>
<b>Anatomia delle vie lacrimali</b>	<b>pag 6</b>
- Embriologia	
- Vie lacrimali	
<b>Fisiologia delle vie lacrimali e cavità nasale</b>	<b>pag 15</b>
- Fisiologia vie lacrimali	
- Fisiologia nasale	
- Flusso aereo e Resistenze nasali	
- Test di valutazione nasale	
<b>Dacriocistite ed ostruzioni delle vie lacrimali</b>	<b>pag 34</b>
<b>Tecniche di Dacrio-cisto-rino-stomia</b>	<b>pag 45</b>
<b>Materiali e metodi</b>	<b>pag 53</b>
<b>Risultati</b>	<b>pag 57</b>
<b>Discussione</b>	<b>pag 65</b>

## Introduzione

La dacriocistite è una patologia relativamente comune, non gravata da mortalità ma che ha un impatto pesante sulla qualità della vita dei soggetti affetti.

Alcuni studi riportano un'incidenza fino al 3% di pazienti con epifora o le infezioni ricorrenti delle vie lacrimali nella comune attività ambulatoriale oculistica <sup>1</sup>.

Però la maggior parte delle dacriostenosi acquisite non è correlata a eventi traumatici, eventi tumorali o patologie sistemiche ma nella maggior parte dei casi viene ritenuta ancora non chiarita <sup>2</sup>.

È comunemente accettata e facilmente riscontrabile nell'esperienza clinica quotidiana l'alta incidenza di patologie nasali concomitanti con la dacriocistite inoltre studi effettuati su pazienti con dacriocistite ma senza alcuna evidente affezione nasale o sinusale hanno dimostrato un'inflammatione più o meno importante della mucosa nasale o della mucosa della porzione terminale del sacco lacrimale che dalla mucosa nasale stessa deriva, questo fatto ipotizzare che la dacriocistite o la dacriostenosi "idiopatica" sia causata da un'inflammatione ascendente a partenza dalla regione nasale e della cavità sinusale di scarsa rilevanza clinica <sup>1 3 4</sup>.

Nonostante abbia una patogenesi ancora non completamente compresa il trattamento di questa patologia è ormai standardizzato e altamente efficiente basandosi sull'intervento di dacrio-cisto-rino-stomia (DCR) un'operazione chirurgica altamente affidabile che ha l'intento di creare un'anastomosi tra il sacco lacrimale e la mucosa nasale, incorporando a tutti gli effetti il sacco lacrimale nella parete laterale del naso. <sup>5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16</sup>.

In tempi recenti con il miglioramento delle tecniche endoscopiche nasali si è molto dibattuto su quale sia l'approccio migliore se esterno o

endoscopico; inoltre stanno cominciando ad apparire letteratura alcune pubblicazioni riguardanti le tecniche chirurgiche e trattamenti medici da utilizzare per prevenire i fallimenti delle recidive, ma invece rimane poco studiato e raramente discusso il problema di quando effettuare l'intervento chirurgico e soprattutto quando e come alternativamente tentare una terapia medica <sup>6 10 12 16</sup> .

Se l'operazione viene effettuata durante il periodo di flogosi attiva le complicanze, soprattutto emorragiche, intra e nell'immediato post operatorio aumentano drammaticamente, altresì se la chirurgia viene effettuata tardivamente la presenza di tessuto cicatriziale nel sacco lacrimale e nella mucosa nasale può creare difficoltà nel formare un'anastomosi <sup>16</sup> .

Per quanto riguarda il trattamento medico non esistono studi che prendano in considerazione lo stretto rapporto fisiopatologico che ha la mucosa nasale con la mucosa delle vie lacrimali pur essendo ben nota la "contiguità" clinica tra queste due. In nessuno studio infatti è mai stato provato a valutare l'effetto della cattiva funzionalità nasale nel, sia creare fattori favorevoli per infezioni ascendenti, sia nel limitare il drenaggio lacrimale nel suo punto più declive.

La clearance mucociliare è il primo meccanismo di difesa delle vie aeree essenziale per intrappolare ed allontanare particelle e patogeni sia dalle vie aeree superiori e inferiori <sup>17</sup> .

La funzione mucociliare dipende dall'integrità e dalla coordinazione delle cellule ciliate presenti negli epiteli delle vie aeree e dalla qualità e dalla quantità del muco che viene trasportato. Molti studi hanno dimostrato che un'alterazione della funzione mucociliare causata da malattie o da interventi chirurgici può essere la causa di fenomeni di crescita batterica con conseguente infiammazione cronica, come è noto che la stessa patologia infettiva può influire sulla funzionalità muco ciliare <sup>18 19 20 21</sup> .

E' anche ormai ampiamente provato che il corretto flusso aereo nasale è

parte integrante della funzionalità nasale e in mancanza di questo si scatena una serie di eventi che può portare alla perturbazione della funzionalità muco ciliare e a fenomeni infiammatori e ad una risposta in senso ipertrofico della mucosa cavernosa delle fosse nasali e delle vie lacrimali inferiori <sup>22 23 24</sup> . Da qui è facile ipotizzare un possibile ruolo del flusso aereo nasale anche nel determinismo delle alterazioni del flusso lacrimale, inoltre l'intervento stesso di dacrio-cisto-rino-stomia modificando l'anatomia anteriore al complesso osteo meatale può causare possibili ripercussioni sul flusso aereo e sull'aereazione dei seni paranasali <sup>25 26 27</sup> .

Lo scopo di questo studio è quindi di esaminare in pazienti affetti da dacriocistite come tutti questi fattori: alterazioni della mucosa nasale e del trasporto mucociliare, alterazioni del flusso aereo e dell'anatomia nasale, includendo anche in questo eventuali reazioni cicatriziali, varino prima e dopo un intervento dacrio-cisto-rino-stomia e di valutare inoltre come e se l'intervento stesso possa modificare questi stessi fattori. Tutto questo nella speranza ottenere informazioni che possano ampliare la conoscenza delle relazioni che intercorrono tra la funzionalità nasale e quella delle vie lacrimali, informazioni utilizzabili per ottimizzare il "timing" in caso di intervento chirurgico e attraverso una migliore comprensione dei rapporti fisiologici integrare il trattamento chirurgico con quello medico e contemporaneamente prevenire i fallimenti e le ricadute.

## **Anatomia delle vie lacrimali**

### **Embriologia**

Al 32esimo giorno di gestazione appaiono le prominenze mascellari e nasofrontali, che accrescendosi formano un solco tra loro. L'ectoderma che forma il pavimento del solco rimane intrappolato tra i processi a formare un cordone epiteliale. Nello stesso tempo si accrescono cordoni epiteliali che partono dall'epitelio delle palpebre inferiore e superiore (che formeranno i canalicoli) e arriveranno a fondersi tra loro per formare il sistema di drenaggio nasolacrimal. La canalizzazione dei cordoni epiteliali avviene simultaneamente per tutta la lunghezza a partire dal quarto mese di gestazione e si reputa che siano i rimanenti strati epiteliali all'interno dei dotti a formare le pieghe a forma (ma non funzione) di valvola che si trovano nell'adulto. Una copertura membranosa composta da epitelio canalicolare e congiuntivale rimane a chiudere l'estremità oculare ed un epitelio di tipo nasale a chiudere l'estremità nasale (la membrana di Hasner); queste membrane si apriranno al momento della nascita, ma accade spesso (fino al 70% dei casi a seconda di alcuni autori <sup>28</sup>) che rimanga chiusa fino al primo-secondo mese di gestazione o anche più a lungo causando epifora e/o secrezione purulenta, la cosiddetta dacriocistite congenita.

Dopo la nascita la crescita più rapida dell'osso mascellare rispetto all'osso frontale si concretizza in un maggiore stiramento laterale del canalicolo inferiore con il posizionarsi lateralmente del punto inferiore rispetto al punto superiore e infine durante la crescita l'epitelio del sacco lacrimale si fa più spesso <sup>29 30</sup>.

## Vie lacrimali

Le lacrime versate dalla ghiandola lacrimale nel sacco congiuntivale, si raccolgono nell'angolo mediale dell'occhio detto lago lacrimale. Da lì attraverso due piccole aperture i punti lacrimali, passano successivamente nei condotti lacrimali, nel sacco lacrimale e, da ultimo, nel canale naso lacrimale che sbocca nel meato inferiore della fossa nasale. Queste strutture costituiscono le diverse porzioni delle vie lacrimali propriamente dette.

Una lesione interessante una qualunque di queste strutture comporterà un impedimento più o meno accentuato al drenaggio delle lacrime, e queste cadranno sulle guance (situazione detta epifora) sintomo caratteristico delle malattie delle vie lacrimali <sup>131</sup>.

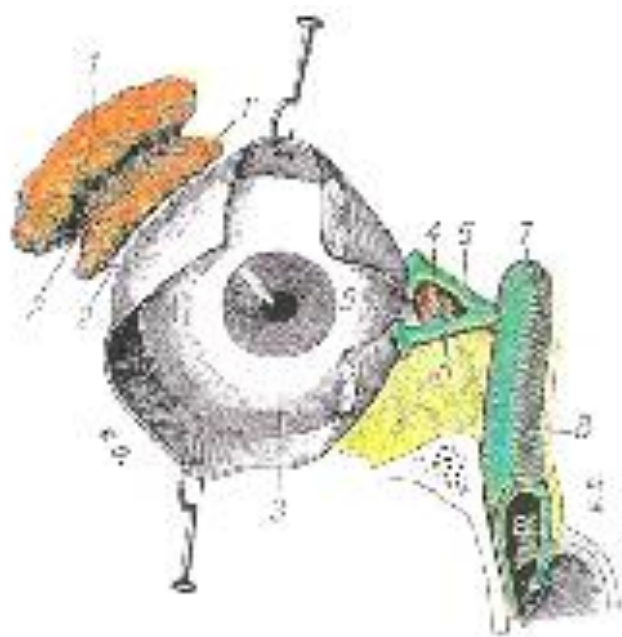


Figura 1 Vie lacrimali visione d'insieme (da Testut-Jacob)

### 1) Forma esterna e rapporti:

A) Lago lacrimale: il lago lacrimale è un piccolo spazio triangolare che si trova compreso tra la parte mediale dei margini liberi (sprovvisti da ciglia) della palpebra superiore ed inferiore. È limitato mediamente dall'angolo di riunione delle due palpebre, lateralmente è limitato dalle due



papille lacrimali. In quest'area si trova la caruncola lacrimale e, lateralmente a questa, la plica semilunare.

B) Punti lacrimali: i punti lacrimali sono due piccoli orifizi che occupano l'apice delle papille lacrimali. Sono molto stretti con un diametro inferiore agli 0,3 mm, tanto che per effettuare il cateterismo delle vie lacrimali spesso devono essere incisi. Sono infatti contornati da tessuto connettivo duro e fibroso e spesso non possono essere dilatati. Il punto lacrimale superiore è posto superiormente a 6 mm lateralmente dal legamento palpebrale mediale, l'inferiore dista 6,5 mm; così quando le palpebre sono ravvicinate, come accade durante il sonno di punti lacrimali si non sovrappongono ma stanno giustapposti. Inoltre, i due punti, sono diretti obliquamente con il superiore che guarda in basso e indietro e l'inferiore in alto e indietro; perciò per esplorarli è utile inclinare leggermente in avanti i margini palpebrali. I due punti pescano continuamente nel lago lacrimale sia che le palpebre siano aperte oppure chiuse e quindi possono continuamente raccogliere le lacrime. Retrazioni cicatriziali che modifichino l'orientamento dei punti lacrimali possono produrre l'epifora. Talvolta anche la paralisi del muscolo orbicolare dell'occhio può produrre questa condizione in quanto il tarso della palpebra inferiore non essendo sostenuto dalla tonicità del muscolo si inclina davanti trascinandoci con sé il punto lacrimale inferiore. Inoltre contemporaneamente resta paralizzato anche il muscolo di Horner che quando si contrae porta i punti lacrimali indietro e medialmente immergendoli nel lago lacrimale.

C) Condotti lacrimali: i condotti lacrimali, superiore ed inferiore fanno seguito ai punti lacrimali. Ciascun condotto presenta una porzione verticale (ascendente nel condotto superiore e discendente nell'inferiore) che continua direttamente dal punto lacrimale e misura da 2 a 2,5 mm di lunghezza e 0,5 mm di larghezza; segue una porzione orizzontale lunga da

5 a 7 mm e larga 0,5 mm. Le due porzioni occupano la parte più mediale del margine libero delle palpebre. I condotti sono separati dal lago lacrimale per mezzo del tendine del muscolo orbicolare dell'occhio e delle fibre del muscolo di Horner, fibre che ne costituiscono la parete posteriore. Solitamente prima di raggiungere il sacco lacrimale i due condotti si riuniscono in un condotto unico lungo 1-3 mm, che decorre dietro il legamento palpebrale mediale. Questo condotto sbocca nel sacco lacrimale un poco dietro la parete laterale.

D) Sacco lacrimale: (Figura 2 - 3) il sacco lacrimale che fa seguito ai condotti lacrimali è un serbatoio membranoso a forma di cilindro appiattito in senso trasversale. L'asse maggiore del sacco, sebbene si avvicini molto alla direzione verticale, è obliquo dall'alto in basso dal davanti indietro e in senso medio-laterale. L'altezza è di 12-15 mm; il diametro antero-posteriore è di 6-7 mm; il diametro trasversale di circa 4-5 mm.

Il sacco lacrimale occupa l'omonima fossa che è scavata nell'angolo infero-mediale della base dell'orbita e sorpassa questa fossa in avanti e lateralmente così che quando è disteso, forma un rilievo più o meno accentuato sotto la cute dell'angolo dell'occhio. Il sacco quindi non è situato nell'orbita propriamente detta, ma nello spessore delle palpebre, davanti allo strato fibroso, tra i due rami del legamento palpebrale mediale; infatti nelle infiammazioni flemmonose del sacco si vede la tumefazione invadere la palpebra della guancia ma rispettare l'orbita.

Il sacco lacrimale è in rapporto in avanti con il legamento palpebrale mediale e su questo primo piano viene ad estendersi uno strato di tessuto connettivo lasso e la cute della commessura mediale delle palpebre. Il legamento divide il sacco lacrimale in due porzioni disuguali tra loro; sopra il legamento si trova solo per 2 mm l'estremità superiore o fornice terminale; al di sotto si trova la parte maggiore in relazione diretta con il muscolo orbicolare dell'occhio e con la cute. Questa porzione non è

sostenuta da alcun piano resistente e pertanto si distende molto facilmente in avanti ogni volta che aumenta la pressione interna come nel caso della dacriocistite. Indietro ha rapporti con il tendine riflesso dell'occhio e con il muscolo di Horner. Sopra a questo tendine il sacco lacrimale è in contatto con lo strato fibroso della palpebra che è inserito e sulla cresta dell'osso lacrimale separando il sacco dal tessuto fibroso dell'orbita. Mediamente è in contatto con le cellule etmoidali del solco del processo uncinato, la base delle quali corrisponde alla fossa del solco lacrimale. Basandosi su questo rapporto un primitivo trattamento dell'epifora consisteva nella perforazione della parete mediale di questo sacco. Infine lateralmente è il rapporto con i condotti lacimali e con il muscolo obliquo inferiore in basso.

E) Condotto naso-lacrimale: detto anche canale nasale è il prolungamento senza un limite netto del sacco lacrimale. Il suo diametro misura in media da 2,5 a 3 mm e la sua lunghezza varia da 12 a 16 mm. La sua direzione dapprima è la continuazione di quella del sacco lacrimale poi flettendosi leggermente su se stesso, si porta in basso, indietro e mediamente. Il condotto naso-lacrimale è scavato nello spessore laterale delle fosse nasali. Corrisponde medialmente alla parte anteriore del meato medio e, lateralmente al seno mascellare. Il condotto sbocca nel meato inferiore in maniera variabile. In circa un caso su 10 si apre nella sommità del meato e inferiore con un orifizio rotondo largo circa 3 mm, in questo caso la mucosa forma attorno all'orifizio un cercine che ha la funzione di una valvola e impedisce all'aria e al muco nasale di penetrare nel condotto (ad esempio quando ci si soffia il naso). Talora, però, la piega non esiste e l'orifizio è beante e questa è una situazione anatomica che favorisce le infezioni ascendenti. Più spesso il condotto naso lacrimale si continua nello spessore della mucosa che riveste la parete laterale del turbinato inferiore e va ad aprirsi su questa ad una distanza dalla volta del turbinato che varia da 1 a 12 mm, in tutti questi casi l'orifizio è piccolo ed è continuato sulla

parete del meato da una doccia più o meno lunga a volte rettilinea a volte in avanti. Questa disposizione impedisce il reflusso dalla cavità nasale verso il sacco lacrimale. L'altezza a cui sbocca il condotto naso lacrimale, è variabile, ma l'apertura si fa quasi sempre su una linea verticale situata circa a 1 cm dietro l'estremità anteriore del turbinato. Questa è una nozione chirurgica di estrema importanza perché dovendo operare il drenaggio di un empiema del seno mascellare dalle fosse nasali (metodo di Calwell-Luc) si può rispettare l'orifizio del condotto naso lacrimale praticando il drenaggio di 2 cm dietro l'estremità anteriore del meato.

La mucosa attorno all'orifizio del condotto naso lacrimale nella sua parte inferiore è particolarmente ricca di tessuto cavernoso in quanto a comune con la mucosa delle fosse nasali; questo tessuto ben presto s'ipertrofizza nell'infiammazione della mucosa nasale e ostacola lo scolo delle lacrime (come avviene nel comune raffreddore o coriza) e quindi favorisce l'infezione ascendente delle vie lacrimali. Questo fatto è molto comune nelle patologie nasali croniche così come secondo alcuni autori le infezioni delle vie lacrimali molto spesso sono dovute a un'infezione della mucosa nasale<sup>30</sup>.

2) Struttura - le vie lacrimali, in realtà, sono costituite soltanto da mucose che nei condotti lacrimali ha le caratteristiche istologiche della congiuntiva mentre nel sacco lacrimale e nel condotto naso lacrimale assomiglia alla mucosa nasale e pertanto ne condivide la risposta agli stimoli.

Infatti le lesioni dei punti lacrimali e dei condotti lacrimali si verificano sempre in patologie della congiuntiva e del margine libero delle palpebre, invece le lesioni del sacco lacrimale (dacriocistiti) e del condotto naso lacrimale si presentano spesso nelle malattie delle fosse nasali.

Come avviene nella mucosa naso lacrimale, nella porzione terminale del sacco lacrimale si trovano pieghe trasversali o valvole, le quali non sono costanti né per forma né per dimensione e a volte sono del tutto mancanti

però molti autori hanno dimostrato (Krause, Hasner) che non influenzano il drenaggio delle lacrime e la stenosi delle vie lacrimali viene causata soprattutto dall'edema della mucosa infiammata.

3) Vasi e Nervi - le arterie delle vie lacrimali provengono dall'arteria e dall'arteria dorsale del naso entrambe rami dell'arteria oftalmica. Le vene, di minimo calibro al livello del sacco lacrimale, in corrispondenza del condotto naso lacrimale divengono voluminose e formano un plesso riproducendo quindi la disposizione del tessuto cavernoso della mucosa del meato inferiore di cui sono in prolungamento; anche questa disposizione potrebbe favorire la propagazione delle patologie della mucosa nasale. I vasi linfatici si uniscono i linfatici della congiuntiva della mucosa nasale. I nervi provengono dal nervo nasale esterno ramo del nervo oftalmico <sup>31</sup>.

Figura 2 Anatomia e rapporti della regione del sacco lacrimale (da Testut-Jacob)

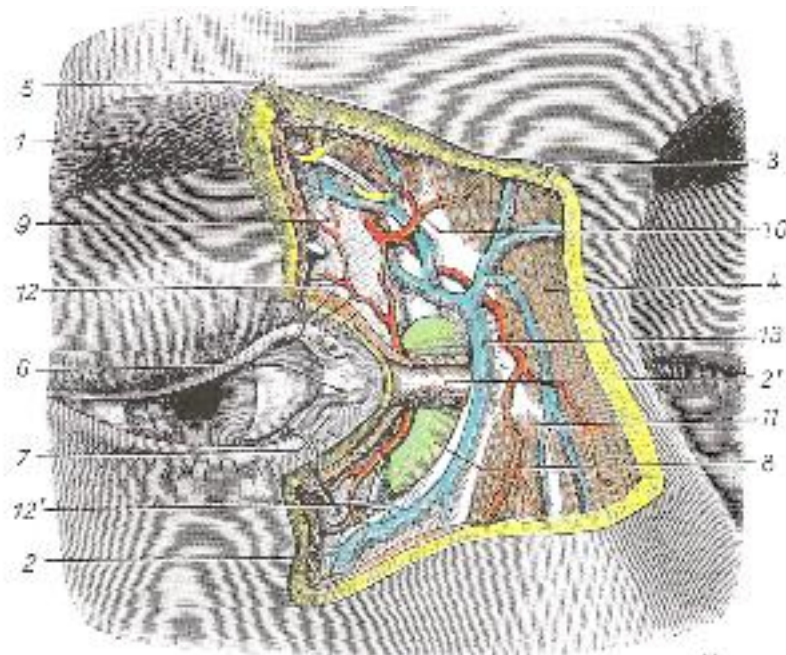
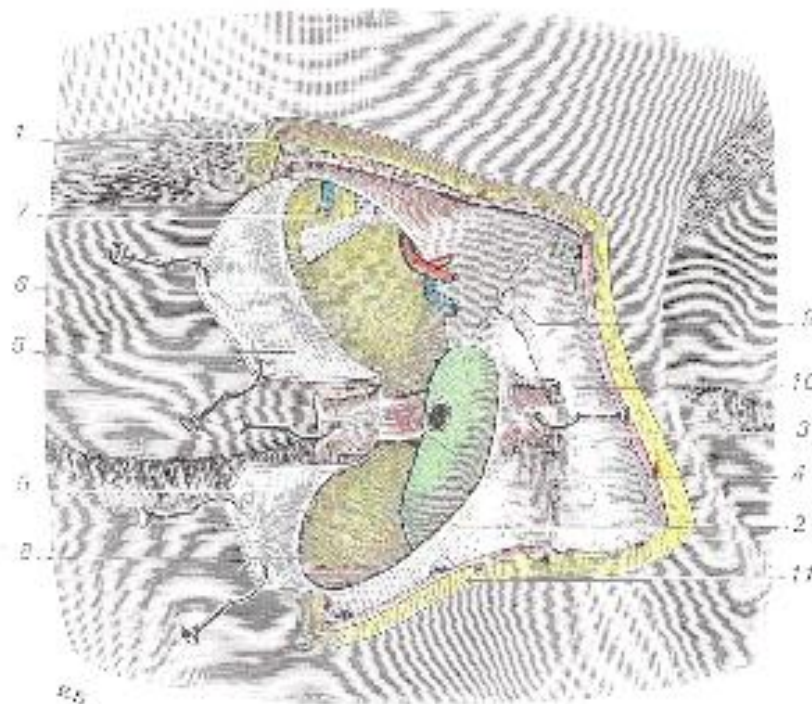


Figura 3 Anatomia e rapporti della regione del sacco lacrimale dopo incisione del tendine diretto e del setto orbitale (da Testut-Jacob)



## **Cenni di fisiologia delle vie lacrimali**

Il film lacrimale è una struttura liquida che ricopre la congiuntiva palpebrale bulbare e la cornea, prodotta dall'apparato lacrimale. Esso è composto da una porzione secretoria (ghiandole e dotti secretori), che secerne la lacrima, ed una escretoria, che drena la lacrima verso il naso e successivamente nelle vie digestive.

Le funzioni principali del film lacrimale sono:

**Difesa:** Il film lacrimale rappresenta la principale difesa alle infezioni batteriche corneali e congiuntivali, assieme alla palpebra. Diffondendosi uniformemente sull'epitelio corneale, funge da barriera protettiva agli agenti batterici esterni.

**Lubrificazione:** la componente mucosa del film lacrimale svolge funzione lubrificante nei confronti dell'epitelio corneale.

**Nutrizione:** La componente acquosa del film lacrimale funge da veicolo per le numerose sostanze disciolte nella lacrima: ossigeno, ioni, anidride carbonica, mucine, lipidi; sostanze indispensabili all'eutrofismo della superficie oculare ed alla sua nutrizione.

**Trasparenza ottica:** Lo strato mucoso del film lacrimale, migliora la trasparenza ottica della superficie corneale. I microvilli dell'epitelio corneale fungono da base alla mucina, che viene assorbita dalle villosità corneali, consentendo una migliore uniformità superficiale.

**Pulizia:** Attraverso il film lacrimale defluiscono verso la porzione escretoria delle vie lacrimali le impurità provenienti dall'ambiente esterno

32 33

Il film lacrimale è composto da tre strati successivi: mucoso, acquoso il più

rappresentato e lipidico, aventi differenti funzioni:

Lo strato mucoso è l'elemento più profondo del film lacrimale, prodotto dalle ghiandole mucipare accessorie e ricopre le cellule epiteliali congiuntivali e corneali. La funzione del muco, legandosi ai microvilli delle cellule superficiali della cornea, è quella di rendere idrofila la superficie stessa della cornea che altrimenti sarebbe idrofoba e come già detto di migliorare la trasparenza ottica della superficie corneale.

Lo strato acquoso è lo strato intermedio del film lacrimale e ne costituisce la parte preminente. Prodotto principalmente dalle secrezioni delle ghiandole lacrimali principali ed accessorie, è composto oltre che da elettroliti anche da alcuni acidi organici, aminoacidi e proteine, aventi funzioni antibatteriche ed enzimatiche; inoltre riduce gli attriti dei movimenti oculari e palpebrali, deterge le cellule epiteliali desquamate, tampona le scorie metaboliche ed asporta le impurità dell'aria.

Lo strato lipidico costituisce la parte più esterna del film lacrimale, ed è composto da grassi secreti dalle ghiandole di Meibomio. La sua funzione è quella di formare una barriera idrofoba lungo il bordo palpebrale, per impedire l'uscita del film lacrimale e di mantenere l'idratazione della superficie oculare durante le ore di sonno, regolando inoltre il tasso di evaporazione dello strato acquoso della lacrima stessa <sup>34</sup>.

Il film lacrimale dopo aver bagnato uniformemente la superficie anteriore dell'occhio si raccoglie nell'angolo interno delle palpebre (lago lacrimale); da qui viene continuamente aspirato verso le cavità del naso dal sistema di deflusso rappresentato dalle vie lacrimali. Le vie lacrimali prendono origine in corrispondenza dei due puntini lacrimali, superiore ed inferiore, che sono situati sul bordo interno della palpebra vicino al naso ed appaiono come due piccole protuberanze. Le continue contrazioni palpebrali, fenomeno noto come "ammicciamento", hanno la funzione di ridistribuire continuamente le lacrime sulla superficie oculare in forma di un sottile film



liquido; hanno anche la finalità di determinare contrazioni e dilatazioni ritmiche dei puntini e delle prime vie lacrimali, in modo da aspirare le lacrime e convogliarle verso le vie lacrimali successive infatti durante l'ammiccamento i puntini vengono rivolti verso l'interno e pescano nel lago lacrimale, a questo punto il sacco lacrimale è dilatato e le lacrime vengono risucchiate, quando poi i muscoli si rilassano il sacco lacrimale si ritrae al suo volume originale e le lacrime vengono trasportate verso il dotto naso lacrimale ove si ipotizza che anche la depressione causata dall'inspirazione nasale contribuisca, insieme alla semplice gravità a farle defluire infine verso il naso<sup>27</sup> .

### **Cenni di fisiologia nasale**

Il naso è l'unico mezzo che abbiamo per portare aria purificata ed umidificata nei polmoni. È quindi l'organo primario per filtrare le particelle presenti nell'aria ispirata e inoltre serve come prima linea di difesa immunologica in quanto porta l'aria in contatto con la mucosa ricoperta da uno strato di muco contenente immunoglobuline (IgA). Si tratta di un sistema assai complesso la cui disfunzione può portare a molti sintomi e patologie<sup>35</sup> .

La prima funzione fisiologica del naso è quella di filtrazione infatti l'eliminazione di particelle ambientali avviene soprattutto nelle cavità nasali. Le particelle più ampie vengono filtrate dalle vibrisse e altre particelle di dimensioni inferiori vengono inglobate dal film mucoso durante il passaggio delle fosse nasali e parzialmente anche nella fase successiva a queste. Eccetto che in presenza di ampie concentrazioni di polveri tali da saturare il sistema di filtrazione nasale solo particelle di

dimensioni estremamente piccole (nell'ordine di 10-100 picometri) rimangono in sospensione e possono sfuggire a questo meccanismo di protezione. La filtrazione e la resistenza al passaggio del flusso aereo sono due fenomeni strettamente correlati, in quanto maggiore sarà la seconda maggiore sarà la prima <sup>22 35</sup> .

L'umidificazione è l'altro processo fondamentale svolto dal naso: in un adulto questo processo avviene per più di 14.000 litri di aria al giorno e richiede circa 680 g di acqua ovvero poco meno del 20% del nostro fabbisogno giornaliero <sup>36 37</sup> .

L'aria fluisce verso l'alto nelle narici, indirizzata dalla posizione delle narici stesse e della valvola nasale anteriore. Il flusso aereo poi ruota posteriormente di circa 90° per fluire nella rinofaringe. La valvola nasale è localizzata circa 1.5 – 2 cm al di dietro delle narici ed è il punto più stretto delle vie respiratorie superiori. Grazie a questo restringimento si ha un intimo contatto tra il flusso aereo e la superficie mucosa, infatti qui avviene l'umidificazione del flusso aereo grazie all'evaporazione del contenuto acquoso presente nel muco nasale. L'aria è umidificata del 75 - 80%, inoltre l'aria ispirata viene riscaldata fino a 32-37° centigradi grazie al contatto con le mucose altamente vascolarizzate soprattutto quella del turbinato inferiore. Inoltre l'ispirazione oltre che fornire un flusso aereo ai polmoni forza l'aria nella porzione superiore del naso dove può venire in contatto con la mucosa olfattoria <sup>37 38 39</sup> .

La normale fisiologia respiratoria del naso, oltre che da agenti patogeni infettivi o allergici, può essere alterata da deformità anatomiche che cambino il flusso aereo trasformandolo da laminare al turbolento. Infatti il flusso turbolento causa irritazione alle mucose nasali, il che porta a congestione della mucosa ed alterazione dello strato mucoso sovrastante <sup>23</sup>

40 .

Il flusso aereo nasale viene anche periodicamente alterato in maniera fisiologica dal cosiddetto “ciclo nasale” che causa una periodica ipertrofia dei turbinati che si alterna circa ogni tre ore causando una respirazione preferenziale prima dall’uno poi dall’altro lato <sup>41</sup>.

Il film mucoso nasale e la funzionalità ciliare sono di vitale importanza per mantenere i meccanismi di difesa nasali. Entrambe queste componenti danno origine al meccanismo del flusso mucociliare; infatti questo flusso di film mucoso poggia su un di tessuto pseudo stratificato di cellule ciliate presenti in tutte le cavità nasali e nei seni paranasali <sup>41 42</sup>.

### **Flusso aereo e Resistenze nasali**

Le resistenze a livello nasale sono più del 50% delle resistenze totali presenti nelle vie aeree. La cavità nasale può essere considerata come un modello con resistenze in parallelo; infatti una rappresentazione schematica dei tre componenti delle resistenze nasali può essere la seguente: il vestibolo nasale, la valvola nasale e la cavità nasale <sup>22 38 40</sup>. Anatomicamente la valvola nasale è definita come il limite inferiore delle cartilagini supero laterali che incorporano il margine anteriore del turbinato inferiore adiacente al setto nasale. Mediamente l’area della valvola nasale è di circa 0.73 cm<sup>2</sup>. La resistenza nasale è composta da due elementi strutturali; il primo strato è composto dall’osso sottostante, dalla cartilagine e dai muscoli, il secondo strato dalla mucosa sovrastante. Mentre il primo strato è difficilmente modificato (generalmente da traumi), sono molti fattori che influenzano il secondo strato e quindi la resistenza della valvola nasale, sia ambientali che intrinseci, ed includono: esercizio, agenti simpatico mimetici, agenti infiammatori o anche il semplice passaggio

dalla stazione eretta a quella supina che aumentando la distensione e la vena giugulare e aumenta la resistenza al flusso sanguigno aumentano il ristagno nei corpi cavernosi nasali o il “rebreathing” che causa un aumento dei livelli di CO<sub>2</sub> arteriosa la quale risulta in una vasocostrizione dei corpi cavernosi con conseguente diminuzione della resistenza nasale<sup>41 43 44 45</sup> .

Il vestibolo nasale è il primo elemento delle resistenze nasali (detta anche resistenza esterna). È costituito da pareti mobili che possono collassare con le pressioni negative generate durante l’inspirazione. Alcuni studi hanno dimostrato che mediamente il flusso necessario per far collassare le pareti del vestibolo nasale è di circa 30 l/min. La tendenza a collassare viene contrastata dal supporto della cartilagine alare con i suoi inserti muscolo fibrosi ed è prevenuta con l’attivazione dei muscoli dilatatori delle narici durante l’inspirazione mentre durante l’espirazione è la semplice forza della pressione positiva che mantiene il vestibolo dilatato<sup>23 46</sup> .

L’altra area di resistenza, è quella che offre maggior ostacolo al flusso aereo, è all’inizio del turbinato inferiore e davanti all’apertura piriforme; quest’area, detta resistenza interna, include la parte distale della cartilagine supero laterale, la testa del turbinato inferiore, il setto caudale e il pavimento del naso, il processo frontale dell’osso mascellare e l’apertura di riforme. L’area della valvola nasale è considerata una regione piuttosto che una sezione obliqua in quanto i suoi limiti possono variare. Haight and Cole hanno dimostrato che il margine anteriore del turbinato inferiore può avanzare fino alla 5 mm somministrando istamina)<sup>23 41 45 46</sup> .

Quindi l’area di questa valvola presenta uno spiccato dinamismo e il tessuto cavernoso erettile del turbinato e del setto possono cambiarne la resistenza al passaggio dell’aria<sup>47</sup> . La cavità nasale, ultima delle resistenze presenti, è localizzata posteriormente all’apertura piriforme e contribuisce soltanto in minima parte alle resistenze nasali al flusso aereo, infatti questo

contributo avviene solo in caso di mancata congestione dei tessuti e comunque in percentuale molto inferiore agli altri componenti<sup>40 43</sup>.

### **Meccanica del flusso aereo nasale**

In breve la biomeccanica del flusso nasale segue le stesse regole che si applicano nello studio dei flussi turbolenti. Ricordando che la resistenza è uguale alla pressione diviso il flusso e applicando le equazioni dei flussi laminari (leggi di Bernulli):

il flusso (Q) è uguale:

$$Q = (\Delta P \pi r^4) / (8 \eta L)$$

Dove L è la lunghezza, r il raggio P la pressione,  $\eta$  la viscosità e  $\rho$  la densità<sup>43</sup>.

Inoltre il numero di Reynolds =  $2rQ \rho / \eta$

Matematicamente un numero di Reynolds maggiore di 2000 corrisponde ad un flusso turbolento. Durante la respirazione nasale sono presenti sia un flusso laminare sia un flusso turbolento, il flusso aereo inspiratorio generalmente è considerato un flusso laminare (a meno di non trovarsi in presenza di patologia o di anomalie anatomiche) che dura circa due secondi e viaggia ad una velocità media di 12-18 m/s nell'area della valvola nasale durante la respirazione normale. Il flusso espiratorio ha maggiormente le caratteristiche del flusso turbolento e dura circa tre secondi. Un flusso turbolento generalmente avviene quando le pressioni transnasali superano i 40-80 Pa. Dal punto di vista energetico il flusso turbolento è il più dispendioso e sebbene sia in grado di effettuare un

miglior miscelamento dell'aria quindi ipoteticamente contribuendo in maniera più efficiente allo scambio di calore, umidità e alla filtrazione previene una efficace "clearance" dell'aria e causa la sensazione di ostruzione nonostante che il passaggio sia libero<sup>40 43</sup>.

Un'importante regolatore del flusso aereo e delle altre funzioni fisiologiche nel naso, come la motilità ciliare, sembra essere l'ossido nitrico (NO) il cui ruolo seppur non completamente compreso è stato riscontrato diminuito in alcune patologie come: la fibrosi cistica, la sinusite acuta e cronica e la sindrome di Kartagener; altresì è stato trovato in concentrazione aumentata nelle infezioni delle vie e dei superiori, nella rinite allergica e nella poliposi nasale<sup>48</sup>.

### **Test di valutazione della funzionalità nasale**

I test di valutazione della funzionalità e fisiologia nasale includono studi del flusso aereo, della funzionalità mucociliare e dell'olfatto. Per la valutazione dei parametri fisiologici nel presente studio attualmente sono stati utilizzati i soli test pertinenti al flusso aereo e alla funzionalità mucociliare.

### **Rinomanometria**

La rinomanometria tenta di quantificare il flusso aereo nasale e l'area nasale totale (nel caso della rinomanometria acustica) durante la respirazione esclusivamente nasale. La pressione differenziale viene misurata inserendo un catetere nasale nella rinofaringe. La misura della resistenza nasale è una valutazione della somma di tutti i componenti

resistivi delle vie aeree dalle narici fino al rinofaringe. Questa tecnica è stata convalidata in molti studi ed è principalmente utilizzata per documentare i cambiamenti della pervietà nasale dopo trattamento farmaceutico o chirurgico. È inoltre dipendente dalla collaborazione del paziente per dare risultati attendibili <sup>49 50</sup> .

La rinomanometria si è molto evoluta rispetto ai primi metodi di misurazione del flusso aereo nasale che consistevano nel far passare una cannula misuratrice di pressione attraverso le aperture nasali. Ad oggi esistono diversi tipi di rinomanometria: la rinomanometria attiva si riferisce alla misurazione del flusso aereo del ciclo respiratorio e la rinomanometria passiva utilizza il flusso aereo da una sorgente estrinseca, solitamente una pompa ad aria. Esistono inoltre tre tipi di rinomanometria attiva e sono: la anteriore, la posteriore e la post nasale <sup>51</sup> .

La rinomanometria anteriore è una misurazione unilaterale del flusso aereo e ovviamente entrambe le narici devono essere valutate separatamente. Probabilmente la rinomanometria anteriore insieme alla rinomanometria acustica sono i metodi più comunemente utilizzati di valutazione del flusso aereo nasale.

La rinomanometria post nasale utilizza un sensore di pressione posto nella bocca, con questo metodo il flusso totale dato da entrambe le narici può essere misurato contemporaneamente, oppure può essere tappata una narice e venir misurata solamente l'altra. Uno svantaggio della rinomanometria posteriore è che non tutti i pazienti sono in grado di rilassare sufficientemente il palato molle che altrimenti andrebbe a chiudere le coane, inoltre il sensore posto nella bocca può dare degli artefatti dovuti al movimento della lingua stessa; infatti alcuni studi mostrano che in alcuni pazienti questo test per una varietà di ragioni oltre a quelle dsopra descritte non sono in grado di fornire risultati attendibili <sup>40 41 49 52</sup> .

L'uso di una maschera facciale durante la rinomanometria piuttosto che una cannula nasale ha migliorato la tecnica in quanto la cannula può produrre delle dilatazioni della cavità nasale portando così a valutazioni errate.

La rinomanometria passiva si basa sulla produzione di un flusso aereo con pressione costante che viene fatto fluire attraverso il naso e misurato con una maschera nasale. Però è stato notato che l'introduzione di un flusso aereo evoca dei riflessi di ispessimento della mucosa nasale e pertanto questa metodica ha uno scarso uso clinico <sup>45 49</sup> .

La rinomanometria anteriore misura la pressione transnasale che sarebbe la differenza di pressione tra le narici e in rinofaringe. Con questa metodica la sonda pressoria viene piazzata all'apertura della narice che non viene valutata e la stessa cavità nasale viene considerata come un tubo rigido assumendo quindi che la pressione nel rinofaringe sia uguale alla pressione nella narice non testata ovvero dove è posizionato il sensore. La resistenza totale può a questo punto essere calcolata attraverso due misurazioni unilaterali. L'unico limite di questa tecnica, com'è facilmente intuibile, è che non può essere utilizzata in pazienti con perforazione del setto nasale <sup>49</sup> .

Il risultato dell'esame rinomanometrico viene solitamente rappresentato con delle curve flusso- pressione. Il flusso aereo aumenta con l'aumentare della pressione transnasale ma pressioni più alte possono portare a flussi turbolenti grazie alla resistenza delle vie aeree intranasali (secondo la già citata formula di Reynolds) ed un flusso turbolento causerà una limitazione del flusso totale attraverso il naso nonostante la grande differenza di pressione applicata. In caso di ostruzione nasale si avrà flusso laminare solo con differenze di pressione sempre più basse tanto è maggiore l'ostruzione, quindi il flusso nasale totale raggiungerà in breve un "plateau"



o comunque una crescita estremamente limitata anche applicando grosse differenze di pressione.

Questo inoltre fa capire come il valore clinico della rinomanometria sia collegato al grado di ostruzione. Ovviamente, data la metodica dell'esame, nessun valore potrà essere registrato in caso di ostruzione totale (quindi con massima resistenza). Indirettamente è anche possibile capire se l'ostruzione sia correlata ad una anomalia anatomica oppure ad un'ipertrofia della mucosa; infatti quest'esame può essere effettuato con e senza l'uso di decongestionanti nasali e se si registra una diminuzione inferiore al 35% nelle resistenze nasali dopo l'uso di decongestionante rispetto alla valutazione effettuata senza decongestionante si può considerare la causa di ostruzione prevalentemente anatomico-strutturale <sup>44</sup>  
49 .

La rinometria acustica è una tecnica più recente che permette inoltre di valutare l'area della valvola nasale e il volume della cavità nasale analizzando i suoni incidenti e riflessi durante la sospensione della respirazione nasale. Questa tecnica viene utilizzata per gli stessi motivi della rinomanometria semplice ma ha il vantaggio di essere meno invasiva, più rapida da eseguire e richiede meno cooperazione da parte del paziente <sup>52</sup> . Questo esame permette di valutare area e distanza entro un massimo di 2 centimetri. Questi dati sono stati dimostrati sovrapponibili a quelli ottenuti con la classica valutazione radiologica già dagli inizi degli anni '90 <sup>50 51 53</sup> .

Per questo la rinometria acustica viene considerata maggiormente accurata in prossimità della valvola nasale, che è poi la zona più significativa per la meccanica respiratoria nasale, che nelle regioni posteriori. Il vantaggio della rinomanometria acustica è che fornisce anche la misura della sezione attraverso la cavità nasale mentre la rinomanometria fornisce solo la misura

della resistenza nel punto più stretto delle vie aeree nasali. Generalmente il punto più ristretto ha un'area media di circa  $0.7 \text{ cm}^2$  ed una superficie che varia da  $0.3-1.2 \text{ cm}^2$ ; ma decongestionando il naso si può arrivare ad un'area media di circa  $0.9 \text{ cm}^2$ , anche se Tomkinson ed Eccles affermano che il cambiamento nella superficie del punto più ristretto con l'utilizzo di decongestionanti non si correla alla sintomatologia <sup>54</sup> .

Sempre tramite la rinomanometria acustica si può calcolare la distanza media dalla narice alla porzione anteriore del turbinato inferiore che è di  $3.3 \text{ cm}$  e la distanza media dalla narice alla porzione posteriore che è di  $6.4 \text{ cm}$  <sup>53</sup> .

### **Chirurgia e aerodinamica nasale**

Tanti studi sono stati effettuati su come cambia la dinamica dentro la fossa nasale a seguito del trattamento chirurgico, prevalentemente incentrati sulle modificazioni causate dalla chirurgia della valvola nasale, dei turbinati e del setto nasale sia nella sua porzione ossea che nella sua porzione cartilaginea ma solo ultimamente è stata considerata anche la parete laterale del naso considerando una parziale osteotomia laterale che preservi una porzione di osso del processo frontale del mascellare anteriore all'apertura del seno mascellare stesso. Nessuno comunque ha mai effettuato studi su come i flussi respiratori ed nasali vengano modificati dall'apertura causata dall'intervento dacriocistostomia, che in via teorica, può aumentare le resistenze nasali aumentando la vorticosità del flusso come precedentemente spiegato dalle equazioni di Bernoulli e di Reynolds ( aumento del raggio uguale aumento alla quarta potenza del flusso e quindi del numero di Reynolds) <sup>23 43 49 55 56</sup> .

## Funzionalità Mucociliare

Quello che chiamiamo muco è il risultato di un processo di secrezione da parte delle cellule epiteliali delle vie aeree e di alcune piccole ghiandole che stanno sotto la mucosa bronchiale (dette appunto ghiandole sottomucose). Questo muco in condizioni normali è scarso, ma sempre presente, e abbastanza fluido; esso va a formare un sottile strato che tappezza omogeneamente la superficie delle vie aeree (dal naso ai piccolissimi bronchi), che consente in prima istanza di mantenere la giusta umidità e la giusta temperatura dell'aria nell'albero respiratorio. Questo muco è in continuo movimento, dalla periferia dei bronchi o dal naso fino alla gola: il suo movimento è assicurato dal battito delle ciglia vibratili, che sono delle piccolissime estroflessioni a filamento delle cellule dell'epitelio respiratorio, immerse nella parte più aderente della pellicola di muco. La complessa funzione determinata da muco e ciglia si chiama "clearance muco-ciliare" o "trasporto muco-ciliare" ed ha lo scopo di assicurare una continua pulizia delle vie aeree: tutte le particelle che respiriamo assieme all'aria, compresi virus, batteri, spore fungine, polveri, pollini, etc, vanno a depositarsi sullo straterello mucoso che inoltre agisce come agente battericida per la sua ricchezza in elementi capaci di neutralizzare gli agenti infettivi (mucine, lisozima, lactoferrina, sali inorganici, immunoglobuline di tipo A) e vengono rimosse da questo film in continuo movimento grazie all'attività delle ciglia<sup>38 41 57</sup>.

Il sistema di trasporto mucociliare (TMC) è basato su due principali aspetti funzionali:

- il trasporto/movimento ciliare.
- l'insieme delle secrezioni mucose, complementari e cooperativi.

## **Formazione e Composizione del Muco**

Il muco che riveste le vie aeree è una secrezione complessa che fa parte del sistema di trasporto mucociliare. Normalmente viene prodotto circa 250 ml di muco nelle 24 ore ma questa quantità può più che raddoppiare in caso di infiammazione.

Il tappeto di muco è costituito da due strati: una fase sol (periciliare, prevalentemente acquosa e ionica con proteine a basso peso molecolare quali IgAs e lisozima) ed una fase gel (epifase, a contatto con la corrente aerea, insolubile e ricca di sostanze ad elevato peso molecolare).

Il rapporto tra le due fasi può variare entro limiti ristretti per garantire la massima efficienza del TMC.

I processi infiammatori cronici a carico delle vie aeree determinano una proliferazione delle cellule mucipare caliciformi, con incremento della frazione mucinica del muco, che regredisce rapidamente al cessare della patologia. L'ispessimento protratto della epifase (gel) del muco determina il rallentamento del TMC 59.

## **Ciglia**

L'epitelio di rivestimento, dal naso ai bronchioli terminali, è di tipo pseudostratificato ed è composto in prevalenza da cellule cilindriche ciliate, cellule basali e cellule caliciformi mucipare.

Le ciglia sono circa 200 per cellula, con un diametro di 25  $\mu$  e di lunghezza decrescente dalla parte prossimale alla porzione distale delle vie aeree (da 5-7  $\mu$  a 3-4  $\mu$ ).

Come ogni attività cellulare, anche il movimento ciliare è reso possibile dall'energia ottenuta dalla idrolisi delle molecole di ATP da parte della ATP-asi.

Ciò permette lo scorrimento delle subunità A e B dando così origine al battito ciliare. Le ciglia si muovono ad una frequenza molto elevata (circa 15 Hz secondo Torelman e Reimer), con un primo tempo repulsivo molto rapido e un secondo tempo di ritorno più lento (rapporto 3:1) <sup>59 60</sup>.

### **Trasporto Mucoiliare**

Il fluido periciliare, le sue caratteristiche qualitative ed il suo spessore assumono un'importanza fondamentale perché durante il loro movimento di piegamento, le ciglia penetrano completamente all'interno di tale strato, mentre quello sovrastante che si dispone sugli apici del tappeto ciliare, viene trasportato in senso antero-posteriore (ovvero in direzione rinofaringea) durante la fase di innalzamento rapido delle ciglia <sup>61</sup>.

Se lo strato "sol" periciliare risulta troppo spesso, le ciglia non possono entrare in contatto con la fase "gel" del muco e la propulsione risulterà inefficace.

Come pure essa sarà altrettanto alterata qualora lo strato periciliare sia ridotto poiché in questa condizione il tappeto ciliare raggiunge troppo in profondità lo strato gel impedendo l'esecuzione di un ciclo completo del battito.

Le cellule ciliate ovunque si trovino battono sempre in una specifica direzione causando così dei moti e uno specifico pattern di movimento del muco. Una stasi del muco sia totale che relativa dovuta al non perfetto battito ciliare può dare tempo ai vari elementi patogeni di penetrare la mucosa e causare la patologia; vi sono addirittura alcuni virus e batteri che hanno meccanismi per impedire il battito ciliare alterando la struttura dell'assonema del ciglio o la viscosità del muco. Un altro meccanismo che può causare un ristagno relativo di muco è la presenza d'interruzioni o ostacoli durante il normale percorso dell'onda mucosa e questo è il caso

degli osti accessori soprattutto possibili nel seno mascellare che possono causare ristagno e sinusite<sup>62 63</sup>.

### **Analisi del trasporto mucociliare**

L'insieme delle strutture ciliari e del film di muco, costituisce il sistema mucociliare nasale del quale si può misurare l'attività mediante i test di clearance muco ciliare<sup>64</sup>. Essi hanno un reale significato clinico in quanto sono metodi globali che tengono conto sia dell'attività ciliare sia necessariamente dei caratteri fisici del secreto, quali densità e viscosità.

Sono test basati sostanzialmente sull'impiego di traccianti e sul rilievo del tempo di trasporto mucociliare di questi tra due punti prescelti delle prime vie aeree, usualmente la testa del turbinato inferiore ed un punto sulla parete posteriore dell'orofaringe.

La scelta del tracciante è più difficile: ai costosi traccianti radioattivi (microsfere di resina, dischetti di teflon, microaggregati di albumina umana, marcati con isotopi radioattivi di iodio, tecnezio e cromo), che vanno seguiti nella loro progressione in gamma camera, si preferiscono più semplicemente coloranti alimentari o istologici del tipo sulfatazolo, blu sky, rosso fenolo o la polvere di carbone che, inerte, insolubile e facilmente rintracciabile in orofaringe, rappresenta l'indicatore di elezione, altra tecnica meno invasiva per il paziente utilizza saccarosio posto in posizione e quantità standard, cosa che non costringe il paziente a mantenere la bocca aperta per tutto il tempo del test<sup>64 65</sup>.

Dopo la deposizione della miscela a livello del turbinato inferiore, mediante uno stuello montato, in rinoscopia anteriore, viene considerato come tempo di TMC l'intervallo che intercorre tra il posizionamento del tracciante e la sua osservazione o detezione (nel caso del saccarosio basta sentirne il sapore) in faringe.

Il tracciante nella componente acquosa diffonde con velocità fissa ed inoltre viene trasportato passivamente dal movimento ciliare consentendo di parametrare il tempo di trasporto<sup>62 64</sup>. Afezioni acquisite delle vie aeree (di tipo infiammatorio, infettivo, distrofico, disreattivo, tossico, etc.) determinano frequentemente alterazioni secondarie a carico dell'apparato ciliare.

In entrambi i casi (patologia congenita, patologia acquisita) le conseguenze disfunzionali sulla clearance mucociliare e le alterazioni anatomiche del rivestimento epiteliale e, più specificatamente, dell'apparato ciliare interferiscono le une sulle altre in senso peggiorativo, avviando un processo patologico a circolo chiuso con progressiva ma costante compromissione delle condizioni anatomico-funzionali locali delle mucose<sup>66</sup>.

L'interruzione di un simile circolo vizioso patogeno rappresenta pertanto un momento importante nella terapia delle afezioni delle vie aeree con interessamento del sistema di clearance muco ciliare<sup>24</sup>.

### **Valutazione della motilità ciliare**

Poiché, come si è detto, le ciglia rivestono l'epitelio della mucosa respiratoria dalle cavità nasali fino ai bronchioli respiratori ed ogni cellula epiteliale porta sulla sua superficie apicale circa 250-300 ciglia, il metodo migliore per eseguire il prelievo dei campioni da analizzare a livello dei turbinati nasali inferiori, mediante uno spazzolino citologico è quello descritto da Rutland e Cole<sup>67</sup>. La tecnica del brushing nasale è, infatti, semplice, poco invasiva e non richiede anestesia. Tuttavia è necessario osservare tutta una serie di accorgimenti, in quanto, di fatto, il momento del campionamento è cruciale per la buona esecuzione delle valutazioni successive. Innanzitutto, va ricordato che è preferibile prelevare la mucosa quando il paziente è il più possibile in buona salute, ovvero lontano

da infezioni respiratorie o da riacutizzazioni di una patologia cronica, e, per evitare interferenze, non abbia assunto farmaci da almeno 48 ore. I campioni prelevati sono quindi messi in sospensione in un mezzo di coltura per l'immediata valutazione al microscopio ottico. Quindi si procede ad una blanda centrifugazione per 1 minuto allo scopo di ottenere la sedimentazione del campione che sarà prelevato per l'osservazione diretta mediante una pipetta Pasteur. A questo scopo viene utilizzato un microscopio ottico dotato di contrasto interferenziale di fase (secondo Nomarsky) e di obiettivo ad immersione.

Le tipologie di movimento ciliare alla valutazione ottica non possono essere accuratamente descritte come sarebbe possibile tramite l'analisi computerizzata ad alta frequenza delle immagini, ma comunque consente di riconoscere alcuni tipi di pattern motorio:

Patologico:

- 1. "*a frullino*", caratterizzato da una rotazione multiplanare della porzione intermedia del ciglio, mentre l'apice e la base rimangono sullo stesso piano;
- 2. "*a metronomo*", caratterizzato da un movimento di tipo vibratorio in cui le ciglia sono piegate solo nella loro metà distale e appaiono rigide, muovendosi attraverso un arco ristretto su piani differenti;
- 3. "*a cavaturaccioli*", caratterizzato da una rotazione bifasica a spirale lungo l'asse maggiore del ciglio, con movimento nella porzione distale e prossimale a differente velocità e movimento dell'apice e della base attraverso un arco ristretto;
- 4. "*di prensione dell'apice*", in cui il ciglio è piegato nel mezzo, con metà inferiore rigida che si muove attraverso un arco molto stretto e metà superiore mobile in cui il piegamento è seguito da un movimento di rialzamento in avanti. Non vi è metacronicità delle onde e il movimento avviene su piani diversi tra ciglia adiacenti;
- 5. "*di sottile tremolio*", caratterizzato da un movimento che



conserva il proprio sincronismo, ma ad alta frequenza e di ampiezza molto ridotta. Altre anomalie del battito ciliare recentemente descritte sono: - 1. “*rigido movimento vibratorio*”, caratterizzato da ciglia virtualmente immobili, con movimento lento, occasionale e di bassa ampiezza. - 2. “*rigido movimento su un piano*”, caratterizzato da un movimento in avanti ed indietro, di ampiezza ridotta; - 3. “*movimento rotazionale*”, caratterizzato da un movimento circolare intorno alla base ciliare<sup>66 68</sup>.

Immobile:

Il tipo di movimento o la presenza di ciglia immobili viene giudicata significativa se è osservata in almeno il 40% dei campi microscopici. Tali difetti del pattern motorio sono stati correlati, anche se non sempre, con specifiche alterazioni della ultrastruttura ciliare, talvolta negli aspetti morfologici evidenziati in contrasto di fase assume importanza il rilievo di ciglia ispessite e di aree di disepitelizzazione che di solito depone per la presenza di una flogosi in atto. La metodica è dotata di buona sensibilità e ripetibilità ma esiste comunque sempre il rischio di incorrere in errori interpretativi per la possibile focalità delle alterazioni.

Normale:

Movimento ciliare continuo con frequenza 8-15 Hz, cioè non visibile il movimento ad occhio nudo ma percepibile solo come una “vibrazione” che può essere valutata tramite metodi di cattura e analisi elettronica dell’immagine<sup>68</sup>.

Ridotto :

Andrebbe considerata motilità ridotta ogni frequenza inferiore agli 8 Hz, ma come descritto prima senza sofisticati sistemi di analisi si può valutare ridotta una frequenza sui 2-4 HZ in cui si riesce ad osservare il movimento completo del ciglio anziché la normale “vibrazione”.

## **Dacriocistite ed ostruzione delle vie lacrimali**

L'epifora, o lacrimazione anormale, avviene a causa di un'ostruzione delle vie di drenaggio lacrimali che impedisce alle lacrime stesse il raggiungimento delle cavità nasali. In questa situazione di ristagno patologico spesso si soprammette un episodio infettivo (che, deve essere detto, può essere sia la causa che l'effetto).

Il sistema di escrezione delle lacrime è soggetto ad infiammazioni di infezione per molte ragioni: infatti questo tratto di mucosa è in comunicazione con due superfici, quella congiuntivale e quella nasale, che sono normalmente colonizzate da batteri. Inoltre la stagnazione delle lacrime a causa di una situazione patologica e conseguentemente ad una dacriocistite <sup>69 70</sup>.

### **Presentazione**

Solitamente i pazienti si presentano dall'oftalmologo descrivendo un'epifora socialmente inaccettabile o che interferisce con la visione. Più raramente i pazienti si rivolgono al medico a causa di una dacriocistite insorta acutamente.

La dacriocistite avviene in una delle tre seguenti forme: acuta e cronica e congenita: nella forma acuta si manifesta con dolore ed infiammazione improvvisa nella regione del canto mediale mentre la presenza cronica di epifora e infiammazioni o infezioni ricorrente sono le caratteristiche della dacriocistite cronica.

Nella dacriocistite acuta i pazienti vanno incontro ad un'importante morbilità ma raramente mortalità. La morbilità è dovuta all'ascesso del sacco lacrimale e al diffondersi dell'infezione. La dacriocistite cronica è

raramente associata ad un'importante morbidità a meno che non associata ad altre patologie, infatti si limita a lacrimazione cronica, infiammazione congiuntivale e ripetute infezioni. La dacriocistite congenita è una patologia molto più pericolosa associata a una significativa morbidità e mortalità infatti se non trattata prontamente e aggressivamente i neonati possono andare incontro a cellulite orbitale (poiché il setto orbitale non è completamente formato in età infantile) e da lì ad ascessi cerebrali, meningite, sepsi e infine il decesso<sup>1 2 5</sup>. La dacriocistite congenita può essere associata con amniocele.

Infine esistono forme indolenti di dacriocistite che possono essere difficile da diagnosticare in quanto associate con altre patologie e che danno solo modesta irritazione e saltuaria epifora come sintomatologia.

## **Frequenza**

È stato individuato un aumento di incidenza di questa patologia in individui con conformazione cranica brachicefalica piuttosto che dolicocefalica o mesocefalia in quanto il cranio brachicefalico possiede un diametro del condotto naso lacrimale più ristretto e il condotto stesso più lungo. Inoltre i pazienti con un naso piatto e una faccia stretta hanno un rischio maggiore di sviluppare dacriocistite questo, probabilmente, è dovuto a un condotto osseo naso lacrimale più ristretto<sup>71</sup>.

Antichi studi condotti nel 1883 da Nieren riportano un'incidenza del 9% di ereditarietà per questa patologia ma questo dato non è stato confermato poi negli anni a seguire.

Negli adulti il sesso comunemente più colpito è quello femminile, infatti molti studi dimostrano che una percentuale compresa tra il 70-83% dei casi avviene in donne. La dacriocistite congenita avviene con ugual

frequenza in entrambi i sessi. La razza nera è generalmente meno affetta da questa patologia in quanto l'ostio naso lacrimale del naso è più largo inoltre il canale lacrimale tende ad essere più corto il rettilineo rispetto alla razza bianca.

Le infezioni del sacco lacrimale avvengono soprattutto in due ben definite categorie di età, l'età infantile e negli adulti con più di quarant'anni. La dacriocistite acuta nel periodo infantile è rara ed avviene in meno dell'1% dei nati. La dacriocistite acquisita colpisce soprattutto il sesso femminile è in pazienti con più di 40 anni con un picco all'età tra i 60 e 70 anni<sup>1 14 69</sup>.

### **Storia clinica/Sintomatologia**

La dacriocistite acuta si manifesta con un dolore acuto, eritema ed edema nella regione sovrastante il sacco lacrimale. L'epifora è sempre presente e non è così raro identificare una massa palpabile al di sotto del tendine del canto mediale con dolorabilità caratteristicamente localizzata nella medesima regione ma che si può estendere anche al naso, alla guancia, ai denti e ad altre regioni della faccia. Comunemente è presente sia un arrossamento che un aumento di temperatura della regione interessata e spesso anche fuoriuscita di pus dai canalicoli lacrimali. Una diminuita capacità visiva viene spesso riferita dai pazienti, e questo è principalmente dovuto all'aumento dello strato di lacrime sulla superficie dell'occhio che rifrange in maniera anomala la luce ed in parte può essere dovuto a irregolarità della superficie corneale causate dall'infiammazione cronica ed è quindi associato con una "fluttuazione" della capacità visiva.

L'edema periorbitale è talvolta presente ed è generalmente correlato all'infiammazione associata con l'accumulo di detriti tossici sulla superficie dell'occhio e di esotossine rilasciate dagli stafilococchi che normalmente sono sulla superficie dell'occhio. L'edema periorbitale è

generalmente maggiore la mattina e diminuisce durante il giorno a causa delle ripetute contrazioni del muscolo orbicolare che “spremono” l’edema dei tessuti molli dell’occhio.

Inoltre non è raro avere una rottura e una conseguente fistolizzazione del sacco lacrimale, fistola che tende a chiudersi spontaneamente dopo alcuni giorni dalla risoluzione dell’episodio effettivo. Solo in pochi casi si registra la presenza di febbre decadimento generale e aumento della conta leucocitaria. Altri possibili, seppur rari, sintomi sono:

Infiammazione congiuntivale e cellulite presettale spesso si associano alla dacriocistite acuta e sono principalmente dovute all’accumulo di detriti ed esotossine prodotte dai microrganismi sulla superficie dell’occhio.

Alterazione della reattività della pupilla, in genere associata a forme molto gravi in quanto indica un coinvolgimento orbitale con compressione o necrosi delle fibre del nervo pupillare.

Diplopia, anche questa, rara ed associata perlopiù a coinvolgimento orbitale in quanto segno di infiammazione dei muscoli extra oculari, così come la perdita della visione periferica che indica una compressione del nervo ottico.

L’iperpiressia sistemica è rara ed è solitamente associata a un’infezione fulminante, sia batterica che fungina, del sacco lacrimale che si diffonde velocemente ai tessuti circostanti, molto spesso associata o a partenza da una patologia dei seni paranasali; altresì non è così raro trovare alterati gli indici di flogosi e una modesta leucocitosi anche in forme clinicamente modeste.

La complicanza più temibile della dacriocistite acuta è sicuramente il propagarsi dell’infezione nell’orbita dando così una cellulite orbitaria che può portare alla perdita dell’occhio ed anche alla morte per meningite o formazione di ascesso cerebrale<sup>69 72</sup>.

## Cause

- La causa più comune della dacriocistite congenita è da ricercarsi nella canalizzazione incompleta del dotto naso lacrimale (soprattutto la valvola di Hasner), però, dato che l'incidenza di dacriocistite congenita è molto inferiore all'incidenza di incompleta canalizzazione dei dotti lacrimali, altri fattori sembra che entrano in gioco nel determinare questa patologia e molto probabilmente l'altro importante fattore è da ricercarsi in una qualsiasi infezione neonatale che si estende alle vie lacrimali.
- In tutte le forme di dacriocistite sono stati isolati sia batteri aerobi che anaerobi, sia negli adulti e nei bambini. I microrganismi più comunemente isolati dal sacco lacrimale di pazienti con dacriocistite acuta includono *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococchi beta-hemolitici* (questi prevalenti nell'infanzia), *micobatteri*, *pneumococchi* e *Staphylococcus epidermidis* (più comune nell'età adulta). Lo *Staphylococcus aureus* meticillino resistente viene più comunemente rilevato in pazienti con dacriocistite cronica. La presenza di esame culturale positivo è stata riscontrata in percentuali variabili dal 50% al 71% a seconda dei diversi studi <sup>72 73 74 75 76</sup>.
- Raramente la causa di questa patologia può essere ricondotta ad anomalie facciali (Sind. Di Crouzon, Sind. di Franceschetti, Sind. di Goldenhar) <sup>77</sup>.
- La patologia nasale può predisporre a dacriocistite, infatti questa si trova più comunemente associata a: sinusite, rinite, tumori etmoidali o delle fosse nasali. Nelle due forme istologiche comune sono rappresentate dal carcinoma squamocellulare e dal linfoma, corpi estranei nel naso, deviazioni massive del setto, ozena, mucocele etmoidale o mascellare massivo, rinolitiasi, come conseguenza di traumi nasali (soprattutto nel caso di fratture naso orbitali o di Lefort II) <sup>78 79</sup>.
- Un'altra patologia che predispone all'insorgenza di dacriocistite è la cosiddetta

sindrome eritrodattilia-displasia ectodermica (ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting o EEC)<sup>80</sup>.

- Altri agenti infettivi, seppur rari, che possono causare infezioni delle vie lacrimali sono: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium*, *Mycobacterium fortuitum* ed infezioni fungine come: *Candida albicans* ed *Aspergillus niger*<sup>81 82</sup>.
  - Altra causa abbastanza frequente è l'ostruzione iatrogena delle vie lacrimali successiva ad un intervento chirurgico come la maxillectomia radicale, l'etmoidectomia, l'operazione di Caldwell-Luc, l'operazione di Lautenschlager-Halle per il trattamento dell'ozena (fortunatamente oggi estremamente rara nei paesi occidentali) e le stenosi causate da fibrosi dopo radioterapia.
  - Altre rare cause possono essere ricercate in fibrosi del volto causate da L.E.S., granulomatosi di Wegener o da Graft-versus-host disease.
- Nella dacriocistite acquisita l'ostruzione della sola parte inferiore del sistema naso lacrimale è più comunemente presente, questa causa della già citata intima relazione che intercorre tra il naso, i seni paranasali e le vie lacrimali e l'origine embriologica stessa che è a comune.
- Come cause oculari possiamo trovare l'abbondante secrezione con ristagno di lacrime e detriti nel sacco lacrimale che può avvenire in caso di astigmatismo o ipermetropia non corretta.
  - La formazione di dacrioliti è stata riscontrata in percentuali variabili dal 10% al 15% in pazienti con dacriocistite con le maggiori possibilità nei pazienti che hanno avuto ripetuti episodi di dacriocistite acuta<sup>83 84</sup>.

### **Diagnosi differenziale**

Le seguenti patologie hanno uno o più sintomi a comune con la dacriocistite e pertanto entrano in diagnosi differenziale le patologie esposte in tabella 1:

Tabella 1 Diagnosi differenziale di Dacriocistite

Actinomicosi	Glaucoma primitivo congenito
Alacrima	Eemicrania
Carcinoma palpebrale	Lacerazione canalicolare
Blefarite	Melanoma
Cellulite orbitale	Anomalie congenite del dotto lacrimale
cellulite presettale	Ostruzione del dotto lacrimale
Calazio	Neuropatia del nervo ottico
Congiuntivite batterica	Congiuntivite Virale
Congiuntivite neonatale	Sarcoidosi
Episclerite	Basalioma palpebrale

### **Indagini cliniche**

Nella maggior parte dei casi il solo esame clinico è sufficiente per porre diagnosi di dacriocistite, ma in casi dubbi si può ricorrere ad esami di laboratorio; gli esami clinici comunemente usati sono::

- Il test di Jones I con fluoresceina liquida per valutare la fisiologica pervietà delle vie lacrimali
- Il test di Jones II in caso di negatività del test di Jones I con irrigazione delle vie lacrimali effettuata con ago con punta smussa per evidenziare ostruzioni non complete; inoltre la qualità e la tipologia del reflusso possono fornire indicazioni sulla posizione dell'occlusione
- Test con sonda di Bowman per valutare la possibilità di contatto osseo che



identifica una occlusione a livello del sacco lacrimale o presaccale nel canale comune in caso di arresto contro una superficie più morbida.

- L'altro test clinico che può venir utilizzato è il test di secrezione secondo Schirmer utile per valutare che l'epifora non sia causata da un'ipersecrezione o un mal funzionamento o mal posizionamento palpebrale.

Mentre come esami laboratoristici troviamo:

- Conta leucocitaria anche se raramente si assiste ad un innalzamento dei globuli bianchi
- Esami culturali della superficie oculare del naso e del posto è presente nel sacco lacrimale possono soprattutto essere utili nel guidare la terapia antibiotica
- Nella pratica comune i test di laboratorio sono perlopiù riservati per discernere le varie patologie possono essere associate e/o causa di dacriocistite (vedi sopra come L.E.S e granulomatosi di Wegener).

Un indagine diagnostica più sofisticata è rappresentata dall'endoscopia per via trans canalicolare che si rivela particolarmente utile nelle occlusioni pre saccali, patologia esclusa dalla trattazione per questo studio <sup>85</sup> .

### **Diagnostica per immagini**

La radiologia tradizionale prova minimo uso nella diagnostica di questa patologia, essendo limitata a quei rari casi di anomalie scheletriche o corpi estranei radio opachi delle fosse nasali o vie lacrimali. Anche l'ecografia viene raramente utilizzata potendo dimostrare soltanto un allargamento del sacco lacrimale e la flogosi dei tessuti circostanti. La risonanza magnetica nucleare non è utile come la TAC può essere utilizzata per differenziare le lesioni cistiche dalle masse solide ed occasionalmente per delineare piccoli diverticoli del sacco lacrimale che potrebbero non essere rilevati dalla TAC

<sup>86 87</sup> .

## **Reperti istologici**

I cambiamenti istologici che si trovano nel sistema di drenaggio lacrimale durante la dacriocistite dipendono in gran parte dalla causa eziologica della malattia stessa: dato che la causa sottostante comune è un'ostruzione distale delle vie lacrimali con conseguente ristagno e infezione, molto comunemente anche i tessuti del sistema lacrimale mostrano un cambiamento di tipo infiammatorio. Infiltrato di cellule infiammatorie e fibrosi del sacco lacrimale sono presenti con espressione variabile nella maggior parte dei pazienti. Inoltre, può essere trovato abbastanza frequentemente, ulcerazioni focali e scomparsa delle cellule caliciformi più raramente ascessi focali e la formazione di granulomi nel sacco lacrimale. I cambiamenti istologici nella mucosa nasale sono molto simili a quelli del sacco lacrimale con infiltrato infiammatorio e fibrosi come reperti più comuni.

## **Trattamento medico**

Fermo restando che il trattamento definitivo è di tipo chirurgico il trattamento medico della dacriocistite dipende dalle manifestazioni cliniche del problema: infatti un modesto arrossamento del canto mediale potrà essere trattato con antibiotici locali e/o sistemici mentre una dacriocistite con cellulite orbitale richiederà ricovero ospedaliero con massivo trattamento antibiotico endovena. Ovviamente il drenaggio di raccolta purulenta si rende sempre necessario indipendentemente dalla scelta del trattamento antibiotico; come terapia empirica si dovrebbe iniziare immediatamente un trattamento locale contro *Staphylococcus* penicillina

resistente (cefalosporine come cloxacillina o fluorchinolonici), avendo però l'accortezza di prelevare un tampone per un eventuale esame culturale prima dell'applicazione dell'antibiotico. Anche il trattamento sistemico con antibiotici per bocca (es. Augmentin) è ritenuto appropriato in associazione con il trattamento locale. L'aggiunta di un trattamento corticosteroidico, anche in questo caso topico e/o sistemico, permette di risolvere più velocemente la sintomatologia ed inoltre in caso di parziale stenosi del dotto lacrimale di migliorare la canalizzazione. Anche il trattamento con massaggi del sacco lacrimale, compresse calde o impacchi con soluzioni ipertoniche permette il miglioramento della sintomatologia <sup>88</sup>  
<sup>89 90</sup> .

Un altro tipo di trattamento che ha riscosso una certa popolarità negli scorsi anni consiste nella dacrioplastica con catetere a palloncino sembra garantire un tasso di successo modestamente inferiore agli altri trattamenti chirurgici, ma con costi e morbidità estremamente ridotti. Trova comunque la sua applicazione in un numero limitato di pazienti con stenosi focali e ben circoscritte del dotto naso lacrimale ed è comunque controindicata in dacriocistite o dacriolitiasi. I tassi di successi a lungo termine riportati di questa tecnica sono del 40,8% per ostruzioni complete e del 68% per ostruzioni parziali <sup>91 92</sup> .

### **Problematiche medico-legali associate**

Come già esplicitato questa patologia generalmente non crea grossi problemi di trattamento, ma vi sono alcuni rari casi possono portare a contenziosi medico-legali:

il fallimento nel riconoscere patologie associate come una granulomatosi di Wegener, un linfoma, un melanoma, un basalioma oppure la presenza di corpi estranei.

il fallimento nel riconoscere e nel trattare aggressivamente e preventivamente la possibile diffusione orbitale dell'infezione, così come il fallimento nel riconoscere trattare le infezioni post operatorie.

Particolare attenzione deve essere inoltre posta nel trattare i neonati con dacriocistite congenita o amniotocele in quanto vi possono essere associate ostruzione delle vie aeree e vi è un alto rischio di diffusione orbitale e cerebrale dell'infezione.

## **Tecniche di Dacrio-cisto-rino-stomia**

### **Le vie di accesso chirurgico alle vie lacrimali**

I punti e condotti lacrimali sono accessibili dal margine libero della palpebra, il sacco lacrimale è accessibile dalla porzione dell'angolo mediale dell'occhio che è posta sotto il legamento palpebrale mediale. Mentre il condotto naso lacrimale è accessibile soltanto dopo aver aperto il sacco lacrimale.

### **Storia della procedura**

Il primo a descrivere questa procedura eseguita tramite approccio esterno fu Toti nel 1904 <sup>93</sup> ; solo pochi anni dopo nel 1911 West descrisse l'approccio endonasale. Quest'ultimo tipo di approccio non fu molto utilizzato a causa delle difficoltà di visualizzazione del sacco lacrimale nell'accesso endonasale, ma al giorno d'oggi, grazie all'introduzione di fibre ottiche rigide, queste difficoltà sono state superate ed adesso le due tecniche vengono utilizzate in ugual misura, con autori che sostengono i vantaggi sia dell'una e dell'altra.

### **Indicazioni**

Le normali indicazioni all'intervento di dacriocistostomia sono le seguenti:

Deterioramento della qualità di vita per un'epifora “ socialmente inaccettabile” causata da un'alterazione anatomica o funzionale del sacco o del dotto naso lacrimale.

Dacriocistite cronica con fuoriuscita purulenta.

Formazione di dacrioliti.

Neoformazione del sacco lacrimale.

Congiuntiviti ricorrenti.

Necessità di interventi chirurgici oftalmologici a bulbo aperto<sup>94 95 96</sup>.

### **Controindicazioni**

Le controindicazioni a questo intervento sono tutte relative ed includono sindromi che portano alla secchezza oculare come la sindrome di Sjogren, alterazioni della crasi ematica o altri deficit sistemici in grado di contro indicare la chirurgia in senso generale.

### **Imaging preoperatorio**

Anche se una normale dacriocistografia con contrasto permette di valutare l'ostruzione al passaggio lacrimale l'esame di scelta è una TC che permette, oltre che di definire l'anatomia delle vie lacrimali, di riconoscere patologie del naso e seni paranasali. Solitamente dovrebbe essere eseguita anche un'endoscopia nasale per valutare possibili cause entro nasali di ostruzione e come è ovvio questa valutazione diviene indispensabile per eseguire l'intervento endoscopicamente<sup>86 87</sup>.

### **Tecnica chirurgica**

L'operazione viene effettuata con il paziente sotto anestesia locale e sedazione o in anestesia totale. Alcuni operatori preferiscono inserire nelle cavità nasali tamponi imbevuti con una soluzione contenente 1:1000 e 4%

Xylocaina o un altro anestetico per 10 minuti, altri operatori sono soliti riempire le cavità nasali con la soluzione di Moffett (Cocaina 0,5% tamponata basica) altri infine non utilizzano alcun trattamento delle cavità nasali.

Nella tecnica endoscopica viene utilizzata la fibra ottica generalmente angolata a 30°. Nel sito dell'operazione, all'inserzione anteriore del turbinato medio viene iniettata una ulteriore dose di anestetico ed adrenalina. L'assistente fa passare una fibra ottica illuminata attraverso uno dei due canali lacrimali nel tratto lacrimale, la luce viene così localizzata endoscopicamente sulla parete laterale del naso e viene annotata la posizione. Questa posizione corrisponde al termine posteriore del sacco lacrimale, ovvero dove sovrasta l'osso lacrimale. Un cerchio di circa 1 cm di diametro in cosa viene rimosso dal sito di trans illuminazione ad esporre l'osso sottostante. Per fare questo con una buona emostasi possono venire utilizzati elettrobisturi, bisturi a radiofrequenze, o laser può essere necessario rimuovere anche una porzione del processo uncinato per ottenere l'accesso. Successivamente si rimuove l'osso sottostante. Anteriormente viene incontrato l'osso compatto del processo frontale del mascellare superiormente l'infundibolo o alcune cellule etmoidali anteriori possono sovrastare il sacco lacrimale. Confermando la posizione del sacco lacrimale tramite trans illuminazione a questo. Si può rimuovere la sonda luminosa ed essendo esposto aprire il sacco lacrimale con strumenti taglienti angolati. L'apertura viene allargata fino a raggiungere circa 1 cm e può o non può essere confezionato un lembo da suturare con la mucosa nasale con la parete del sacco lacrimale. Uno stent viene fatta passare attraverso uno dei due canali lacrimali è recuperato attraverso il naso è l'altra estremità dello stent viene inserita nell'altro canale lacrimale e poi verranno annodate insieme in modo da formare un loop, altrimenti può essere usato un tubo a T otologico come stent..

Nella dacriocistostomia a cielo aperto (vedi figura 4): si pratica un'incisione rettilinea di circa 8-10 mm medialmente al canto interno, si separano i due lembi di cute e si identifica la parte superficiale del tendine del canto mediale per circa 2 cm di lunghezza stando attenti a non danneggiare la vena angolare che si trova 8-9 mm mediale alla commessura mediale. Successivamente si separano le fibre orbitali da quelle palpebrali del muscolo orbicolare per la identificare il periostio sottostante cauterizzando, se necessario, con pinza bipolare per mantenere l'emostasi. Si divide poi la parte superficiale del tendine mediale della palpebra dal periostio subito davanti al margine orbitale fino ad incontrare la cresta lacrimale anteriore, una piccola spina ossea che solitamente giace davanti allo sbocco del canale naso lacrimale, si scolla ed incide il periostio, si perfora l'osso nella regione della sutura tra l'osso lacrimale e il processo frontale del mascellare oppure tra l'etmoide e l'osso lacrimale utilizzando o un trapano con irrigazione o un semplice scalpello e utilizzando strumenti appropriati si amplia il foro sempre facendo attenzione a non ledere il periostio sottostante e la mucosa nasale. Quando è completata la rinostomia dovrebbe estendersi da una posizione superiore all'apertura interna dei canalicoli comuni fino ad includere il di 5 mm del dotto naso lacrimale. A questo punto si può identificare il lume del sacco lacrimale inserendo delle sonde nei canalicoli, talvolta dilatandoli con delle sonde di Bowman e fatto questo si incide la parete mediale del sacco verticalmente fino ad arrivare al condotto nasolacrimale (i due flap dovrebbero essere approssimativamente uguali e si dovrebbero aprire come un libro). Durante questo tempo operatorio, se si sospetta una patologia del sacco lacrimale, si può prelevare un campione di mucosa per valutazione istologica. Si pratica poi un'incisione verticale della mucosa nasale e talvolta può essere necessario praticare piccoli tagli orizzontali in alto in basso per permettere al flap anteriore di muoversi liberamente. Viene suturato il flap mucoso posteriore del naso con quello del sacco lacrimale utilizzando un filo riassorbibile e lo



stesso viene fatto con il flap anteriori. Si annoda a questo punto il tubo che è stato usato come sonda dei canalicoli lacrimali, alcuni operatori posizionano una spugna o garza di collagene a scopo emostatico nella regione del sacco lacrimale e si completa la sutura per piani. Infine viene applicata carta una pomata antibiotica ed una medicazione moderatamente compressiva. Nei pazienti considerati per il nostro studio è stata anche effettuata una copertura antibiotica perioperatoria con Levofloxacin (a meno di allergie specifiche) <sup>67 97 98</sup> .

Figura 4 Fasi dell'intervento di dacrio-cisto-rino-stomia con tecnica aperta

L'intervento di revisione di dacrio-cisto-rino-stomia è ritenuto tecnicamente semplice ed ideale per il training chirurgico infatti la preesistente apertura ossea rende molto facile individuare i corretti piani di approccio.

Nel periodo post-operatorio il paziente deve evitare di soffiarsi il naso per due settimane ma deve effettuare lavaggi nasali frequenti, inoltre un collirio a base di tobramicina viene usualmente prescritto. Le suture vengono generalmente rimosse in settima giornata <sup>99</sup>.

### **Follow-up**

Il paziente viene visitato 7-10 giorni dopo l'intervento per valutare eventuali rischi di epistassi postoperatorie e nella medesima occasione vengono rimossi eventuali punti di sutura. Il successivo controllo viene effettuato dopo circa due mesi per rimuovere lo stent, operazione che viene effettuata tagliando il tubo nella parte esposta nel canto mediale ed estraendo il tubo rimanente dal naso con una pinza di Killian. In caso di formazione di granulazioni in prossimità del neo ostio si può rimuovere lo stent anticipatamente e/o bruciare le granulazioni con ansa diatermica o nitrato d'argento. Se viene utilizzato un tubo a T può essere lasciato in sede anche per 3-6 mesi.

### **Complicanze**

Le possibili complicanze si dividono in intraoperatorie e postoperatorie: tra le prime citiamo il sanguinamento abbondante, che avviene in circa il 3% degli interventi (in genere causato dalla rottura dei vasi angolari, dalla mucosa nasale e solo raramente dall'arteria etmoidale anteriore) ma si tratta di un problema solitamente ben controllabile;

l'esposizione del grasso orbitale che generalmente non causa problemi maggiori;

il danno al muscolo retto mediale e obliquo superiore che può causare diplopia ed infine, ma estremamente raro, danni ai vasi sanguigni intraorbitali o al nervo ottico che possono causare cecità.

Tra le complicanze post operatorie abbiamo l'epistassi che può avvenire fino a dopo dieci giorni, ma generalmente non richiede un tamponamento nasale "importante";

la fistola liquorale è senz'altro la complicanza più temuta e può avvenire perché la lamina cribra si trova appena sopra il tendine del canto mediale e durante l'osteotomia l'urto può essere trasmesso a questa regione estremamente fragile causandovi fratture;

l'infezione del campo chirurgico che è particolarmente frequente in pazienti diabetici o bambini e per i quali si raccomanda il trattamento antibiotico post operatorio;

la comparsa di sinechie che possono essere evitate ponendo la massima attenzione a non danneggiare il turbinato medio o il setto nasale o secondo alcuni operatori resecando la metà anteriore del turbinato medio o rimosse chirurgicamente in anestesia locale;

Si può formare un granuloma piogenico nel punto di contatto tra il tubo e la mucosa nasale se il tubo di stent è lasciato troppo lungo in questo caso si rende necessaria la rimozione precoce del tubo <sup>100</sup> ;

infine come complicanza postoperatoria più frequente di tutte c'è la retrazione cicatriziale del neo ostio con chiusura o stenosi dello dello stesso, eventualità che richiede o una dilatazione o un nuovo intervento <sup>72 89</sup>

## **Outcome and Prognosi**

Vari autori descrivono tassi di successo per l'operazione di dacrio-rino-cisto-stomia variabili tra l'82% e il 96%. Non vi sono particolari differenze nelle serie presentate tra i tassi di successo delle operazioni effettuate con tecnica endoscopica o a cielo aperto, solo la dacriocistostomia laser endoscopica sembra avere un tasso di successo leggermente inferiore (80-85%) ma con una migliore morbilità postoperatoria. Gli interventi di revisione di dacrio-rino-cisto-stomia hanno un tasso di successo leggermente inferiore di circa il 75%<sup>5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16</sup>.

## **Futuro e Controversie**

Il progresso delle tecniche chirurgiche può rendere più semplice e veloce la tecnica operatoria ed inoltre ridurre il tasso di complicazioni o aumentare quello di successo. Questo specialmente vero nel caso dell'intervento condotto endoscopica che presenta ad oggi alti margini di miglioramento ad esempio in futuro con l'avanzamento della tecnologia laser o direttamente per via transnasale con laser Nd:YAG, sfortunatamente per questa tecnica devono essere fatte anche alcune considerazioni finanziarie; infatti uno studio del 2007 mostra che l'approccio endoscopico è più costoso di quello cielo aperto<sup>101 102</sup>.

Vi sono studi inoltre che mostrano che il tasso di fallimento può essere ridotto utilizzando la Mitomicina C per diminuire l'incidenza di stenosi o sinechie dell'ostio nasale ma la sua efficacia non è universalmente accettata<sup>103</sup>.

## **Materiali e Metodi**

Per questo studio sono stati arruolati 21 pazienti con indicazione all'intervento chirurgico di dacriocistostomia (17 donne e 4 uomini) e 10 volontari sani (4 donne e 6 uomini). I pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico presentavano un'occlusione bassa delle vie lacrimali con epifora cronica associata o meno a episodi di dacriocistite. Come criterio di esclusione per questo studio è stato considerato l'aver avuto precedenti interventi nasali, l'aver patologie che comportino una disfunzione mucociliare e il fare uso di medicinali, sia topici che sistemici che possano influenzare la funzionalità mucociliare. Deve essere anche riportato che, sebbene non fosse un criterio di esclusione, soltanto due dei pazienti in studio hanno ammesso di essere fumatori ed entrambi hanno riferito di non fumare più di 5-6 sigarette al giorno pertanto non è stato ritenuto che questa esposizione tabagica potesse alterare il risultato degli esami. Ai pazienti arruolati in questo studio prospettico è stato richiesto un consenso informato di partecipazione per effettuare tutti seguenti i test:

visita otorinolaringoiatrica con endoscopia rigida o flessibile e registrazione video,

test alla saccarina per misurazione del tempo di clearance mucociliare,

Brushing (ed in alcuni casi anche scraping endonasale) con valutazione del battito ciliare in vivo tramite l'osservazione diretta con microscopio a contrasto di fase; i dati ottenuti con lo scraping endonasale non sono stati considerati nella valutazione statistica di questo studio, ma solo utilizzati a scopo iconografico,

rinoreomanometria anteriore attiva per valutazione della funzionalità respiratoria nasale e sono stati registrati le pressioni e i flussi medi e massimi per ogni fossa nasale, anche se, ai fini statistici sono state valutate soltanto le pressioni medie sia inspiratorie che espiratorie in quanto, come

precedentemente esposto si è visto che la mucosa nasale può essere modificata dalla prolungata esposizione a pressioni anomale ed ai fini dei calcoli finali sono state considerate solo le pressioni inspiratorie in quanto nettamente superiori.

Queste valutazioni sono state effettuate nel periodo preoperatorio a distanza di almeno 30 giorni dalla fase acuta e sono state ripetute dopo 6-8 settimane dall'intervento chirurgico e comunque dopo la rimozione dello stent lacrimale nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, mentre sono state eseguite solo una volta nei controlli sani. I risultati ottenuti sono stati sottoposti a validazione statistica utilizzando il programma STATA (Stata Corp. College Station TX) per confrontare i risultati ottenuti dei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico con quelli ottenuti dai controlli sani.

La dacriocistostomia è sempre stata eseguita dal medesimo operatore (MP) in anestesia locale e sedazione con la medesima tecnica esterna come precedentemente spiegato con la sola eccezione che è stato praticato un solo grande lembo di flap anteriore, ed è sempre stata eseguita una osteotomia nasale di misura 10 mm di diametro.

Il test alla saccarina è stato effettuato ad una temperatura controllata di 23-24 gradi centigradi e ad un'umidità relativa compresa tra il 55% e il 65%. La valutazione è avvenuta con due prove consecutive a 30 minuti di distanza e dopo un lavaggio nasale per ogni lato. Dopo aver spiegato la procedura al paziente è stato inserito subito davanti al margine anteriore del turbinato inferiore un cubo di spugna di dimensioni 1x1x1 mm imbevuto di soluzione glucosata al 33%, ovviamente evitando di spremerlo, e il paziente è stato fatto rimanere in posizione seduta con la testa dritta senza compiere movimenti né inspirare forzatamente. È stato registrato il tempo dall'inserzione del tampone fino alla prima sensazione di sapore dolce in faringe ed è stata registrata la media tra le due valutazioni ottenute per lato; deve inoltre essere riportato, a conferma della riproducibilità del test, che la media delle differenze tra le due misurazioni è stata di soli  $9 \pm 9$  secondi.

La valutazione della motilità ciliare è stata effettuata con la seguente metodica: il prelievo è stato effettuato almeno tre settimane lontano da infezioni respiratorie o da riacutizzazioni di una patologia cronica, e, per evitare interferenze, dall'assunzione di farmaci per almeno 48 ore. I campioni prelevati sono quindi messi in sospensione in un mezzo di coltura (ringer lattato) per la valutazione al microscopica che è avvenuta entro un tempo massimo di 90 minuti. Quindi si è proceduto ad una centrifugazione a 120 giri/minuto per 1 minuto allo scopo di ottenere la sedimentazione del campione che è stato prelevato per l'osservazione diretta mediante una pipetta di Pasteur. Per l'osservazione è stato utilizzato un microscopio ottico dotato di contrasto interferenziale di fase (secondo Nomarsky) e di obiettivo ad immersione su cui è stata posta una goccia del campione da osservare e su questo con metodica semi-quantitativa vale a dire tramite osservazione diretta, non disponendo di sistemi di registrazione ad alta frequenza, è stata individuata e valutata la motilità ciliare in almeno cinque cellule per campione ed è stato considerato il risultato medio delle osservazioni ottenute. In cinque casi il campione è stato fissato per essiccazione e successiva disidratazione in alcool e colorato con la metodica May-Gruenwald-Giemsa per pura valutazione iconografica.

Nella visita otorinolaringoiatrica con endoscopia post operatoria la registrazione video, salvata su file digitale con formato MPEG, è stata sottoposta a valutazione con il programma Readiris photo Pro per ottenere la reale dimensione del neo ostio nasale confrontando l'immagine ottenuta con un campione fisso di 1 mm.

Durante l'intervento di dacriocistostomia è stato effettuato un ostio circolare di dimensione fissa 10 mm e da questo è stata calcolata la superficie dell'ostio (area del cerchio = raggio x raggio x  $\Pi$ ); al successivo controllo endoscopico è stata calcolata l'area dell'ostio ricavando, come sopra descritto il diametro maggiore e minore approssimando l'apertura ad

un'ellisse (area dell'ellisse = diametro maggiore/2 x diametro minore/2 x  $\pi$ ).

Tutte le variabili ottenute sono state analizzate con statistiche descrittive come: la media la deviazione standard e statistiche di distribuzione come il test di Student e il test  $\chi^2$  di Pearson e di distribuzione normale come il test di Kolmogorov-Smirnov. Per tutti i test statistici usati valori di  $P < 0.050$  sono stati considerati statisticamente significativi mentre valori di  $0.050 < P < 0.075$  sono stati considerati come un "trend" alla significatività.



## **Risultati**

Tutti pazienti inclusi nello studio, sia quelli sottoposti a trattamento chirurgico che i controlli sani, hanno completato il protocollo di esami previsto, quindi degli 31 pazienti totali (21 donne e 10 uomini) abbiamo avuto, come precedentemente descritto 21 casi e 10 controlli.

Tutti i pazienti sottoposti a procedura chirurgica hanno tollerato molto bene la procedura e in soli due casi (9% degli operati) vi sono stati sanguinamenti, in un caso post operatorio che si è risolto spontaneamente con l'applicazione di ghiaccio ed in un caso intraoperatorio che è stato risolto con diatermocoagulazione.

Al secondo controllo tra i pazienti operati solo uno continuava a presentare epifora continua e, infatti alla valutazione endoscopica mostrava una stenosi cicatriziale dell'ostio (4,7% degli operati), mentre altri 4 pazienti (19%) accusavano saltuaria lacrimazione e all'endoscopia mostravano edema flogistico nell'area operata; 16 pazienti (76,2%) mostravano completa risoluzione del problema.

Nei pazienti operati il tempo medio di permanenza dello stent lacrimale è stato di  $52 \pm 6$  giorni e il secondo ciclo di valutazioni è stato effettuato dopo un tempo medio di  $58 \pm 3$  giorni.

I gruppi casi-controllo si sono rivelati senza differenze statisticamente rilevanti per quanto riguarda la distribuzione dei sessi ( $p=0,081$ ), mentre deve essere riportato un trend alla significatività per quanto riguarda la differenza tra le età ( $p=0,069$ ); infatti nel gruppo dei casi l'età media è stata di  $63 \text{ anni} \pm 12$  con un minimo di 38 anni ed un massimo di 78 anni mentre nel gruppo dei controlli l'età media è stata di  $53 \pm 14$  anni con un minimo di 33 anni ed un massimo di 84 anni. Poiché la differenza non si è rivelata completamente significativa e soprattutto poiché in letteratura non è riportata alcuna correlazione tra l'età e la funzionalità nasale i due gruppi sono stati considerati comparabili fra loro. (vedi tabella 2)

Tabella 2 Distribuzione della popolazione in studio

	maschi	femmine	Età media
Casi	4	17	63 ± 12
Controlli	6	4	53 ± 14
Totale	10	21	

I risultati riguardanti la valutazione endoscopica sono esposti nella tabella 3; possiamo vedere che alcuni pazienti mostravano ipertrofia di uno o entrambi i turbinati inferiori ed una minore deviazione del setto nasale (con questo viene inteso una deviazione che non ostruisca più del 50% della fossa nasale infatti due pazienti familiari dei pazienti da operare sono stati esclusi nonostante la loro volontà a partecipare allo studio come controlli in quanto portatori di massiva deviazione del setto nasale); anche in questo caso possiamo vedere che differenze tra le percentuali nei due gruppi non sono statisticamente significative: nei casi di studio 9 pazienti (43%) mostravano una qualche alterazione del setto nasale mentre nei controlli questo avveniva in 3 pazienti (33%) ( $p=0,120$ ); inoltre nei casi di studio 6 pazienti (29%) mostravano una qualche ipertrofia dei turbinati mentre nei controlli questo avveniva in 2 pazienti (20%) ( $p=0,231$ ).

Tabella 3 Controlli endoscopici

	Deviazione settale	Ipertrofia Turbinati	% Totale
Casi	9	6	71%
Controlli	3	2	53 %
Totale	12	8	

È da notare che nei pazienti da sottoporre trattamento chirurgico le sopradescritte alterazioni avvenivano sempre dal lato della patologia è quindi possibile affermare che nel nostro studio il 71% dei pazienti con patologia delle vie lacrimali è presente una qualche alterazione nasale.

Le medie dei tempi di saccarina ottenute prima e dopo l'intervento sono mostrate in tabella 4; da questo possiamo vedere che nella valutazione pre operatoria dal lato patologico il tempo medio prima di avvertire la sensazione dolce è stato di  $294 \pm 19$  secondi mentre dal lato sano questo tempo era di  $175 \pm 16$  secondi, mentre nella valutazione postoperatoria effettuata dopo 8 settimane dal lato patologico il tempo medio prima della detezione del marcatore è stato di  $247 \pm 18$  secondi mentre dal lato sano questo tempo era di  $164 \pm 13$  secondi. Nei controlli sani il tempo medio prima di avvertire la sensazione dolce è stato di  $185 \pm 20$  secondi ed in questo caso è stata considerata la media delle risposte ottenute da entrambe le cavità nasali, per un totale quindi di 20 valutazioni; sempre nei controlli sani non si è rilevata alcuna differenza significativa tra una cavità nasale e l'altra (tempo medio a destra 199 secondi e a sinistra 187 secondi).

Tabella 4 Test alla Saccarina – media valori (sec)

	Lato Patologico Pre Op	Lato Patologico Post Op	Lato sano Pre Op	Lato sano Post Op
Casi	294	247	175	164
Controlli	199 (destra)	-	187 (sinistra)	-

Confrontando i valori ottenuti dalla valutazione preoperatoria vediamo che esiste una differenza statisticamente significativa sia se consideriamo il lato patologico confrontato con il lato sano ( $p=0,016$ ) sia se la confrontiamo

con la media dei controlli sani ( $p=0,021$ ), mentre non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,501$ ) nella risposta al test della saccarina.

Gli stessi risultati li otteniamo se consideriamo la valutazione postoperatoria, infatti esiste una differenza statisticamente significativa sia se consideriamo il lato patologico confrontato con l'altro lato ( $p=0,037$ ) sia se la confrontiamo con la media dei controlli sani ( $p=0,046$ ), mentre non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,38$ ) nella risposta al test della saccarina. La differenza delle medie dei tempi di saccarina ottenuti dal lato affetto dalla patologia di prima e dopo il trattamento chirurgico non raggiunge la significatività statistica ma soltanto un trend ad essa ( $p=0,073$ ).

Per quanto riguarda la valutazione tramite rinomanometria attiva anteriore le medie dei valori pressori medi inspiratori ottenute prima dell'intervento sono mostrate in tabella 5; possiamo notare che nella valutazione pre operatoria dal lato patologico il valore pressorio medio in inspirazione è stato di  $115 \pm 72$  pascal mentre dal lato sano questo valore era di  $84 \pm 48$ , mentre la medesima valutazione effettuata postoperatoriamente dopo 8 settimane dal lato patologico dava come risultato un valore pressorio medio di  $99 \pm 51$  pascal mentre dal lato sano era di  $88 \pm 43$ . Nei controlli sani il valore pressorio medio in inspirazione è stato di  $86 \pm 72$  pascal ed anche in questo caso è stata considerata la media delle risposte ottenute da entrambe le cavità nasali, quindi per un totale di 20 valutazioni; se come avvenuto precedentemente nel test alla saccarina per controlli sani non si è rilevata differenza statisticamente significativa tra una cavità nasale e l'altra (pressione media a destra  $64 \pm 34$  pascal e a sinistra  $98 \pm 71$  pascal  $p=0,122$ ).

Tabella 5 Valutazione rinomanometrica - media valori inspiratori (pasc)

	Lato Patologico Pre Op	Lato Patologico Post Op	Lato sano Pre Op	Lato sano Post Op
Casi	115 ± 72	99 ± 51	84 ± 48	88 ± 43
Controlli	64 ± 34	-	98 ± 71	-

Confrontando i valori ottenuti dalla valutazione preoperatoria vediamo che esiste un trend alla significatività statistica se consideriamo le differenze tra il lato patologico confrontato con l'altro lato ( $p=0,062$ ) e questo avviene anche se lo confrontiamo con la media dei controlli sani, il dato non raggiunge la significatività statistica ( $p=0,057$ ) ma solo un trend ad essa; come è possibile intuire dai dati non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,801$ ) nel risultato della rinomanometria anteriore attiva.

Risultati simili li otteniamo se consideriamo la valutazione postoperatoria, infatti esiste un trend alla significatività statistica se consideriamo il lato patologico confrontato con l'altro lato ( $p=0,073$ ) sia se lo confrontiamo con la media dei controlli sani ( $p=0,070$ ), mentre anche in questo caso non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,912$ ) nel risultato della rinomanometria anteriore attiva. La differenza delle pressioni medie inspiratorie ottenute dal lato affetto dalla patologia prima e dopo il trattamento chirurgico non raggiunge la significatività statistica ( $p=0,273$ ).

Nella valutazione della motilità ciliare prima dell'intervento chirurgico dai campioni ottenuti dal lato patologico possiamo vedere che in 16 casi (76,2%) il battito ciliare si mostrava rallentato ed inferiore a quello normale, con una frequenza che può essere approssimata tra i 2 ed i 4 battiti per minuto e si mostrava normale nei restanti 5 casi (24,8%), mentre dal lato sano il numero di campioni che mostrava un'alterazione del battito

ciliare è stato di 5 casi (24,8%) tutti verificatisi in pazienti che avevano la medesima alterazione anche nell'altra fossa nasale. Alla valutazione effettuata postoperatoriamente dal lato patologico i campioni che mostravano un'alterazione del battito ciliare erano 11 (52,4%) mentre dal lato sano il numero di campioni che mostrava un'alterazione del battito ciliare è stato sempre di 5 casi (24,8%) anche in questo caso tutti verificatisi in pazienti che avevano un'alterazione anche nell'altra fossa nasale. Nei controlli sani il numero di pazienti che mostrava un'alterazione del battito ciliare alla valutazione citologica in vivo è stato di 3 casi (33%) ed in questi pazienti la motilità ciliare è risultata alterata in entrambe le fosse nasali, ovvero non vi sono stati pazienti con alterazione della motilità ciliare in una sola cavità nasale tra i controlli sani ma solo tra i casi successivamente sottoposti a dacriocistostomia. I risultati sopra descritti sono mostrati in tabella 6.

Tabella 6 Percentuali di pazienti con alterazioni della motilità ciliare

	Lato Patologico Pre Op	Lato Patologico Post Op	Lato sano Pre Op	Lato sano Post Op
Casi	76,2%	52,4%	24,8%	24,8%
Controlli	33%	-	33%	-

Confrontando i valori ottenuti dalla valutazione preoperatoria vediamo che esiste una differenza statisticamente significativa sia se consideriamo il lato patologico confrontato con l'altro lato ( $p=0,025$ ) sia se la confrontiamo con la media dei controlli sani ( $p=0,017$ ), mentre non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,633$ ) nella valutazione della motilità ciliare.

Anche se consideriamo la valutazione postoperatoria, troviamo differenze al limite della significatività statistica sia se consideriamo il lato patologico confrontato con l'altro lato ( $p=0,056$ ) sia se la confrontiamo con la media dei controlli sani ( $p=0,072$ ) infatti entrambi i valori mostrano un trend che si avvicina alla significatività, mentre non sussiste differenza statisticamente significativa tra il lato non malato e i controlli sani ( $p=0,782$ ). La differenza delle percentuali di pazienti con alterazioni della motilità ciliare in campioni ottenuti dal lato affetto dalla patologia di prima e dopo il trattamento chirurgico non raggiunge la significatività ( $p=0,373$ ). Infine la valutazione morfometrica computerizzata del neo ostio lacrimale, ovviamente nei pazienti operati, è mostrata in tabella 7; in questo caso i pazienti valutati sono stati 17 poiché in 4 casi alla visita otorinolaringoiatrica endoscopica sono stati riscontrati segni di flogosi nella zona operata con arrossamento ed edema ed è stato quindi impossibile dare una corretta valutazione della retrazione cicatriziale.

Tabella Variazione del neo ostio lacrimale dopo 8 settimane dall'intervento

	Diametro Ostio Intra Op	Superficie Ostio Intra Op	Diametro Maggiore Ostio Post Op	Diametro Minore Ostio Post Op	Superficie Post Op
Casi	10 mm	78,5 mm <sup>2</sup>	7,1 ± 2,2 mm	5,8 ± 5,1 mm	52,6 mm <sup>2</sup>

Confrontando le misure ottenute dalla valutazione intraoperatoria e post operatoria del neo ostio lacrimale vediamo che si ha una non trascurabile retrazione cicatriziale, infatti a circa 8 settimane dall'intervento la superficie media si è ridotta del 33%, misura comunque che ha consentito a tutti i pazienti tranne uno di risolvere il problema. Il paziente con mancata risoluzione dell'epifora mostrava un ostio filiforme con diametro maggiore

di 6,1 mm e diametro minore di 0,2 mm per una superficie di 1,9 mm<sup>2</sup>. Anche nei pazienti segni di flogosi è stato riscontrato il neo ostio con superficie non inferiore 12,1 mm<sup>2</sup>, ma come precedentemente esposto il dato non è stato considerato ai fini statistici.

Figura 5-6 Cellule ciliate Normali

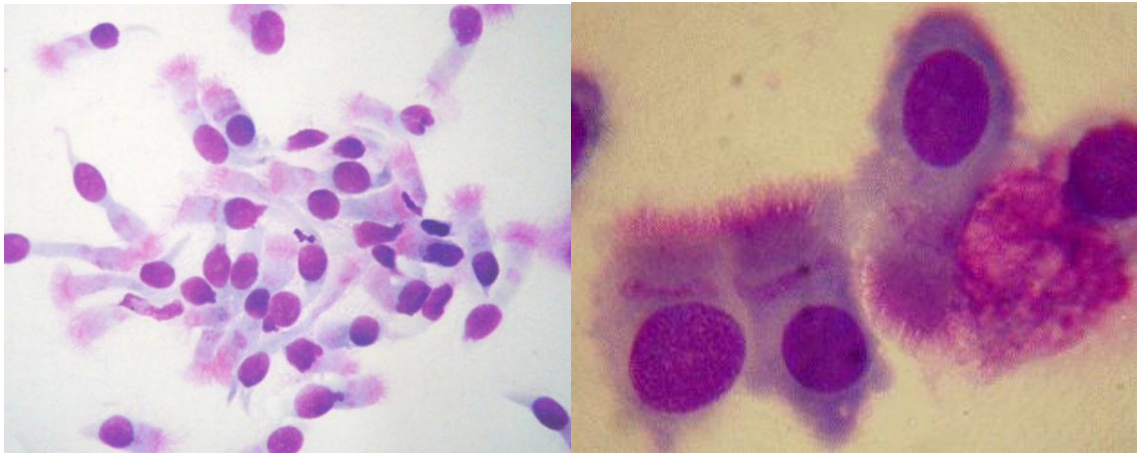
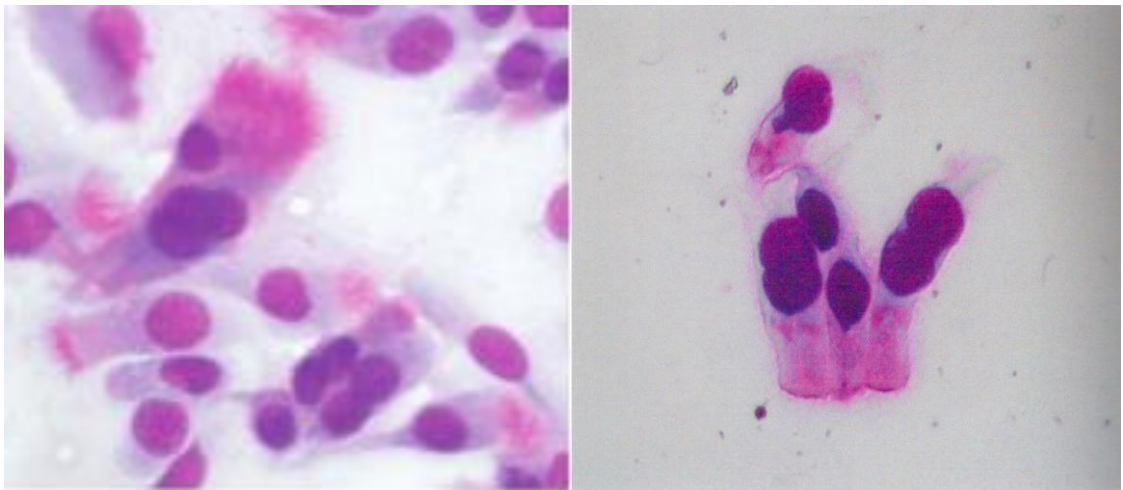


Figura 7 -8 Cellule ciliate con atipie nucleari





## Discussione

Anche se nella pratica comune di specialisti sia oftalmologi che otorinolaringoiatri è frequente vedere l'associazione di patologie delle vie lacrimali con patologie nasali questa realtà è stata poco studiata in maniera sistematica. Infatti mentre in letteratura sono presenti molti studi che correlano la patologia delle vie lacrimali con alterazioni del sacco lacrimale, della flora batterica delle vie lacrimali o della struttura anatomica delle vie lacrimali stesse si trovano pochissimi studi che correlano modificazioni della fisiologia nasale con la patologia delle vie lacrimali: a nostra conoscenza gli unici presenti sono quelli di Unal et al, di Semsettin et al. di e di Homer et al. che mostrano un'alterazione della clearance muco ciliare dopo l'intervento di dacriocistostomia <sup>17 18 104</sup>. Tutti questi lavori sono concordi nel definire che vi è un peggioramento della clearance muco ciliare dopo l'intervento stesso, ma nessuno di questi lavori si è proposto di indagare la stessa funzionalità prima dell'intervento in modo da poter chiarire se questa alterazione sia dovuta all'intervento stesso o alla patologia per cui si è reso necessario l'intervento.

L'intervento di dacriocistostomia, come già riportato, ha tassi di successo superiori al 92% <sup>5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16</sup> ma la stessa definizione di successo può essere controversa, infatti definiamo come successo la scomparsa dei sintomi preoperatori indipendentemente se il problema scatenante di base sia stato risolto o meno. Se il problema di base consiste in una ostruzione anatomica delle vie lacrimali questo verrà sicuramente risolto, ma alcuni studi (Ludwig M. et al) riportano questa evenienza solo con percentuali minime intorno al 18% imputando i restanti casi a una patologia infiammatoria e per questo suggeriscano un intervento chirurgico precoce in modo da interrompere il circolo vizioso che porti a progredire e mantenersi nell'infiammazione. Questo è sicuramente giusto in quanto ripristinando il normale flusso lacrimale si riduce la possibilità di ristagno e

proliferazione batterica ma comunque rimane soltanto “shuntato” il problema di base. Lo scopo di questo studio è appunto di vedere se il problema di base possa imputarsi, in alcuni casi, ad un’alterazione della normale funzionalità nasale che per le ragioni anatomiche ed istologiche precedentemente esposte, sono correlate.

È stato dimostrato che sia l’anatomia che la fisiologia della mucosa nasale vengono alterate da interventi chirurgici delle vie lacrimali, sia condotti endoscopicamente che con tecnica aperta senza significative differenze tra questi due approcci. Sono stati rinvenuti cambiamenti sia nella composizione del normale epitelio delle fosse nasali, che dovrebbe essere costituito da cellule caliciformi per circa il 20% e da cellule ciliate per il restante 80%<sup>57</sup>, sia nella composizione del film mucoso che copre l’epitelio dovrebbe essere composto da numerose macromolecole tra cui mucina, proteoglicani, lipidi, lattoferrina e lizozima<sup>107</sup>. Dopo l’intervento di dacriocistostomia, ma sarebbe più opportuno dire dopo la patologia generalmente infiammatoria che ha portato all’intervento di dacriocistostomia, si rileva una diminuzione delle cellule caliciformi a seguito di una metaplasia squamosa ed un’alterazione della composizione del muco ovviamente con una riduzione del contenuto di mucina prodotta dalle cellule caliciformi stesse<sup>24</sup>. È stato inoltre postulato che a seguito dell’intervento di dacriocistostomia che apre un nuovo ostio nella parete laterale del naso in posizione superiore a quello naturale che si trova sotto il turbinato inferiore si abbia un maggior mischiarsi delle lacrime che hanno una composizione chimica e una concentrazione di ioni differente da quella del muco nasale tali da alterarlo e deteriorare la clearance muco ciliare<sup>42 108</sup>, dato sicuramente vero ma che al nostro avviso difficilmente spiega l’alterazione stessa in quanto non cambia la quantità di lacrime drenate ma semplicemente e solo per un breve tratto la via di drenaggio perciò se quest’ipotesi dovesse spiegare completamente il fenomeno dovremo attenderci di trovare il muco che normalmente troviamo sotto il turbinato

inferiore, con un'ipotetica diversa composizione, al di sopra di questo e poi verrebbe drenato normalmente. Pur riconoscendo l'estrema importanza fisiologica dell'area della valvola nasale, non siamo a conoscenza di dimostrazioni riguardanti la diversa velocità di propagazione del muco o la diversa composizione del muco nelle diverse aree del naso quindi quest'ipotesi non appare in grado di spiegare completamente il fenomeno della riduzione della clearance mucociliare. Altre cause di questo deterioramento secondo i vari autori andrebbero ricercate nella presenza di esiti cicatriziali al livello della mucosa nasale quindi con incompleta rigenerazione della stessa, cosa che può essere senz'altro vera quando viene praticato un ampio ostio quindi con abbondante sacrificio della mucosa, anche se è stato riportato da Shaw et al.<sup>108</sup> che nell'arco di tre mesi a meno di non avere sinechie o estese cicatrizzazioni la mucosa ritorna normale e che l'incidenza di questi eventi avversi non supera il 30%<sup>109</sup>. Infine Unal et Al. suggeriscono che con l'apertura del sacco lacrimale si riduca l'azione di spremitura e quindi pompaggio delle lacrime fatto che potrebbe ridurre la clearance muco ciliare<sup>18</sup>; il dato della ridotta pressione lacrimale è stato confermato da Kamel et Al.<sup>110</sup> ma a nostro avviso non è affatto una spiegazione sufficiente in quanto sappiamo che la clearance muco ciliare dipende dalla densità del muco e dal battito delle cellule ciliate non da un'ipotetica "vis a tergo" delle lacrime che inoltre sarebbe più influenzata dalle forze di gravità e quindi non seguirebbe i pattern di drenaggio anche in senso antigravitario che ad oggi sono ben conosciuti.

Quello che nei precedenti studi non è stato considerato è il fatto che le alterazioni fossero presenti già da prima del trattamento chirurgico e il presente studio dimostra chiaramente che non sia da imputarsi al trattamento chirurgico stesso ma alla patologia che lo ha reso necessario, in quanto precedentemente presenti sia un'alterazione della clearance muco ciliare con dei tempi di saccarina significativamente ridotti (con una  $p=0,016$  se confrontato con l'altro lato e con  $p=0,021$  se confrontato con la

media dei controlli sani) sia una motilità ciliare significativamente alterata (con una  $p=0,025$  se confrontato con l'altro lato ed con  $p=0,017$  se confrontato con la media dei controlli sani) e anzi il trattamento chirurgico sorte un effetto benefico infatti possiamo rilevare un miglioramento, seppur non statisticamente significativo ( $p=0,073$  per quanto riguarda il test alla saccarina e  $p=0,373$  per quanto riguarda la motilità ciliare) di questa alterazione anche se non viene ripristinata la normale funzionalità. Il nostro studio quindi non si pone in contrasto con i precedenti, ma ne amplia la prospettiva permettendo di individuare descrivere il fenomeno più come una causa che come un effetto.

Ulteriore prova della preesistente alterazione della fisiologia nasale è data dalla differenza delle rilevazioni manometriche effettuate prima, dopo l'intervento e nei controlli sani che mostra seppur non una totale significatività statistica un trend verso di essa ( $p=0,073$  se confrontato con il lato sano e  $p=0,070$  se confrontato con la media dei controlli sani), dato che comunque dovrà essere verificato studiando la popolazione più ampia. Deve essere inoltre riportato, anche se trattasi solo di un'osservazione occasionale e quindi non considerabile da sola per formulare delle ipotesi, che nelle poche preparazioni istologiche di cellule nasali fissate e colorate sono state rinvenute atipie cellulari tipiche della flogosi come cellule bi o polinucleate (vedi figure 6-7).

Dai dati ricavati da questo studio si può affermare che esiste una sicura correlazione tra le ostruzioni delle vie lacrimali e alterazioni della funzionalità nasale e diviene possibile quindi ipotizzare che, in alcuni casi di patologia delle vie lacrimali, a monte vi sia un'alterazione della normale funzionalità nasale che si ripercuote sulle vie lacrimali stesse, verosimilmente nella regione terminale dove la mucosa risente degli stessi stimoli flogistici ed è soggetta alle stesse alterazioni che colpiscono la mucosa nasale.

Se questa ipotesi trovasse conferma ampliando il presente studio con un numero maggiore di pazienti ed eventualmente, previa un'accurata selezione dei pazienti, conducendo uno studio prospettico randomizzato volto ad appurare se ripristinando la normale clearance mucociliare ed eventualmente il corretto flusso aereo delle fosse nasali sia possibile risolvere anche alcuni casi di ostruzione lacrimale, sarebbe possibile ricorrere alla terapia medica anziché chirurgica per alcuni pazienti.

Per far questo diverrebbe indispensabile il ruolo dell'endoscopia nasale che, oltre all'importante funzione confermata anche dal presente studio che riveste nella valutazione postoperatoria e nel follow up per individuare e trattare precocemente eventuali complicanze, risulterebbe fondamentale anche nella valutazione iniziale e nella selezione dei pazienti da inviare o a trattamento medico, se presenti evidenti alterazioni della funzionalità nasale, o a trattamento chirurgico permettendo al contempo di migliorare l'outcome finale del trattamento.

## Bibliografia

1. Traquair HM. Chronic dacryocystitis. Its causation and treatment. *Arch Ophthalmol.* 1947;26:1,65-180.
2. DeAngelis D, Hurwitz J, Oestreicher J, Howarth D. The pathogenesis and treatment of lacrimal obstruction: The value of lacrimal sac and bone analysis. *Orbit* 2007;20:1,63- 172.
3. Mauriello JA Jr, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1992;8(1):13-21.
4. Busse H, Müller KM. Development of idiopathic dacryostenosis (clinical and pathologico-anatomical findings) [in German]. *Kllir MonatsblAugenheilkd*1977;770:627-632 abstr.
5. Boboridis KG, Bunce C, Rose GE. Outcome of external dacryocystorhinostomy combined with membranectomy of a distal canalicular obstruction. *Am I Ophthalntol.*2005;139:1051-105
6. Ben Simon GJ, Joseph J, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Coldberg RA. External versus endoscopic dacryocystorhinostomy for acquired nasolacrimal duct obstruction in a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005;112:1463-1468.
7. Caesar RH, McNab AA. External dacryocystorhinostomy and local anesthesia:Technique to measure minimized blood loss. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004;20:57-59.
8. Delaney YM, Khooshabeh R. External dacryocystorhinostomy for the treatment of acquired partial nasolacrimal obstruction in adults. *Br I Ophthalmol.*2002;86:533-535.
9. Emmerich KH, Busse H, Meyer-Rüsenberg HW. Dacryocystorhinostomia externa. Technique, indications, and results [in German]. *Ophthalmologe* 1994;91,:395-398. Abstr
10. Erdöl H, Akyol N, Imamoglu Hl. Long-term follow-up of external dacryocystorhinostomy and the factors affecting its success. *Orblt* 2005;24:99-1.02.

11. Horix D, Struck HG. Long-term patency rate of the external dacryocystorhinostomy: A retrospective study in the years 1991-2000 at the University Eye Hospital in Halle [in German]. *Ophthahnologie* 2004;1.01.:268-277. Abstr
12. Kashkouli MB, Parvaresh MM, Modarrezadeh M, Hashemi M, Beigi B. Factors affecting the success of external dacryocystorhinostomy. *Orbit* 2003;22:247-255.
13. Mansour K, Sere M, Oey AG, Bruin KJ, Blanksma LJ. Long-term patient satisfaction of external dacryocystorhinostomy. *Ophthalmologica*.2005;219:97-100.
14. Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy. Surgical success, patient satisfaction, and economic cost. *Ophthalmology*. Jul 1995;102(7):1065-70.
15. Olver J. *Colour Atlas of Lacrimal Surgery*. Oxford: Butterworth Heinemann, 2002;94-114, 758-762
16. Seider N, Kaplan N, Gilboa M, Gdal-On M, Miller B, Beiran I. Effect of timing of external dacryocystorhinostomy on surgical outcome. *OphthalPlast ReconstrSurg*.2007;23:183-186.
17. Homer JJ, England RJ, Wilde AD, et al. The effect of pH of douching solutions on mucociliary clearance. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999; 24(4):312–15.
18. Unal M, Oz O, Adigüzel U, et al. - Mucociliary clearance after external dacryocystorhinostomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29(3): 264 –5.
19. Sapçi T, Sahin B, Karavus A, et al. - Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO2 laser ablation, and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope* 2003;113(3):514 –19.
20. Uslu H, Uslu C, Varoglu E, et al. - Effects of septoplasty and septal deviation on nasal mucociliary clearance. *Int J Clin Pract* 2004;58(12): 1108 –11.
21. Toskala E, Rautiainen M. Effects of surgery on the function of maxillary sinus mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262(3):236 – 40.
22. Drettner B. The role of the nose in the functional unit of the respiratory system. *Rhinology*. Mar 1979;17(1):3-11.
23. Bridger GP, Proctor DF. Maximum nasal inspiratory flow and nasal

resistance. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Jun 1970;79(3):481-8.

24. Konietzko N.: *Mucus transport and inflammation.* *Eur. J. Respir. Dis. Suppl.*, 147: 72-9, 1986.
25. Kurihashi K, Imada M, Yamashita A. Anatomical analysis of the human lacrimal drainage pathway under an operating microscope. *Int Ophthalmol.* Nov 1991;15(6):411-6.
26. Russell EJ, Czervionke L, Huckman M. CT of the inferomedial orbit and the lacrimal drainage apparatus: normal and pathologic anatomy. *Am J Roentgenol.* Dec 1985;145(6):1147-54.
27. Avasthi P, Misra RN, Sood AK. Clinical and anatomical considerations of dacryocystitis. *Int Surg.* Mar 1971;55(3):200-3.
28. Muller KM, Busse H, Osmers F. Anatomy of the naso-lacrimal duct in newborns: therapeutic considerations. *Eur J Pediatr.* Sep 8 1978;129(2):83-92.
29. Sevel D. Development and congenital abnormalities of the nasolacrimal apparatus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* Sep-Oct 1981;18(5):13-9.
30. Cassady JV. Developmental anatomy of nasolacrimal duct. *Arch Ophthalmol.* 1952.
31. Testut L., Jacob O. – Trattato di anatomia topografica – *U.T.E.T. Torino* 1998.
32. Dryden RM, Wulc AE. Lacrimal inflammations and infections. In: *Oculoplastic, Orbital and Reconstructive Surgery.* Vol. 2. 1417-23.
33. Garfin SW. Etiology of dacryocystitis and epiphora. *Arch Ophthalmol.* 1942;27:167-88.
34. Harley RD. Diseases of the lacrimal apparatus. *Pediatr Clin North Am.* Dec 1983;30(6):1159-66.
35. Kerr A, ed. Rhinology. In: *Scott-Brown's Otolaryngology.* 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997.
36. Naclerio RM, Pinto J, Assanasen P, Baroody FM. Observations on the ability of the nose to warm and humidify inspired air. *Rhinology.* Jun 2007;45(2):102-11.



37. Ingelstedt S. Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1956;131:1-80.
38. Krouse JH. The unified airway--conceptual framework. *Otolaryngol Clin North Am.* Apr 2008;41(2):257-66.
39. Ballenger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck.* 13<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1985.
40. Bailey B, ed. Nasal function and evaluation, nasal obstruction. In: *Head and Neck Surgery: Otolaryngology.* 2<sup>nd</sup> ed. New York, NY: Lippincott-Raven; 1998:335-44, 376, 380-90.
41. Cummings C. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery.* St. Louis, Mo: Mosby Year-Book; 1999:801-6, 816, 820.
42. Vanthanouvong V, Kozlova I, Johannesson M, et al. Composition of nasal airway surface liquid in cystic fibrosis and other airway diseases determined by X-ray microanalysis. *Microsc Res Tech* 2006;69(4): 271– 6.
43. Cole P. Biophysics of nasal airflow: a review. *Am J Rhinol.* Jul-Aug 2000;14(4):245-9.
44. Loehrl TA. Autonomic function and dysfunction of the nose and sinuses. *Otolaryngol Clin North Am.* Dec 2005;38(6):1155-61.
45. Cole P, Forsyth R, Haight JS. Effects of cold air and exercise on nasal patency. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Mar-Apr 1983;92(2 Pt 1):196-8.
46. Rivron RP, Sanderson RJ. The voluntary control of nasal airway resistance. *Rhinology.* Sep 1991;29(3):181-4.
47. Bachmann W, Legler U. Studies on the structure and function of the anterior section of the nose by means of luminal impressions. *Acta Otolaryngol.* May 1972;73(5):433-42.
48. Scadding G. Nitric oxide in the airways. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* Aug 2007;15(4):258-63.
49. Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology.* Sep 1984;22(3):151-5.

50. Grymer LF, Hilberg O, Elbrond O, et al. Acoustic rhinometry: evaluation of the nasal cavity with septal deviations, before and after septoplasty. *Laryngoscope*. Nov 1989;99(11):1180-7.
51. Corey JP, Nalbone VP, Ng BA. Anatomic correlates of acoustic rhinometry as measured by rigid nasal endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Nov 1999;121(5):572-6.
52. Fisher EW. Acoustic rhinometry. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. Aug 1997;22(4):307-17.
53. Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol*. 1989 Jan;66(1):295-303.
54. Tomkinson A, Eccles R. Acoustic rhinometry: an explanation of some common artefacts associated with nasal decongestion. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1998 Feb;23(1):20-6.
55. Pontell J, Slavitt DH, Kern EB. The role of outfracture in correcting post-rhinoplasty nasal obstruction. *Ear Nose Throat J*. 1998 Feb;77(2):106-8, 111-2.
56. Quigley LF Jr, Webster RC, Coffey RJ, Kelleher RE, Grant HP. VELOCITY AND VOLUME MEASUREMENTS OF NASAL AND ORAL AIRFLOW IN NORMAL AND CLEFT-PALATE SPEECH, UTILIZING A WARM-WIRE FLOWMETER AND TWO-CHANNEL RECORDER. 2. *J Dent Res*. 1963 Nov-Dec;42:1520-7.
57. Antunes MB, Cohen NA. Mucociliary clearance-a critical upper air- way host defense mechanism and methods of assessment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7(1):5–10
58. Konietzko N. Mucus transport and inflammation. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:72-9
59. Foliguet B., Puchelle E.: *Apical structure of human respiratory cilia*. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, Jan.-Feb., 22(1): 43-7, 1986.
60. Toremalm NG, Mercke U, Reimer A. The mucociliary activity of the upper respiratory tract. *Rhinology*. 1975 Nov;13(3):113-20.
61. Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2006 Sep;196:20-6.

62. Pedersen M, Sakakura Y, Winther B, Brofeldt S, Mygind N. Nasal mucociliary transport, number of ciliated cells, and beating pattern in naturally acquired common colds. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983;128 (Pt 1):355-65.
63. Passali D, Bellussi L, Lauriello M. Diurnal activity of the nasal mucosa. Relationship between mucociliary transport and local production of secretory immunoglobulins. *Acta Otolaryngol.* 1990 Nov-Dec;110(5-6):437-42.
64. Passali D, Bellussi L, Bianchini Ciampoli M, De Seta E. Experiences in the determination of nasal mucociliary transport time. *Acta Otolaryngol.* 1984 Mar-Apr;97(3-4):319-23.
65. Passali D, Mezzedimi C, Passali GC, Nuti D, Bellussi L. The role of rhinomanometry, acoustic rhinometry, and mucociliary transport time in the assessment of nasal patency. *Ear Nose Throat J.* 2000 May;79(5):397-400.
66. Rossman CM, Lee RM, Forrest JB, Newhouse MT. Nasal cilia in normal man, primary ciliary dyskinesia and other respiratory diseases: analysis of motility and ultrastructure. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983;127:64-70.
67. Rutland J, Dewar A, Cox T, Cole P. Nasal brushing for the study of ciliary ultrastructure. *J Clin Pathol.* 1982 Mar;35(3):357-9.
68. Rutland J, Cox T, Dewar A, Cole P. Screening for ciliary dyskinesia - a spectrum of defects of motility and structure. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983;127:71-7.
69. Viers R. Lacrimal disorders. In: *Diagnosis and Treatment.* St. Louis: CV Mosby; 1976:72-88.
70. Ffooks OO. Dacryocystitis in Infancy. *Br J Ophthalmol.* Jul 1962;46(7):422-34.
71. Hartikainen J, Aho HJ, Seppa H. Lacrimal bone thickness at the lacrimal sac fossa. *Ophthalmic Surg Lasers.* Aug 1996;27(8):679-84.
72. Hurwitz JJ, Rodgers KJ. Management of acquired dacryocystitis. *Can J Ophthalmol.* Aug 1983;18(5):213-6.
73. Mills DM, Bodman MG, Meyer DR, Morton AD 3rd. The microbiologic spectrum of dacryocystitis: a national study of acute versus chronic infection. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* Jul-Aug 2007;23(4):302-6.
74. Bareja U, Ghose S. Clinicobacteriological correlates of congenital dacryocystitis. *Indian J Ophthalmol.* Apr-Jun 1990;38(2):66-9.

75. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of dacryocystitis. *Am J Ophthalmol*. Apr 1998;125(4):552-4.
76. Coden DJ, Hornblass A, Haas BD. Clinical bacteriology of dacryocystitis in adults. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. Jun 1993;9(2):125-31.
77. Cernea P, Talea L. [Congenital bilateral dacryocystitis and craniofacial dysraphia]. *Oftalmologia*. Apr-Jun 1992;36(2):135-9.
78. Karesh JW, Perman KI, Rodrigues MM. Dacryocystitis associated with malignant lymphoma of the lacrimal sac. *Ophthalmology*. May 1993;100(5):669-73.
79. Schenck NL, Ogura JH, Pratt LL. Cancer of the lacrimal sac. Presentation of five cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. Mar-Apr 1973;82(2):153-61.
80. McNab AA, Potts MJ, Welham RA. The EEC syndrome and its ocular manifestations. *Br J Ophthalmol*. Apr 1989;73(4):261-4.
81. Ghose S, Mahajan VM. Fungal flora in congenital dacryocystitis. *Indian J Ophthalmol*. Oct-Dec 1990;38(4):189-90.
82. Hartikainen J, Lehtonen OP, Saari KM. Bacteriology of lacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol*. Jan 1997;81(1):37-40.
83. Berlin AJ, Rath R, Rich L. Lacrimal system dacryoliths. *Ophthalmic Surg*. Jul 1980;11(7):435-6.
84. Hawes MJ. The dacryolithiasis syndrome. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 1988;4(2):87-90.
85. Pearlman SJ, Michalos P, Leib ML, Moazed KT. Translacrimal transnasal laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope*. Oct 1997;107(10):1362-5.
86. Lieb WE, Mohr A, Bruhl K. [The value of digital subtraction dacryocystography]. *Fortschr Ophthalmol*. 1989;86(6):679-81.
87. Vegh M, Nemeth J. [Ultrasound diagnosis of the lacrimal sack]. *Fortschr Ophthalmol*. 1990;87(6):638-40.

88. Baskin DE, Reddy AK, Chu YI, Coats DK. The timing of antibiotic administration in the management of infant dacryocystitis. *J AAPOS*. Oct 2008;12(5):456-9.
89. Zapala J, Bartkowski AM, Bartkowski SB. Lacrimal drainage system obstruction: management and results obtained in 70 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. May-Jun 1992;20(4):178-83.
90. Kiroglu AF, Cankaya H, Yuca K, Kiris M. Endoscopic dacryocystorhinostomy with a T-type ventilation tube. *J Otolaryngol*. Jun 2007;36(3):164-7.
91. Konuk O, Ilgit E, Erdinc A, Onal B, Unal M. Long-term results of balloon dacryocystoplasty: success rates according to the site and severity of the obstruction. *Eye*. Dec 2008;22(12):1483-7.
92. Berkefeld J, Kirchner J, Muller HM, Fries U, Kollath J. Balloon dacryocystoplasty: indications and contraindications. *Radiology*. Dec 1997;205(3):785-90.
93. Toti A. Nuovo metodo conservativo di cura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale. *Clin Mod Firenze* 1904;10:385-9.
94. Walland MJ, Rose GE. - Factors affecting the success rate of open lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1994;78:888-91
95. Unlü HH, Gövsa F, Mutlu C, Yüçetürk AV, Senyilmaz Y. - Anatomical guidelines for intranasal surgery of the lacrimal drainage system. *Rhinology*. 1997 Mar;35(1):11-5.
96. Wu W, Yan W, MacCallum JK, et al. Primary treatment of acute dacryocystitis by endoscopic dacryocystorhinostomy with silicone intubation guided by a soft probe. *Ophthalmology*. Jan 2009;116(1):116-22.
97. Myers AD, ed. *Biological Basis of Facial Plastic Surgery*. New York, NY: Thieme Medical Publisher; 1993.
98. Sprekelsen MB, Barberan MT. Endoscopic dacryocystorhinostomy: surgical technique and results. *Laryngoscope*. Feb 1996;106(2 Pt 1):187-9.
99. Owji N, Khalili MR. Normalization of conjunctival flora after

- dacryocystorhinostomy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. Mar-Apr 2009;25(2):136-8.
100. Asiyo MN, Stefani FH. Pyogenic granulomas of the lacrimal sac. *Eye*. 1992;6 (Pt 1):97-101.
101. Morgan S, Austin M, Whittet H. The treatment of acute dacryocystitis using laser assisted endonasal dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol*. Jan 2004;88(1):139-41.
102. Anari S, Ainsworth G, Robson AK. Cost-efficiency of endoscopic and external dacryocystorhinostomy. *J Laryngol Otol*. Jul 19 2007;1-4.
103. Selig YK, Biesman BS, Rebeiz EE. Topical application of mitomycin-C in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Am J Rhinol*. May-Jun 2000;14(3):205-7.
104. Semsettin O, Ertap A, MD, Huseyin O et al. - The effect of dacryocystorhinostomy on mucociliary function *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2009) 140, 585-588
105. Heindl LM, Junemann A, Holbach LM. -A clinicopathologic study of nasal mucosa in 350 patients with external dacryocystorhinostomy. *Orbit*. 2009;28(1):7-11.
106. Lillehoj ER, Kim KC. Airway mucus: its components and function. *Arch Pharm Res* 2002;25(6):770 – 80.
107. Paulsen FP, Corfield AP, Hinz M, et al. Characterization of mucins in human lacrimal sac and nasolacrimal duct. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(5):1807–13.
108. Shaw CK, Cowin A, Wormald PJ. A study of the normal temporal healing pattern and the mucociliary transport after endoscopic partial and full-thickness removal of nasal mucosa in sheep. *Immunol Cell Biol* 2001;79(2):145– 8.
109. Minasian M, Olver JM. - The value of nasal endoscopy after dacryocystorhinostomy. *Orbit*. 1999 Sep;18(3):167-176.
110. Kamel R, El-Deen HG, El-Deen YS, et al. Manometric measurement of lacrimal sac pressure after endoscopic and external dacryocystorhinostomy. *Acta Otolaryngol* 2003;123(2):325–9.