

LETTURA MAGISTRALE

La terapia biologica della poliposi nasale, quando non è possibile operare
nei soggetti fragili

B. Cassiano , L. Perna



SIONG

SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

3° Congresso
Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO

Conflitto di interessi:
glaxo-sanofi-genetics-shedir farma

Si stima che negli Stati Uniti 31 milioni di persone siano affette da sinusite (11,5%, la malattia più comune!) con 16 milioni di visite ambulatoriali l'anno. L'incidenza in Europa si aggira intorno al 5%, e in Italia si stima che la patologia incida intorno al 3%.

L'incidenza di CRS negli ultrasessantenni è del 4,7%

La CRS risulta essere la 6° causa di cronicità in tale popolazione

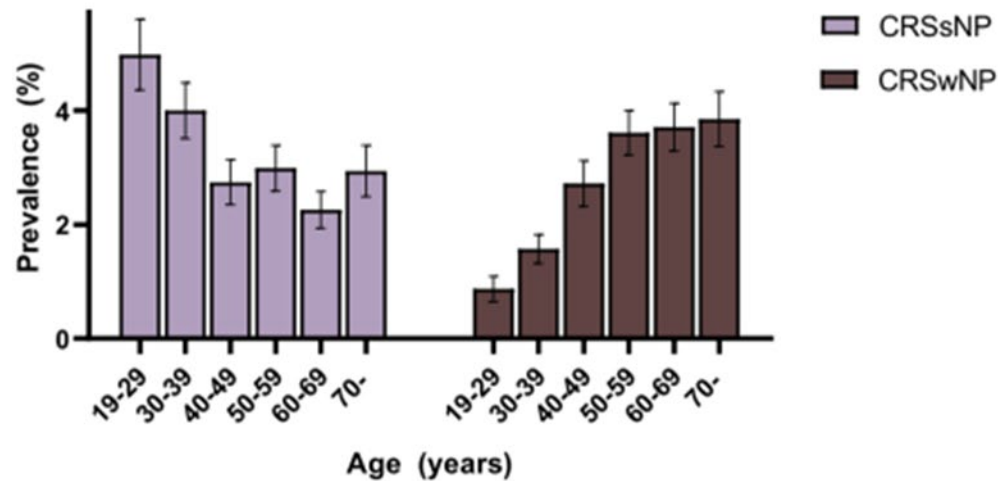
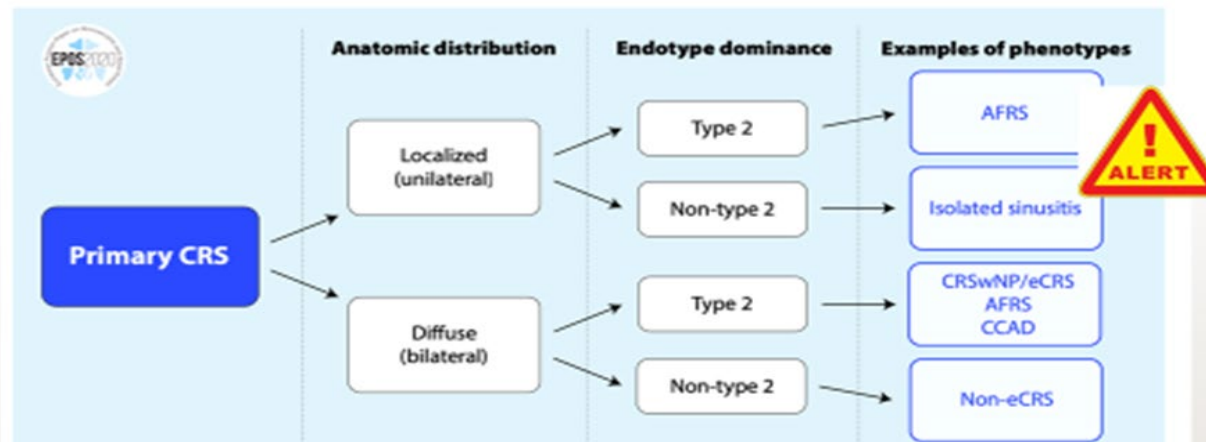




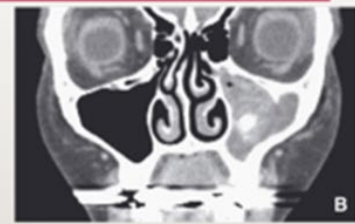
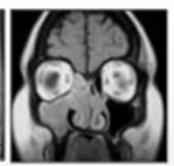
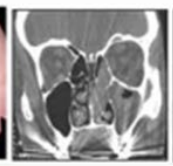
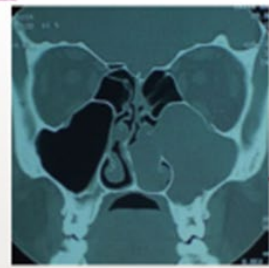
Figure 2.2.1. Classification of primary CRS (Adapted from Grayson et al^[154])

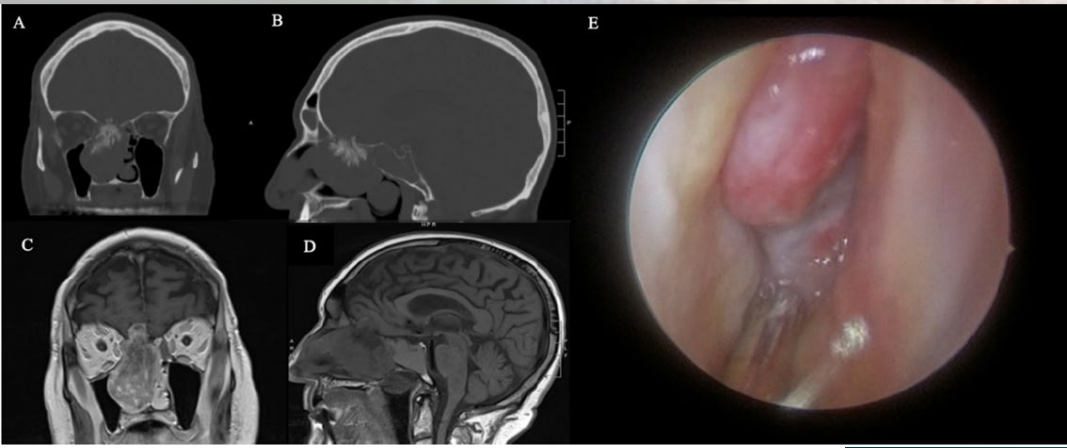


AFRS, allergic fungal rhinosinusitis; CCAD, central compartment allergic disease; CRS, chronic rhinosinusitis; CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps; eCRS, eosinophilic CRS; OMC, ostiomeatal complex.



2° Congresso Nazionale
SIONG
Caserta (CE)
21-22-23 GIUGNO 2023





VALUTAZIONE RMN



In caso di lesioni monolaterali
consente una differente analisi dei tessuti molli:
meningocele-neoplasia

Evolving Guidance for Recognizing Type 2 Airway Inflammation in Upper and Lower Airway Diseases

EUFORA 2019¹
Type 2 Inflammation in CRS

GINA 2019²
Type 2 Asthma and Type 2 Targeted Biologics

EPDS 2020³
Type 2 Inflammation in CRS

GINA 2020⁴
Type 2 Inflammation in Asthma

WAO 2020⁵
Type 2 Inflammation in Allergic Rhinitis

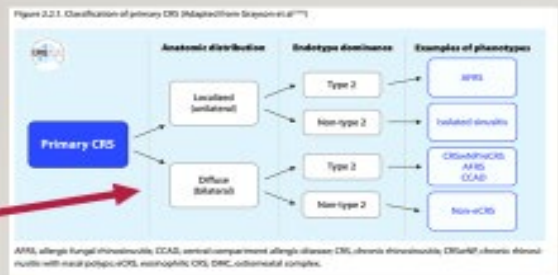
EUFORA 2021⁶
Type 2 Inflammation in CRS

Key findings:
 • Most CRSwNP patients have Type 2 inflammation signature, characterized by eosinophils and IL-5 and IL-13.
 • Guidance on the use of biologics in CRSwNP.
 • Guidance that patients with CRS should have systematic evaluation for asthma and allergy, preferably by a validated questionnaire.

At Least 80% of CRSwNP Patients Have Type 2 Inflammation, Which is Increasingly Recognized in Severe, Recurrent CRSwNP¹⁻⁴

EPDS 2020³ Type 2 Inflammation, characterized by eosinophils, allergic rhinitis, and conjunctivitis, is associated with type 2 inflammation. Type 2 inflammation is characterized by eosinophils, IL-5, IL-13, and IgE, as well as increased airway hyperresponsiveness and hypersecretion of mucus.	GINA 2020⁴ Type 2 Inflammation, characterized by eosinophils, allergic rhinitis, and conjunctivitis, is associated with type 2 inflammation. Type 2 inflammation is characterized by eosinophils, IL-5, IL-13, and IgE, as well as increased airway hyperresponsiveness and hypersecretion of mucus.	WAO 2020⁵ Type 2 Inflammation, characterized by eosinophils, allergic rhinitis, and conjunctivitis, is associated with type 2 inflammation. Type 2 inflammation is characterized by eosinophils, IL-5, IL-13, and IgE, as well as increased airway hyperresponsiveness and hypersecretion of mucus.	EUFORA 2021⁶ Type 2 Inflammation is clearly associated with severe recurrent disease and symptoms, including asthma, and recurrence of disease after surgery.
---	---	--	--

Revised eosinophilic or total IgE, and coexisting asthma, NSAO-ERD, allergic rhinitis, or atopic dermatitis, are indicative of type 2 inflammation in CRSwNP^{2,3,4}



ENDOTIPO BASATO SULLE CELLULE T E CITOCHINE Th 2

Inflammatione Tipo 1

- Neutrofilie
- Elevati livelli di interferone gamma
- Celli T-Helper 1

Associata alla CRSwNP - prevalente nella zona Asiatica

INFIAMMAZIONE DI TIPO 2

- Elevati livelli di eosinofili
- Presenza di mastociti
- Presenza di basofili
- Cellule T-Helper 2
- Numero di citochine
- Comorbilità con AEMA e ACPA

Associata alla CRSwNP - prevalente nella zona dell'Europa e del Nord America

ENDOTIPO BASATO SULLE CELLULE T E CITOCHINE

Th 2

Inflammation
tipo 1

Associata alla CRSsNp , prevalente nella zona Asiatica

Neutrofili
Elevati livelli di interferone
gamma
Cell T-Helper 1

**INFIAMMAZIONE
DI TIPO 2**

Associata alla CRSwNP , prevalente nella zona dell'Europa e del Nord America

Elevati livelli di eosinofili
Presenza di mast-cellule
Presenza di basofili
Cellule T-Helper 2
Numerose citochine
Comorbidità con ASMA E
ATOPIA

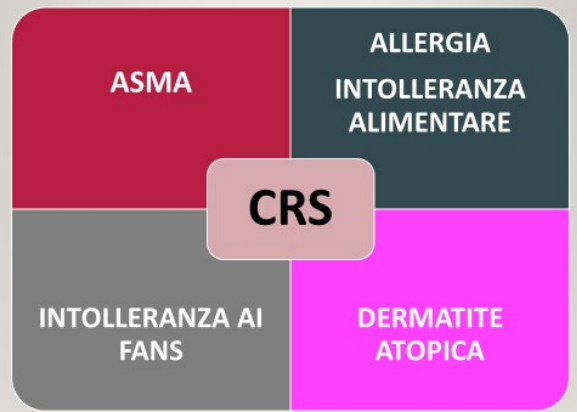


Figure 1.1. Classification of primary CRS (adapted from Degen et al.¹¹)

Anatomic distribution	Endotype diseases	Examples of phenotypes
Localised (nasal)	Type 2	ARIS
	Non-type 2	Localized sinusitis
Diffuse (sinus)	Type 2	CRS _{NP} /CRS _{NP} , ARIS, CRS _{NP}
	Non-type 2	Non-eCRS

ARIS, allergic rhinitis; CRS_{NP}, nasal polyps; CRS, chronic rhinosinusitis; CRS_{NP}, chronic rhinosinusitis with nasal polyps; eCRS, eosinophilic CRS; CR, chronic rhinosinusitis.

- 40-60% have **ASTHMA**
- 10-15% have **ASA** sensitivity
- 90% have **EOSINOPHILIC** infiltrate

Asthma Focus

- 10-30% of **ASTHMATICS** have CRS_{NP}
- Up to 70- 90% of **SEVERE ASTHMATICS** have CRS_{NP}

Khan A, Vandeplas G, Hayth TMT, Jones VM, Marrewé L, Tomassen P, et al. 2019;57(1):23-42
Phipps CM, Drake G, Hopkins C, Kumar N, Anari S, Kato M, et al. Respir Res. 2016;19(1):129
Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Carball L-O, Aebischer J, Ober H, et al. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016;137(5):1449-1456 e1444
Langdon C, Mallat J. Journal of asthma and allergy. 2016;9:45-53.



SIOG

SOCIETÀ ITALIANA
O-TONEUROGERIATRIA

3° Congresso Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO

Età

- Comorbidità (cardiopatie, coagulopatie, BPCO, Asma)
- Rischio anestesiológico (ASA 3 e 4)

Numero elevato di
procedure
endoscopiche

Storia clinica di
complicanze post-
chirurgiche ed
anestesiologiche

Diabete

Effetti collaterali da
"abuso" di
corticosteroidi

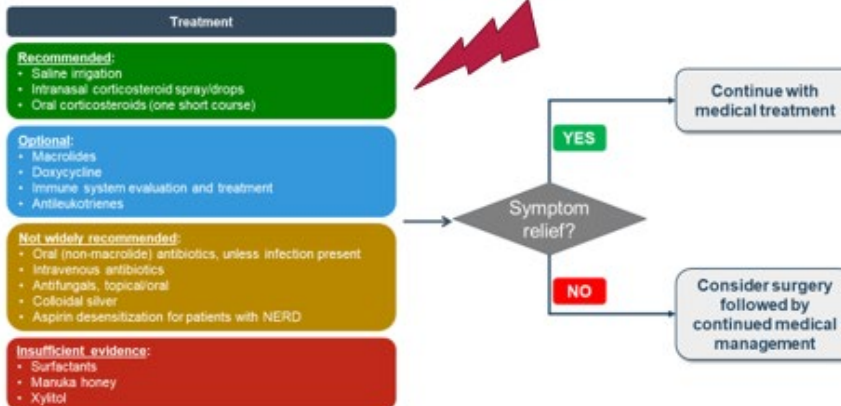
Presbynasalis o “Presbi-rinia”

- ▶ Riduzione della reattività degli Eosinofili alle citochine e della produzione IgE
- ▶ La riduzione della proteina P100 incide sulla funzione di barriera epiteliale e sul microbioma con prevalenza dello Stafilococco aureo che produce alcune esotossine che stimolano l’infiammazione locale e le esacerbazioni di asma

Table 1 Common Findings in Presbynasalis.¹⁷

Nasal Volume	Increases
Nasal resistance	Though volume increases, resistance also increases likely due to decrease in tissue elasticity and loss of tip support
Nasal cycle	Diminished in elderly patients
Olfactory function	Worsening sense of smell
Immunosenescence	Decreased function of innate and adaptive immunity
Mucus production	Mucus thickens and ciliary beat frequency decreases leading to more bothersome rhinorrhea

The International Consensus Statement on CRSwNP Recommends Medical or Surgical Treatment Based on Symptom Control



CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyps. CRS: endoscopic rhinosinusitis. NERD: non-erosive reflux disease. Drug: medicinal product. © 2014, Elsevier.

Based on Grandjean, et al. Int Forum Allergy Rhinol. 2014;5(suppl. 1):S22-S28

Management OCS

- Un breve ciclo di corticosteroidi sistemici, con o senza INC, porta ad una riduzione significativa del Total symptoms score e del NPS in pazienti con CRSwNP
- L'efficacia rimane costante fino a tre mesi dopo l'inizio del trattamento, ma non persiste l'effetto sui sintomi.

EPOS 2020 propone 1-2 cicli di OCS per anno in aggiunta ai INC per quei pazienti che hanno una patologia non controllata

Negli ultimi anni, è stato anche introdotto un modello di terapia mensile, nel mantenimento post chirurgico, in relazione alla gravità dell'indice prognostico di recidiva, con dosaggi più bassi e di durata inferiore, sempre in associazione con gli steroidi topici.

→ Vengono somministrati mensilmente, 25mg di prednisone al giorno per 3 giorni e 12.5mg per altri 3 giorni, in caso di forma severa, o di 12.5mg al giorno per 6 giorni, in caso di forma medio-severa.

I corticosteroidi sistemici possono essere utilizzati con beneficio anche nei giorni precedenti all'intervento chirurgico (in media nei 7-10 giorni prima, con dosaggio di 25 mg di prednisone al giorno), al fine di diminuire il più possibile la flogosi, riducendo di conseguenza il sanguinamento durante la procedura.

Gli effetti di una terapia steroidea sistemica post operatoria non sembrano invece dare effetti significativi sulla qualità della vita del paziente.

The Risks of OCS-Related AEs Exceed the Risk of Surgery
When OCS Is Used Frequently

Evidence-based risk analysis of AEs associated with OCS use* or ESS

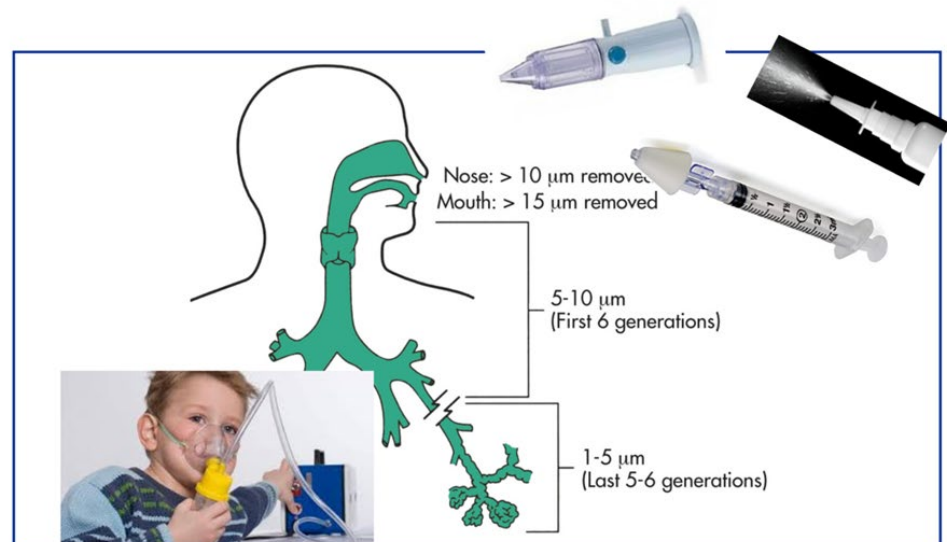
The risks of OCS exceed the risk of surgery when patients†:



* Periodic bursts of OCS. †As demonstrated by a cost to society analysis, which identified the most economically responsible use of resources.
ESS, endoscopic sinus surgery.
† Leung RM, et al. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4:871-876

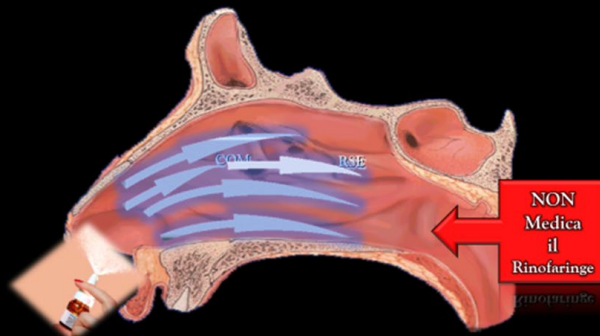
DEVICE INALATORI

Quali usare?



Spray Nasale Pre-dosato

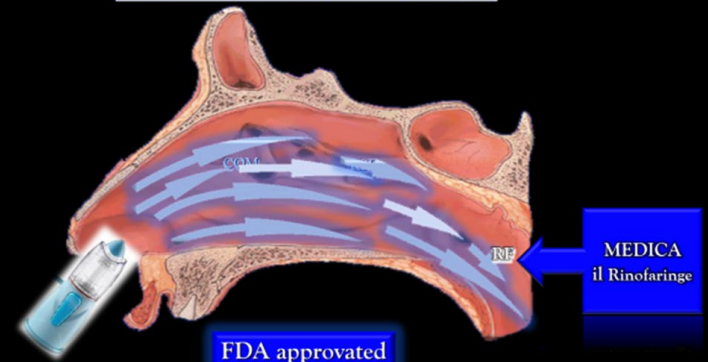
Riniti e Rino-Sinusiti



Basic parameters to standardize the delivery of aerosolized drugs
L. Di Bernardino, A. Varricchio and L. Teti
Respiratory Drug Delivery IX:315-318, 2004

Doccia Micronizzata Nasale = Ampolla Aerosolica del NASO

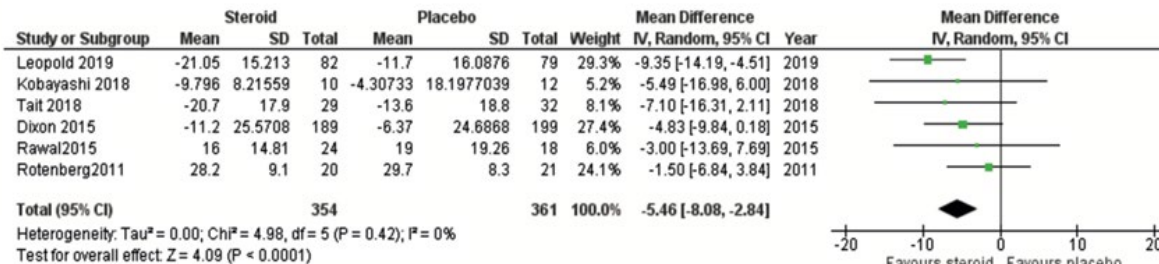
Riniti, Rino-Sinusiti e Rino-Faringiti



Basic parameters to standardize the delivery of aerosolized drugs
L. Di Bernardino, A. Varricchio and L. Teti
Respiratory Drug Delivery IX:315-318, 2004

Nasal corticosteroids have a positive impact on disease specific and general QOL in patients with CRS

Figure 6.1.5.1. Forest plot of the effect of nasal corticosteroids versus placebo on disease specific quality of life (SNOT-22) in patients with CRS.



Biodisponibilità sistemica dei corticosteroidi topici nasali

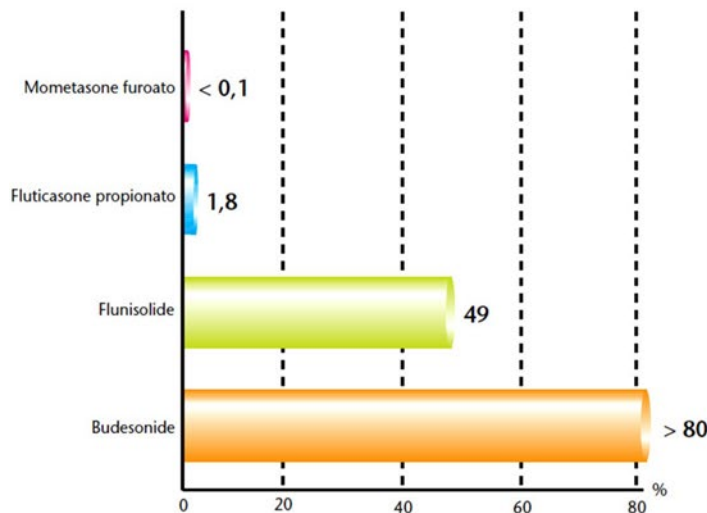
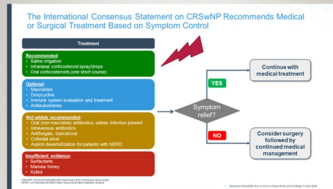


Tabella 3 Biodisponibilità degli steroidi inalatori. Modificata da Brannan, J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 198.

$$\text{Biodisponibilità sistemica} = \text{farmaco assorbito per via nasale} + \text{farmaco assorbito a livello gastroenterico}$$

20-49%	Flunisolide
44%	Beclometasone dipropionato
11-34%	Budesonide
<1%	Fluticasone propionato
<1%	Mometasone furoato



L'intervento chirurgico eseguito per poliposi nasale è in genere associato ad una terapia medica a base di cortisonici.

L'intervento ha talora solo finalità disostruttive e non può guarire dalla situazione di base

Gli interventi di chirurgia endoscopica funzionale delle cavità naso-sinusalì (FESS) hanno lo scopo di ripristinare le condizioni fisiologiche (normali) del naso e delle cavità accessorie collegate (seni paranasali).

ESS, se viene modificata sensibilmente l'anatomia delle strutture naso-paranasali, perdendo il suffisso di "funzionale"



SIOG

SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

3° Congresso Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO

FINO AL
40%
DEI PAZIENTI

**VA INCONTRO A RECIDIVE DI
POLIPOS NASALE ENTRO 1,5 ANNI
DALL'INTERVENTO CHIRURGICO^{1*}**

OLTRE L'
80%
DEI CASI

**DI RECIDIVA DI POLIPOS NASALE È
DETERMINATO DA INFIAMMAZIONE
EOSINOFILICA^{2*}**



S I O N G

SOCIETÀ ITALIANA
O-TONEUROGERIATRIA

3° Congresso Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO

La sicurezza di ESS è uguale alle procedure convenzionali con un tasso di complicanze maggiori dell'1-2% come definito da emorragia orbitale, cecità, diplopia, emorragia e difetti della base cranica (perdita di liquido cerebrospinale, meningite, pneumocefalo, ascesso intracranico, danno intraparenchimale) .



SIONG

SOCIETÀ ITALIANA
OTORINOLARINGOIATRIA E NEUROGERIATRIA

3° Congresso
Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO



Complicanze oftalmiche della chirurgia endoscopica del seno ☆
IM. Tariq Bhatti MD 1, James A. Stankiewicz MD 2

Conclusione

La chirurgia del seno è la principale causa di contenzioso in otorinolaringoiatria e un argomento di grande preoccupazione per il chirurgo del seno. essere associato a significativa morbilità e in alcuni casi mortalità.

Essere sottoposti ad anestesia e chirurgia dopo i 70 anni potrebbe portare a un cambiamento nelle funzioni cognitive e di memoria, con effetti a lungo termine sulle capacità mentali degli anziani. Lo suggerisce un ampio studio epidemiologico con 30 anni di osservazione sui partecipanti, il Mayo Clinic Study of Aging: subire un'anestesia dopo i 70 risulta collegato a cambiamenti a lungo termine della funzione cerebrale, come se il cervello di questi anziani invecchiasse più rapidamente - a parità di anni - rispetto a quello di coetanei non sottoposti ad interventi che richiedono anestesia. Pubblicato sul British Journal of Anaesthesia, lo studio ha coinvolto 1819 individui di 70-89 anni le cui funzioni cognitive sono state periodicamente valutate per un periodo complessivo di 30 anni.

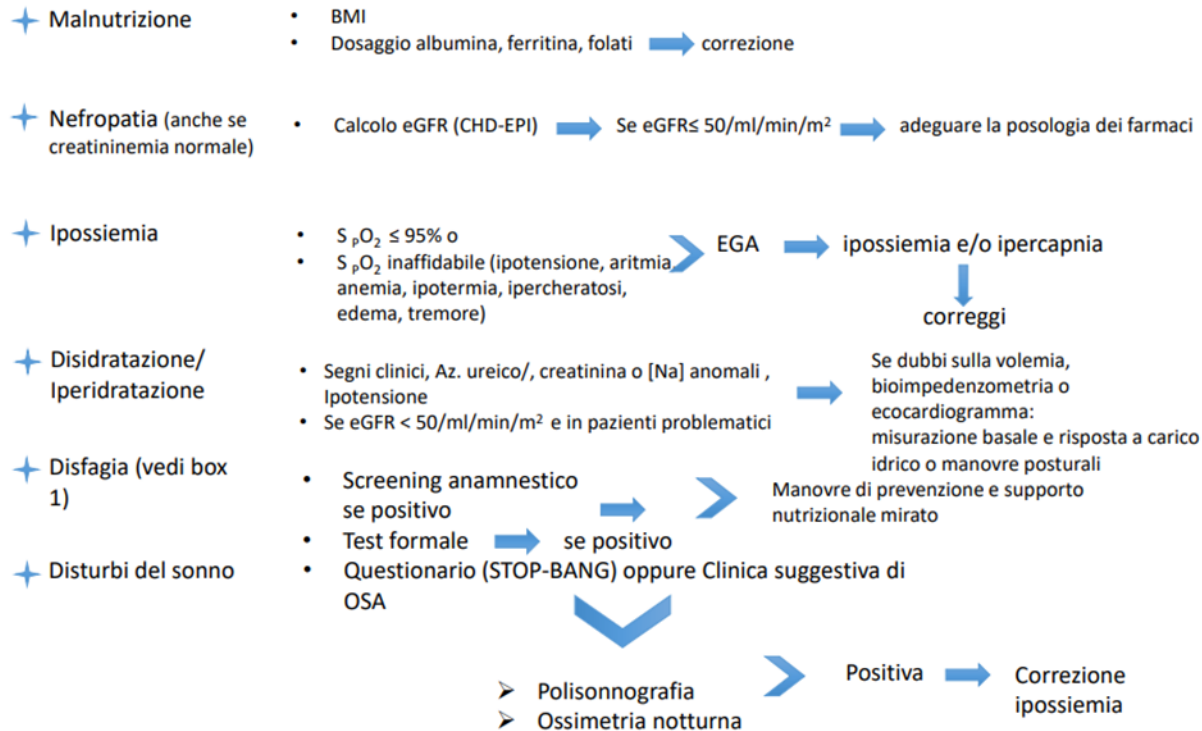
"E' necessario - afferma - avere la certezza che gli anziani che stanno valutando se sottoporsi o meno a un intervento chirurgico, come pure le loro famiglie, siano appropriatamente informati del rischio di disfunzioni cognitive cui potrebbero andare incontro". Gli esperti Usa hanno appunto individuato un nesso tra anestesia e chirurgia nell'anziano e comparsa di subdoli deficit cognitivi e di memoria, come se a seguito della chirurgia il cervello dell'anziano invecchiasse più rapidamente.

Anche se potrebbe trattarsi di cambiamenti di lieve entità, spiega Sprung, è importante considerare gli effetti di un'anestesia su anziani che già in partenza soffrono di un declino cognitivo, magari latente, e che potrebbero dunque risentire particolarmente di un ulteriore calo mentale legato all'anestesia. Sarebbe importante, conclude Sprung, valutare le capacità cognitive di un anziano prima di sottoporlo a un intervento che richieda anestesia.

VALUTAZIONE CLINICA PREOPERATORIA DEL PAZIENTE GERIATRICO *

* AFFIANCA NON SOSTITUISCE LA VALUTAZIONE PREOPERATORIA TRADIZIONALE

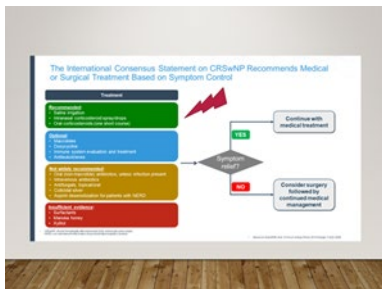
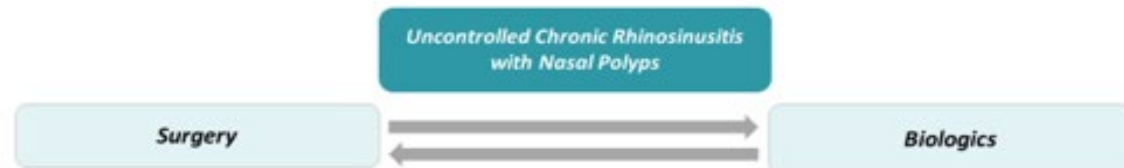
SCREENING PER:



LA CHIRURGIA CURA I SINTOMI NON LA CAUSA



*How do we combine established surgical approaches
with increasing biologic options to maximize clinical improvements
and minimize revision surgery and corticosteroid use?*





SIONG

SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

3° Congresso
Nazionale

2
0
2
4

14-16
MAGGIO

La mia esperienza.....



SIONG

SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

3° Congresso
Nazionale

2
0
2
4

14-16

MAGGIO

78 pazienti

NUCALA

- 21 PAZIENTI / RANGE 28-77-
- 9 PAZIENTI >65
- 11/21 ASMATICI
- No surgery: 6/21 - 3 pazienti >65 - 3 pazienti
- 2 SHIFT DA DUPI : 1 CASO SNOT 62-20! - 1 shift da Xolair (snot 79-67)
- EOSINOF NEL RANGE A 30-60 GIORNI
- 1 caso 0% eosin
- NPS <4 DOPO 90 GIORNI
- SNOT <30 A 6 MESI IN TUTTI I PAZIENTI SELEZIONATI
- OCS 0%

STENOSI CAROTIDEA-BPCO
OSAS ANEURISMA CAROTIDE INTERNA
COCAINA

DUPIXENT

- 57 pazienti: range 21-83
- >65 aa: 21 pazienti
- 27/57 ASMATICI
- No surgery: 19 (10>65 aa). Patologie concomitanti
- Snot <50 : 18-30 a 6 mesi
- Gusto/olfatto 100%- (anamnesi)
- NPS< 2 - 98%
- OCS :0%
- Interruzioni-shift: 1 caso per linfoma- 2 shift nuca (1 ipereos)

IMA
K RENALE
K TIROIDE
ANEURISMA AORTA
ASMA + ESITI COVID
PSICOSI
RIFIUTO PROCEDURA

ID Pazienti	Sesso	Età	Eos T0	Eos T1	EOST2	NPS T0	NPS T1	SNOT-22 T0	SNOT-22 T1	IgE T0	IgE T1	ASMA	CHIR	OCS/PATOLOGIE	ULTIMO CTI
1. B.G.	M	57	5,3%	1,8%		6		64	28	191			SI+1	IPERTESO- TC: EROSIONE OSSEA	Passa a dupixent
2. S.P.	M	61	4,1%	0,1%		NON DOCUMENTABILE PERFORAZIONE		79	6730 dopo nuc			SI	SI+5	MIGRATO DA XOLAIR 12.2023 (SNOT 79-67)	12.23 5,24 ok-meno olfatto
3. S.P.a.	M	77	6% 410	0,7% 60		5	4	62	34			SI	SI+3	ANGIOPL-VASCULOP CEREBR-IPERT	12.23
4. M.G.	M	53	5,3%					75		370		SI	SI+3		
5. D.G.N.	M	74	3,5%	0,4% 0,0 0,2% 0		6	6	66	26	330			NO	ISCHEMIA CEREBRALE AMNESIA	11.23
6. C.C.	M	55	9,6% 1100	2% 180	1,4% 110	4		80	19				NO	STENOSI CAROTIDEA 60%-IPERTESO- BPCO	3.24
7. G.E.	M	72	11,3% 858	0,9% 52		6	4	62	20 POSIT	176	263		NO	2 STENT CORONARICI	4.2024

MEPULIZUMAB



				1% 100					SHI FT				SHIFTATTO DA DUPIL	
8. L.L.	M	70	5,9% 352	1,1% 47	1,19% 62	8	6 4.24. 6	71	9		Pneumo ok 4.24	SI+2	DEPRESSIONE- TAPAZOLE TREMORE	11.23 4.24
9. P. C.	M	62	6,8% 382	0,8% 48		5		78	24	3 8		NO	OSAS- ANEURISMA CAROT INTERNA- DICHIARAZIONE DI RIFIUTO PROCEDURA CHIRURGICA	11.23
10. M. .G -	M	69	7,6% 1100	1,1% 100	1,6% 130	7	2+1	76	44	1 6 3		SI+3	BPCO	12.23 5.24
11. C. R.	F	28	9%	2% 1%		8	8	89	17		SI	SI+1		3.24
12. A. M -	M	51	3,2% 250	?		6		76		1 8 9		SI+1		
13. G. G.	M	72	8,3% 600	2,9% 200	\1% 74	8	3	91	58		NO	SI+1	PACE MAKER K COLON	3.2024
14. I. R.	M	58	9.3% 700			7		75			SI	SI+2		2.24
15. G. M -	F	68	520	4.4% 220	1.5% 80	5		82			SI	SI+1	SHIFTA DA DUPIL 1200 EOS- S. CHURG STRAUSS	2.24
16.	C. A.	69	800			5		84		2 4 8	SI	NO		2.24
17.	DS	48	170	3% 220		5		93			Si	SI+2	Poliail- ipereattiv bronc severo	2.24
18. IF	F	71	7.8% 600			5		79			SI	SI +3	STENT CORONARI	4.24
19. F R	M	41	6.2% 420			2				8 0	SI	SI		