



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**TESI DI DOTTORATO DI RICERCA IN  
TECNOLOGIE INNOVATIVE NELLE MALATTIE DELLO  
SCHELETRO, DELLA CUTE E DEL DISTRETTO  
ORO-CRANIO-FACCIALE**

**XXXIII CICLO**

**NUOVE APPLICAZIONI TERAPEUTICHE E  
STRUMENTALI NEL TRATTAMENTO DELLE  
PATOLOGIE NON NEOPLASTICHE DELLE  
GHIANDOLE SALIVARI MEDIANTE  
SCIALOENDOSCOPIA**

**Candidato**  
**Dott. Gian Marco Prucher**  
**n° matricola 690813**

**Relatore**  
**Chiarissimo**  
**Prof. Valentino Valentini**

**Correlatore**  
**Miss. K.S. George**

A/A 2020/2021



**Titolo della tesi:**

**NUOVE APPLICAZIONI TERAPEUTICHE E  
STRUMENTALI NEL TRATTAMENTO DELLE  
PATOLOGIE NON NEOPLASTICHE DELLE  
GHIANDOLE SALIVARI MEDIANTE  
SCIALOENDOSCOPIA**

**XXXIII CICLO**

**Dottorato in Tecnologie innovative nelle malattie dello  
scheletro, della cute e del distretto oro-cranio-facciale**

**Candidato**  
**Dott. Gian Marco Prucher**  
**n° matricola 690813**

**Relatore**  
**Chiarissimo**  
**Prof. Valentino Valentini**

**Correlatore**  
**Miss. K.S. George**

*Dediche:*

*A mio padre che porto sempre nel mio cuore...*

*A mia moglie, alla mia famiglia ed ai miei amici che mi hanno sostenuto in tutti questi anni con grande pazienza ed amore disinteressato...*

*Ai miei maestri che hanno creduto nelle mie potenzialità ed hanno avuto la pazienza di rendermi un professionista migliore...*

*A chi continuerà a credere in me...e a me stesso...*

## **Indice:**

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
1.1	Anatomia delle ghiandole salivari	7
1.2	Considerazioni generali	9
1.3	Ghiandola Parotide	10
1.4	Ghiandola Sottomandibolare	16
1.5	Ghiandola Linguale	18
1.6	Ghiandole Salivari Minori	19
1.7	Patologie benigne dei dotti salivari	20
1.8	Radiodiagnostica dei dotti salivari	25
1.9	Trattamento mininvasivo delle patologie benigne dei dotti salivari	30
<b>2</b>	<b>Scopo della tesi: risultati sull'utilizzo del litotritore pneumatico intracorporeo "Stonebreaker™" nel trattamento delle scialolitiasi</b>	<b>38</b>
<b>3</b>	<b>Materiali e Metodi</b>	<b>39</b>
<b>4</b>	<b>Risultati</b>	<b>41</b>
<b>5</b>	<b>Discussioni e Conclusioni</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>50</b>

# 1.INTRODUZIONE

Le ghiandole salivari si dividono in ghiandole salivari maggiori e ghiandole salivari minori. La chirurgia mininvasiva dei dotti ghiandolari è rivolta al trattamento delle patologie che interessano le ghiandole salivari maggiori (Ghiandole Parotidi, Ghiandole Sottomandibolari e Ghiandole Sottolinguali).

Le patologie dei dotti salivari hanno una frequenza riguardevole nella popolazione mondiale e se non curate adeguatamente portano ad una riduzione della qualità di vita del paziente, correlata allo sviluppo di una sintomatologia progressivamente ingravescente ed invalidante che culmina spesso con il ricovero ospedaliero in regime d'urgenza.

Negli ultimi 30 anni l'evoluzione delle tecniche chirurgiche, della tecnologia medica e della ricerca nella cura delle patologie delle ghiandole salivari, ha portato ad una gestione sempre più conservativa dei pazienti affetti da tali problematiche al fine di ripristinare la fisiologica funzione ghiandolare, portando parallelamente ad una riduzione dei costi del Sistema Sanitario Nazionale.

La fase acuta di questi eventi patologici, prima dell'avvento delle tecniche mininvasive, veniva gestita con terapia medica, mentre la cura definitiva e l'eliminazione della causa venivano procrastinate finché non si arrivava ad una condizione di cronicità, trattando il paziente con l'asportazione della ghiandola interessata (con tutte le complicanze derivanti). Le scuole Svizzere, Israeliane, Tedesche ed Inglesi sono state pionieristiche nello sviluppo di tecniche mininvasive per mezzo di strumenti scialoendoscopici, che grazie all'ausilio di una camera endoscopica miniaturizzata introdotta nei dotti salivari (Scialoendoscopia), consentono il trattamento della patologia in fase iniziale.

Le attuali linee guida per la gestione mininvasiva delle problematiche ostruttive dei dotti salivari, hanno portato all'incredibile risultato di evitare l'asportazione chirurgica della ghiandola affetta, nel 97% dei casi.

Lo scopo di questo lavoro è quello di promuovere la conoscenza di tali tecniche, descrivendo in particolare i risultati della nostra casistica, che è attualmente la più ampia al mondo,

sull'utilizzo di un innovativo apparecchio per la frammentazione dei calcoli salivari chiamato Stonebreaker™.

Il nostro obiettivo finale è quello di avviare un processo d'innovazione che porterà alla stesura di nuove linee guida nel trattamento mininvasivo delle patologie ostruttive dei dotti salivari.

## 1.1 ANATOMIA DELLE GHIANDOLE SALIVARI



*Fig. 1 Ippocrate di Kos (460-370 AC).*

Le ghiandole salivari sono state inizialmente descritte da Ippocrate di Kos (Fig.1) nel 460-370 AC.

Circa 1000 anni dopo, Abulcasis, conosciuto come “il grande chirurgo musulmano”, riportò lavori pionieristici sul trattamento di varie patologie delle ghiandole salivari e nel contesto di quelle che poi sarebbero diventate le branche della neurochirurgia, otorinolaringoiatria e dell’oculistica.

La prima descrizione del sistema duttale risale al 1659 con la pubblicazione da parte di Thomas Wharton (Fig. 2) della

descrizione anatomica del dotto delle ghiandole sottomandibolari.

L’anatomia del sistema duttale parotideo, venne descritto subito dopo, nel 1660, da Niccolò Stenone (Fig.3) che lo evidenziò durante una dissezione anatomica su animale.



*Fig.2 Thomas Wharton (1614-1673 DC).*

Fu infine Caspar Bartholinus (Fig.4) a descrivere per primo il sistema duttale della ghiandola sottomandibolare.

Tutte e tre le coppie di dotti presero il nome dai rispettivi anatomisti che li descrissero. Il corpo umano è caratterizzato dalla presenza di differenti tipi di ghiandole esocrine definite ghiandole salivari.



Fig.3 Niccolò Stenone (1638-1686 DC).

Le ghiandole parotidi, sottomandibolari e sottolinguali sono definite ghiandole salivari maggiori, sono presenti in numero doppio e secernono saliva nella bocca attraverso i dotti salivari.

Il condotto parotideo, o dotto di Stenone, si trova nella mucosa buccale adiacente ai molari superiori; il condotto

sottomandibolare, o dotto di Wharton, si trova sotto la lingua in una posizione mediana del pavimento orale, mentre le ghiandole sottolinguali secernono saliva attraverso dotti più piccoli, dotti del Bartolini, nel pavimento della bocca.



Fig. 4 Caspar Bartholin (1655-1738 DC).

Le ghiandole salivari minori sono invece contenute a centinaia all' interno della mucosa del tratto aero-digestivo.



La funzione principale delle ghiandole salivari è la secrezione della saliva, che svolge un ruolo significativo nella lubrificazione, nella digestione, nella protezione degli elementi dentali, nell'immunità e nel mantenimento complessivo dell'omeostasi all'interno del corpo umano.

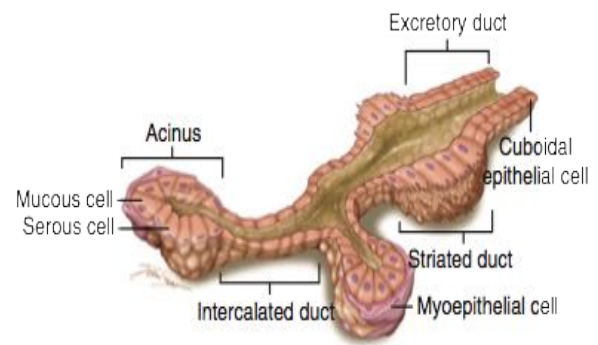


Fig. 1 Acino salivare.

## 1.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Istologicamente, le ghiandole sono divise in lobuli. I vasi sanguigni specifici ed i nervi che alimentano ed innervano le ghiandole, entrano nell'ilo e successivamente si estendono nei lobi.

I dotti seguono le stesse considerazioni anatomiche generali applicabili a tutte le ghiandole esocrine (Fig.1). L'acino è l'elemento funzionale finale dell'unità secretiva salivare, che produce e secerne la saliva in lumi formati dai dotti intercalati. I dotti intercalati si uniscono poi a formare i dotti striati ed infine i dotti situati tra i lobi della ghiandola.

Le cellule epiteliali cuboidali formano l'epitelio duttale e sono parzialmente coperte da cellule mioepiteliali.

L'unità acinare è composta da cellule escretorie / secretrici e cellule mioepiteliali circostanti.

Le cellule secernenti delle ghiandole salivari umane possono essere suddivise in due tipi principali: tipo sieroso e mucoso; queste sono differenziate l'una dall'altra dalla composizione chimica e dai profili morfologici dei granuli secretori che contengono.

Granuli di secrezione mucosa contengono apprezzabili quantità di mucina e glicconiugati. In generale, i granuli

secernenti sierici contengono piccoli glicoconiugati e una grande quantità di acqua e ioni, ma alcuni granuli sierici contengono acido glicoconiugato (questi sono chiamati granuli sieromucosi).

### 1.3 GHIANDOLA PAROTIDE

La ghiandola parotide è la più grande delle ghiandole salivari maggiori e pesa mediamente tra i 14 ei 28 grammi.

Nel sesso maschile la ghiandola ha dimensioni medie di 5,8 cm in senso cranio-caudale e 3,4 cm in senso ventro-dorsale (tende ad essere leggermente più piccolo nelle donne).

I dotti intercalati sono lunghi e sottili. La ghiandola parotide ha un'abbondanza di tessuto grasso nel suo parenchima, con un rapporto tra tessuto adiposo e acino di circa 1: 1.

Anche se comunemente è descritta avere due distinti lobi (superficiale e profondo), la ghiandola parotide non è in realtà anatomicamente divisa in questo modo. Questa nomenclatura è basata sulla presenza del nervo facciale e delle relative strutture interstiziali che fungono da piano di riferimento all'interno della

ghiandola. La porzione superficiale è la regione che si trova lateralmente al ramo della mandibola, al muscolo massetere e al nervo facciale.

La parte profonda si riferisce alla regione più piccola, posteriore e profonda al ramo mandibolare, mediale al nervo facciale, collocata tra il processo mastoideo dell'osso temporale ed il ramo della mandibola. Circa l'80% della ghiandola si trova sulla superficie esterna del muscolo massetere e del ramo mandibolare. Il rimanente 20% della ghiandola si estende medialmente attraverso una zona conosciuta come tunnel stilo-mandibolare. Questa zona è delimitata ventralmente dal bordo posteriore del ramo mandibolare, dorsalmente dai bordi anteriori del muscolo sternocleidomastoideo e del ventre posteriore del muscolo digastrico e più profondamente e dorsalmente dal legamento stilo-mandibolare, che si estende dalla punta del processo stiloideo all'angolo e al bordo posteriore della mandibola. Con queste relazioni anatomiche, si può notare che la parte profonda della ghiandola è anteriore al processo stiloideo, alla sua muscolatura e alla guaina carotidea, collocando questa

porzione nella porzione pre-stiloidea dello spazio parafaringeo. La parte profonda del lobo della ghiandola parotide si trova dietro la mandibola e sotto la base cranica, non potendo essere palpata in condizioni normali, al contrario del lobo superficiale. Se vista dalla superficie laterale, la parotide si estende medialmente a coprire una porzione del muscolo massetere.

Il corpo della ghiandola riempie lo spazio tra la mandibola e la superficie delimitata dal condotto uditivo e dal processo mastoide. Profondamente al ramo mandibolare, la ghiandola si estende in avanti in modo variabile ponendosi in contatto con il muscolo pterigoideo mediale. Vicino al condilo, la ghiandola si trova tra la capsula dell'articolazione temporo-mandibolare ed il meato acustico esterno. Lateralmente, a livello della giunzione del processo mastoide e del muscolo sternocleidomastoide, la ghiandola si trova direttamente sopra al ventre posteriore del muscolo digastrico, del processo stiloideo e del muscolo stiloideo. Queste strutture separano la ghiandola dall'arteria carotide interna, dalla vena giugulare interna e dai nervi craniali IX e XII.

Una ghiandola parotide accessoria istologicamente distinta con entrambe le cellule acinose mucose e sierose può essere riscontrata antero-lateralmente al muscolo massetere tra il canale parotideo e l'osso zigomatico; i suoi dotti versano direttamente nel dotto di Stenone.

La ghiandola parotide si rapporta con diversi importanti punti di riferimento anatomici per mezzo di tralci fibrosi, tra cui il meato acustico esterno, il processo mastoide e la guaina fibrosa del muscolo sternocleidomastoideo. La fascia parotideica propria è un'estensione craniale della fascia cervicale profonda. Questa fascia si divide in strati superficiali e profondi che racchiudono completamente la ghiandola, formando una capsula densa ed anelastica che copre anche il muscolo massetere sul lato profondo della ghiandola parotide. La fascia superficiale è più spessa, si estende dallo sternocleidomastoideo e dal massetere all'arco zigomatico. La fascia profonda più sottile, si estende dal legamento stilo-mandibolare e separa i lobi superficiali e profondi della ghiandola parotideica. Importante come punto di riferimento

chirurgico, il legamento stilomandibolare passa profondamente alla ghiandola dal processo stiloideo fino al bordo posteriore del ramo mandibolare appena sopra l'angolo, separando così le ghiandole parotide e sottomandibolare. Il legamento stilomandibolare e il ramo mandibolare si combinano per formare un tunnel attraverso il quale una parte della ghiandola può estendersi nello spazio parafaringeo.

Il dotto parotideo (dotto di Stenone) è lungo dai 4 ai 6 cm, ha un diametro inferiore ai 2 mm e decorre circa 15 mm inferiormente e parallelamente all'arco zigomatico seguendo una linea che dal pavimento del meato uditivo esterno arriva sopra la commessura delle labbra.

Il dotto esce dalla ghiandola nella sua superficie anteromediale, decorre lateralmente al muscolo massetere e al pannicolo adiposo della guancia, portandosi medialmente al margine anteriore del muscolo massetere, dove gira attraversando il muscolo buccinatore. L'orifizio nella cavità orale, conosciuta come papilla del dotto parotideo, può essere evidenziato a livello del secondo

molare superiore. Nel 20% dei casi, quando il dotto passa lateralmente al massetere, può afferire il dotto della porzione ghiandolare accessoria che di solito è leggermente craniale al dotto di Stenone.

Il nervo facciale (Fig.2) è intimamente associato alla ghiandola e viene spesso usato per dividere la ghiandola parotide in un lobo superficiale più grande e un lobo profondo più piccolo. Il tronco principale è sempre situato nel triangolo formato dalla mastoide, dall'angolo della mandibola e dal canale auricolare cartilagineo.

All'interno di questo triangolo il tronco principale si trova medialmente alla mastoide, tra la mandibola e il canale auricolare cartilagineo. Il nervo facciale è un nervo misto che contiene fibre motrici, sensitive e parasimpatiche e può essere suddiviso in cinque segmenti intracranici ed uno extracranico.

Le fibre motrici provengono dal nucleo facciale del ponte.

Queste fibre sono unite al nervo intermedio prima di entrare nell'osso temporale attraverso il meato acustico interno.

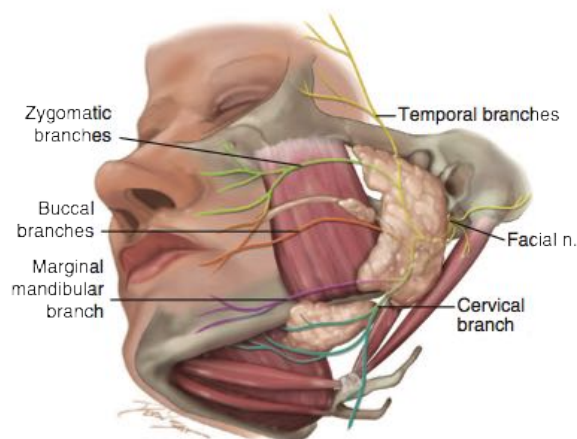


Fig. 1 Decorso del Nervo Facciale (VII NC).

Il nervo ha un decorso tortuoso anteriormente verso il ganglio genicolato e poi si dirige posteriormente lungo la parete mediale della cavità timpanica verso la finestra ovale. Poco prima che esca dal cranio il nervo emette tre branche: (1) l'auricolare posteriore, (2) il digastrico posteriore e (3) i nervi stiloidei. Appena uscito dal cranio attraverso il forame stilomastoideo, il nervo facciale fornisce innervazioni motorie per i muscoli dell'espressione del viso. Nel suo decorso extracranico, il facciale si dirige antero-lateralmente al processo stiloideo, seguendo la superficie del ventre posteriore del muscolo digastrico circa 1 cm prima di penetrare la capsula posteriore della ghiandola parotide, dove si divide in due rami principali. Questa

zona del nervo facciale prima che si divida rappresenta un importante punto di riferimento chirurgico e anatomico noto come la "pes anserinus" (dal latino "piede d'oca"). Il ramo temporo-facciale superiore decorre verticalmente mentre il ramo cervico-facciale inferiore assume un decorso anteriore. I due rami principali continuano all'interno della ghiandola, lateralmente alla vena facciale posteriore e all'arteria carotide esterna. Questi due rami principali si dividono in cinque rami più piccoli: i rami temporali, zigomatici, buccali, marginali della mandibola e cervicali.

Sono stati descritti sei diversi modelli anatomici di ramificazione, con rami spesso comunicanti tra loro, talvolta all'interno della ghiandola parotide ma più spesso anteriormente ad essa. I rami superiori temporali e zigomatici sono rami della divisione superiore, che condividono l'innervazione dell'orbicularis oculi; il ramo temporale da solo innerva la muscolatura della fronte. I rami marginali mandibolari e cervicali sono rami della divisione inferiore; il ramo cervicale innerva il platisma ed i restanti rami buccali e mandibolari condividono

l'innervazione dei restanti muscoli facciali. Il ramo buccale ha generalmente la variabilità anatomica ed il numero di innervazioni crociate, maggiore rispetto alle altre branche.

Tutti i muscoli dell'espressione del viso ricevono innervazioni motorie dal nervo facciale, ad eccezione dei muscoli mentali, del buccinatore e dei muscoli elevatori dell'angolo della bocca.

La ghiandola parotide è innervata da fibre simpatiche e parasimpatiche (Fig. 3). La funzione delle fibre simpatiche è la vasocostrizione, mentre la funzione delle fibre parasimpatiche (CN IX) è secretoria.

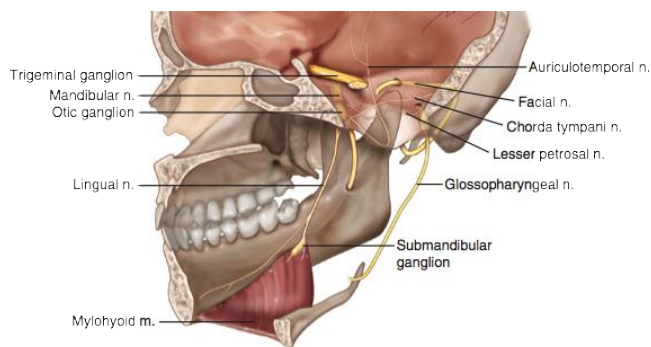


Fig. 3 Innervazione parasimpatica delle ghiandole salivari maggiori.

L'innervazione parasimpatica secretoria deriva dal nucleo salivatorio inferiore nel midollo, che trasporta fibre parasimpatiche pre-gangliari attraverso il forame giugulare.

Le fibre efferenti attraversano il nervo glossofaringeo. Il nervo di Jacobsen, un ramo del nervo glossofaringeo, si trova distalmente al ganglio inferiore, fuoriesce dal cranio attraverso il canale timpanico inferiore e procede nell'orecchio medio formando il plesso timpanico. Queste fibre continuano nella fossa cranica media come il nervo piccolo petroso, uscendo attraverso il forame ovale contrendo sinapsi nel ganglio otico. Le fibre parasimpatiche post-gangliari, lasciano il ganglio otico al disotto del nervo mandibolare e si uniscono al nervo auricolo-temporale nella fossa infratemporale. Queste fibre sono responsabili della secrezione salivare della parotide.

Il ganglio cervicale superiore fornisce l'innervazione simpatica tramite fibre postgangliari che innervano le ghiandole salivari, sudoripare ed i vasi sanguigni cutanei. L'acetilcolina è il neurotrasmettitore per entrambe le fibre post-gangliari simpatiche e parasimpatiche.

L'arteria facciale trasversa, un ramo terminale dell'arteria carotidea esterna, fornisce la principale irrorazione arteriosa

della ghiandola. L'arteria carotide esterna entra nella superficie inferiore della ghiandola e si divide in due rami, le arterie temporali superficiali e la mascellare, alla giunzione tra i terzi medio e superiore della ghiandola. L'arteria temporale superficiale emette l'arteria facciale trasversa, che decorre anteriormente tra lo zigomo e il dotto parotideo per rifornire la ghiandola parotide, il dotto di Stenone ed il muscolo massetere. L'arteria mascellare decorre in direzione antero-superiore, dietro e medialmente al collo del condilo, per poi emergere nella fossa infra-temporale.

Il ritorno venoso avviene attraverso la vena retromandibolare, che è formata dall'unione delle vene temporali superficiali e mascellari. Questa vena attraversa la ghiandola per poi drenare nelle vene giugulari esterne ed interne.

Il nervo facciale è superficiale ai vasi, l'arteria è più profonda e le vene decorrono tra arteria e nervo. L'anatomia della vena retromandibolare varia, spesso biforcandosi all'interno della ghiandola nei rami anteriori e posteriori.

Il ramo posteriore si unisce alla vena auricolare posteriore sopra il muscolo

sternocleidomastoide per formare la vena giugulare esterna. Il ramo anteriore emerge dalla ghiandola per unirsi alla vena facciale posteriore, formando la vena facciale comune.

Il drenaggio linfatico delle ghiandole parotide è ricco e complesso. È l'unica ghiandola salivare con due strati linfonodali.

I linfonodi intraparenchimali, situati all'interno del parenchima parotideo ricevono il drenaggio dalla ghiandola stessa, dal canale uditivo esterno, dall'orecchio medio, dal palato molle e dal tratto naso-faringeo posteriore.

I linfonodi peri-parotidei, situati nella porzione superficiale tra il tessuto ghiandolare e la sua capsula, drenano linfa dal cuoio capelluto, dalla regione auricolare, dalle palpebre, dalle ghiandole lacrimali e dalla regione temporale. Circa il 90% dei linfonodi si trova in questa regione superficiale. Entrambi questi sistemi, scaricano nelle catene linfatiche cervicali superficiali e profonde.

## 1.4 GHIANDOLA SOTTOMANDIBOLARE

La ghiandola sottomandibolare è la seconda ghiandola salivare in ordine di grandezza, pesando circa la metà della ghiandola parotide: tra 7 e 16 g. Occupa la maggior parte del triangolo sottomandibolare del collo, formato dalla mandibola e dai ventri anteriori e posteriori del muscolo digastrico. La ghiandola abbraccia il bordo dorsale libero del muscolo miloioideo e pur non essendo presenti due lobi separati, viene spesso indicata come divisa in una parte anteriore più piccola e una parte posteriore inferiore più grande collegate a livello del bordo posteriore libero del muscolo. Il lobo posteriore più grande si trova caudalmente al muscolo miloioideo, mentre la più piccola parte anteriore è al di sopra del muscolo. È una ghiandola sierosa e mucosa mista, con circa il 10% degli acini mucosi. A differenza della ghiandola parotide, i dotti intercalati sono più corti e più ampi ed il tessuto adiposo non è una componente significativa del parenchima ghiandolare.

La ghiandola sottomandibolare è racchiusa all'interno della fascia cervicale profonda.

Il dotto sottomandibolare, noto anche come dotto di Wharton, nasce dalla superficie anteriore del polo profondo della ghiandola, tra i muscoli ioglosso e miloioideo, sul muscolo genioglosso. Il dotto ha un diametro inferiore ai 3mm e dalla sua origine percorre 5 cm in avanti verso il pavimento della bocca, passando superiormente al nervo ipoglosso, scavalca poi il nervo linguale nel suo decorso latero-mediale a livello del II-III molare inferiore, decorrendo infine medialmente alla ghiandola sottolinguale (Fig. 4-5).

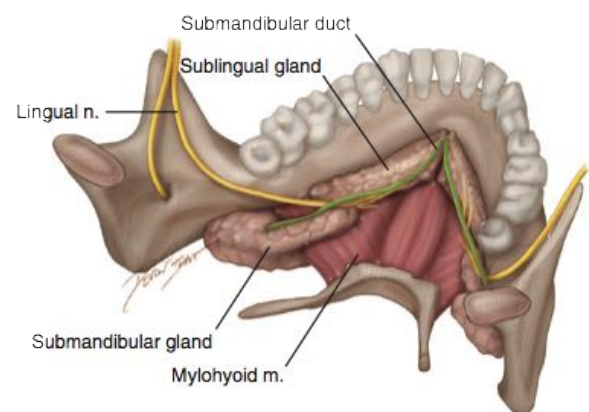


Fig. 4 Visione postero-anteriore della ghiandola sottomandibolare e linguale.

Esso fuoriesce in una papilla lateralmente al frenulo linguale nella porzione anteriore del pavimento della bocca.



Decorrono superficialmente alla ghiandola sottomandibolare, il nervo linguale ed il ganglio sottomandibolare, mentre in profondità si trova il nervo ipoglosso. Il nervo linguale trasporta innervazioni sensoriali verso i due terzi anteriori della lingua e le fibre parasimpatiche alla ghiandola stessa dal nucleo salivatorio superiore del ponte, attraverso la chorda-tympani. Il nervo linguale si trova sotto il bordo della mandibola sul muscolo ioglosso al di sopra del nervo ipoglosso. È collegato alla ghiandola sottomandibolare per mezzo del ganglio sottomandibolare.

La funzione motoria della lingua è controllata dal nervo ipoglosso localizzato inferiormente e medialmente al terzo posteriore della ghiandola, appena sotto il ventre posteriore del muscolo digastrico. Esso passa tra la vena giugulare interna e l'arteria carotide interna, dando rami ai muscoli tiroioidei e genioioidei, fornendo infine rami all'ansa cervicale. Il XII paio di nervi cranici, si trova sulla superficie del muscolo io-glosso e decorre profondo al muscolo miloioideo andando ad innervare la lingua.

Il ramo marginale del nervo facciale, decorre in un piano sotto-platismatico nello strato superficiale della fascia cervicale profonda. Il decorso del nervo varia, e comunemente ha più rami. Alcuni studi hanno riportato che il nervo si trova al disopra del bordo mandibolare e al di fuori del triangolo sottomandibolare circa nel 50% dei casi. Il marginalis mandibulae decorre sopra i vasi facciali andando verso l'alto ad innervare i muscoli depressore anguli oris e il depressore labii inferioris.

La ghiandola è irrorata dalle arterie sottomentali e sottolinguali, rami delle arterie linguali e facciali, con l'arteria facciale che funge da principale approvvigionamento di sangue arterioso. L'arteria facciale entra nel triangolo sottomandibolare passando sotto il ventre posteriore dei muscoli digastrici e stiloioidei, decorrendo poi medialmente alla sottomandibolare. L'arteria quindi curva per andare nella porzione supero-mediale della ghiandola, attraversandola o passandovi sopra fino ad emergere dal bordo superiore, adiacente ai rami inferiori del nervo facciale. L'arteria linguale decorre profondamente al

muscolo digastrico lungo la superficie laterale del muscolo costrittore medio, passando anteriormente e medialmente al muscolo io-glosso.

Il sangue della ghiandola sottomandibolare è drenato principalmente dalla vena facciale anteriore, che decorre superficialmente alla ghiandola, attraversando il triangolo sottomandibolare per raggiungere il bordo anteriore della mandibola. Forma anastomosi estese con le vene infra-orbitali e oftalmiche superiori. Al disopra della porzione media della ghiandola, le vene facciali anteriori e posteriori si incontrano a formare la vena facciale comune, che poi decorrendo lateralmente alla ghiandola, esce dal triangolo sottomandibolare per unirsi alla vena giugulare interna.

Il drenaggio linfatico della ghiandola sottomandibolare si verifica nei linfonodi sottomandibolari. Questi linfonodi possono essere classificati in cinque sottogruppi: (1) pre-ghiandolari, (2) post-ghiandolari, (3) pre-vascolari, (4) post-vascolari ed (5) intracapsulari. Situati tra la ghiandola e la sua fascia, ma non

all'interno del tessuto ghiandolare stesso, ci sono i linfonodi pre-vascolari e post-vascolari, che ricevono drenaggio dalla ghiandola sottomandibolare. Essi passano molto vicini all'arteria e alla vena facciale convogliando poi nelle catene cervicali e giugulari profonde.

## 1.5 GHIANDOLA LINGUALE

Le ghiandole linguali sono la coppia più piccola di ghiandole salivari maggiori, pesando circa 2 grammi. Sono a forma di mandorla e si trovano al di sopra del muscolo miloioideo nello spazio tra la mandibola e il muscolo genioglosso, appena sotto la mucosa orale, in profondità alle pieghe linguali e lateralmente al frenulo linguale.

Il margine mediale della ghiandola linguale è separato dal muscolo genioglosso dal nervo linguale e del dotto di Wharton. A differenza delle altre ghiandole salivari maggiori, manca una vera capsula fasciale ed è ricoperta dalla mucosa orale superiormente (Fig. 4-5).

Essa drena saliva nella cavità orale attraverso circa 10 condotti, conosciuti

come dotti di Rivino, che partono dal polo superiore della ghiandola.

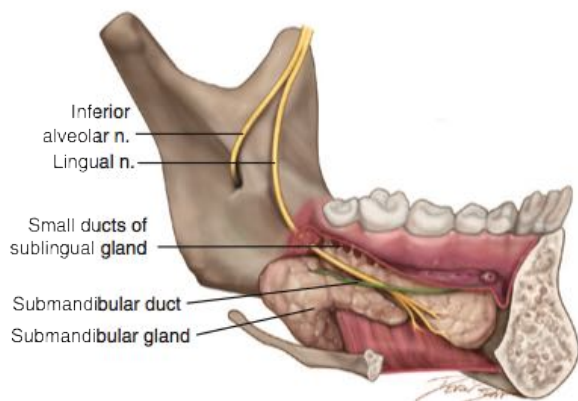


Fig.5 Visione mediale della ghiandola linguale e sottomandibolare.

Talvolta alcuni dei condotti si congiungono in un canale più grande, noto come dotto di Bartolino, che drena nel condotto di Wharton.

La ghiandola linguale viene innervata dai sistemi nervosi simpatici e parasimpatici. L'innervazione simpatica deriva dai nervi paravascolari dal ganglio cervicale, che decorrono lungo l'arteria facciale. Le fibre parasimpatiche presinaptiche del nervo facciale, per mezzo della corda tympani arrivano al ganglio sottomandibolare e poi escono come fibre post-gangliari per unirsi al nervo linguale ed innervare la ghiandola.

La ghiandola linguale, come la sottomandibolare, viene irrorata dalle

arterie sottolinguali e sottomentali, rami delle arterie linguali e facciali, rispettivamente.

Il drenaggio venoso riflette la corrispondente irrorazione arteriosa.

Il drenaggio linfatico della ghiandola linguale avviene attraverso i linfonodi sottomentali e soprattutto attraverso i linfonodi sottomandibolari.

## 1.6 GHIANDOLE SALIVARI MINORI

Le ghiandole salivari minori si trovano sotto la mucosa della cavità orale, del palato, dei seni paranasali, del faringe, della laringe, della trachea e dei bronchi. Sono più numerose nelle aree labiale, palatale, linguale e nella cavità orale. Nella gengiva, nella parte anteriore del palato duro e nelle corde vocali, si trovano relativamente poche ghiandole salivari minori. Esse hanno la stessa struttura di base delle ghiandole salivari maggiori, ma sono ghiandole completamente mucose (sul palato duro) o ghiandole sieromucose (cavità sino-nasali e orali). È stato stimato che esistono più di 750 ghiandole

salivari minori, di dimensioni da 1 a 5 mm. La maggior parte dell'innervazione parasimpatica post-gangliare deriva dal nervo linguale. Le ghiandole palatali superiori, tuttavia, sono innervate dai nervi palatini che derivano dal ganglio sfenopalatino. L'irrorazione sanguigna e il drenaggio venoso e linfatico delle ghiandole salivari minori seguono l'irrorazione della regione della cavità orale in cui si trovano.

## **1.7 PATOLOGIE BENIGNE DEI DOTTI SALIVARI**

Le patologie delle ghiandole salivari sono tradizionalmente divise in neoplastiche e non neoplastiche, queste ultime ulteriormente suddivise in infiammatorie e non infiammatorie.

L'avvento di nuove tecniche endoscopiche consente una completa esplorazione del sistema duttale salivare ed una precisa valutazione delle sue patologie. Questo nuovo approccio ha portato a suddividere le patologie non neoplastiche delle ghiandole salivari in: (1) intraparenchimali, che richiedono

trattamenti tradizionali e (2) duttali, che possono, nella stragrande maggioranza dei casi, essere trattate mediante la Scialoendoscopia.

Il più comune disturbo non neoplastico delle ghiandole salivari è la scialoadenite ostruttiva, che può essere dovuta a calcoli, tappi fibromucinosi, stenosi del canale, corpi estranei, varianti anatomiche o malformazioni del sistema duttale che portano ad una ostruzione meccanica associata alla stasi salivare con possibile sovra-infezione batterica.

I pazienti con scialoadenite ostruttiva presentano una storia di gonfiore periprandiale doloroso e ricorrente della ghiandola associata, nota come "sindrome del pasto", spesso invalidante perché complicata da infezioni batteriche ricorrenti, con febbre ed eliminazione di pus dalla papilla.

La scialolitiasi è la causa principale di patologia salivare ostruttiva, (66% dei casi) e rappresentano circa il 50% delle malattie di tutte le ghiandole salivari maggiori. Studi post-mortem hanno mostrato una prevalenza dei calcoli salivare nell'1,2% nella popolazione mondiale; Escudier e McGurk hanno

descritto l'incidenza di calcoli salivari sintomatici tra 1/15,000 e 1/30,000, circa 59 casi per milione all'anno, per una prevalenza clinica dello 0,45% che rapportata alla popolazione residente in Italia al 31 dicembre 2016 (ISTAT) di 60.589.445 persone, sarebbe di 1.026.940 casi l'anno.

La scialolitiasi è più frequente nei pazienti maschi, con incidenza maggiore tra i 30 e i 60 anni; non è invece comune nei bambini: solo il 3% di tutti i casi di scialolitiasi si verifica infatti nella popolazione pediatrica (Fig.6).

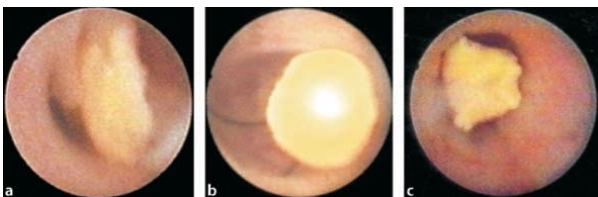


Fig. 6 Varie morfologie di calcoli salivari. A a forma di disco. B rotondo. C irregolare

La sede più frequente è rappresentata dalla ghiandola sottomandibolare (80-90% dei casi) con prevalente localizzazione anatomica a livello del terzo distale del dotto o nell'ilo ghiandolare.

La notevole differenza di incidenza tra i calcoli parotidici e sottomandibolari è data dal fatto che in quest'ultima si ha un netto inginocchiamento del dotto nella regione dell'ilo che rende difficile l'autoespulsione

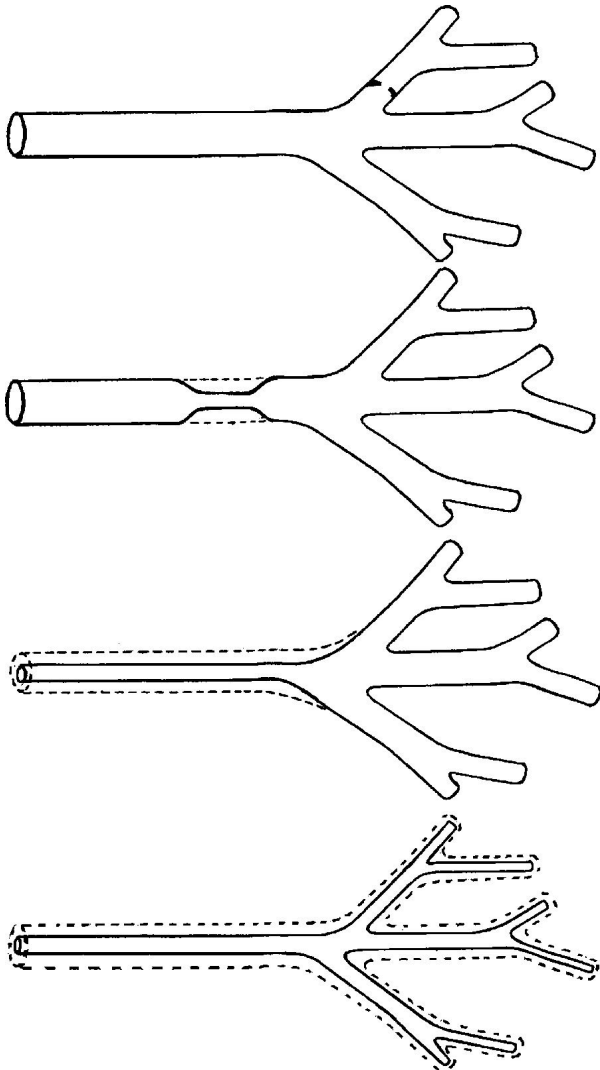
del calcolo, oltre che alla secrezione salivare che è soprattutto di tipo mucoso. Le ghiandole salivari minori e le sottolinguali sono raramente interessate (circa il 0-5% dei casi).

I tradizionali fattori eziopatogenetici associati alla formazione di calcoli sono ostruzione, riduzione del flusso salivare, disidratazione, cambiamento del ph salivare associato a fenomeni settici orofaringei e compromissione della solubilità cristalloide. Fisiologicamente, microcalcoli possono formarsi dopo la precipitazione in una soluzione satura di residui mucosi e fosfolipidi di membrana che fungono da nido in cui vengono depositati successivi strati di sostanze inorganiche e organiche.

Oltre a queste ipotesi classiche, Marchal et al. hanno suggerito una teoria retrograda nella litogenesi (successivamente supportata da altri autori), secondo la quale una migrazione retrograda di alimenti, batteri o corpi estranei dalla cavità orale al sistema duttale potrebbe portare alla formazione di calcoli.

Restringimenti, strozzature e varianti anatomiche dei dotti salivari, sono la seconda causa più frequente di

scialoadenite ostruttiva e a differenza delle scialolitiasi, spesso coinvolgono il sistema duttale parotideo (75,3%) interessando principalmente il sesso femminile (Fig.7).



*Fig. 7 Dall'alto verso il basso: tipo I: stenosi membranosa, tipo II: stenosi larga, tipo III: stenosi diffusa del dotto principale, tipo IV: stenosi diffusa generalizzata (tipo IVa senza restrizioni localizzate, tipo IVb con restrizioni multiple localizzate)*

I risultati scialografici indicano che le stenosi dei dotti salivari sono la causa del 23-30% dei rigonfiamenti parotidei e del

3% dei rigonfiamenti sottomandibolari ricorrenti.

Tra le varianti anatomiche causa di ostruzione salivare, sono state descritti dotti accessori, meccanismi sfinterici situati vicino alla papilla di Wharton o posteriormente nel dotto di Stenone ed invaginazioni intraduttali.

Questi restringimenti sono di solito conseguenza di lesioni epiteliali duttali a seguito di fenomeni infettivi ricorrenti, traumi causati da calcoli o procedure chirurgiche, oppure possono essere di natura congenita: in questo contesto può essere considerata un'anomalia congenita la scialectasia bilaterale del dotto parotideo nei pazienti con ostruzione parotidea, ma senza segni di parotite cronica.

Riguardo all'origine delle stenosi dei dotti sottomandibolari, Nahlieli et al. hanno riportato il coinvolgimento a livello della sottile curva del dotto di Wharton al di sopra del nervo linguale e del muscolo miloioideo nella regione nota come "area del ginocchio", oltre alla possibile erniazione del tessuto circostante dentro il muscolo miloioideo.

I sintomi ostruttivi possono anche seguire danni alle ghiandole salivari esposte alla terapia con iodio radioattivo, somministrata a pazienti con carcinoma tiroideo che sono dose e tempo dipendenti: le ghiandole salivari, ed in particolare le cellule parotidiche sierose, concentrano infatti selettivamente lo iodio.

I disordini autoimmuni delle ghiandole salivari maggiori possono essere suddivisi in due categorie. Un primo gruppo comprende la malattia sclerosante correlata alle IgG4 (MS IgG4), come la sindrome di Mikulicz, il tumore di Kuttner e la scialoadenite cronica sclerosante. L'altro gruppo comprende invece la sindrome di Sjögren.

L'eziologia della MS da IgG4 è sconosciuta, ma ha una patogenesi autoimmune con invasione dei tessuti connettivi da parte dei linfociti T CD4+, CD8+ linfociti T e cellule plasmatiche che producono IgG4. Le ghiandole salivari coinvolte, progressivamente riducono la produzione di saliva, tendendo così a causare stasi all'interno dei dotti dovute alla stenosi e / o alla dilatazione indotta dalla fibrosi circostante. La formazione di

scialoliti in questi casi è frequente. La scialoendoscopia recentemente viene impiegata, parallelamente alla somministrazione sistemica di steroidi, nel trattamento di questi pazienti.

Nella sindrome di Sjögren, nell'80% dei casi, la risposta immunitaria è rappresentata dai linfociti CD4+ T; c'è anche una significativa presenza di interleuchina e produzione di anticorpi. La malattia interessa i dotti di tutte le ghiandole esocrine, incluse le ghiandole salivari. Il gonfiore delle ghiandole è spesso presente bilateralmente, causando ostruzione del dotto dovuto ad infiltrati infiammatori linfocitari. Il gonfiore è tipicamente ricorrente con intervalli di remissione completi, ma a volte è assente. Il dolore è moderato e aumenta durante la masticazione.

Sono state proposte diverse ipotesi per spiegare la xerostomia (che è sempre presente): queste includono danni alle ghiandole con degenerazione neuronale conseguente alla vasculite e l'inibizione della trasmissione neuronale da parte degli anticorpi antimuscarinici.

Gli autoanticorpi possono essere presenti nel sangue, anche se non sono specifici per la sindrome di Sjögren.

All'esame scialoendoscopico, le ghiandole coinvolte presentano a livello dei dotti principali e secondari, iperemia della parete con un reticolo vascolare congesto, tipico delle infiammazioni perivascolari. In fase tardiva, con la progressione della sclerosi che sostituisce il tessuto parenchimale, i dotti sembrano pallidi e poco vascularizzati.

Tappi mucosi sono spesso presenti all'interno dei dotti, fino all'ostruzione parziale o totale con stasi di saliva e infiammazione che provoca temporaneo gonfiore e dolore.

La parotite ricorrente giovanile (JRP) è la seconda malattia più comune della ghiandola parotidea dopo la parotite, nei bambini. Di solito si verifica tra i 3 e 6 anni di età, più frequentemente nei maschi e nella maggior parte dei casi presenta auto-remissione alla pubertà. La JRP è una scialoadenite non specifica caratterizzata da un processo infiammatorio non ostruttivo e non suppurativo con episodi acuti di gonfiore e dolore parotideo

unilaterale (meno frequentemente bilaterale), che dura da pochi giorni ad un paio di settimane, intervallato da periodi liberi da malattia.

L'eziologia della JRP non è ancora chiara.

L'evidenza scialografica dell'ectasia duttale assieme alla valutazione clinica e sintomatologica hanno da sempre rappresentato il gold standard della diagnosi di JRP.

All'esame scialografico, la scialectasia è dimostrata dalla presenza di radio-opacità multiple tra i dotti interlobulari dilatati, tipicamente rilevati in entrambe le parotidi (anche quando il gonfiore è limitato da un lato), la cui gravità non è correlata con il decorso clinico della malattia.

La scialografia ha anche un effetto terapeutico per mezzo dell'irrigazione del sistema duttale (lavaggio dei radicali liberi) e dell'azione antisettica dello iodio. Con il miglioramento delle tecniche di imaging (meno invasive), come TC, Ecografia e RM, oggi sono disponibili approcci diagnostici diversi alla scialografia.

I trattamenti di prima linea durante gli episodi di gonfiore acuto sono di solito



costituiti dall'associazione di analgesici, farmaci antinfiammatori e antibiotici. Massaggi ghiandolari ed idratazione rimangono utili terapie aggiuntive grazie all'eliminazione della saliva ricca di agenti infiammatori, mentre i corticosteroidi sono indicati nelle forme gravi.

Negli ultimi anni però, sono stati pubblicati molti articoli sul ruolo straordinario della scialoendoscopia nella diagnosi e nel trattamento della JRP. Recentemente alcuni autori hanno dimostrato che la diagnosi scialoendoscopica è significativa quanto quella con l'imaging convenzionale, inoltre, l'esame scialoendoscopico sembra essere più accurato nella valutazione delle caratteristiche della JRP, difficili da osservare con le comuni tecniche radiodiagnostiche, come la mancanza di vascolarizzazione della parete duttale.

La scialoendoscopia è quindi attualmente considerata una valida opzione terapeutica della JRP, grazie alla dilatazione delle stenosi e all'interruzione del ciclo dell'infiammazione per mezzo dei lavaggi intraduttali.

Cause meno frequenti di ostruzione di un dotto salivare possono essere tappi mucosi, corpi estranei, scialodochiti, compressione esterne come in caso di una neoplasia o di linfonodi intraparenchimali parotidei reattivi, polipi intraduttali, mancanza di coordinazione neuromuscolare o ipertrofia del muscolo massetere dovuta a bruxismo o iperlavoro muscolare (stress, continuo utilizzo di gomme da masticare), compressione da parte di denti erotti in modo traumatico o indotta dalle protesi odontoiatriche a livello dell'orifizio del dotto salivare.

Nella maggior parte di questi casi in cui le tecniche di imaging tradizionali e moderne non possono visualizzare la causa dell'ostruzione, la scialoendoscopia fornisce informazioni immediate e dirette.

## **1.8 RADIODIAGNOSTICA DEI DOTTI GHIANDOLARI**

Le radiografie, la tomografia computerizzata (TC e CBTC), la risonanza magnetica (RM) e l'ecografia, sono tutti comunemente utilizzati nella valutazione

delle patologie delle ghiandole salivari. La Scialografia è utilizzata meno frequentemente ma può ancora fornire informazioni utili in particolari circostanze.

Le radiografie possono evidenziare calcoli, ma la loro efficacia è limitata dalla sovrapposizione di osso nelle aree di interesse. Sono necessarie proiezioni oblique particolari per proiettare la regione di una ghiandola, escludendo le strutture ossee adiacenti. In molti casi, le radiografie sono state quasi completamente sostituite dalla tomografia computerizzata per la rilevazione dei calcoli. La combinazione di radiografie con iniezione di mezzo di contrasto nei dotti salivari, viene chiamata Scialografia ed offre un'eccellente visualizzazione dell'anatomia duttale oltre ad essere molto sensibile nell'identificazione di lesioni ostruenti. La Scialografia può valutare anche eventuali perforazioni o interruzioni dei dotti in casi di trauma.

La tomografia computerizzata è superba nel rilevare piccole calcificazioni o calcoli oltre a valutare eventuali neoformazioni. La densità del grasso appare molto

diversa da quella dei muscoli confinanti, quindi la tomografia computerizzata è in grado di mostrare l'anatomia delle ghiandole salivari e dei tessuti molli confinanti.

Ci sono tuttavia, alcuni casi in cui i tumori possono essere invisibili alla tomografia computerizzata e quindi la RM è di solito preferita per la valutazione degli stessi. La tomografia computerizzata ha un grande vantaggio nella velocità di esecuzione dell'esame rispetto alla RM: può infatti essere eseguita in meno di trenta secondi con i moderni macchinari, rispetto ad un minimo di venti o trenta minuti richiesti per la RM che è inoltre controindicata nei pazienti con pacemaker. La Scialografia RM utilizza sequenze specializzate per evidenziare la saliva, mostrando l'anatomia duttale nei casi di sospetta ostruzione, senza bisogno di mezzo di contrasto.

Anche l'ecografia può valutare molte patologie delle ghiandole salivari, soprattutto se le lesioni sono superficiali. Questa modalità è limitata infatti dalla capacità dell'osso di riflettere il segnale e può essere quindi difficile la valutazione di alcune strutture più profonde come

l'estensione parafaringea della ghiandola parotidea.

Se l'anomalia è accessibile all'ecografia, questo esame può differenziare le neoformazioni cistiche da quelle solide e può identificare un dotto dilatato dall'ostruzione di un calcolo. Spesso il calcolo può essere identificato da un "ombra" acustica che contribuisce alla sua identificazione. Nuovi macchinari ad ultrasuoni possono valutare gli effetti Doppler per determinare il flusso all'interno di una lesione identificandone i vasi sanguigni.

Un condotto ostruito si presenta solitamente con gonfiore e infiammazione ricorrenti.

La maggior parte dei calcoli nel dotto sottomandibolare sono abbastanza densi da poter essere visti con le radiografie tuttavia, proiettare il decorso del dotto sottomandibolare a causa della presenza dall'osso mandibolare può essere molto difficile. Una proiezione con la radiografia tenuta tra i denti ed il raggio X proiettato da sotto la mandibola verso l'alto può essere efficace. Utilizzare radiografie per visualizzare il decorso del dotto parotideo è ancora più difficile.

La maggior parte dei radiologi considera la tomografia computerizzata più affidabile per la dimostrazione dei calcoli (Fig.8).

Le immagini assiali eseguite in parallelo al piano occlusale proiettano l'intero dotto sottomandibolare sotto le protesi dentali ed il potenziale artefatto che provocano.



*Fig. 8 TC 3D assiale e sagittale di paziente con multipli calcoli nel dotto sottomandibolare dx.*

Allo stesso modo, sul piano assiale, avremo il dotto parotideo sopra l'artefatto dentale. Il dotto di Stenone che emerge dal muscolo buccinatore, può spesso essere seguito nel grasso buccale fino al punto in cui curva intorno al muscolo massetere verso la ghiandola parotide.

Un calcolo ostruente, se radio-opaco, viene visualizzato come una densità lungo il decorso del dotto. Inoltre, il dotto dilatato può essere talvolta visto estendersi verso la ghiandola.

Se vi è stata una recente ostruzione, la ghiandola può mostrare una maggiore

densità, asimmetrica rispetto al lato opposto normale ed il muscolo platisma può mostrare aumentata densità se c'è infiammazione. Se l'infiammazione è più grave, può verificarsi una stratificazione o una densità striata nel grasso contiguo.

La maggior parte dei radiologi non utilizza il contrasto se si sospetta una litiasi; se si sospetta un ascesso, il contrasto endovenoso è molto utile per identificare l'anello di intensificazione del segnale intorno all'infezione.

Se un calcolo non è sufficientemente denso per risultare radio-opaco, di solito non viene rilevato con la TC: i tappi mucosi ad esempio, sono stati implicati nei casi in cui vi sia ostruzione clinica, senza l'identificazione radiografica di calcoli.

Anche la risonanza magnetica viene utilizzata per valutare un dotto potenzialmente ostruito. Non ci sono radiazioni e per mezzo di particolari sequenze viene identificato il dotto dilatato e pieno di fluido offrendo immagini simili ad una scialografia. Un difetto di riempimento del dotto indica la presenza di un calcolo o di un tappo mucoso. La scialo RM fornisce una buona valutazione della ghiandola nel suo

insieme ed è molto sensibile a piccoli cambiamenti del segnale causato da edema o infiammazione all'interno della ghiandola. Un esame negativo con segnale normale all'interno della ghiandola e nessuna dilatazione del condotto è considerato affidabile da molti radiologi.

L'ecografia ha diversi vantaggi nel valutare l'ostruzione del dotto. Non ci sono radiazioni e l'esame è molto veloce ed economico. Una dei principali punti di forza degli ultrasuoni è la capacità di definire strutture contenenti fluido. Le onde sonore riflettono dalle pareti delle strutture emettendo onde d'echo, mentre non ci sono echi dai fluidi. Materiale calcificato non trasmette il suono e quindi viene visualizzata un'ombra acustica che proietta lontano dal calcolo, sul lato opposto della sonda ad ultrasuoni.

Anche se il dotto dilatato può essere seguito lungo tutto il suo percorso ghiandolare, non è possibile evidenziare all'esame ecografico, calcoli di dimensioni inferiori ai 2 mm. L'ecografia è operatore dipendente, ma si rivela generalmente molto affidabile per la diagnosi.

La scialografia con iniezione di mezzo di contrasto intraduttale è una tecnica sicura

ma leggermente invasiva che consente un'eccellente analisi dell'anatomia duttale. La procedura inizia inserendo un piccolo catetere nell'orifizio del dotto e poi iniettato il contrasto iodato, che passando lungo il dotto ghiandolare lo opacizza fino al punto di ostruzione: questo quadro indica la presenza di un calcolo o tappo mucoso. Possono inoltre essere visualizzate irregolarità del dotto che indicano infiammazioni precedenti con presenza di fibrosi. L'esame non deve essere effettuato se c'è infiammazione acuta, in quanto si rischierebbe di provocare una diffusione dell'infezione all'interno della ghiandola a causa della pressione retrograda che diffonderebbe i batteri nel parenchima. La scialografia consente la visualizzazione dell'intero sistema duttale dimostrando scialectasia a conferma di un'ipotesi di malattia infiammatoria – ostruttiva anche se non è presente un difetto di riempimento. Nella sindrome di Sjögren ad esempio, la scialografia con mezzo di contrasto presenta un aspetto molto specifico (almeno in stadi relativamente precoci). Il dotto può essere normale o leggermente stenotico e particolarmente nel tratto

intraghiandolare, numerose piccole uniformi aree duttali sembrano "germogliare" dando il classico aspetto ad "albero in fiore" (Fig. 9).

Su entrambe TC e RM, sono visibili multiple densità nodulari piccole in tutta la ghiandola che rappresentano le formazioni cistiche (Fig. 10). Nelle ultime fasi possono essere evidenziati fenomeni fibrotici ed infiltrazioni di grasso.



Fig. 9 Scialografia in paziente con Sdr di Sjögren.

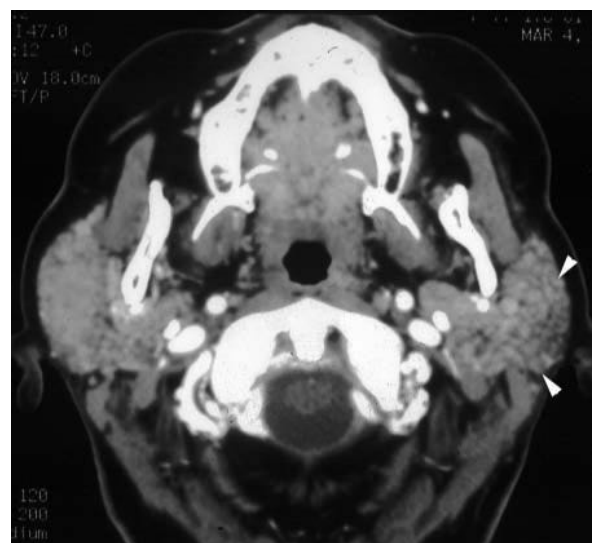


Fig. 10 Visione assiale di TC con mdc in paziente con Sdr di Sjögren.

## 1.9 TRATTAMENTO MININVASIVO DELLE PATOLOGIE BENIGNE DEI DOTTI SALIVARI

La Scialoendoscopia ha lo scopo di visualizzare il lume dei dotti salivari, nonché di diagnosticare e curare le patologie duttali. Le differenti attrezzature necessarie, la complessità, la durata e le potenziali complicanze della procedura, hanno portato a distinguere la Scialoendoscopia in due diverse procedure: la Scialoendoscopia Diagnostica e la Scialoendoscopia Interventistica.

La Scialoendoscopia Diagnostica è una procedura di valutazione diretta dei dotti e delle patologie da cui essi sono interessati, in grado di sostituire la maggior parte delle indagini radiologiche usate per la valutazione del sistema duttale.

La Scialoendoscopia Interventistica, da sola o in combinazione con un approccio chirurgico esterno al dotto, mira ad evitare nella quasi totalità dei casi la rimozione della ghiandola salivare, risolvendo

miratamente la problematica del dotto ghiandolare interessato.

Nel corso degli anni sono stati proposti diversi algoritmi per il trattamento delle scialolitiasi e delle altre patologie ostruttive, che hanno ottenuto un consenso generale, prendendo come riferimenti la dimensione dei calcoli, il punto di ostruzione e le tecnologie disponibili. Gli attuali algoritmi clinico-diagnostici per qualsiasi rigonfiamento ghiandolare, comprendono l'ecografia e l'uso della scialoendoscopia diagnostica e terapeutica (Fig. 11).

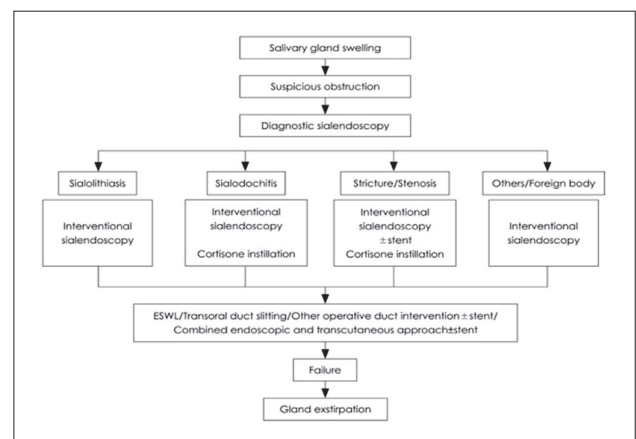


Fig. 11 Piano di trattamento e strategia terapeutica per le patologie ostruttive delle ghiandole salivari (Koch et al. 2009).

In dettaglio: piccoli calcoli mobili di 3-4 mm o meno, possono essere facilmente rimossi mediante semplice estrazione con basket, mentre calcoli più grandi con diametri > 7 mm o impattati nel dotto,

vengono generalmente trattati con approcci endoscopici e transorali / transfacciali.

Per calcoli da 4 a 7 mm, il miglior trattamento dipende dalla tecnologia disponibile: se i calcoli sono troppo grandi per la semplice asportazione con cestello, devono essere frammentati prima di essere estratti.

Le scialolitiasi parotidiche secondo alcuni autori, possono essere trattate con diversi approcci in base alla dimensione e alla posizione dei calcoli (Fig. 12):

1. Terzo anteriore del dotto di Stenone (SD), (porzione distale): l'endoscopia interventistica deve essere la prima opzione terapeutica in caso di calcoli <7 mm, eventualmente combinata con la rimozione transorale.

2. Terzo medio / posteriore o ilo del SD: calcoli > 3 mm possono essere frammentati con la litotrissia extracorporea ad onde d'urto (ESWL), o con litotrissia intracorporea seguita da scialoendoscopia interventistica combinata con approccio transcutaneo / transfacciale.

3. Nel terzo posteriore del SD (intraparenchimale), la scialoendoscopia combinata con tecniche di

frammentazione, chirurgia combinata, o ESWL, sono le uniche alternative alla parotidectomia.

Anche nella ghiandola sottomandibolare, l'algoritmo attuale si basa sulla posizione dei calcoli (Fig. 13):

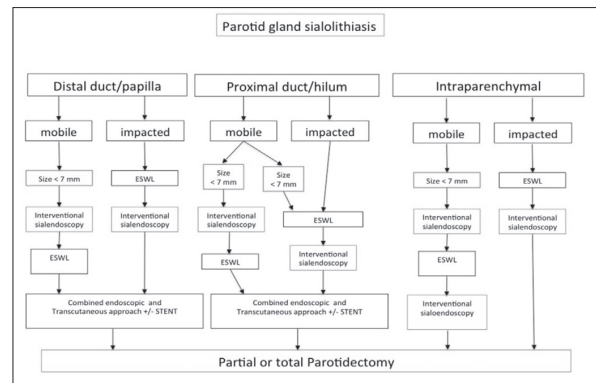


Fig. 12 Piano di trattamento delle scialolitiasi parotidiche (Koch et al. 2009).

1. Dotto distale / papilla. Se ci sono calcoli duttali mobili <5 mm, la scialoendoscopia e la rimozione del calcolo con basket può essere il primo tentativo; se i calcoli sono impattati, il taglio longitudinale del dotto viene generalmente eseguito prima della scialoendoscopia interventistica (che servirà a controllare la presenza di residui).

2. Dotto prossimale / ilo: in caso di piccole litiasi mobili <5 mm si può tentare di rimuovere il calcolo con un basket o con pinze estrattrici; se sono >7 mm e palpabili, una incisione trasversale del dotto in combinazione con la

scialoendoscopia può essere eseguita se la frammentazione tramite ESWL o Laser non sono disponibili.

3. Intraparenchimale: calcoli mobili <7 mm possono essere rimosse tramite scialoendoscopia interventistica se sono impattati; calcoli da 7 mm fino a 10 mm possono essere frammentati con laser o ESWL permettendone poi la rimozione con le tecniche endoscopiche.

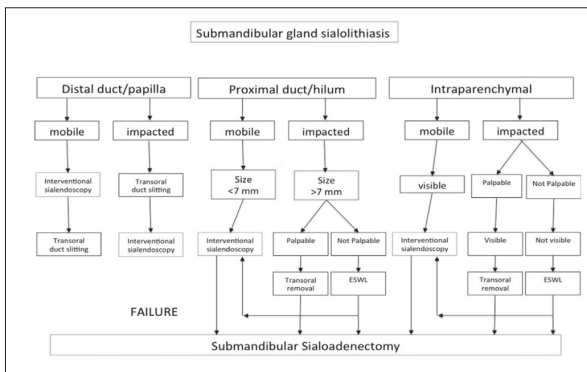


Fig. 13 Piano di trattamento delle scialolitiasi sottomandibolari (Koch et al. 2009).

In caso di successo parziale o fallimento della scialoendoscopia, la rimozione transorale assistita endoscopicamente è generalmente risolutiva, mentre in caso di fallimento di tutte le tecniche sopracitate, la scialoadenectomia rimane ancora la soluzione terapeutica definitiva.

È comunque importante sottolineare che nei centri specializzati nel trattamento mininvasivo delle problematiche

ghiandolari, questa evenienza è attualmente ridotta al 3% dei casi.

Nel 2007 è stato descritto un sistema classificativo basato sulla valutazione scialoendoscopica dei dotti, chiamato LSD (litiasi, stenosi e dilatazioni), classificando queste patologie in base al sito, all'estensione e al numero.

La scialoendoscopia ha il vantaggio di valutare direttamente i dotti, permettendo di distinguere tra una reazione infiammatoria ed una stenosi fibrosa. La maggior parte delle prime può essere trattata con successo in modo conservativo (irrigazione ed instillazione intraduttale di steroidi), mentre le stenosi possono essere gestite solamente da dilatazioni strumentali sotto visione endoscopica. La resezione del segmento stenotico e la riparazione del dotto sono stati eseguiti con successo da alcuni autori con inserimento di uno stent, importante per prevenire la restenosi (non esiste ancora un consenso mondiale univoco per quanto riguarda la durata del posizionamento). In rari casi, la legatura del dotto con successiva atrofia ghiandolare è stata usata come opzione



per evitare la parotidectomia, ma con tassi di successo limitati al 50%.

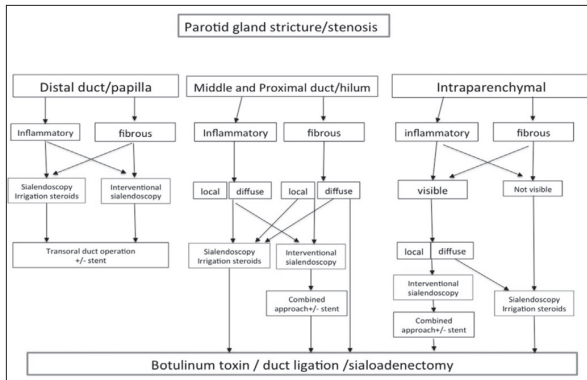


Fig. 14 Piano di trattamento delle stenosi parotidiche (Koch et al. 2009).

Come opzione aggiuntiva, l'applicazione ripetuta trans-ghiandolare della tossina botulinica è stata indicata come un'alternativa alla rimozione delle ghiandole. L'algoritmo diagnostico per stenosi o infiammazioni dei dotti nelle ghiandole sottomandibolari e delle ghiandole parotidi è illustrato in dettaglio nelle Fig. 14 e 15.

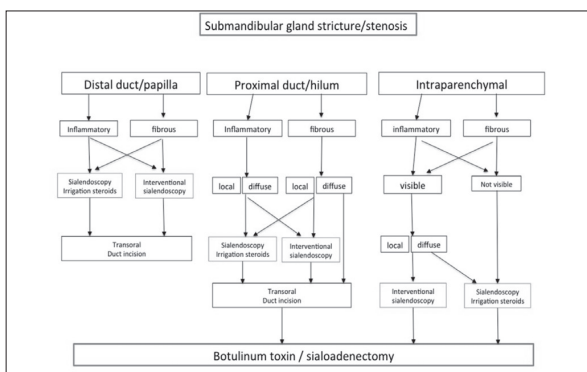


Fig. 15 Piano di trattamento delle stenosi sottomandibolari (Koch et al. 2009).

A metà degli anni '80, è stato utilizzata per la prima volta la litotrissia intracorporea

nelle ghiandole salivari, similmente a quella utilizzata per i calcoli del tratto urinario, sulla base del ben noto principio secondo cui la funzione delle ghiandole salivari può essere recuperata dopo la rimozione dei calcoli.

Con l'introduzione della scialoendoscopia, la litotrissia intracorporea è stata proposta come promettente alternativa alla ESWL, così agli inizi degli anni '90 sono state introdotte la litotrissia Laser, elettroidraulica e pneumatica per il trattamento di calcoli superiori ai 4 mm di diametro. A causa dei numerosi effetti avversi riscontrati (facile perforazione del dotto e danno ai tessuti circostanti), la litotrissia intracorporea elettrochimica e pneumatica sono state però velocemente abbandonate. Pertanto, molti autori si sono concentrati sull'uso della litotrissia Laser. Attualmente, non esiste ancora consenso su quale laser sia il più efficace, anche se la maggior parte degli studi hanno riportato lo Ho: YAG laser come la prima scelta.

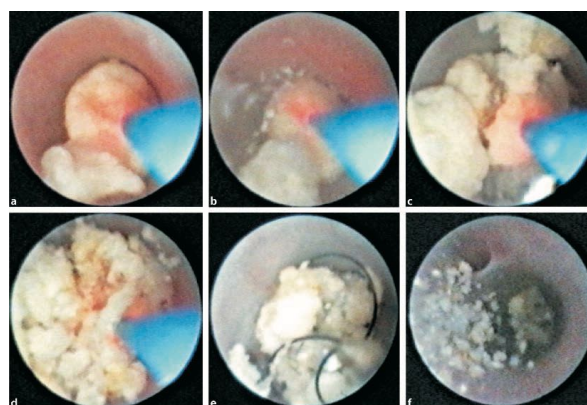
Il laser Ho: YAG crea un'energia pulsata con una lunghezza d'onda di 2080 nm che è vicina al picco di assorbimento dell'acqua. Il laser agisce creando un'onda

d'urto grazie ad un effetto fotomeccanico e fototermico che generano una collisione delle particelle energetiche sulla superficie del calcolo, quando la fibra viene attivata con la punta perpendicolare alla superficie del calcolo.

La litotrissia è ottenuta associando all'effetto di frammentazione, quello di vaporizzazione e di cavitazione del calcolo: i residui vengono poi asportati per mezzo di un cestello, di pinze o grazie a multipli lavaggi del dotto.

Occorre prestare estrema attenzione ad evitare che frammenti taglienti danneggino o rimangano incastrati nel dotto durante l'asportazione e che il laser non venga utilizzato quando la punta dello strumento è a contatto con la parete. Il vantaggio della maggior parte dei laser è che le fibre hanno piccoli diametri (talvolta di 200  $\mu\text{m}$ ), che ne consentono l'utilizzo anche nel sistema duttale prossimale o a monte di aree stenotiche. Attualmente, le vere limitazioni sono rappresentate dai calcoli che sono solo parzialmente visibili perché in questi casi la parete duttale può essere inavvertitamente perforata; inoltre in presenza di calcoli troppo grandi (> 15

mm) è generalmente sconsigliabile il trattamento laser a causa dell'eccessiva durata della procedura. Allo stesso modo, la consistenza dei calcoli può svolgere un ruolo importante nella frammentazione e di conseguenza nella durata della procedura (Fig.16).



*Fig. 16 Frammentazione laser dei calcoli salivari ed estrazione dei frammenti con cestello.*

La ESWL (Fig. 17) è stata introdotta negli anni '80 per il trattamento di calcoli renali e calcoli biliari ed agisce per mezzo di energia elettromagnetica / piezoelettrica che provocano cavitazione del calcolo mediante onde compressive ed espansive generate dalla differenza di impedenza nell'interfaccia calcolo-acqua.

Le onde d'urto prodotte da una fonte extra-corporea, hanno lo scopo di frammentare i calcoli in modo che possano essere eliminati fisiologicamente con la saliva. L'ESWL è di solito eseguita sotto

controllo ecografico il quale consente di convogliare miratamente l'onda d'urto sul calcolo identificato, visualizzandone in tempo reale la frammentazione ed evitando lesioni iatrogene dei tessuti circostanti.



Fig. 17 Litotritore per Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL).

Le indicazioni e le limitazioni della ESWL sono state ampiamente descritte in letteratura: calcoli che possono essere identificati ultrasonograficamente con un diametro di almeno 2,4 mm sono potenzialmente idonei al trattamento. Controindicazioni alla ESWL sono la completa stenosi distale del dotto, lo stato

di gravidanza e la presenza di un pacemaker cardiaco. Le controindicazioni relative includono la scialoadenite acuta o altri processi infiammatori acuti della testa e del collo: il trattamento in questi casi dovrebbe essere rinviato. La ESWL è considerata sicura e sono stati riportati solo effetti indesiderati minori e auto-limitanti, tra cui dolore dell'area trattata, gonfiore ghiandolare, sanguinamento duttale e petecchie cutanee.

Sulla base dei risultati pubblicati, il tasso di successo è più elevato nei calcoli parotidei rispetto a quelli sottomandibolari: nel 39-69% dei calcoli parotidei è stato riportato un completo successo, che si riduce al 26-42% nei calcoli sottomandibolari.

L'analisi multivariata di uno di questi studi, ha mostrato che i risultati positivi erano legati all'età <46 anni, alla localizzazione intra-duttale del calcolo e ad un diametro <7 mm. Gli esami ecografici post trattamento valutati in un altro studio, dimostrarono che un numero significativo di pazienti presentava ancora frammenti residui di calcolo nella ghiandola e che, anche se la maggior parte di loro erano asintomatici e non

richiedevano ulteriori procedure, i residui avrebbero potuto agire come nidus per la formazione di nuovi calcoli.

Per tali motivi, al fine di garantire la pulizia del sistema duttale, oggi giorno l'ESWL è proposta sempre in combinazione con la scialoendoscopia interventistica.

In visione del fatto che tutte le precedenti tecniche per il trattamento delle scialolitiasi hanno dimostrato dei limiti soprattutto in caso di calcoli posizionati nella regione ilare e di grandi dimensioni, negli ultimi anni è stato proposto un approccio chirurgico endoscopicamente assistito per l'asportazione dei calcoli nei dotti prossimali ed intraparenchimali.

L'approccio intraorale per l'asportazione di calcoli sottomandibolari (IOSR), ben noto dal 1968, è diventato uno dei principali metodi di trattamento negli ultimi 20 anni. I risultati dell'esperienza acquisita in centri specializzati, dimostrano che il successo può essere ottenuto nella maggior parte dei pazienti previa adeguata valutazione preoperatoria, al fine di delineare la

posizione e la dimensione del calcolo (palpazione bimanuale ed esame radiodiagnostico). In particolare l'ecografia è in grado di distinguere la posizione del calcolo nel dotto principale e/o nella regione ilo-parenchimale.

L'ispezione scialoendoscopica del sistema duttale è estremamente utile nel guidare il chirurgo durante la ricerca di calcoli intraparenchimali o per controllare che la cavità duttale dopo la rimozione del calcolo sia libera da tutti i frammenti residui. La procedura è preferibilmente eseguita in anestesia generale.

È stato riscontrato un basso tasso di complicanze dopo l'approccio intraorale, prevalentemente rappresentate da danno al nervo linguale permanente o transitorio, stenosi duttale e ranula.

I pochi fallimenti sono limitati a pazienti con calcoli intraparenchimali non palpabili aderenti al tessuto ghiandolare. Sono state osservate un numero relativamente basso di recidive (16,3%), in particolare nei pazienti precedentemente sottoposti ad ESWL, ma è sempre stata evitata la scialoadenectomia.

Recentemente è stato descritto un approccio chirurgico assistito da

scialoendoscopia anche per i calcoli parotidei.

Le indicazioni includono calcoli grandi, palpabili, fissi, intraduttali ed intraparenchimali, calcoli che non rispondono ad approcci minimamente invasivi (ESWL, Laser o scialoendoscopia interventistica) o la presenza di stenosi che potrebbero ostacolare la rimozione dei calcoli in caso di approccio mininvasivo. Sono disponibili due opzioni per la rimozione dei calcoli: l'approccio modificato di ritidectomia in anestesia generale con monitoraggio del nervo facciale e l'approccio diretto alla guancia (in caso di calcolo palpabile e superficiale) attraverso un'incisione transcutanea in anestesia locale.

Nella prima procedura si inserisce normalmente un drenaggio parotideo all'interno del dotto dopo l'asportazione del calcolo per mezzo di un'incisione longitudinale che viene poi suturata con filo 6/0, mentre lo stent viene suturato alla mucosa orale. Un controllo scialoendoscopico retrogrado con irrigazione di soluzione fisiologica, viene eseguito in entrambe le procedure per escludere la presenza di qualsiasi

frammento o calcolo aggiuntivo nel dotto. Nessun danno del nervo facciale è stato descritto in letteratura dopo questi approcci chirurgici, anche se è stato riportato un basso numero di scialoceli, stenosi e fistole salivari.

La radiologia interventistica è entrata nel trattamento mininvasivo delle patologie duttali ghiandolari nel 1991, quando Kelly rimosse un calcolo del dotto sottomandibolare usando un cestello di Dormia sotto controllo fluoroscopico.

Da allora sono state proposte varie tecniche per la rimozione di calcoli parotidei e sottomandibolari, tra cui l'uso di palloncini per l'angioplastica coronarica, strumenti vascolari, o un catetere da embolectomia sotto controllo fluoroscopico. La rimozione dei calcoli in visione fluorescopica è attualmente la migliore opzione terapeutica in radiologia interventistica ed è indicata per i calcoli mobili, situati nella porzione media e prossimale del sistema duttale sottomandibolare / parotideo.

Le percentuali di successo riportate variano dal 40% al 100% dove gli insuccessi sono legati alla mancata

identificazione dei calcoli e alla presenza di calcoli fissi o non raggiungibili.

Le principali complicazioni descritte dopo l'asportazione radiologiche dei calcoli, includono il gonfiore (100%), le infezioni (8%) e l'intrappolamento di un basket nel parenchima ghiandolare che ha richiesto un intervento chirurgico in anestesia generale per l'asportazione. La principale limitazione della procedura è l'esposizione a radiazioni ionizzanti.

Nel 1992, Buckenham et al. hanno utilizzato un catetere a palloncino utilizzato nell'angioplastica coronarica, per dilatare stenosi del dotto parotideo usando immagini digitali di sottrazione; successivamente sono state eseguite dilatazioni anche del dotto sottomandibolare.

Nel 2006, Brown in una serie di 125 pazienti trattati mediante duttoplastica a palloncino sotto controllo fluoroscopico, ha eliminato completamente le stenosi duttali nel 71,5% dei casi; solamente il 9,6% di questi pazienti hanno mostrato stenosi residua alla scialografia di controllo.

## **2. SCOPO DELLA TESI: RISULTATI SULL'UTILIZZO DEL LITOTRITORE PNEUMATICO INTRACORPOREO "STONEBREAKER™" NEL TRATTAMENTO DELLE SCIALOLITIASI**

La gestione della patologia litiasica si è evoluta in senso mininvasivo sin dai primi anni 90, quando la scialoendoscopia venne descritta per la prima volta.

Questa evoluzione è avvenuta come in altre specialità mediche, al solo scopo di diminuire l'invasività e la iatrogenesi dei trattamenti convenzionali, portando ad una riduzione consistente della frequenza di scialoadenectomie, grazie al principio secondo cui la funzione secretoria della ghiandola affetta viene ripristinata dopo la rimozione dell'ostruzione.

Calcoli che misurano più di 4 mm di diametro, sono stati classificati secondo diversi algoritmi, come asportabili grazie alla scialoendoscopia interventistica dopo

frammentazione o per mezzo della chirurgia open dei dotti salivari.

Parallelamente all'avvento della scialoendoscopia si sono sviluppate alcune tecniche di frammentazione dei calcoli come visto precedentemente.

I limiti di queste tecniche (tra cui danni duttali, edema, dolore post operatorio, tempo limitato per lo svolgimento della procedura, scarsa tollerabilità, danni ai tessuti molli, fibrosi, stenosi, necessità di ripetere il trattamento, costi elevati delle apparecchiature), hanno spinto la ricerca a testare nuovi strumenti e tecniche per la litotrissia salivare, in grado di limitare le complicanze riportate dalle altre tecniche. Nel 2007, il litotritore pneumatico intracorporeo (IPL) chiamato Stonebreaker™ della Cook Medical, è stato introdotto in commercio come nuovo dispositivo per la frammentazione dei calcoli uretrali (Fig. 18).

Nel 2015 due centri in tutto il mondo, specializzati nel trattamento mininvasivo delle patologie delle ghiandole salivari, (uno nel Regno Unito e l'altro in Germania), sono stati forniti di questo dispositivo (modificato appositamente per l'utilizzo nel trattamento delle

scialoliti), per effettuare uno studio sperimentale che ne evidenziasse pregi e difetti.

Nei paragrafi a seguire verranno presentati i risultati della più ampia casistica al mondo attualmente riportata in letteratura riguardo la litotrissia pneumatica intracorporea con Stonebreaker™ (IPLS).

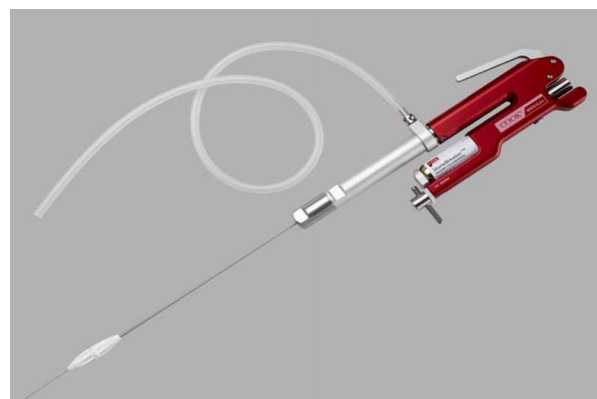


Fig. 18 Stonebreaker™.

### 3. MATERIALI E METODI

Dal febbraio 2016 al febbraio 2019, 95 pazienti con calcoli intra-duttali immobili delle dimensioni tra i 4 ed i 13 mm, non idonei per la rimozione con basket, sono stati reclutati dal nostro ambulatorio di ghiandole salivari. Tutti i pazienti sono stati studiati con un'ecografia

preoperatoria delle ghiandole salivari maggiori e trattati con IPLS.

I dati sono stati raccolti in modo prospettico.

Lo studio è stato approvato dal comitato etico del King's College Hospital di Londra. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con infezioni ghiandolari in fase acuta.

Lo Stonebreaker™ (Fig. 18) è un dispositivo pneumatico portatile per la litotrissia dei calcoli salivari prodotto dalla Cook Medical (Cook Inc.750 Daniels Way Bloomington, In. 47404 U.S.A.), approvato nel 2014 dalla CE.

Esso ha una a forma simile ad una pistola con un grilletto posizionato superiormente ed è alimentato da cartucce di anidride carbonica ad alta pressione: quando viene attivato il grilletto, la pressione pneumatica viene trasferita dalla cartuccia contenente gas CO<sub>2</sub> alla punta della sonda, con una energia finale di circa 0,3J. Una cartuccia può fornire l'autonomia di circa 80 colpi.

La sonda dello Stonebreaker™ è fatta di Nitilon ed ha una lunghezza totale di 50 cm con un diametro distale di 0,56 mm.

Essa è conica e monouso, fornita di un dispositivo plastico di stabilizzazione che fornisce un punto d'appoggio alla seconda mano dell'operatore che durante la procedura direziona lo strumento.

Tre tipi di endoscopi con diametro del canale operativo più grande di 0,6 mm sono stati utilizzati in combinazione con lo Stonebreaker™: 1- endoscopio Marchal da 1,3 mm e 2- l'endoscopio Erlangen da 1,6 mm della Karl Storz Ltd. (Tuttlingen, Germania); 3- endoscopio a fibre ottiche da 6000 pixel della Polydiagnost, (Hallbergmoos, Germania).



*Fig. 19 Disposizione degli operatori.*

In ambulatorio / sala operatoria sono necessari almeno 2/3 operatori per eseguire la procedura (Fig. 19): uno per guidare l'endoscopio, il secondo per gestire lo Stonebreaker™ ed un terzo operatore per gestire l'irrigazione.



L'obiettivo del trattamento è stato quello di ottenere una frammentazione massima dei calcoli: mentre i frammenti più grandi sono stati rimossi con il cestello, i frammenti più piccoli di 1 mm sono stati lasciati nel dotto in modo da ridurre la durata della procedura, chiedendo però al paziente di eseguire multipli massaggi ghiandolari a casa, al fine di promuovere la fuoriuscita spontanea dei frammenti con la saliva.

Il primo appuntamento di controllo è stato programmato a 7 giorni dall'intervento; nel frattempo i pazienti sono stati invitati a massaggiare regolarmente la ghiandola (come detto sopra), ad assumere antidolorifici, antibiotici, a masticare chewingum senza zucchero, a bere acqua e succhi di frutta a base di agrumi al fine di stimolare la produzione salivare.

Dopo 7 giorni, in ambulatorio è stata eseguito un nuovo controllo ecografico: se il paziente presentava ancora frammenti di calcolo intraduttali, sarebbe stata programmata una seconda procedura (scialoendoscopia interventistica / Il trattamento di IPLS), in caso contrario il paziente sarebbe tornato al II

appuntamento di follow-up fissato a 6 settimane dalla procedura chirurgica.

I controlli postoperatori sono stati interrotti dopo 18 mesi nei pazienti asintomatici, che non presentavano segni clinici / radiologici di calcolosi o stenosi post-operatoria, senza segni di infezione e con un buon flusso salivare emesso dal dotto della ghiandola trattata.

Il software utilizzato per l'analisi statistica è l'SPSS Statistics per Mac versione 23 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

## **4. RISULTATI**

La Litotripsia Pneumatica Intracorporea con lo Stonebreaker (IPLS), è stata eseguita su 95 pazienti, tutti ritenuti guariti e senza sintomi al momento dell'analisi dei dati.

Di questi pazienti, 49 erano femmine (52%) e 46 erano maschi (48%) con un'età media di 46 anni (tra i 13 e i 77 anni).

La maggior parte dei pazienti, 87 (92%), sono stati trattati in anestesia locale mentre 8 pazienti (8%) sono stati sottoposti ad una procedura in anestesia generale: tra questi ultimi ci sono stati pazienti intolleranti ad una procedura in anestesia locale come bambini, pazienti

Dati Generali 95 pz	Tab. 1
Eta'	46 anni (13-77)
Femmine	49 pz (52%)
Maschi	46 pz (48%)
Ghiandola Sottomandibolare	57 pz (60%)
Ghiandola Parotide	38 pz (40%)
Anestesia Locale	87 pz (92%)
Anestesia Generale	8 pz (8%)
Numero totale di calcoli frammentati	106
Calcoli singoli	82 pz (86%)
Calcoli multipli	13 pz (14%)

con problemi medici o pazienti che provenendo da altre regioni del paese, volevano essere certi di risolvere il problema in un'unica seduta (Tab. 1).

La procedura prevede l'iniziale dilatazione progressiva del dotto seguita dall'introduzione di un tubicino (Kolenda™ by Cook) ideato per mantenere dilatato il dotto e permettere agli strumenti scialoendoscopici di entrare ed uscire più volte senza danneggiare la

papilla duttale. L'IPLS è stata eseguita in 38 pazienti (40%) con scialolitiasi parotidea e 57 pazienti (60%) con scialolitiasi sottomandibolare, per un totale di 108 procedure con un tasso di successo, correlato alla completa asportazione dei calcoli (Fig. 20) del 90,5% (86 pazienti) Tab.2.

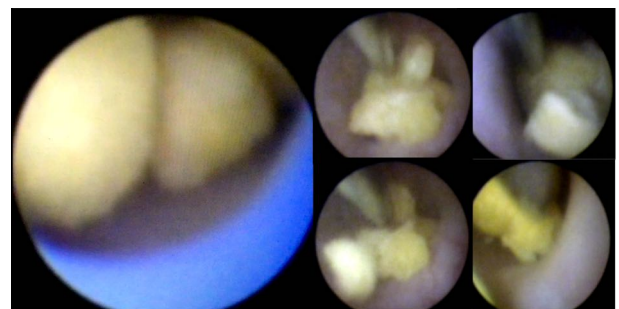
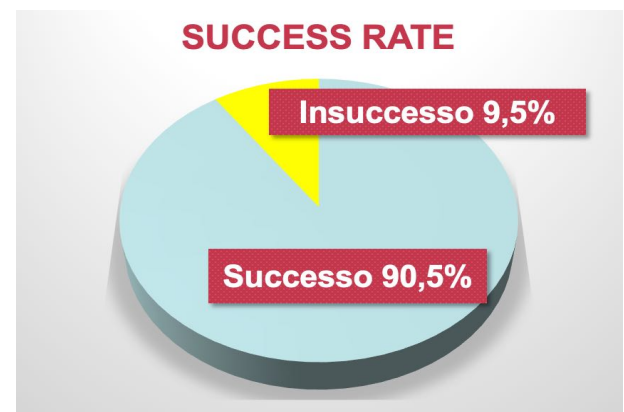


Fig. 20 Litotrixxia Intracorporea Pneumatica per mezzo dello Stonebreaker™ (IPLS).

Tab.2



I calcoli asportati sono stati in totale 106: 82 pazienti avevano un singolo calcolo intraduttale (86%), mentre i 13 pazienti restanti (14%), avevano calcoli multipli. Tra i pazienti affetti da scialolitiasi

multipla (13), tre di loro sono stati sottoposti a due differenti procedure di asportazione per rimuovere tre calcoli ciascuno, posizionati in due ghiandole differenti. La dimensione media rilevata dei calcoli, è stata di 6,8 mm (tra i 5 e gli 11mm) (Tab.3).

Dati Generali sulla procedura	Tab. 3
Durata media della procedura	50 (± 15 min)
Dimensione media dei calcoli	6,8 mm (tra 5 e 11mm)
Numero totale di impulsi liberati	5833
Numero medio di impulsi per paziente	61,4 (tra 10 e 252)
Numero totale di cartucce usate	145
Numero medio di cartucce usate per paziente	1,52 (tra 1 e 4)

I calcoli sono stati localizzati più frequentemente nell'ilo ghiandolare (47 pazienti (50%)) (Tab.4).

Nessuna papillotomia è stata eseguita, ma in 4 pazienti il cestello con frammenti di calcolo si è incastrato nel dotto ed è stato

Tab. 4	Numero pz (%)	Tasso di successo
Ilo	47 (50%)	42 (89%)
III prossimale del dotto	6 (6%)	6 (100%)
III medio del dotto	27 (28%)	25 (93%)
III anteriore del dotto	13 (14%)	13(100%)
2 <sup>nd</sup> ordine di dotti (in profondità nella ghiandola)	2 (2%)	0 (0%)

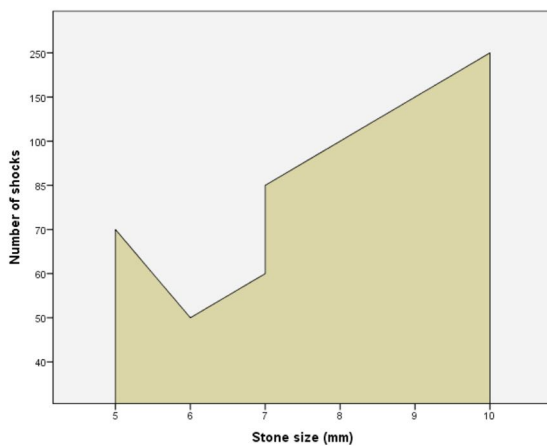
necessario eseguire una duttotomia per risolvere il problema.

Un totale di 5.833 impulsi, sono stati liberati utilizzando 145 cartucce per una media di 1,52 cartucce (tra 1 e 4) e 61,4 impulsi per paziente (tra 10 e 252) (Tab.3).

Al massimo sono state utilizzate 4 cartucce su uno stesso paziente che aveva un calcolo di 10mm, per una durata della procedura di 70 minuti. Il limite di durata

della IPLS è stato adattato alla tolleranza dei pazienti, con una media di 55 minuti (da 40 a 70minuti).

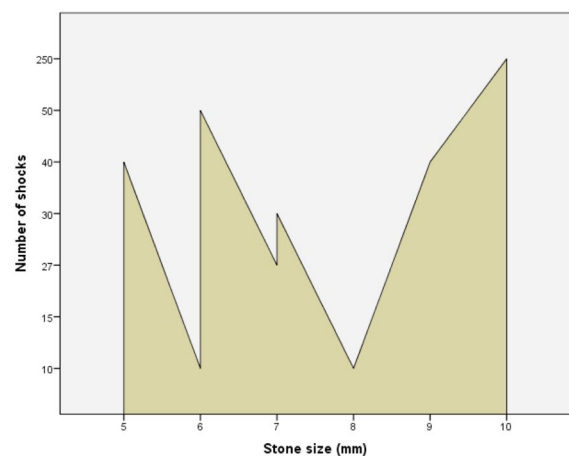
L'analisi statistica ha mostrato una correlazione significativa tra la dimensione dei calcoli ed il numero di impulsi richiesti, negli 86 pazienti trattati con successo ( $P=,001$ ) Tab.5, mentre non è stata dimostrata significatività nei 9 pazienti trattati con insuccesso, (questo perché la procedura è stata interrotta prima della completa frammentazione dei calcoli) ( $P=,053$ ) Tab.6.



**Tab.5**

Nelle parotidi trattate è stato notato che la frammentazione era stata completamente eseguita in un numero di casi maggiore rispetto alle ghiandole sottomandibolari, probabilmente a causa della diversa conformazione anatomica del dotto.

La procedura in 9 casi (9,5%) (Tab.2) è stata interrotta per l'insorgenza di quattro problematiche principali: calcoli molto resistenti alla frammentazione, dolore eccessivo, perforazione del dotto, calcolo non raggiungibile nella sua parte centrale con la punta dello Stonebreaker™ (Tab. 7). I calcoli di colore giallo scuro si sono rivelati molto più resistenti alla frammentazione rispetto ai calcoli di colore biancastro e in 5 casi la procedura è stata interrotta. Sono state interrotte altre 2 procedure delle 9 non andate a buon fine, perché in un caso si è verificata la



**Tab.6**

perforazione del dotto (provocata dalla punta dello strumento che ha scaricato energia sulla parete del dotto e non sul calcolo), mentre nell'altro il paziente ha

percepito un eccessivo dolore correlato al prolungarsi della procedura.

Riguardo la quarta problematica, alcuni calcoli posizionati a livello dell'ilo della ghiandola sottomandibolare (3 pazienti) o a livello della porzione prossimale dei dotti parotidei (1 paziente) erano visibili parzialmente dallo scialoendoscopio. In questi casi, la porzione più grande dei calcoli risultava immersa in una regione anatomica del dotto non raggiungibile con endoscopio e Stonebreaker™.

Nei 9 pazienti che non hanno potuto terminare con successo la procedura,

la tecnica chirurgica è stata convertita in una procedura open minimamente invasiva, eseguita un paio di settimane dopo: nonostante ciò, nessuna ghiandola è stata asportata (0%).

Tra queste procedure, 7 pazienti con calcoli nella ghiandola sottomandibolare sono stati sottoposti all'asportazione chirurgica trans orale del calcolo (IOSR) ed un paziente con calcolo parotideo è stato trattato con approccio chirurgico combinato intra-extra orale.

Tipo di ghiandola	Misura del calcolo (mm)	Posizione	Numero di colpi	Successo ?	Motivo/ Tab.7 Risultato
SMG	6X5	Ilo	10	No	Dolore -> IOSR (intraoral release of stone)
SMG	5X5	III medio	40	No	Duro / giallo scuro -> IOSR
SMG	10X7	2 <sup>nd</sup> ordine di dotti	250	No	Duro / giallo scuro + Solo la punta del calcolo era visibile -> IOSR
SMG	5X5	2 <sup>nd</sup> ordine di dotti	15	No	Solo la punta del calcolo era visibile -> IOSR
Parotide	8x5	Ilo	10	No	Solo la punta del calcolo era visibile -> Approccio combinato intra/extraorale
SMG	6X5	Ilo	50	No	Duro / giallo scuro -> IOSR
SMG	7X5	Ilo	30	No	Dotto perforato - Procedure abortita + Solo la punta del calcolo era visibile -> IOSR + Trattamento Stenosi
SMG	9X6	Ilo	40	No	Duro / giallo scuro -> IOSR
Parotide	7X6 & 5X5	III medio	27	No	Duro / giallo scuro -> ESWL

L'ultimo dei 9 pazienti giunse presso i nostri ambulatori con i sintomi di una scialoadenite cronica. Esso venne trattato precedentemente da un collega otorinolaringoiatra con un intervento di parotidectomia superficiale sinistra allo scopo di rimuovere un calcolo di 7 mm. Parte della ghiandola venne rimossa, ma non la porzione contenente il calcolo, così il paziente venne sottoposto da noi, ad IPLS dopo una nuova ecografia di controllo che confermò la presenza di due calcoli di 7 e 5 mm nella porzione di ghiandola residua. Dopo 27 colpi con lo Stonebreaker™, il paziente chiese di interrompere la procedura a causa del dolore e rifiutando un secondo trattamento con IPLS o chirurgico, optò per un trattamento di ESWL. È importante sottolineare che dopo questi primi casi, grazie alla maggiore comprensione della tecnica, al miglioramento delle capacità degli operatori, nonché all'analisi delle procedure fallite, non si sono più verificati casi di fallimento come quelli precedentemente descritti. Bisogna inoltre sottolineare come la curva di apprendimento della tecnica, abbia

portato anche ad un miglioramento della durata: nei primi 50 pazienti, la durata media della procedura è stata di 55 minuti, ridottasi nei successivi 45 pazienti a 45 minuti, con una media totale nei 95 casi, di 50 minuti di trattamento.

Il tasso di complicanze post-operatorie (Tab.8) è stato dell' 11,6% (11 pazienti): 6 pazienti (6,3%) hanno presentato infezioni post-trattamento (soprattutto i primi casi quando non venivano prescritti antibiotici).

Complicazione	Numero
<b>Infezione post operatoria</b>	<b>6 (6,3%)</b>
<b>Dolore</b>	<b>2 (2,1%)</b>
<b>Sanguinamento extraorale</b>	<b>2 (2,1%)</b>
<b>Stenosi duttale</b>	<b>1 (1,1%)</b>
<b>Totale</b>	<b>11,6%</b>

**Tab.8**

Con la somministrazione di terapia antibiotica post operatoria, non sono stati riportati altri casi di infezione. Due pazienti (2,1%) hanno riportato prolungato ed invalidante dolore dopo il trattamento, gestito con la prescrizione di antidolorifici che come nel caso degli

antibiotici, sono stati successivamente prescritti a tutti i pazienti trattati.

Due pazienti (2,1%), hanno subito la perforazione del dotto durante la procedura di IPLS, riportando a distanza di alcune settimane una sintomatologia correlabile ad una stenosi duttale, confermata anche dall'esame scialoendoscopico. Questi pazienti sono stati sottoposti ad un terzo trattamento di scialoendoscopia interventistica, che mediante la dilatazione del dotto per mezzo di palloncino, ha risolto la problematica.

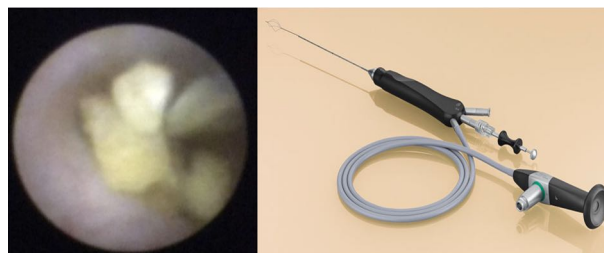
Nessuno stent (0%) è stato posizionato all'interno dei dotti salivari trattati.

L'ultimo dei pazienti con complicanze post operatorie (1,1%), ha segnalato una breve e limitatissima emorragie extra-orale in corrispondenza del calcolo asportato e quindi nel punto di massima attività dello Stonebreaker™, non collegata alla perforazione del dotto, ma probabilmente all'azione dell'energia trasferita dallo strumento ai tessuti molli della guancia (Fig. 21).



*Fig. 21 Paziente dopo lieve sanguinamento dalla guancia.*

Una scansione ecografica è stata ripetuta a 6 settimane dall'intervento chirurgico ed in 6 pz (6,3%) sono stati rimossi piccoli frammenti di calcolo e tappi di muco grazie ad una procedura di scialoendoscopia interventistica in anestesia locale (Fig. 22).



*Fig. 22 Scialoendoscopia Interventistica.*

Tutti questi pazienti affetti da complicanze, hanno confessato di essere stati scarsamente complianti nel seguire le indicazioni post operatorie.

## 5. DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

Da quando nel 2007 prima e successivamente nel 2015 lo Stonebreaker™ è stato introdotto, un altro passo avanti nel trattamento mininvasivo delle litiasi del tratto urinario e salivare è stato compiuto.

Il successo delle procedure mininvasive nel trattamento delle calcolosi delle ghiandole salivari ha preso ispirazione dall'idea di preservazione della funzione ghiandolare ed è stato complementare al processo di miniaturizzazione della strumentazione utilizzata, (mini endoscopi, pinze, litotrittori dedicati, cestelli, palloncini). A poco a poco con l'introduzione dello Stonebreaker™, nella nostra unità, c'è stata un'importante riduzione dei casi precedentemente trattati con chirurgia mininvasiva o con ESWL: 77% in meno di approcci trans orali per la rimozione di calcoli sottomandibolari ed il 90% in meno di ESWL e di approcci combinati intra-extra orali per i calcoli parotidei.

Con una media durata di 50 minuti, l'IPLS si è rivelata una procedura veloce dove

solo il 40% del tempo è stato speso per la frammentazione dei calcoli, mentre il 60% è stato speso nella rimozione dei frammenti. L'obiettivo di frammentare il più possibile il calcolo, ha consentito una rapida estrazione con il cestello e / o la spontanea fuoriuscita dei frammenti submillimetrici nei giorni seguenti la procedura (sensazione descritta come "sabbia in bocca" dai pazienti).

Il limite reale dello Stonebreaker™ è rappresentato dal fatto che la posizione anatomicamente sfavorevole del calcolo (dotto prossimale / ilo) in alcuni pazienti, non ha consentito agli operatori di raggiungerlo e centrarlo con lo scialoendoscopio per eseguire un'adeguata frammentazione: una indicazione corretta al trattamento con IPLS è quindi obbligatoria.

Dopo il miglioramento delle capacità operative degli operatori e della loro confidenza nell'utilizzo dello strumentario, tutte le complicazioni verificatesi nei primi pazienti trattati, (Tab.7-8) sono gradualmente scomparse e non si sono più verificate.

Bisogna sottolineare l'importanza di avvicinarsi alla chirurgia delle ghiandole



salivari con un background di conoscenze e padronanza su tutte le tecniche scialoendoscopiche e mininvasive; infatti in questo studio nel 18% dei casi è stato necessario convertire l'IPLS in altre procedure (ESWL, approccio trans orale per la ghiandola sottomandibolare e approccio combinato per la ghiandola parotide), ma comunque gli autori sono riusciti ad evitare l'asportazione delle ghiandole interessate dal disturbo.

L'IPLS ha consentito la frammentazione e l'asportazione della maggior parte dei calcoli ritenuti troppo grandi per la sola rimozione con basket, senza dover ricorrere all'incisione chirurgica del dotto ghiandolare.

Con un costo di circa 10.000 € per l'apparecchio e di circa 400/500€ per ogni singola procedura (costi medi del materiale di consumo come cartucce, sonde ecc.), lo Stonebreaker<sup>TM</sup> si è rivelato nel complesso un macchinario economicamente accessibile, adatto all'utilizzo in anestesia locale nella maggior parte dei casi, sicuro e con un basso tasso di complicanze, rappresentando una soluzione conservativa per il trattamento di tutte le

calcolosi ghiandolari con dimensioni tra 4 e 10 mm. Esso confrontato con l'ESWL o il Laser, risulta essere un metodo più conveniente e di maggior efficacia: queste caratteristiche potrebbero portare nell'immediato futuro a cambiare le attuali linee guida internazionali sul trattamento conservativo delle litiasi salivari.

## 6. BIBLIOGRAFIA

### PARAGRAFI 1-1.6

1. AMANO O, MIZOBE K, BANDO Y ET AL: ANATOMY AND HISTOLOGY OF RODENT AND HUMAN MAJOR SALIVARY GLANDS: OVERVIEW OF THE JAPAN SALIVARY GLAND SOCIETY, ACTA HISTOCHEM CYTOCHEM 45:241, 2012.
2. PHILIPS CJ, TANDLER B, NAGATO T: EVOLUTION AND DIVERGENCE OF SALIVARY GLAND ACINAR CELLS: A FORMAT FOR UNDERSTANDING MOLECULAR EVOLUTION. IN DOBROSIELSKI-VERGONA K, EDITOR: BIOLOGY OF THE SALIVARY GLANDS, BOCA RATON, FLORIDA, 1993, CRC PRESS.
3. YAMASHINA S, TAMAKI H, KATSUMATA O: THE SEROUS DEMILUNE OF RAT SUBLINGUAL GLAND IS AN ARTIFICIAL STRUCTURE PRODUCED BY CONVENTIONAL FIXATION, ARCH HISTOL CYTOL 62:347, 1999.
4. MUNGER BL: HISTOCHEMICAL STUDIES ON SERO-MUCOUS- AND MUCOUS-SECRETING CELLS OF HUMAN SALIVARY GLANDS, AM J ANAT 115:411, 1964.
5. HOLSINGER FC, BUI DT: ANATOMY, FUNCTION, AND EVALUATION OF THE SALIVARY GLANDS. IN MYERS EN, FERRIS RL, EDITORS: SALIVARY GLAND DISORDERS, BERLIN, 2007, SPRINGER.
6. SILVERS AR, SOM PM: SALIVARY GLANDS, RADIOL CLIN NORTH AM 36:941, 1998.
7. MASON DK, CHISOLM DM: SALIVARY GLANDS IN HEALTH AND DISEASE, LONDON, 1975, SAUNDERS.
8. BATSAKIS JG: TUMORS OF THE HEAD AND NECK: CLINICAL AND PATHOLOGICAL CONSIDERATIONS, ED 2, BALTIMORE, 1979, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS.
9. FROMMER J: THE HUMAN ACCESSORY PAROTID GLAND: ITS INCIDENCE, NATURE, AND SIGNIFICANCE, ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 43:671, 1977.
10. NADERSHAH M: REMOVAL OF PAROTID, SUBMAN-DIBULAR, AND SUBLINGUAL GLANDS, ORAL MAXILLOFAC SURG CLIN NORTH AM 24:295, 2012.
11. HSU AK, KUTLER DI: INDICATIONS, TECHNIQUES, AND COMPLICATIONS OF MAJOR SALIVARY GLAND EXTIRPATION, ORAL MAXILLOFAC SURG CLIN NORTH AM 21:313, 2009.

12. GREYWOODE JD, HO HH, ARTZ GJ ET AL: MANAGEMENT OF TRAUMATIC FACIAL NERVE INJURIES, FACIAL PLAST SURG 26:511, 2010.

13. MCKINNEY P, KATRANA DJ: PREVENTION OF INJURY TO THE GREAT AURICULAR NERVE DURING RHYTIDECTOMY, PLAST RECONSTR SURG 66:675, 1980.

14. DAVIS RA, ANSON BJ, BUDINGER JM ET AL: SURGICAL ANATOMY OF THE FACIAL NERVE AND PAROTID GLAND BASED UPON A STUDY OF 350 CER-VICOFACIAL HALVES, SURG GYNECOL OBSTET 102:385, 1956.

15. GOSAIN AK: SURGICAL ANATOMY OF THE FACIAL NERVE, CLIN PLAST SURG 22:241, 1995.

### PARAGRAFO 1.7

24. RICE DH (1999) NONINFLAMMATORY, NON-NEOPLASTIC DISORDERS OF THE SALIVARY GLANDS. OTOLARYNGOL CLIN NORTH AM 32:835-843

25. RICE DH (1999) CHRONIC INFLAMMATORY DISORDERS OF THE SALIVARY GLANDS. OTOLARYNGOL CLIN NORTH AM 32:813-818

26. MARCHAL F, DULGUEROV P, LEHMANN W (1999) INTERVENTIONAL SIALENDOSCOPY. N ENGL J MED 341:1242-1243

27. GALLO A, BENAZZO M, CAPACCIO P, DE CAMPORA L, DE VINCENTIIS M, FUSCONI M, MARTELLUCCI S, PALUDETTI G, PASQUINI E, PUXEDDU R, SPECIALE R.

SIALOENDOSCOPY: STATE OF THE ART, CHALLENGES AND FURTHER PERSPECTIVES. ROUND TABLE, 101(ST) S IONATIONAL CONGRESS, CATANIA 2014. ACTA OTORHINOLARYNGOL ITAL. 2015 OCT;35(4):217-33.

28. MODERN MANAGEMENT OF OBSTRUCTIVE SALIVARY DISEASES. CAPACCIO P, TORRETTA S, OTTAVIAN F, SAMBATARO G, PIGNATARO L. ACTA OTORHINOLARYNGOL ITAL. 2007 AUG;27(4):161-72. REVIEW. PMID:17957846

29. MODERN MANAGEMENT OF OBSTRUCTIVE SALIVARY GLAND DISEASE. MCGURK M, ESCUDIER MP, BROWN E.

ANN R AUSTRALAS COLL DENT SURG. 2004 OCT;17:45-50. PMID:16479855

30. EUGENE N. MYERS · ROBERT L. FERRIS (EDS.) SALIVARY GLAND DISORDERS - 2007

### PARAGRAFO 1.8

16. CASTELIJNS JA, VAN DEN BREKEL MWM, MUKHERJI SK, LAMERIS JS (2003) ULTRASOUND OF

THE NECK. IN: SOM PM, CURTIN HD (EDS) HEAD AND NECK IMAGING. MOSBY, ST. LOUIS, MO., PP 1935–1953

17. GRITZMANN N, RETTENBACHER T, HOLLERWEGER A, MACHEINER P, HUBNER E (2003) SONOGRAPHY OF THE SALIVARY GLANDS. EUR RADIOL 13:964–975

18. RABINOV JD (2000) IMAGING OF SALIVARY GLAND PATHOLOGY. RADIOL CLIN NORTH AM 38:1047–1057, X-XI

19. YOSHIMURA Y, INOUE Y, ODAGAWA T (1989) SONOGRAPHIC EXAMINATION OF SIALOLITHIASIS. J ORAL MAXILLOFAC SURG 47:907–912

20. BECKER, M; MARCHAL, F; BECKER, C; DULGUEROV P; GEOR-GEAKOPOULOS, G; LEHMANN, W; TERRIER' F; (2000)' MR-SIALOGRAPHY USING 3D-EXTENDED PHASE CONJUGATE SYMMETRY RAPID SPIN ECHO (EXPRESS)SEQUENCE: DIAGNOSTIC ACCURACY FOR ASSESSING SIALOLITHIASIS AND SALIVARY DUCT STENOSIS' RADIOLOGY; 217 (2)T 347-358.

21. MARCHAL, F; BECKER, M; DULGUEBOV P; LEHMANN, W; TERRIER, T (2002). SIALOLITHIASIS: ULTRASOUND VERSUS CONVENTIONAL SIALOGRAPHY. EUROPEAN RADIOLOGY' ACCEPTED FOR PUBLICATION

22. MORIMOTO Y, ONO K, TANAKA T, KITO S, INOUE H, SHINOHARA Y, ET AL. THE FUNCTIONAL EVALUATION OF SALIVARY GLANDS USING DYNAMIC MR SIALOGRAPHY FOLLOWING CITRIC ACID STIMULATION: A PRELIMINARY STUDY. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL ORAL RADIOL ENDOD 2005;100:357-64.

23. MARCH DE, RAO VM, ZWILLENBERG D (1989) COMPUTED TOMOGRAPHY OF SALIVARY GLANDS IN SJOGREN'S SYNDROME. ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG 115:105–106

#### PARAGRAFO 1.9

31. KOCH M, ZENK J, IRO H. ALGORITHMS FOR TREATMENT OF SALIVARY GLAND OBSTRUCTIONS. OTOLARYNGOL CLIN NORTH AM 2009;42:1173-92.

32. MARCHAL F, DULGUEROV P. SIALOLITHIASIS MANAGEMENT: THE STATE OF THE ART. ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG 2003;129:951-6.

33. FRITSCH MH. ALGORITHMS FOR TREATMENT OF SALIVARY GLAND OBSTRUCTIONS WITHOUT ACCESS TO EXTRACORPOREAL LITHOTRIPSY. OTO-LARYNGOL CLIN NORTH AM 2009;42:1193-7.

34. FOLETTI JM, CHOSSEGROS C, SALLES F, ET AL. TRANSORAL APPROACH FOR STENSEN'S DUCT LITHIASIS. LARYNGOSCOPE 2011;121:1893-5.

35. MARCHAL F, CHOSSEGROS C, FAURE F, ET AL. SALIVARY STONES AND STENOSIS. A COMPREHENSIVE CLASSIFICATION. REV STOMATOL CHIR MAXILLOFAC 2008;109:223-6.

36. CHANG J, EISELE DW. LIMITED DISTAL SIALODOCHOTOMY TO FACILITATE SIALOENDOSCOPY OF THE SUBMANDIBULAR DUCT. LARYNGOSCOPE 2013;123:1163-7.

37. RAHMATI R, GILLESPIE MB, EISELE DW. IS SIALOENDOSCOPY AN EFFECTIVE TREATMENT FOR OBSTRUCTIVE SALIVARY GLAND DISEASE? LARYNGOSCOPE 2013;123:1828-9.

38. OVERTON A, COMBES J, MCGURK M. OUTCOME AFTER ENDOSCOPICALLY ASSISTED SURGICAL RETRIEVAL OF SYMPTOMATIC PAROTID STONES. INT J ORAL MAXILLOFAC SURG 2012;41:248-51.

39. ESCUDIER MP, BROWN JE, DRAGE NA, ET AL. EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY IN THE MANAGEMENT OF SALIVARY CALCULI. BR J SURG 2003;90:482-5.

40. MCGURK M, MAKDISSI J, BROWN JE. INTRA-ORAL REMOVAL OF STONES FROM THE HILUM OF THE SUBMANDIBULAR GLAND: REPORT OF TECHNIQUE AND MORBIDITY. INT J ORAL MAXILLOFAC SURG 2004;33:683-6.

41. KOCH M, BOZZATO A, IRO H, ET AL. COMBINED ENDOSCOPIC AND TRANSCUTANEOUS APPROACH FOR PAROTID GLAND SIALOLITHIASIS: INDICATION, TECHNIQUE AND RESULTS. OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG 2010;142:98-103.

42. MARCHAL F. A COMBINED ENDOSCOPIC AND EXTERNAL APPROACH FOR EXTRACTION OF LARGE STONES WITH PRESERVATION OF PAROTID AND SUBMANDIBULAR GLANDS. LARYNGOSCOPE 2007;117:373-7.

43. OVERTON A, COMBES J, MCGURK M. OUTCOME AFTER ENDOSCOPICALLY ASSISTED SURGICAL RETRIEVAL OF SYMPTOMATIC PAROTID STONES. INT J ORAL MAXILLOFAC SURG 2012;41:248-51.

44. MAKDISSI J, ESCUDIER MP, BROWN JE, ET AL. GLANDULAR FUNCTION AFTER INTRA-ORAL REMOVAL OF SALIVARY CALCULI FROM THE HILUM OF THE SUBMANDIBULAR GLAND. BR J ORAL MAXILLOFAC SURG 2004;42:538-41.

45. WALVEKAR RR, BOMELI SR, CARRAU RL, ET AL. COMBINED APPROACH TECHNIQUE FOR THE

MANAGEMENT OF LARGE SALIVARY STONES.  
LARYNGOSCOPE 2009;119:1125-9.

46. NAHLIELI O. ENDOSCOPIC TECHNIQUES FOR  
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SALIVARY  
GLAND DISEASES. TÜTTLINGEN: ENDO-PRESS;  
2005.

47. NAHLIELI O, LONDON D, ZAGURY A, ET AL.  
COMBINED APPROACH TO IMPACTED PAROTID  
STONES. ORAL MAXILLOFAC SURG 2002;60:1418-23.

48. KELLY IMG, DICK R. TECHNICAL REPORT.  
INTERVENTIONAL SIALOGRAPHY: DORMIA  
BASKET REMOVAL OF A WHARTON'S DUCT  
CALCULUS. CLIN RADIOL 1991;43:205-6.

49. DRAGE N, BROWN JE, ESCUDIER M, MCGURK M.  
INTERVENTIONAL RADIOLOGY IN THE REMOVAL  
OF SALIVARY CALCULI. RADIOLOGY 2000;214:139-  
42.

50. NORTH E. SUBMANDIBULAR SIALOPLASTY FOR  
STONE REMOVAL AND TREATMENT OF A  
STRICTURE. BR J ORAL MAXILLOFAC SURG  
1998;36:213-4.

51. BUCKENHAM TM, PAGE JE, JEDDY T.  
TECHNICAL REPORT: INTERVENTIONAL  
SIALOGRAPHY – BALLOON DILATATION OF A  
STENSEN'S DUCT STRICTURE USING DIGITAL  
SUBTRACTION SIALOGRAPHY. CLIN RADIOL  
1992;45:34.

52. BROWN JE. INTERVENTIONAL SIALOGRAPHY  
AND MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES IN  
BENIGN SALIVARY GLAND OBSTRUCTION. SEMIN  
ULTRASOUND CT MRI 2006;27:465-75.

## PARAGRAFO 2

53. KATZ P. ENDOSCOPY OF THE SALIVARY  
GLANDS. ANN RADIOL 1991;34:110-3.

**Tesi di Dottorato in Tecnologie innovative nelle malattie  
dello scheletro, della cute e del distretto oro-cranio-facciale**

**TITOLO**

**NUOVE APPLICAZIONI TERAPEUTICHE E STRUMENTALI NEL  
TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE NON NEOPLASTICHE DELLE**

**GHIANDOLE SALIVARI MEDIANTE SCIALOENDOSCOPIA.**

**XXXIII CICLO**

**Dott. Gian Marco Prucher**