

CITOLOGIA NASALE

M. Gelardi

25 - 30%

ANAMNESI (+)
PRICK TEST (+)

R.V. ALLERGICA

70 - 75 %

ANAMNESI (-)
PRICK TEST (-)

R.V. NON ALLERGICA

Citologia nasale

La poliposi nasale **NON** è correlata allo stato allergico

La prevalenza dei PN nei pazienti allergici è solitamente inferiore al 5%, simile a quella della popolazione generale

La poliposi nasale **NON** è correlata allo stato allergico

La prevalenza dei PN nei pazienti allergici è solitamente inferiore al 5%, simile a quella della popolazione generale

tuttavia

- IgE contro le enterotossine stafilococciche (superantigeni, in grado di innescare una reazione infiammatoria con richiamo di eosinofili) si trovano nella maggior parte dei pazienti con AERD, indicando un ruolo potenziale delle IgE prodotte localmente
- Stato allergico associato a maggiori tassi di recidiva e di revisione chirurgica

RINITE NON-ALLERGICA

NEUTROFILA (NARNE)

- Infiltrato neutrofilo $> 30\%$, senza batteri/spore/ife
- Irritanti fisici e chimici - RGE
- Sintomi “vasomotori”
- [Fibrosi cistica, polipo antrocoanale, papilloma invertito]
- PN nella popolazioni del SE asiatico

RINITE NON-ALLERGICA

EOSINOFILA (NARES)

- Infiltrato eosinofilo > 10% fino al 50-70%
- Spesso poliposi, asma, AERD
- Talora ipereosinofilia ematica
- Maggiore severità rispetto alla NARNE

RINITE NON-ALLERGICA

MASTCELLULARE (NARMA)

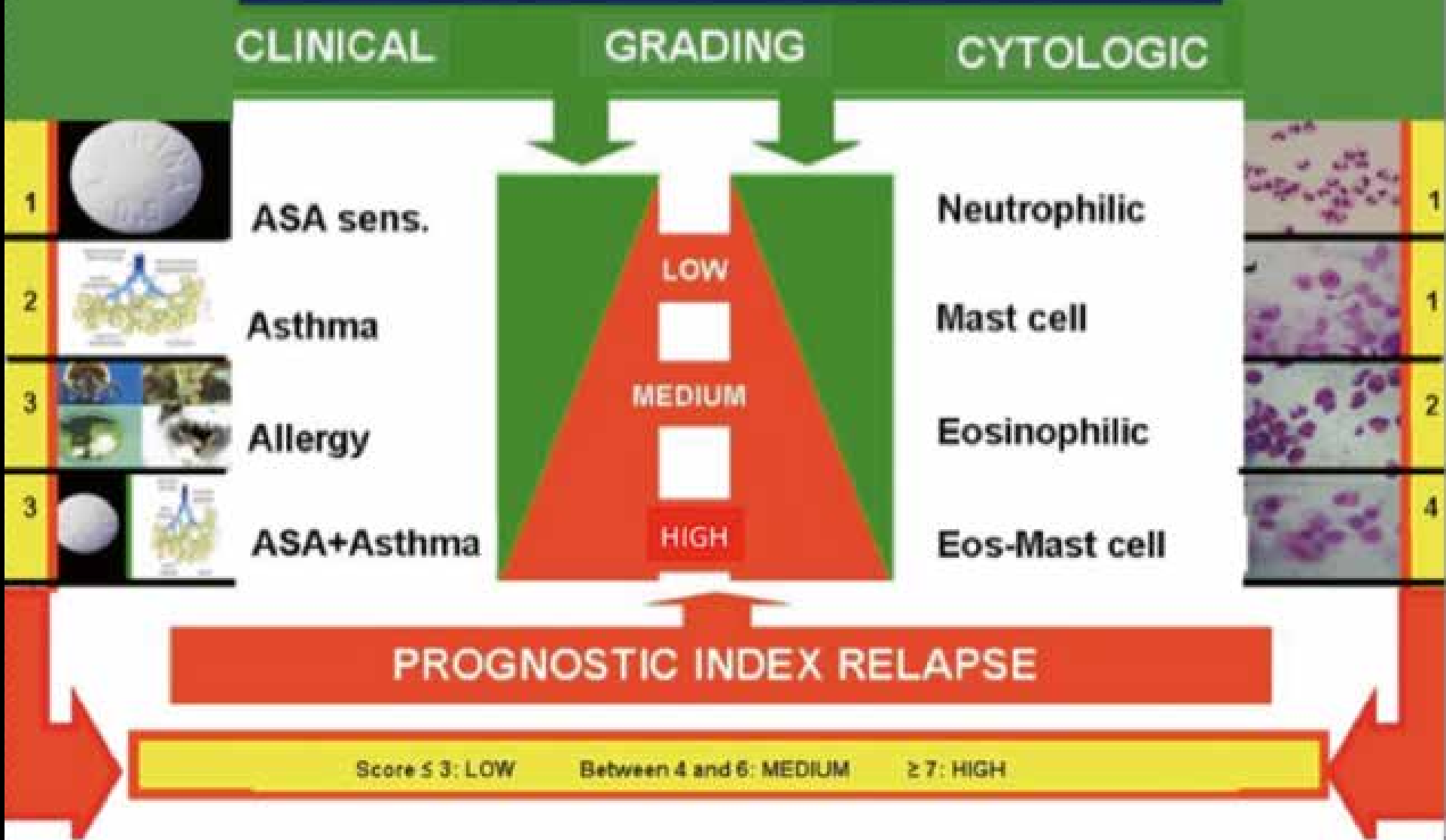
- Mastcellule parzialmente degranulate
- Manifestazioni cliniche spesso severe
- Spesso poliposi, asma

RINITE NON-ALLERGICA

EOSINOFILA-MASTCELLULARE (NARESMA)

- Spesso esito di NARES e NARMA
- Eosinofili e Mastcellule prevalentemente degranulati
- Più severa rispetto a NARES.
- Spesso poliposi, asma, sinusite
- Risponde bene al trattamento steroideo topico e sistemico, ma frequenti recidive, anche dopo chirurgia

NASAL-SINUS POLYPOSIS: Clinical – Cytological Grading and Prognostic Index of Relapse



RSC eosinofila - NARES

- Presente nell'80% delle PN nei paesi occidentali
- Gli eosinofili attivati rilasciano mediatori proinfiammatori che provocano lesioni tissutali, edema, iperplasia
- La presenza di eosinofili e mastociti, specie se associata, è significativamente correlata a un più **alto rischio di recidiva** dei polipi (fino al 98% con eosinofili tissutali > 55%)

RSC eosinofila - NARES

- La carica infiammatoria della mucosa, in particolare da parte degli eosinofili tissutali, è considerata l'indicatore più importante per l'approccio chirurgico funzionale o radicale
- Un sottogruppo di pazienti con PN (AERD) presenta infiltrato eosinofilo più ricco e sintomi particolarmente severi

RSC eosinofila - NARES

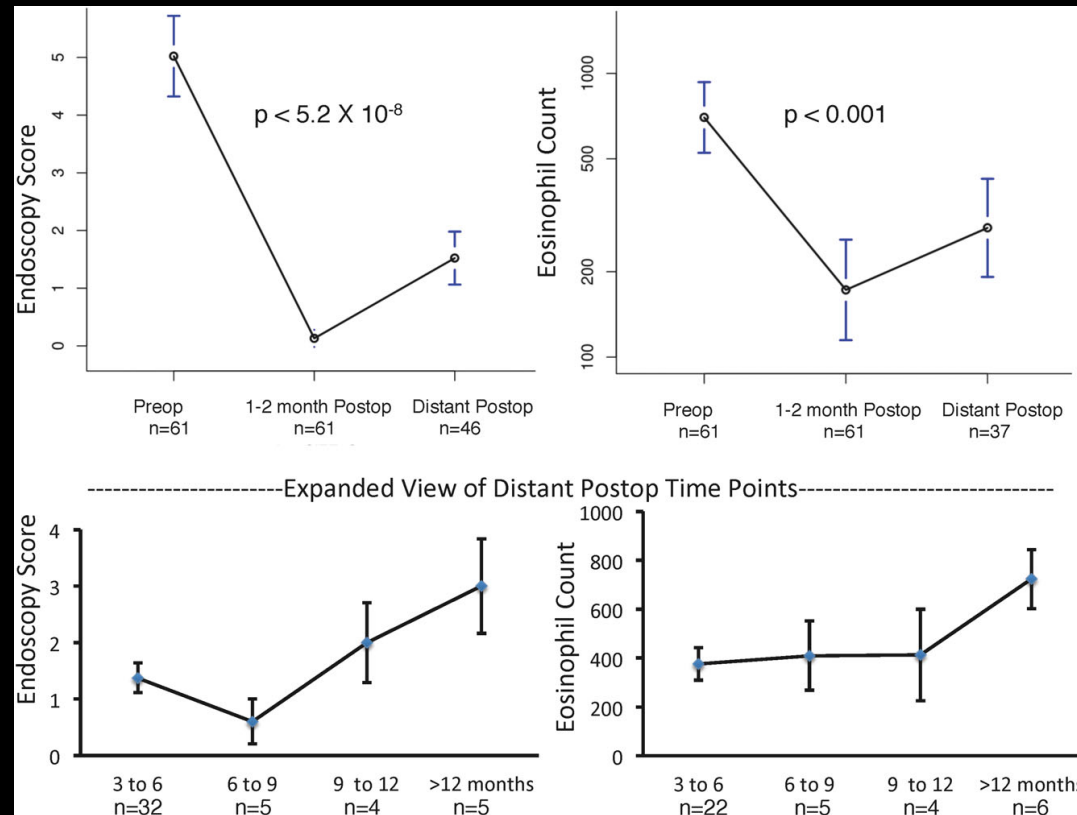
Diagnosi clinica

- Citologia nasale
- Istologia
- Conteggio ematico
- TC

Peripheral blood eosinophilia correlates with hyperplastic nasal polyp growth

Virginia E. Drake, BA¹, Nicholas Rafaels, MS² and Jean Kim, MD, PhD³

Allergy Rhinol. 2016;6:926-934.

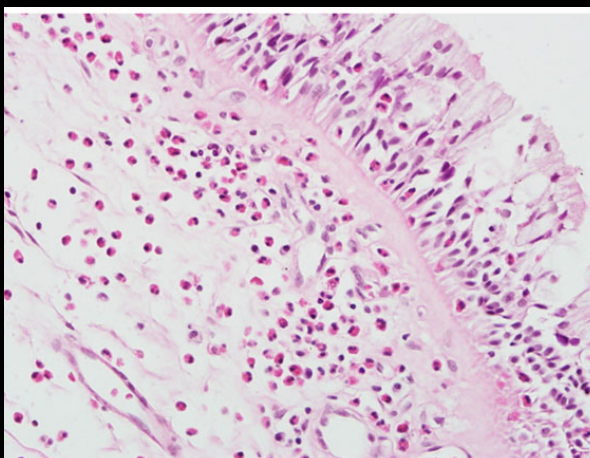


Conclusions: PBE correlates with nasal polyp load. PBE levels may be used along with nasal endoscopy to prospectively follow nasal polyp load postoperatively in chronic rhinosinusitis patients with hyperplastic nasal polyposis who have eosinophilia, asthma, and/or aspirin-exacerbated respiratory disease. © 2016 ARS-AAOA, LLC.

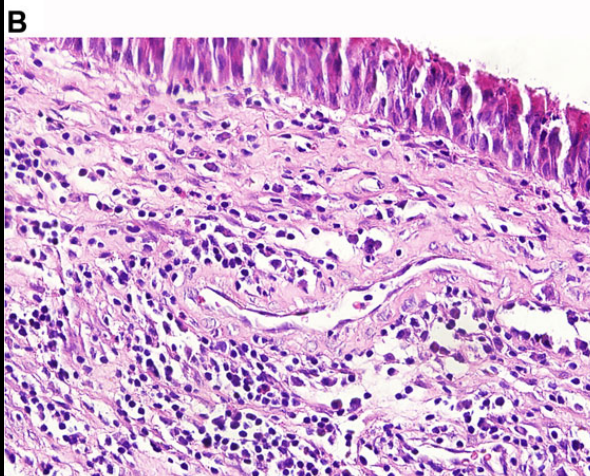
Predictive significance of computed tomography in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Yifan Meng, MD¹, Hongfei Lou, MD, PhD¹, Chengshuo Wang, MD, PhD¹ and Luo Zhang, MD, PhD^{1,2,3}

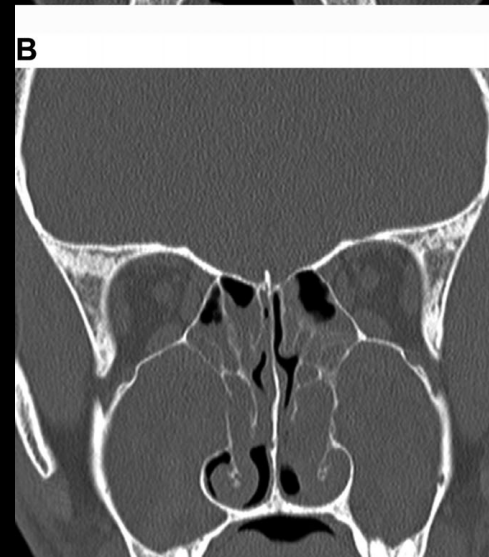
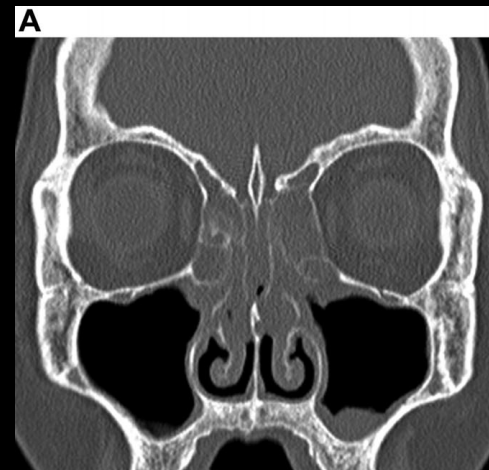
International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 6, No. 8, August 2016



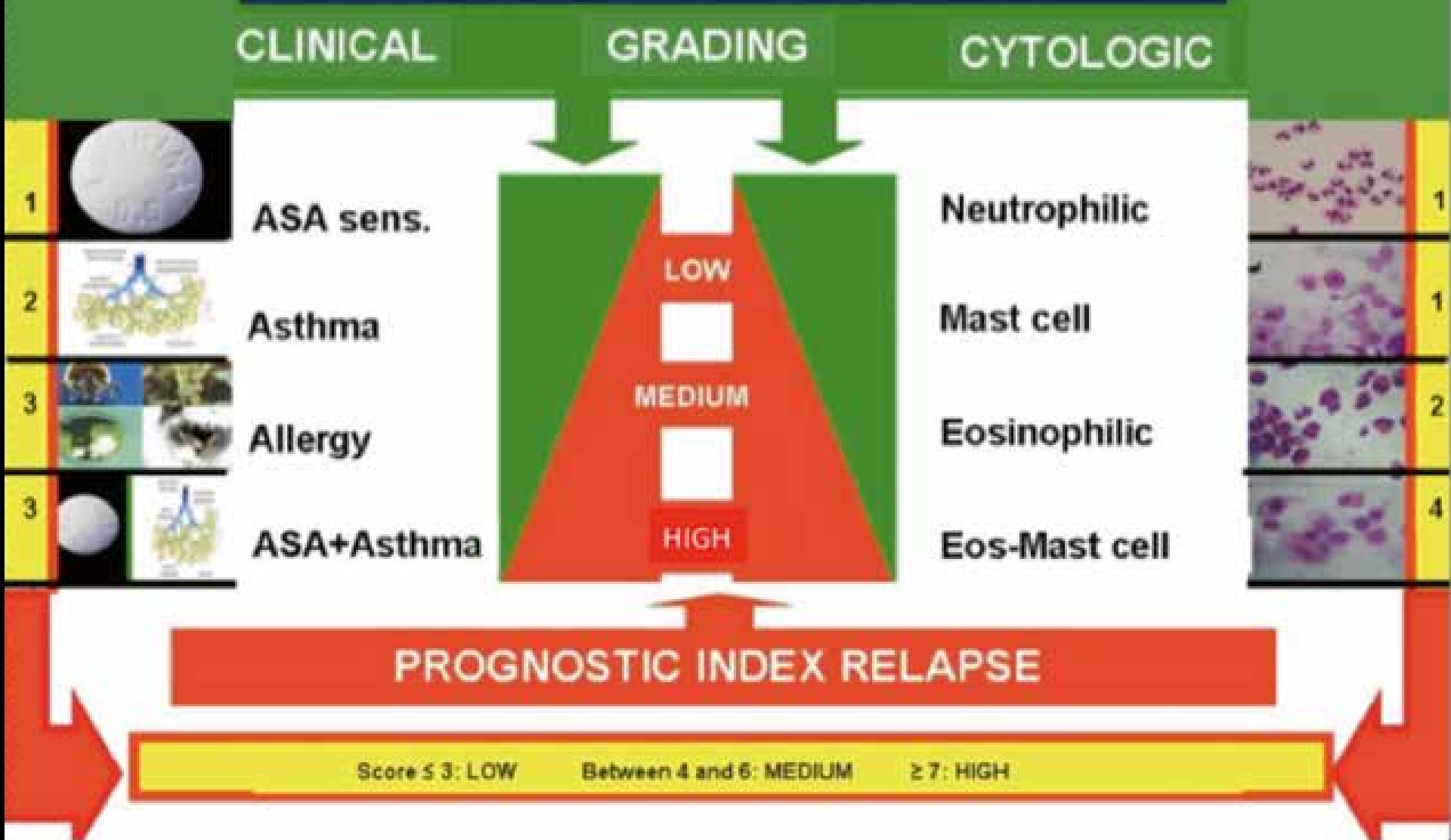
Ethmoid sinus
dominant = ECRS



Maxillary sinus
dominant = nECRS



NASAL-SINUS POLYPOSIS: Clinical – Cytological Grading and Prognostic Index of Relapse



<i>GELARDI M. et al.. 2017</i>		Grading ≥ 7 <i>("High" Prognostic Index of Relapses)</i>	
Grading 1-3 <i>("Low" Prognostic Index of Relapses)</i>	Grading 4-6 <i>("Medium" Prognostic Index of Relapses)</i>		
	Oral Antihistamines <i>(if allergy coexists)</i>		
Saline Irrigation + Hyaluronic acid			
Leukotriene Antagonists <i>(if asthma coexists)</i>			
Antibiotics <i>(if active infection coexists)</i>			
Intranasal steroid 15 days a month	Intranasal steroid 20 days a month		
	Systemic Steroid 12,5 mg Prednisolone for 6 days a month		Systemic Steroid 25 mg Prednisolone for 3 days followed by 12,5 mg for other 3 days amonth
			Biological Therapy <i>(if recommended)</i>
	Keep away from allergens <i>(if allergy coexists)</i>		
	Allergy Immunotherapy (AIT) <i>(if allergy coexists)</i>		

AERD – S. di Widal

- RSC –con-PN eosinofila
- Asma
- Reazioni respiratorie indotte dall'ingestione di ASA o altri FANS che inibiscono l'enzima COX1 e i suoi prodotti (es.PGE2)

Triade
di
Samter

AERD

Inizia tipicamente nel giovane adulto con congestione nasale severa, progressione verso la RSC eosinofila e la poliposi nasale ricorrente, e quindi sintomatologia bronco-polmonare con asma

Talora sintomatologia cutanea, gastrointestinale

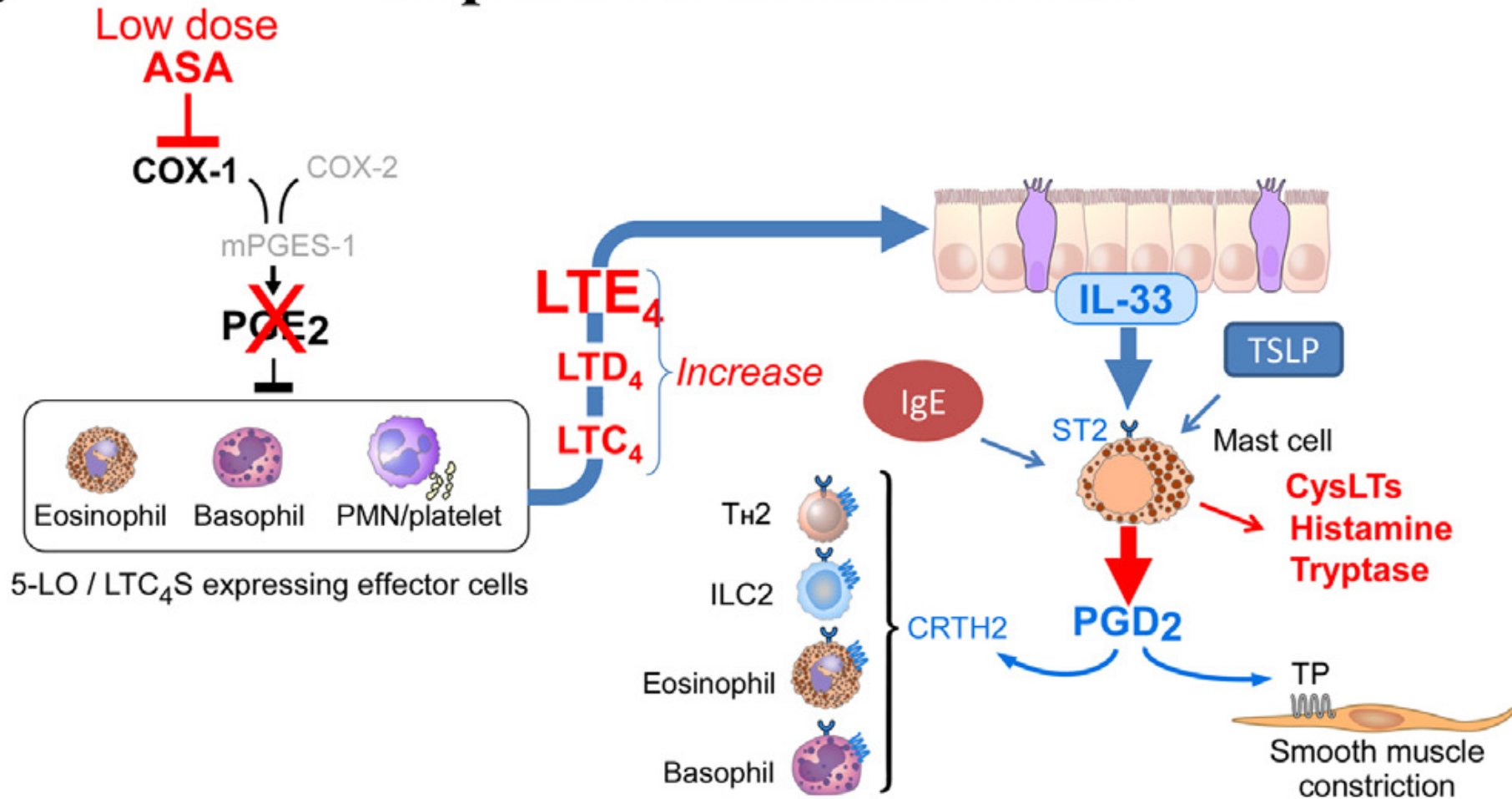
15% dei pazienti con poliposi soffre di AERD

AERD

- Crisi acute
- Flogosi cronica
- Meccanismo pseudoallergico di tipo I, non IgE mediato
- Significativo aumento di produzione di mediatori dell'infiammazione (leucotrieni cisteinici - derivati dell'acido arachidonico)

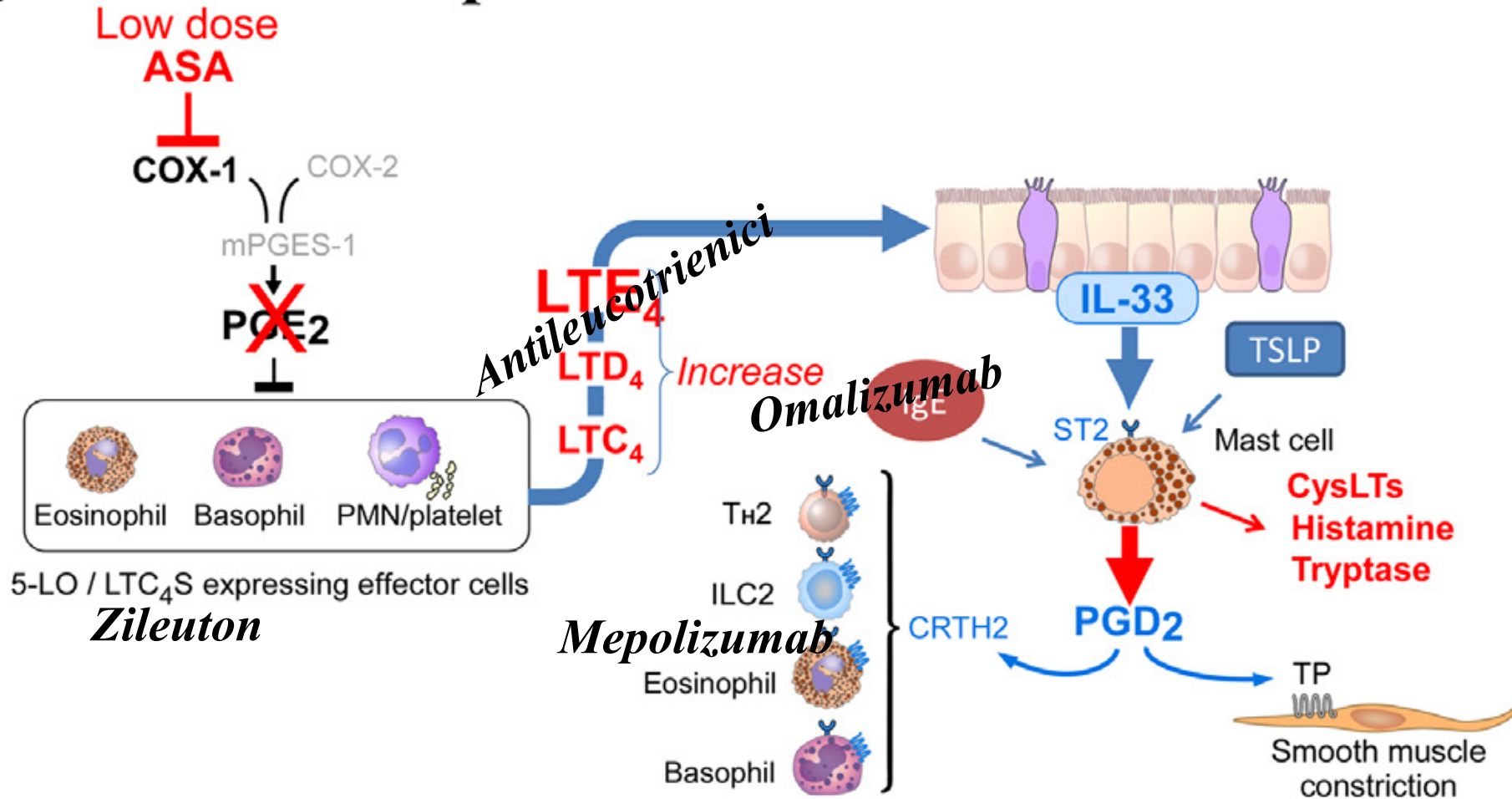
B

Aspirin-induced Reaction



B

Aspirin-induced Reaction



- **Ac monoclonali** sviluppati principalmente per il trattamento dell'asma grave - mepolizumab (anti-IL-5), omalizumab (anti-IgE) e dupilumab (recettore anti-IL-4/13) - sembrano avere anche efficacia per il trattamento della poliposi nasale attraverso la riduzione della infiammazione eosinofila

Biotherapeutics in Chronic Rhinosinusitis with and without Nasal Polyps



Immunol Pract 2017;5:1512-6)

Claus Bachert, MD, PhD^{a,b}, Philippe Gevaert, MD, PhD^a, and Peter Hellings, MD, PhD^c *Ghent and Leuven, Belgium; and Stockholm, Sweden*

Dupilumab reduces local type 2 pro inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis

Allergy. 2019 Apr;74(4):743-752.

Karin Jonstam , Brian N. Swanson, Leda P. Mannent, Lars Olaf Cardell, Nian Tian, Ying Wang,

Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial



(J Allergy Clin Immunol 2017;140:1024-31.)

Claus Bachert, PhD,^{a,b} Ana R. Sousa, PhD,^c Valerie J. Lund, MD,^d Glenis K. Scadding, MD,^d Philippe Gevaert, MD,^a Shuaib Nasser, MD,^e Stephen R. Durham, MD,^f Marjolein E. Cornet, MD,^g Harsha H. Kariyawasam, PhD,^d Jane Gilbert, MSc,^h Daren Austin, PhD,^c Aoife C. Maxwell, PhD,ⁱ Richard P. Marshall, PhD,^c and Wytske J. Fokkens, PhD^g *Ghent, Belgium; Stockholm, Sweden; Uxbridge, London, and Cambridge, United Kingdom; and Amsterdam, The Netherlands*

Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis

(J Allergy Clin Immunol 2011;128:989-95.)

Philippe Gevaert, MD, PhD,^{a*} Nicholas Van Bruaene, MD,^{a*} Tom Cattaert, PhD,^{b,c} Kristel Van Steen, PhD,^{b,c} Thibaut Van Zele, MD, PhD,^a Frederic Acke, MD,^a Natalie De Ruyck, MSc,^a Katrien Blomme, MSc,^a Ana R. Sousa, PhD,^d Richard P. Marshall, MD, PhD,^d and Claus Bachert, MD, PhD^a *Ghent and Liège, Belgium, and Stevenage, United Kingdom*

- L'identificazione di pazienti in grado di beneficiare di tali terapie sarà un passo essenziale verso un approccio più personalizzato (insufficiente la stadiazione endoscopica e radiologica)
- La valutazione dei meccanismi patogenetici responsabili degli insuccessi degli attuali trattamenti, la selezione, la scelta di un farmaco biologico e le probabilità di risposta saranno basati sulla comprensione di base dell'infiammazione con la definizione degli endotipi

dal fenotipo...

...all'endotipo

CITOCHINE

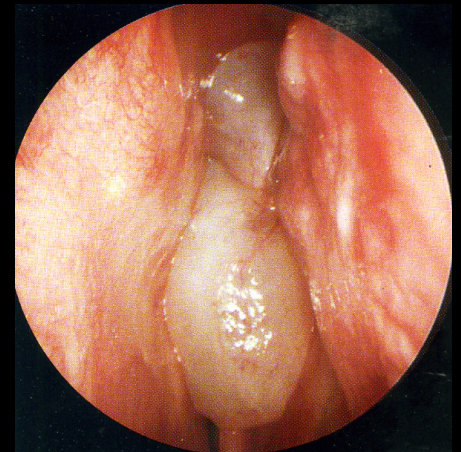
(Ac-antiIL5)

LEUCOTRIENI CISTEINICI

(antileucotrienici)

IgE

(Ac-antiIgE)



Chirurgia Endoscopica F.E.S.S.

(vedi video)

Riservata al fallimento della terapia medica

- Ripristinare la respirazione nasale e l'olfatto
- Ridurre i sintomi della rinite
- Correggere le condizioni anatomiche che possono compromettere il drenaggio nell'infundibulo etmoidale
- Ridurre il numero di infezioni batteriche e fornire l'accesso per il trattamento antinfiammatorio topico
- Migliorare lo stato di asma concomitante

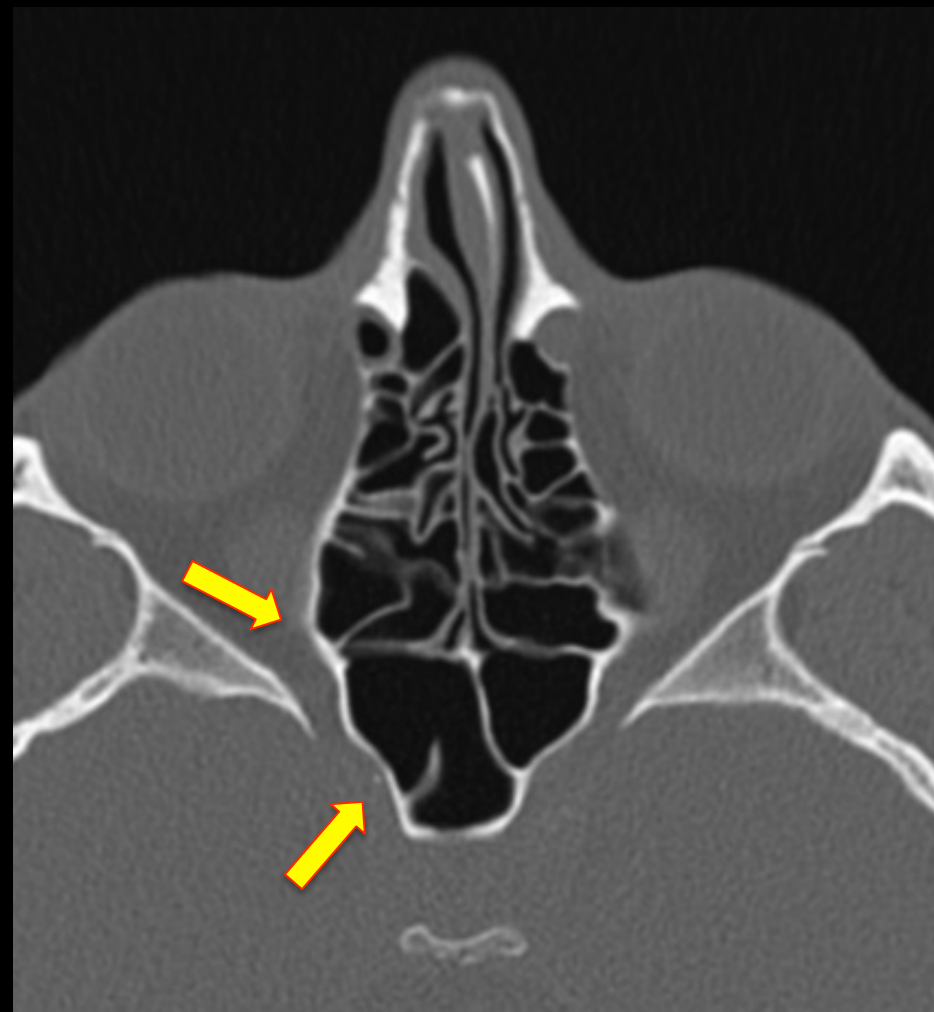
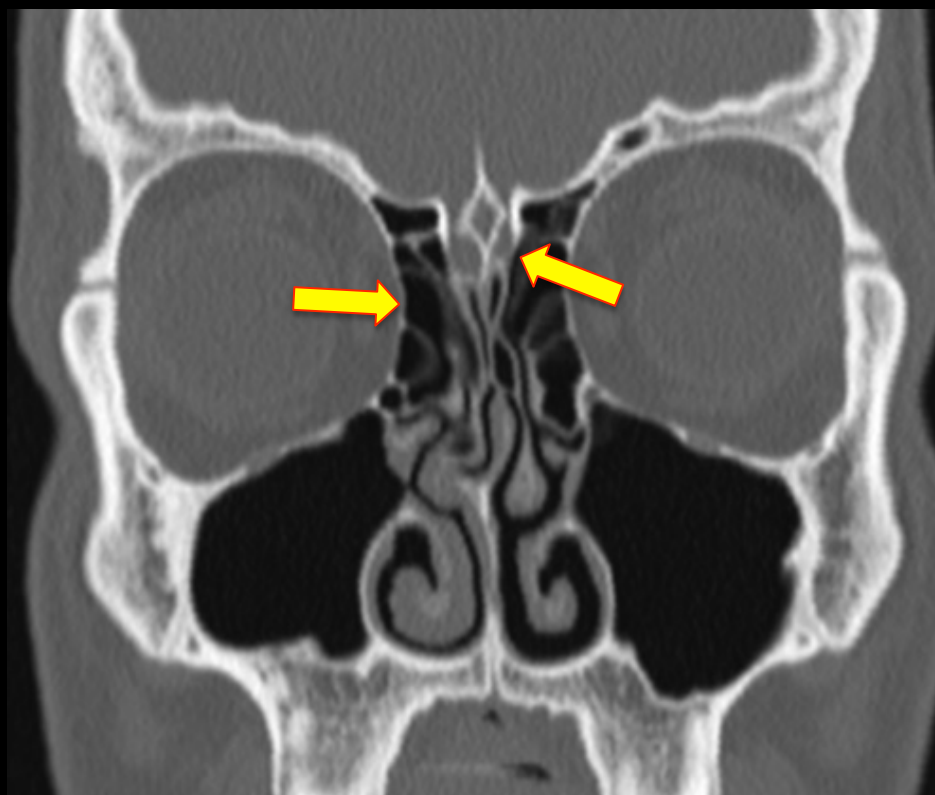
Il trattamento perioperatorio è fondamentale per l'esito della malattia

TC preoperatoria

Estensione della patologia

Presenza di erosione delle limitanti ossee

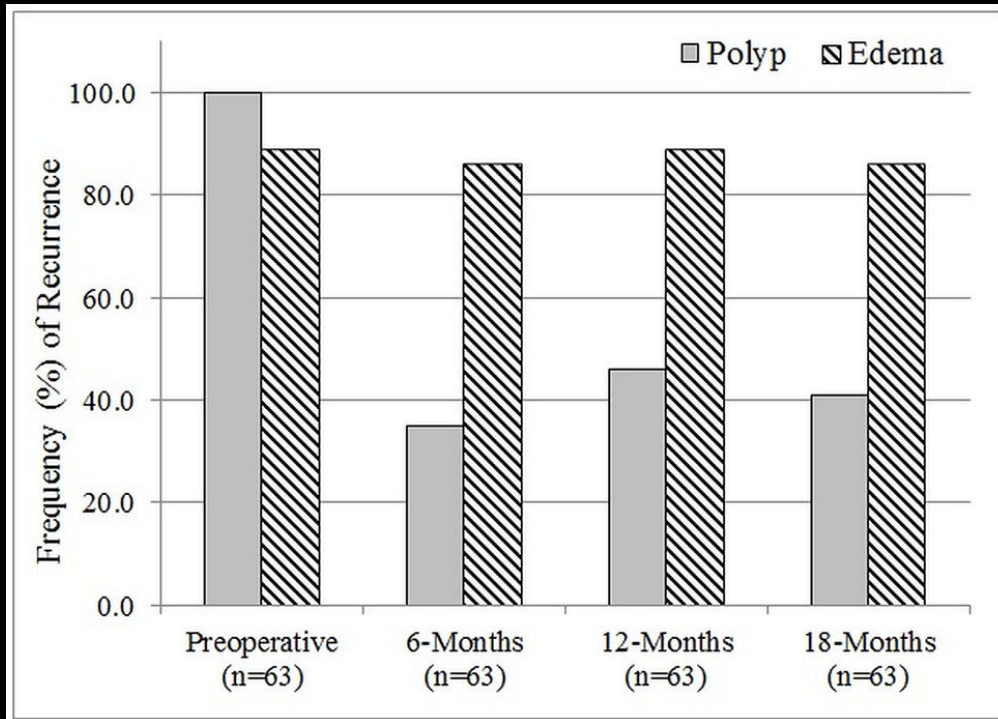
Informazioni su varianti anatomiche che richiedono una correzione chirurgica o che aumentano il rischio operatorio



Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis

Laryngoscope. 2017 March ; 127(3): 550–555.

Adam S. DeConde, MD¹, Jess C. Mace, MPH, CCRP², Joshua M. Levy, MD, MPH³, Luke Rudmik, MD, MSc⁴, Jeremiah A. Alt, MD, PhD⁵, and Timothy L. Smith, MD, MPH²



Despite ESS plus continued medical therapy, 40% of patients with 18-month follow-up demonstrate polyp recurrence



Allergic Sensitization, High Local IL-5 and IgE Predict Surgical Outcome 12 Years after Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis

Philippe Gevaert MD ¹, Lien Calus MD ², Nicholas van Bruaene MD ³, Thibaut Van Zele MD ⁴,
Claus Bachert MD, PhD ⁵

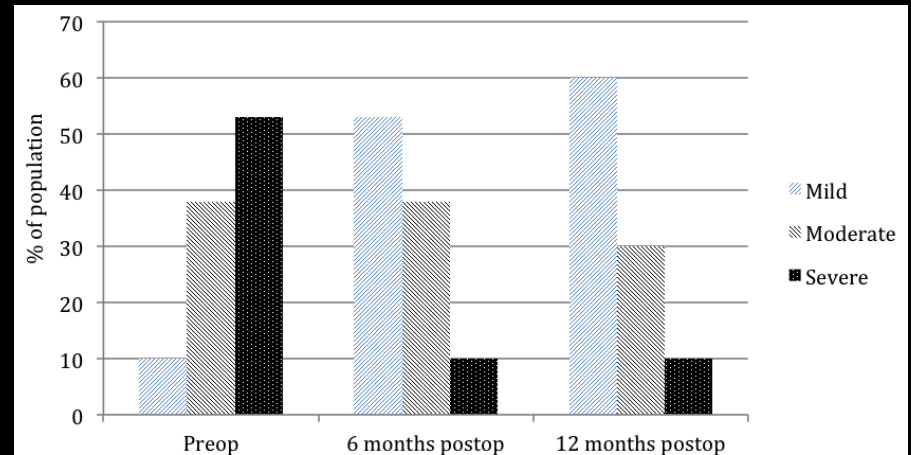
RESULTS: Twelve years after surgery, the total nasal endoscopic polyp score and the symptoms were significantly better than before surgery. Within the 12-year follow-up period, nasal polyps recurred in 78.9%, whereas 36.8% underwent additional revision surgery, albeit continuous medical treatment. Comorbid allergy, tissue IL-5 and IgE levels were found to be significant predictors for the need of revision surgery.

The effect of endoscopic sinus surgery on quality of life and absenteeism in patients with chronic rhinosinuitis - a multi-centre study*

Pernilla Sahlstrand-Johnson¹, Claire Hopkins², Bodil Ohlsson³,
Marianne Ahlner-Elmqvist⁴

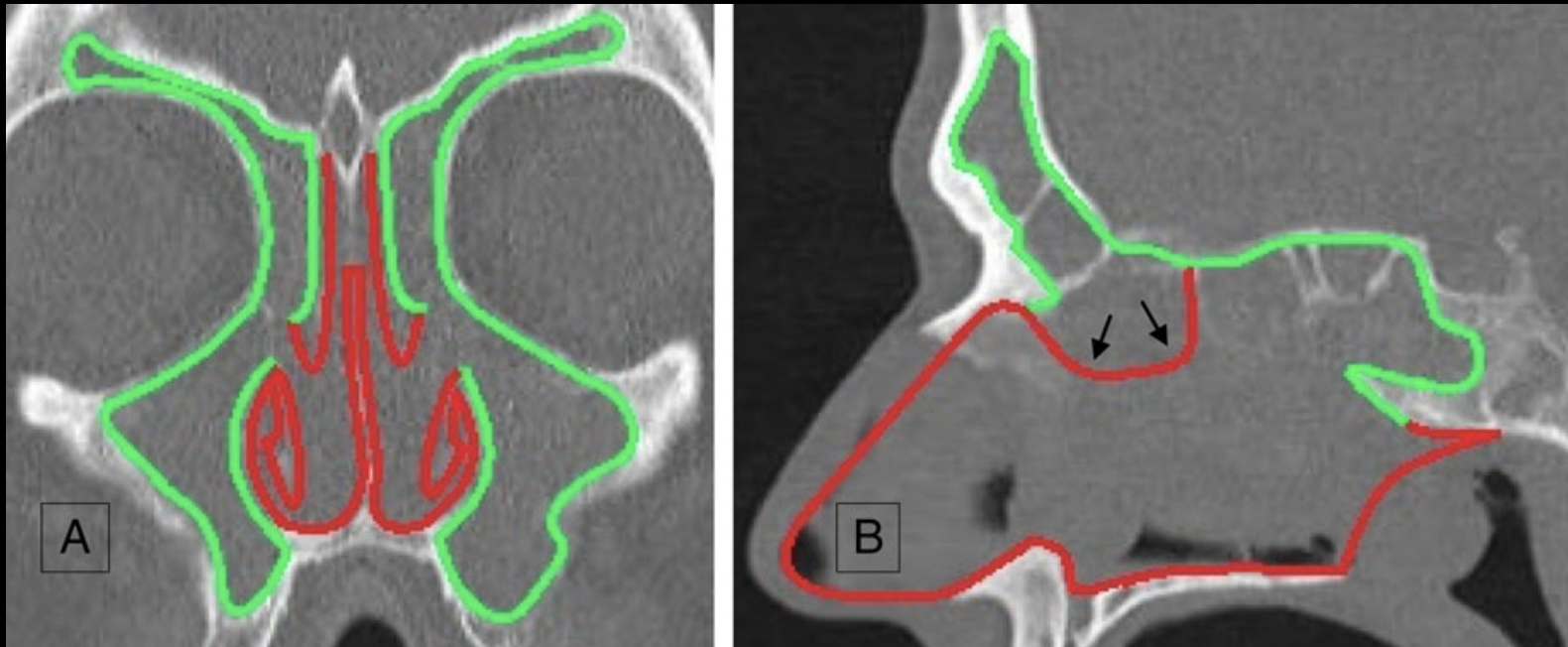
Rhinology 55: 251-261, 2017

<https://doi.org/10.4193/Rhino16.126>



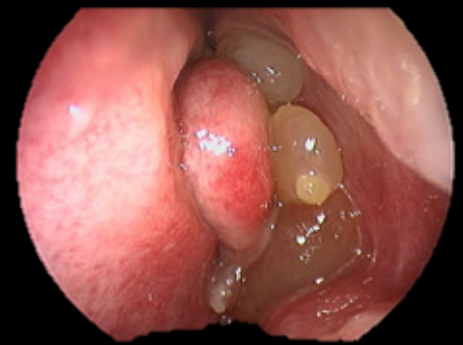
Conclusions: This prospective study showed that ESS significantly improved the HRQOL and decreased absenteeism of patients with CRSw/sNP. Shorter duration of disease and "Need to blow nose" and "Blockage/congestion of nose" of SNOT-22 were identified as predictive factors for good surgical outcome.

“Reboot surgery”



We hypothesised that the complete removal of the sinus mucosa, together with the microbiota, the intramucosal germs, and the significant immune dysfunction, would present a possibility to impact on the natural course of the disease. (*Alsharif S. et al, 2019*)

CONCLUSIONI



- La poliposi nasale è una patologia complessa ed eterogenea, attualmente trattata con modalità ancora lontane da una medicina di precisione
- La chirurgia interviene sulla sintomatologia ma ha bisogno di un supporto “medico”
- Una endotipizzazione più precisa consentirà verosimilmente approcci mirati anche con farmaci biologici