
**STUDIO MEDIANTE FLUSSOMETRIA LASER DOPPLER
DELLE VARIAZIONI MICROCIRCOLATORIE
DELLA MUCOSA NASALE**

L. Bubbico - G. Greco - A. Greco - A.D'Alò

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
1° Clinica Otorinolaringoiatrica
Dir. Prof. Tommaso Marullo

Riassunto

Il presente studio rappresenta la fase preliminare di standardizzazione dei parametri di flusso ematico nasale con metodica laser-doppler per la definizione di normalità.

Abbiamo selezionato 14 pazienti (7 maschi e 7 femmine) tra gli 8 e i 78 anni con esame ORL negativo per anomalie morfostrutturali e patologie infiammatorie e allergiche. Tale metodica che è ancora di recentissimo uso ed ancora in via sperimentale ha evidenziato come dato più interessante la costanza dei valori medi (Tab. A1 e A2) del flusso ematico nasale. Questi si mantengono in tutti i soggetti entro il valore medio di 211,61 secondo l'equazione ml/min/100gr con deviazione standard di 60,42 (Tab. A3).

Inoltre non sono emerse significative differenze tra i valori presenti nelle femmine e nei maschi, né differenze tra i flussi nei giovani e negli anziani.

Introduzione

Vari sono stati i tentativi di misurare la circolazione ematica nel distretto nasale. Tra le metodiche che hanno riscosso più successo per gli autori (3) (12) ricordiamo la tecnica radioisotopica *wash out* con xenon 133. Questa tecnica viene eseguita iniettando xenon 133 nel turbinato inferiore. Successivamente si segue la traccia del composto radioattivo su un rilevatore di brillantezza. Essa presenta degli inconvenienti che ne limitano l'uso. La tecnica infatti è invasiva, in quanto per essere eseguita necessita dell'inoculazione del composto radioattivo.

L'inconveniente più rilevante tuttavia è rappresentato dall'impossibilità di eseguire l'esame più volte sullo stesso paziente. L'avvento di nuove tecnologie sofisticate d'indagine come quella Laser Doppler, ha aperto la strada a nuovi orizzonti. Essa studia la velocità di movimento degli elementi corpuscolati del sangue nell'unità di tempo.

L'apparecchiatura è costituita da una sorgente luminosa, Laser He-Ne a bassa potenza, e da un sistema di blocchi, composto da una apparecchiatura di rilevazione e da una di analisi. Il principio fisico sul quale si basa la metodica rispecchia i comuni metodi di indagine Doppler. L'onda luminosa posta a diretto contatto con il tessuto da esaminare, viene riflessa dagli urti con gli elementi corpuscolati in movimento, l'onda così riflessa presenta un raggio diverso da quello di incidenza. La frequenza delle onde rifratte è proporzionale alla velocità degli oggetti in movimento e quindi al flusso ematico. Questa tecnica, applicata primariamente allo studio dei tessuti cutanei ed al controllo postoperatorio della rivascolarizzazione dei lembi nella chirurgia plastica ricostruttiva, ha trovato nuovi campi di interesse.

L'applicazione della metodica allo studio del microcircolo nasale è stata possibile grazie all'uso di microsonde dalle quali il raggio Laser fuoriesce compatto in un sottilissimo fascio rendendo facilmente accessibile questo distretto.

La riproducibilità e la non invasività dell'esame rappresentano le caratteristiche peculiari di questa tecnica. La profondità di penetrazione del raggio Laser nel tessuto cutaneo (15) risulta essere di 1 - 1,5mm.

Si ritiene da più parti (9) (11) questo valore applicabile anche allo studio sulle mucose. Alla luce di queste conoscenze si comprende come la tecnica laser-doppler esegua uno studio selettivo della microcircolazione superficiale la quale rappresenta il distretto funzionalmente più attivo della mucosa nasale in quanto a questo livello avvengono gli scambi di calore, la secrezione mucosa e gli scambi metabolici.

Scopo della Ricerca

Il presente studio rappresenta la fase preliminare di standardizzazione dei parametri di flusso ematico del microcircolo nasale in condizioni basali ed

in assenza di patologia con metodica laser-doppler per la definizione dei valori di normalità.

Materiali e metodi

Sono stati selezionati 14 soggetti normali (7 femmine e 7 maschi di età compresa tra gli 8 ed i 78 anni, con media di 48,57 anni per i maschi, e di 42,57 anni per le femmine), per essere sottoposti ad indagine flussometrica nasale mediante tecnica laser-doppler. Sono stati accettati per lo studio solo soggetti esenti da anomalie morfo-strutturali nasali e da patologie infiammatorie o allergiche delle vie aeree superiori.

I soggetti sono stati posti in ambiente a condizioni di temperatura ed umidità confortevoli (20°C. 45% di umidità) e costanti, in posizione supina per 10 minuti prima di iniziare la prova. L'apparecchiatura usata per lo studio del flusso ematico nasale, consiste in un laser-doppler He-Ne a bassa potenza Periflux PF3 Perimed.

Mediante rinoscopia anteriore si posiziona la punta della sonda a pochi millimetri di distanza dalla superficie mucosa della faccia anteriore della testa del turbinato inferiore. I dati flussimetrici sono registrati separatamente in ambedue le fosse nasali per 10 minuti scanditi ad intervalli di 1 minuto (T0, T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9, T10). I dati numerici sono forniti dall'apparecchio secondo l'equazione: ml/min/100gr che rappresenta il flusso calcolato in millilitri per l'intervallo di tempo di un minuto per 100gr di tessuto; quest'ultimo corrisponde alla quantità di tessuto, espresso in grammi illuminato dalla sorgente luminosa laser.

Risultati

Per la valutazione dei risultati i valori di perfusione registrati nelle due fosse nasali nell'arco di 10 minuti sono stati inseriti nella tabella A1 per i maschi, A2 per le femmine. Ogni individuo è stato classificato con un numero progressivo che corrisponde in ordine crescente all'età. E' possibile notare una certa disomogeneità nei valori tra le due fosse nasali presente sia nei maschi che nelle femmine.

I valori medi di perfusione registrati in ogni singola fossa nasale nell'arco di 10 minuti si mantengono invece entro il valore medio di 200,25 con deviazione standard di 51,90 nelle femmine e di 244,08 con deviazione standard di 56,48 (Tab. A3) nei maschi. Sempre nelle Tab. A1 e A2 abbiamo riportato le medie di flusso microcircolatorio registrate nelle due fosse nasali nell'arco di 10 minuti.

TABELLA A1 - Flusso ematico in 7 pazienti di sesso femminile

N. Paziente	1		2		3		4	
	DX	SX	DX	SX	DS	SX	DX	SX
Tempi								
T0	204	238	193	189	127	178	182	187
T1	314	271	226	180	93	216	124	180
T2	271	243	200	187	102	231	121	181
T3	189	218	188	241	115	193	99	177
T4	279	141	144	240	114	230	156	168
T5	312	289	172	184	131	204	99	177
T6	211	181	200	160	139	215	128	176
T7	261	170	202	137	139	140	116	180
T8	201	195	230	187	161	108	164	203
T9	286	198	218	150	169	149	140	175
T10	347	214	218	160	188	180	138	173
Average:	261,36	214,36	199,18	183,18	134,36	185,82	133,36	179,73
Standard Deviation	53,28	43,91	25,17	33,10	29,06	39,68	26,10	9,11
Average DX - SX:	237,86		191,18		160,09		156,55	
Standard Deviation DX - SX:	6,63		5,61		7,51		12,02	

TABELLA A1

N. Paziente	5		6		7	
Fossa nasale	DX	SX	DX	SX	DX	SX
Tempi						
T0	246	261	243	203	173	152
T1	99	205	348	226	170	190
T2	130	187	315	258	166	190
T3	107	218	307	263	165	179
T4	158	203	325	272	156	228
T5	162	170	319	297	166	194
T6	165	180	337	269	149	150
T7	190	157	311	295	143	119
T8	160	123	309	274	140	134
T9	123	108	300	258	140	138
T10	103	140	310	276	149	171
Average:	149,36	177,45	311,27	262,82	156,09	167,73
Standard Deviation:	43,74	44,5	26,62	27,58	12,43	32,26
Average DX - SX:	163,41		287,05		161,91	
Standard Deviation DX - SX:	19,86		34,26		8,23	

TABELLA A2 - Flusso ematico nasale in 7 pazienti di sesso maschile

N. Pazienti	1		2		3		4	
	DX	SX	DX	SX	DX	SX	DX	SX
Tempi								
T0	157	162	224	306	355	397	215	142
T1	151	175	261	260	297	406	201	200
T2	154	190	295	250	240	405	188	140
T3	168	150	258	265	336	379	141	103
T4	180	168	271	264	356	329	125	100
T5	189	170	252	271	320	258	140	115
T6	169	180	234	290	327	260	115	124
T7	163	166	218	301	344	227	112	87
T8	175	156	200	310	361	259	89	117
T9	167	150	201	295	333	254	128	94
T10	167	160	210	298	336	250	304	102
Average:	167,27	166,09	238,55	289,73	327,73	311,36	159,82	120,36
Standard Deviation:	11,23	12,40	31,09	21,09	34,32	72,48	62,13	31,80
Averag DX - SX:	166,68		260,64		319,55		140,09	
Standard Deviation DX - SX:	0,82		7,08		26,98		21,45	

TABELLA A2

N. Paziente	5		6		7	
	DX	SX	DX	SX	DX	SX
Tempi						
T0	326	246	178	114	297	257
T1	129	172	180	110	334	261
T2	137	192	194	100	331	232
T3	150	197	170	108	321	290
T4	293	180	183	222	305	309
T5	302	130	182	203	318	268
T6	300	220	217	250	309	256
T7	309	218	209	272	275	250
T8	308	237	206	301	276	270
T9	290	230	196	330	292	301
T10	308	227	180	274	252	303
Average:	259,27	204,45	190,45	207,64	300,91	272,45
Standard Deviation:	78,17	34,32	15,01	86,07	25,61	24,90
Average DX - SX	231,86		199,05		286,68	
Standard Deviation DX - SX:	38,76		12,15		20,12	

TABELLA A3*Flusso ematico nasale medio in 7 soggetti di sesso femminile*

Average:	200,25
Standard	
Deviation	51,90

Flusso ematico nasale medio in 7 soggetti di sesso maschile

Average:	244,08
Standard	
Deviation	56,48

Flusso ematico nasale medio in 7 soggetti di sesso maschile e 7 soggetti di sesso femminile

Average:	211,61
Standard	
Deviation	60,42

Discussione

Dallo studio dei risultati emersi dalle registrazioni flussimetriche risulta una certa disomogeneità nei valori numerici che, peraltro, esprimono le variazioni di flusso ematico in un distretto assai dinamico quale è quello microcircolatorio nasale. Il dato più interessante è rappresentato dalla costanza dei valori medi che si mantengono in tutti i soggetti entro il valore medio di 211,61 con deviazione standard di 60,42 (Tab. A3).

Non sono emerse, dal presente studio, significative differenze tra i valori presenti nelle femmine e nei maschi: questo dato conferma i risultati dello studio di Bende e coll. (4). Non sono presenti differenze significative tra rapporti flussimetrici ed età in quanto sia nei giovani che negli anziani i parametri si mantengono sostanzialmente omogenei. Questo dato a prima vista potrebbe contrastare con i risultati emersi dallo studio di Bende (4). In effetti la metodica di indagine è diversa in quanto gli autori si sono serviti della tecnica *wash out* che abbiamo ricordato che esegue uno studio della vascolarizzazione profonda della mucosa nasale, mentre contrariamente la sonda laser-doppler studia selettivamente il microcircolo superficiale della mucosa.

Conclusioni

I risultati emersi dal presente studio devono essere valutati considerando l'esame doppler, ancora in fase sperimentale. Per l'attendibilità dei risultati è essenziale il posizionamento della sonda all'interno delle fosse nasali. La punta della sonda deve essere perfettamente perpendicolare al piano mucoso della faccia anteriore del turbinato inferiore, distante dalla superficie pochi millimetri (11).

Ad una posizione della sonda leggermente obliqua, non perfettamente perpendicolare alla mucosa nasale, corrisponde un differente valore di flusso in quanto il raggio laser in questa posizione cambia il suo cono di luce illuminando maggiore superficie. Al contrario, la posizione della sonda troppo a contatto con la mucosa può far rilevare una diminuzione di flusso con fenomeni di stasi. Il mantenimento per 10 minuti del paziente in posizione supina prima di eseguire la prova è risultato necessario ed utile per ristabilire una normale perfusione in quanto nel passaggio dalla posizione ortostatica a quella clinostatica, per l'assenza di valvole nel sistema venoso della parte superiore del corpo, è possibile attendersi un iperafflusso ematico.

La variabilità dei valori presenti tra i vari soggetti e nello stesso individuo tra le due fosse nasali rappresenta da un lato il dinamismo vascolare del microcircolo nasale e dall'altro l'estrema sensibilità dell'apparecchiatura laser alle minime modificazioni di flusso.

Riassumendo i parametri di standardizzazione per lo studio del microcircolo nasale con metodica laser doppler sono i seguenti:

- 1) L'esecuzione dell'esame deve essere effettuata in clinostatismo (10 minuti prima di eseguire la prova).
- 2) L'esame flussimetrico basale deve essere registrato in ambedue le fosse nasali con sonda posizionata perpendicolarmente alla faccia anteriore della testa del turbinato inferiore a circa 3,5mm dalla superficie.
- 3) Per la flussometria basale il tempo di durata della registrazione è di 10 minuti.
- 4) Il valore flussimetrico che riteniamo valido come parametro microcircolatorio deve risultare dalla media dei valori registrati per ciascuna fossa nasale nei 10 minuti.

Per l'estrema sensibilità dell'apparecchiatura laser doppler e per la recente applicazione al distretto nasale riteniamo i range di normalità sovraposti suscettibili di minime variazioni che saranno valutate singolarmente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bende M. *Changes in human nasal mucosa during experimental coronavirus Common.* Cold. Acta Otolaryngol. (Stockh) 1989 107 262-269.
- 2) Bende M. *The effect of topical decongestant on blood flow in normal and infected nasal mucosa.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1983 96 523-527.
- 3) Bende M. *Controlateral effects of unilateral nasal decongestion.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1985 99 637-640.
- 4) Bende M. *Blood flow with ¹³³Xe in human nasal mucosa in relation to age, sex and body position.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1983 96 175-179.
- 5) Bende M., Flisberg K., Larson I., Ohlin P., Plsson P. *A metod for determination of blood flow with ¹³³Xe human nasal mucosa.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1983 96 277-285.
- 6) Druce H.M., Bonner R. F., Patow C., Choo P., Summers R.J, Kaliner M.A. *Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser doppler velocimetry.* J. Appl. Physiol. 1984 54(4) 1276-1283.
- 7) Druce H.M., Ramos D., Bonner R.F. *Mesaurement of multiple Microcirculatory Parameters in human nasal mucosa using laser doppler velocimetry.* Microvascular Reseach 1989 175-185.
- 8) Galioto G.B., Galioto S. *La microcircolazione della mucosa nasale.* Around the nose. Editor by D. Passalli Firenze 1988.
- 9) Hagenauer J.P., Lafon J.C. *Le troubles de la secretion nasale.* Atti del Conventus Societas ORL Latina Bologna 1964.
- 10) Legent F., Perlamunter L., Vanderbrouck. *Chaiers d'Anatomie ORL 2* Paris 1981.
- 11) Mevio E., Castelnuovo P., Galioto P., Benazzo M. *Variazioni del microcircolo nasale e cocleare rilevate con flussometria laser doppler.* Acta Otolaryngol. Ital. 1987, 7, 13-23.
- 12) Onki M., Hasegawa M., Kurita N., Watanabe I. *Effects of exercise on nasal resistance and nasal blood flow.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1987; 104, 328-333.
- 13) Olosson P., Bende M. *Sympathetic neurogenic control of blood flow in human nasal mucosa.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1986; 102, 482-487.
- 14) Olsson P., Bende M., Ohlin P. *The laser doppler flowmeter for measuring microcirculation in human nasal mucosa.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1985; 99, 133-139.
- 15) Paulsson B., Bende M., Ohlin P. *Nasal mucosal blood flow at rest and during exercise.* Acta Otolaryngol. (Stockh) 1985; 99, 140-143.
- 16) Pech A., Canavese N., Borrot Y. *Physiopathologie de la muquese nasale dand les effections inflammatoires aigues des fosses nasals.* Atti del Conventus Societas ORL Latina Bologna 1964.
- 17) Proctor D.F., Adams G.K. *Physiology and pharmacology of nasal function and mucus secretion.* Pharmac. Ther. B; 1976, 2, 493-509.
- 18) Saketkoo K., Kaplan I., Sachner M.A. *Effect of exercise on nasal mucous velocity and nasal airflow resistance in normal subjects.* J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol. 1976; 46(2), 369-371.
- 19) Stern M.D., Lappe D.L., Bowen P.D., Chimosky J.E., Holloway G.A., Keiser H.R., Bowman R.L. *Continuos measurement of tissue blood flow by laser doppler spectroscopy.* Am. J. Physiol. 1977; 232(4) 11441-11448.