

LA SINDROME RESPIRATORIA: UNA NUOVA ENTITÀ NOSOLOGICA AD ALTO IMPATTO SOCIALE

■ di Lino Di Rienzo Businco, Alessia Di Mario*, Pasquale Longo**, Mario Tombolini*

Unità di Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Spirito - Roma

*Clinica Otorinolaringoiatria, Università La Sapienza - Roma

**Unità di Ricerca Clinica, SIDERO Onlus - Roma

Le malattie delle prime vie respiratorie nelle loro varie manifestazioni sono molto diffuse nelle società industrializzate: si stima che in Italia gli adulti affetti siano più di 10 milioni e sebbene siano sottovalutate, secondo quanto trasmesso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità le malattie respiratorie croniche e le infezioni delle vie respiratorie sono causa nel mondo di 1.967.000 casi di decesso ogni anno.

L'ostruzione respiratoria delle alte vie aeree, specie se complicata con l'OSAS (sindrome delle apnee ostruttive del sonno) aumenta di circa 2 volte il rischio di sviluppare eventi cardiovascolari (tra cui ipertensione, infarto, ictus) e di circa 5 volte quello di nuova insorgenza di diabete mellito (se chi soffre di OSAS è affetto anche da sindrome metabolica).

In ambito specialistico otorinolaringoiatrico, confrontandoci quotidianamente con l'insieme delle patologie in grado di determinare ostacolo al corretto e pieno flusso respiratorio, abbiamo da tempo avvertito la necessità di collegare tra loro i diversi quadri clinici responsabili delle alterazioni della fisiologia delle alte vie aeree, così diffuse in occidente ed in tutta la popolazione mondiale urbanizzata, ricercando una entità nosologica unica che meglio definisse il complesso di sintomi che determinano queste disfunzioni, troppo spesso sottovalutate e banalizzate, sia da medici che dai pazienti, nonostante siano tanto invalidanti quanto estremamente diffuse. Per questo abbiamo voluto identificarli utilizzando la nuova univoca definizione di **Sindrome Respiratoria**, che meglio descrive la condizione clinica che si manifesta con la presenza contemporanea di differenti quadri patologici (alterazione, infiammazione e/o ostruzione) che coinvolgono contestualmente con diversa severità e a più livelli i singoli distretti del tratto respiratorio.

Per evitare che i pazienti refrattari alle terapie mediche, che soffrono in maniera cronica o ricorrente dei sintomi della Sindrome debbano sottoporsi nel tempo a più

interventi, oggi è possibile, e quindi doveroso, diagnosticare ogni ostruzione presente e non solo le più gravi, per poi affrontare e risolvere questi quadri patologici, tutti contestualmente, con un'unica azione combinata ed omnicomprensiva di Soft Surgery, in un'ottica massimamente conservativa e microinvasiva. Liberare uno solo, o una parte dei siti respiratori ostruttivi, non può determinare guarigione stabile. In breve tempo si vanificano gli effetti positivi dei singoli interventi e si rischia di dover presto sottoporre il paziente ad un nuovo ed evitabile stress operatorio. È estremamente importante identificare e trattare correttamente ed in modo precoce i soggetti affetti, al fine di attuare un intervento di prevenzione delle misconosciute complicanze cardiovascolari e in generale ridurre la morbilità e la mortalità associate a questa patologia, molto spesso capace di influenzare negativamente la qualità della vita quotidiana di chi ne soffre. La sindrome respiratoria è infatti correlata a complicanze multilivello e multiorgano, che coinvolgono non solo il tratto respiratorio ma anche altri organi e apparati non collegati in modo così evidente. Nel tempo insorgono difficoltà nell'attività fisica e intellettuale, sovrappeso, crisi di ansia, apnee notturne, complicanze cardiovascolari, disturbi dell'accrescimento, malformazioni cranio-facciali, complicanze cognitivo-comportamentali e non ultimo un progressivo e insostenibile deterioramento della qualità di vita.

Tra i principali fattori di rischio della sindrome respiratoria ricordiamo: l'allergia, l'iperreattività non allergica, le flogosi delle mucose, le anomalie anatomiche delle vie respiratorie, i deficit immunitari, lo stile di vita sedentario e l'obesità (talvolta effetto della stessa SR), il fumo di sigaretta, l'inquinamento indoor e outdoor e l'abuso di farmaci.

Siamo di fronte a una Sindrome Respiratoria (SR) e non a una serie scollegata di patologie, ognuna su un singolo segmento anatomico-funzionale.

Turbinati inferiori medi e superiori, Adenoidi, Tuba di Eustachio, Seni Frontali e Mascellari, Uvula e Palato molle, Tonsille, base Lingua e Laringe, Setto Nasale, non ultime la Poliposi e le Allergie, possono essere coinvolti e determinare sia i sintomi della cattiva respirazione che globalmente inficiare il benessere non solo respiratorio del paziente. L'obiettivo è diffondere la consapevolezza che diverse patologie o alterazioni respiratorie (rinite, sinusite, ipertrofia adenotonsillare, ipertrofia dei turbinati, asma, deviazioni del setto, polipi nasali ecc.), sono spesso contemporaneamente presenti nello stesso paziente e vanno inquadrare, affrontate e risolte in un singolo approccio contestuale come un'unica patologia, senza limitarsi alla più evidente. Diversi sono i sintomi con i quali può manifestarsi la SR: ostruzione nasale, rinorrea, starnuti, prurito, percezione di sonno non ristoratore, disturbi di concentrazione, diminuzione delle performance psicofisiche, alitosi, cefalea, insonnia, ovattamento uditivo, irritabilità, ansia.

Vista la complessità del quadro sintomatologico, molto articolato, al fine di facilitarne il dettagliato inquadramento, abbiamo ideato un questionario di screening composto da 90 domande autosomministrabili: il Questionario Sidero Businco-90, (Fig.1) che si propone di indagare la sindrome respiratoria nella sua globalità valutando in maniera analitica i segmenti respiratori e i relativi sintomi, aiutando il paziente e il medico, specialista o non, ad identificare più agevolmente la patologia e i diversi distretti coinvolti per indirizzare gli approfondimenti diagnostici e la terapia in modo mirato, personalizzato sul singolo paziente. Da ciò scaturisce un notevole risparmio di tempo e spesa sanitaria, per il paziente, il medico e la collettività.

La necessità del recupero dell'efficienza e del Benessere Respiratorio è troppo spesso sottovalutata e rappresenta una delle emergenze da affrontare per le sue ricadute negative sull'organismo e per i gravi rischi sanitari collegati; infatti l'ostruzione nasale e delle prime vie aeree è in grado di ridurre la concentrazione di ossigeno nei tessuti nobili (insufficiente ossigenazione di cuore e cervello) che si troveranno in una condizione continua e usurante di affaticamento, con aumentato rischio di sviluppare malattie cardio vascolari (ipertensione, infarto) sin anche a severi eventi ischemici cerebrali (ictus).

Il precoce inquadramento della Sindrome Respiratoria, senza misconoscere anche solo una delle singole componenti, permette di evitare sia la cronicizzazione della patologia che l'evolversi delle complicanze, di ridurre

FIGURA 1



SOCIETÀ ITALIANA DIFFUSIONE ENDOSCOPIA E RIDOTTINVASIVITÀ OPERATORIA ONLUS

QUESTIONARIO SIDERO BUSINCO 90
VALUTA LA SINDROME RESPIRATORIA
E LA SUA EVOLUZIONE IN OGNI SUO ASPETTO
(implementato sulla base dello SNOT22)

Spuanta le voci che ritieni riflettano il tuo stato di salute

<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Congestione e/o Secrezione Nasale, <input type="checkbox"/> Starnuti e/o Prurito Nasale. <input type="checkbox"/> Problemi Respiratori, Apnee. <input type="checkbox"/> Asma. <input type="checkbox"/> Cattiva qualità del sonno e del riposo. <input type="checkbox"/> Russamento <input type="checkbox"/> Senso di Oppressione Toracico. <input type="checkbox"/> Problemi alla gola, Tosse, difficoltà deglutizione. <input type="checkbox"/> Problemi agli occhi, Lacrimazione. <input type="checkbox"/> Disturbi all'Udito e all'Orecchio. <input type="checkbox"/> Nausee e Giramenti di Testa, Vertigini. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Alterazione Gusto. <input type="checkbox"/> Alterazione Olfatto. <input type="checkbox"/> Problemi alla Voce. <input type="checkbox"/> Mal di testa. <input type="checkbox"/> Dolori, Gonfiori e arrossamenti otorinolaringei <input type="checkbox"/> Stanchezza e ridotta efficienza lavorativa e mentale. <input type="checkbox"/> Alterazione dell'Umore e delle Emozioni: Ansia, Agitazione, Irritabilità, Frustrazione, Depressione <input type="checkbox"/> Preoccupazione per lo stato di Malessere. <input type="checkbox"/> Importante uso di Farmaci.
---	---

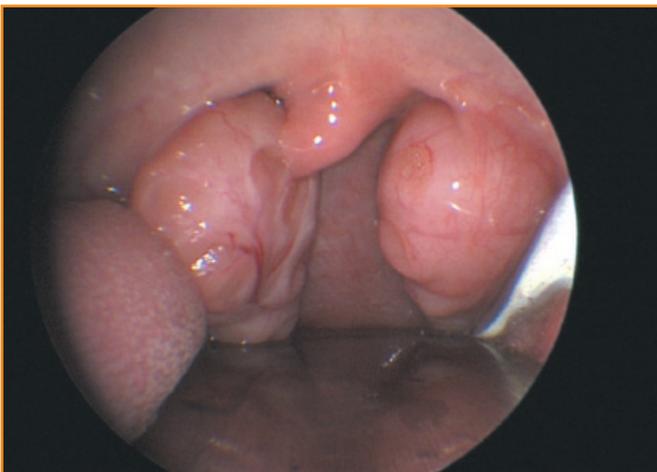
notevolmente sia il carico farmacologico che l'eventuale necessità di intervento chirurgico, per raggiungere un rapido, completo, definitivo e praticamente indolore, ripristino del benessere respiratorio del paziente, sia bambino che adulto. Solo affrontando la SR precocemente in tutte le sue fasi e solo utilizzando le più moderne soluzioni mininvasive terapeutiche farmacologiche a all'occorrenza chirurgiche funzionali, si potrà risolvere l'ostruzione. Se poi l'ostruzione fosse localizzata in differenti sedi e nel caso fosse necessaria la chirurgia si tratterà di soft surgery endoscopica microinvasiva che con un solo ed unico intervento potrà risolvere tutte le ostruzioni presenti. Si otterranno scale di risparmio in termini di minore sofferenza biologica per il paziente (un solo intervento chirurgico, una sola anestesia, una sola convalescenza), in costi economici personali e sociali (più veloce recupero alle normali attività, minore spesa per farmaci, rapido recupero dell'efficienza fisica e mentale, minor utilizzo delle strutture sanitarie e di assistenza infermieristica o domiciliare da parte di professionisti o familiari, con minori assenze dal lavoro e dalla scuola).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità le rinosinusiti sono in allarmante crescita, tanto da essere definite potenzialmente "Pandemia". Già 500 milioni di persone ne soffrono nel mondo e sembra che il dato sia in forte aumento. Anche l'impatto economico è poco indagato e sottostimato per il fatto che i costi più evidenti sono gestibili dal singolo paziente, ma vanno moltiplicati per l'altissimo numero di individui coinvolti e va tenuto conto degli alti costi indiretti ad esse correlati (scarso rendimento, assenteismo, presentismo, possibili contagi, errori e incidenti, negli ambienti lavorativi e fuori: i disturbi del sonno legati a difficoltà respiratorie sono causa in Europa del 22% di tutti gli incidenti stradali). Poi ci sono i costi diretti, ripartiti in

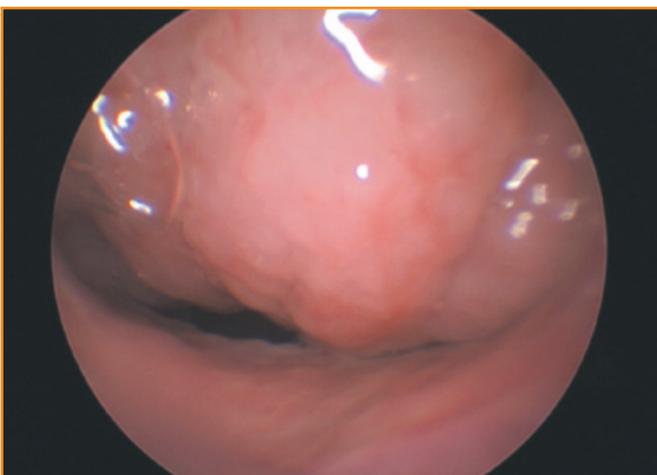
RINOSINUSITE CON POLIPOSI NASALE



IPERTROFIA TONSILLARE CON FLOGOSI ED OSTACOLO RESPIRATORIO



IPERTROFIA DELLE ADENOIDI CON STENOSI RESPIRATORIA SUBTOTALE



acquisto di farmaci (costosi e da assumere ininterrottamente per lunghissimi periodi) i costi dei diversi ricoveri per la malattia respiratoria o per le sue complicanze, le periodiche assenze dal lavoro o dalla scuola, la necessità di assistenza da parte dei familiari a bambini o partner (quindi nelle fasi acute raddoppio dei costi sociali e della famiglia). Solo negli Stati Uniti il totale è stimato in oltre 230 miliardi di dollari, o meglio 230.000 milioni di dollari. Una cifra equivalente si può ipotizzare in Europa con costi di varie decine di miliardi per la sola Italia. Le Riniti in generale e le Riniti Allergiche sono la maggiore causa delle assenze per malattia, la quinta causa di prescrizione di antibiotici e, nel caso in cui ci si forzi a lavorare, diventano, come abbiamo detto, spesso causa di contagi e di un'alta percentuale di pericolosi e costosi errori ed incidenti sul lavoro.

Manca quasi totalmente una educazione respiratoria, una coscienza del rapporto causa effetto tra le problematiche respiratorie e le loro gravi conseguenze, che porterebbe a forme di prevenzione facendo risparmiare grandi sofferenze ai pazienti e miliardi di euro al Servizio Sanitario e alla società. Molti preferiscono tollerare forme anche severe di questi malesseri a causa della disinformazione, della autoprescrizione sbagliata di farmaci di automedicazione, spesso responsabili della cronicizzazione della Sindrome e a causa del rilevante impatto traumatico che credono ancora di dover sopportare per soluzioni chirurgiche antiquate e superate, tuttavia ancora proposte in molti centri. Negli ultimi 10 anni, l'introduzione di nuove tecnologie in ambito diagnostico e terapeutico otorinolaringoiatrico quali Balloon di derivazione emodinamica, Radiofrequenze di terza generazione, Debrider, Navigatori virtuali, precursori delle Cellule Staminali, Endoscopia ad alta definizione, hanno permesso di approcciare la patologia in modo atraumatico, nel rispetto della delicata e funzionale struttura respiratoria. Oggi è possibile trattare il singolo focus patologico rispettando e quindi risparmiando ogni porzione ancora sana dell'organo o della struttura.

Per meglio descrivere la necessità e l'urgenza di questo approccio alla SR, esistono molti paralleli che possono essere presi ad esempio da altri ambiti medici: l'ortopedia con lo sviluppo delle tecniche artroscopiche porta alla considerazione, per paradosso, se mai potesse venire oggi da alcuno accettata l'amputazione di una gamba per una lesione di un menisco o di un legamento o anche semplicemente un accesso a cielo aperto e addi-

rittura la sostituzione dell'articolazione malata con una protesi. Tutto questo sarebbe oggi unanimemente definito un over treatment: l'impiego delle tecnologie miniinvasive in ORL, unito all'approccio globale alla SR, serve proprio ad evitare questo over treatment, serve ad identificare il punto di equilibrio, minimo ma sufficiente, tra over e under treatment, introducendo o meglio riaffermando un innovativo concetto in chirurgia, quello di efficienza, cioè quello di raggiungere l'efficacia dell'operazione attraverso il MINIMO dispendio di dolore e sofferenze, di tessuto sano e funzionale, di anestesie, numero di interventi e giorni di convalescenza. Un approccio funzionale miniinvasivo globale e multilivello, che deve guidare ogni trattamento per il recupero del Benessere Respiratorio, per la ricerca del ripristino del corretto Equilibrio del sistema respiratorio, alterato dalla patologia.

Una medicina personalizzata, una Chirurgia Minima Efficiente, la cui efficacia sarà raggiunta individuando e soddisfacendo le reali necessità cliniche del singolo paziente, mantenendo come primo obiettivo il maggiore rispetto possibile della funzione. Per esempio: asportare in modo parziale o totale un turbinato squilibra completamente il sistema ai danni dei seni paranasali e delle basse vie aeree, come anche tagliare ed asportare le adenoidi e le tonsille, espone al forte rischio di sviluppare ipertrofia compensatoria di altri tessuti linfatici, quali la base linguale, che pertanto determinerebbero in brevissimo tempo, come danno indotto dallo stesso atto medico, una nuova condizione patologica, probabilmente peggiore della precedente.

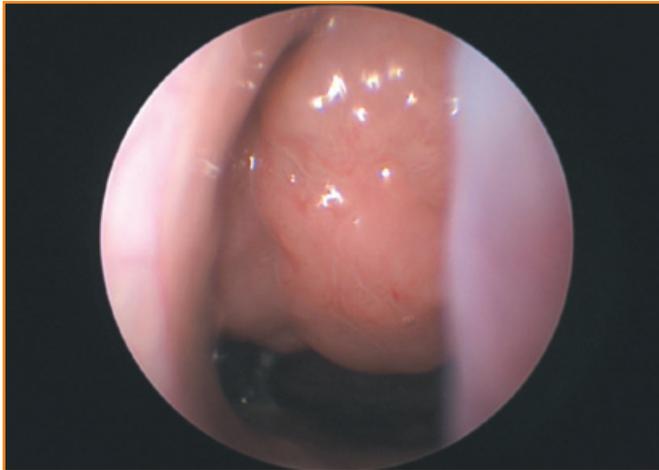
Le nuove tecnologie endoscopiche microinvasive, usate all'occorrenza tutte insieme, guidate, ripetiamo, dal massimo rispetto della funzione dei segmenti anatomico-funzionali trattati, hanno permesso di sviluppare una moltitudine di tipologie di "interventi", se necessario integrati tra loro, adattabili alla singolarità ed unicità del paziente, a differenza del passato in cui esistevano un ristretto numero di interventi possibili. Sottoponendosi ai sorpassati protocolli operatori, è il paziente che deve adattarsi, quale che sia la sua patologia respiratoria, spesso non ottenendo guarigione e tantomeno sollievo dai sintomi, ma rischiando danni permanenti. Fortunatamente oggi è possibile e quindi doveroso eseguire trattamenti chirurgici molto conservativi e con intento funzionale sui singoli segmenti da trattare. Per ripristinare il corretto flusso respiratorio del paziente, è possibile agire chirurgicamente sulle differenti sottosedie patologiche, nel modo

minimo necessario su ognuna di esse, ottenendo un risultato complessivo pienamente soddisfacente, somma dei singoli effetti benefici ottenuti, i quali conseguentemente si tradurranno nel minimo impatto possibile sul paziente (Chirurgia Minima Efficiente). Si riacquista così la funzione respiratoria perduta indipendentemente dalla ricerca della perfezione per geometria e simmetria postoperatoria, che è una condizione non fisiologica, che non esiste in natura ed è quasi sempre in contrasto con la funzionalità dell'organo. Si potrà per esempio recuperare in un unico intervento il flusso aereo necessario, decongestionando prima il turbinato con la RQM che sublima a freddo selettivamente la porzione ipertrofica sottostante la parte funzionale del turbinato stesso (che viene invece rispettata); scollando e raddrizzando poi, solo per quanto necessario e isolando esclusivamente la eventuale porzione osteocartilaginea ostruente, il setto deviato; allargando con il balloon le aperture dei seni paranasali ostruiti per recuperarne il naturale drenaggio, senza nessuna azione demolitiva e infine rimodellare senza sanguinamento e senza asportarle totalmente adenoidi e tonsille.

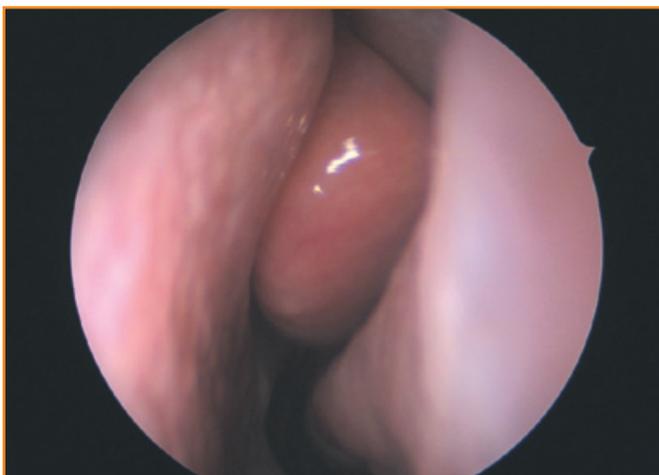
Sembra un discorso scontato, ma oggi appare urgente la necessità di acquisire, da parte del medico, un'informazione completa su tutte le possibilità offerte dagli enormi progressi in ORL degli ultimi 10 anni.

Oggi si eseguono senza sanguinamento, senza tamponi e con una convalescenza di un paio di giorni praticamente tutte le operazioni (FESS, turbinoplastica, settoplastica) che fino a pochi anni fa producevano 15/20 giorni di sanguinamento e sofferenze, si risolvono in pochi minuti e senza sofferenze problematiche che in passato richiedevano ampie demolizioni ossee (Dacriocistorinostomia, senotomia frontale) e si offrono soluzioni sempre mininvasive con operazioni che non esistevano (stenosi della tuba di Eustachio, turbinati medi, ricostruzione della membrana timpanica e rigenerazione delle mucose nasali atrofiche con precursori delle cellule staminali). In passato l'intervento chirurgico era considerato l'ultima spiaggia, si rimandava fino alla "disperazione" provocando cronicizzazioni e talvolta gravi complicanze, oggi, se ci sono le indicazioni a procedere per via chirurgica, attendere o rimandare significa solo prostrarre l'evitabile malessere che provoca la patologia, inficiando qualità della vita e assumendosi il rischio delle gravi complicanze che l'assenza di una respirazione piena può produrre. Un progresso paragonabile solo allo sviluppo dell'informatica.

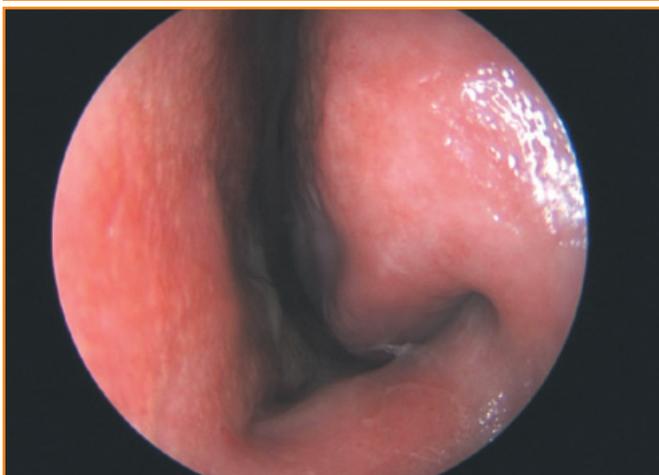
IPERTROFIA ENDONASALE DELLE ADENOIDI CON MINIMO PASSAGGIO RESPIRATORIO RESIDUO



IPERTROFIA DEL TURBINATO MEDIO CON OBLITERAZIONE DEL COMPARTIMENTO SUPERIORE DELLA FOSSA NASALE



RINITE CON IPERTROFIA VASOMOTORIA DEI TURBINATI INFERIORI



Conseguentemente occorre rapportarsi con il paziente con le priorità che scaturiscono dalle informazioni sulla semplicità e la rapidità delle nuove soluzioni terapeutiche chirurgiche, un approccio operatorio aggiornato rispetto quello sorpassato ancora molto diffuso, vincendo, nell'interesse del paziente stesso, le resistenze al cambiamento delle abitudini che non sono facili da superare.

Le tecniche operatorie miniinvasive per il trattamento della SR riducono al minimo dolore, anestesia, convalescenza, eliminano il sanguinamento e permettono un rapido recupero del paziente alle normali attività. Stiamo vivendo un periodo con un progresso scientifico travolgente ma l'informazione non riesce a stare al passo con lo stesso.

Fa difetto, come abbiamo anticipato, la percezione diffusa del processo di evoluzione della sindrome respiratoria, perché questo è lunghissimo: si sviluppa gradualmente negli anni a partire dall'età pediatrica (i raffreddori catarrali, le adenoiditi, le tonsilliti, ecc.), spesso si presenta con problematiche apparentemente trascurabili, apparentemente transitorie, con disturbi facilmente sopportabili o risolvibili (ma solo momentaneamente con farmaci ripetuti a cicli). Ancora molti medici non sono aggiornati. Non sono conosciute e valutate a pieno le complicazioni correlate ed il corretto rapporto causa effetto, a 10/15 anni si combatte con il naso chiuso e ci si trova a 40/50 anni che si dà la colpa del sovrappeso, del sonno non ristoratore e della cardiopatia al lavoro ed allo stress, dimenticando la costante e progressiva perdita del Benessere Respiratorio cui si è andati incontro col passare degli anni.

Alla Soft Surgery ed alle terapie mediche è necessario poi associare una corretta alimentazione e una costante attività fisica al fine di determinare un netto miglioramento di molti parametri associati all'aumentato rischio cardiovascolare, come l'assetto lipidico, l'insulino-resistenza, i livelli di pressione arteriosa, l'eccesso di tessuto adiposo. Spesso accade che la difficoltà respiratoria stessa impedisca di svolgere una corretta attività fisica a motivo dell'affaticamento precoce e della scarsa resistenza alla fatica (con riduzione di tutte le prestazioni psico-fisiche), determinando un circolo vizioso per cui chi respira male assume uno stile di vita sedentario che porta anche all'aumento di peso (per bruciare 1 grammo di grasso occorrono 2 litri di ossigeno pari a 10 litri di aria). L'aumento dell'adiposità addominale soprattutto nelle donne, facilita lo sviluppo di diabete e iperten-

sione arteriosa e ostacola l'esecuzione dell'attività fisica, già ostacolata dalla cattiva funzionalità respiratoria. La riduzione dei livelli degli ormoni sessuali (menopausa) causa un aumento dei valori pressori e del colesterolo, ma anche un aumento di peso con una redistribuzione del grasso che da ginoide diviene androide. Pertanto l'obesità addominale rappresenta un importante fattore di rischio modificabile nel sesso femminile che necessita di un intervento precoce soprattutto nei primi anni dopo la menopausa. Importante per donne e uomini, è curare per tempo le alterazioni della funzione respiratoria senza ignorare i segnali precoci ed ancora reversibili delle prime difficoltà spesso banalizzate o trascurate perché confuse con scarsa volontà ad effettuare attività fisica (stanchezza, rapido affaticamento, respiro accelerato, russamento notturno, raffreddori persistenti e ricorrenti, ecc)

La respirazione è in assoluto il primo atto che il bambino neonato esegue alla nascita ed insieme il primo movimento muscolare; se consideriamo che senza movimento non c'è vita appare evidente quanto forte sia la connessione tra benessere respiratorio ed attività fisica, e quanto importanti le ricadute sul sistema metabolico e la salute di tutto l'organismo. L'attività fisica si rivela fondamentale nel ridurre i rischi cardio-vascolari e nello sviluppo dei danni della sindrome respiratoria, ma spesso è la difficoltà nella piena respirazione che ostaco-

la l'esecuzione dell'esercizio fisico, diventando causa-effetto del problema in un loop che può essere interrotto solo correggendo la SR con le modalità precedentemente esposte. Dunque, ai fini della prevenzione, accanto ad una dieta equilibrata e ad attività fisica costante, sarà importante eliminare tutti i fattori di rischio che possano indurre lo sviluppo di una sindrome respiratoria tra cui l'allergia, il fumo di sigaretta, l'esposizione ad inquinanti o irritanti. Ma la prevenzione deve passare attraverso l'informazione e la presa di coscienza da parte dei pazienti e dei medici dell'esistenza della Sindrome respiratoria stessa e nel riconoscimento dei suoi sintomi precoci sin dall'esordio (un raffreddore che non passa mai, il russamento notturno, la facilità alle infezioni del naso e gola, ecc), per arrestare precocemente la marcia della malattia che, nel coinvolgimento multiplo delle diverse sedi, cronicizza ed aggrava il problema sino a rendere le sue complicanze irreversibili. Sidero Onlus (Società Italiana Diffusione Endoscopia e Ridottinvasività Operatoria, www.sidero.it, info@sidero.it) si propone di informare i pazienti dell'esistenza della SR e di formare i medici per il moderno approccio diagnostico e terapeutico alla stessa, fornendo materiale scientifico, questionario di screening in formato elettronico e formazione ai medici anche in sala operatoria, al fine di intercettare la malattia nelle sue fasi più precoci e prevenirne le complicanze. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Soose RJ. Role of allergy in sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011 Jun;44(3):625-35.
2. Kakli HA, Riley TD. Allergic Rhinitis. *Prim Care.* 2016 Sep;43(3):465-75.
3. Alakärppä AI, Koskenkorva TJ, Koivunen PT, Alho OP. Quality of life before and after sinonasal surgery: a population-based matched cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Aug 23. Epub ahead of print.
4. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Ventura L, Laurino S, Lauriello M. Turbinoplasty with quantal molecular resonance in the treatment of persistent moderate-severe allergic rhinitis: Comparative analysis of efficacy. *Am J Rhinol Allergy.* 2014 Mar-Apr;28(2):164-8.
5. Bozkurt NC, Beysel S, Karbek B, Unsal İO, Cakir E, Delibasi T. Visceral Obesity Mediates the Association Between Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2016 May;14(4):217-21.
6. Lauriello M, Muzi P, Di Rienzo Businco L, Di Stanislao C, Tirelli GC, Bologna M. A two-year course of specific immunotherapy or of continuous antihistamine treatment reverse eosinophilic inflammation in severe persistent allergic rhinitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005 Oct;25(5):284-91.
7. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Tombolini M. Le malattie infiammatorie delle prime vie aeree: qual è la soluzione meno invasiva? *Boll. SMORRL* 2015; 36: 4-13.
8. Miguez DP, Thuler LC, Lemes LN, Moreira CS, Joffily L, Araujo-Melo MH. Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016 Mar-Apr;82(2):223-31.
9. Payne SC, Stolovitzky P, Mehendale N, Matheny K, Brown W, Rieder A, Liepert D, Tseng E, Gould A, Powell S, Van Himbergen D, Karanfilov B, Harfe D, England L, Melroy C. Medical therapy versus sinus surgery by using balloon sinusdilation technology: A prospective multicenter study. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Jul;30(4):279-86.
10. Halderman AA, Stokken J, Momin SR, Smith TL, Sindwani R. Attitudes on and usage of balloon catheter technology in rhinology: A survey of the American Rhinologic Society. *Am J Rhinol Allergy.* 2015 Sep-Oct;29(5):389-93.
11. Di Rienzo Businco L, Angelone AM, Mattei A, Ventura L, Lauriello M. Paediatric adenoidectomy: endoscopic coblation technique compared to cold curettage. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012 Apr;32(2):124-9.
12. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Lauriello M. Comparative study on the effectiveness of Coblation-assisted turbinoplasty in allergic rhinitis. *Rhinology.* 2010 Jun;48(2):174-8.
13. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Tombolini M, Lauriello M, Crescenzi D, Radici M.. Functional Reconstruction of Turbinates with Growth Factors and Adipose Tissue in the Treatment of Empty Nose Syndrome. *J J Bone Stem Res.* 2015, 1(2): 009.
14. Di Rienzo Businco L, Mattei A, Laurino S, Angelone AM, Lauriello M, Crescenzi D, Di Mario A, Radici M, Di Rienzo Businco A. Steroid-Eluting Ethmoidal Stent Versus Antero-Posterior Ethmoidectomy: Comparison Of Efficacy And Safety In Allergic Patients. *Otolaryngol Pol.* 2016 Apr 30;70(2):6-12.
15. Di Rienzo Businco L, Laurino S, Cipriani O, Buccì P, Lauriello M. Balloon dilation tuboplasty and tubaric ostium shrinkage in the treatment of Eustachian tube obstruction. *Int Adv Otol* 2012; 8; 354-359.
16. Di Rienzo Businco L, Coen Tirelli G. Paediatric tonsillectomy: radiofrequency-based plasma dissection compared to cold dissection with sutures. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008 Apr;28(2):67-72.
17. Wang F, Song Y, Zhang X, Tan G. Sinus balloon catheter dilation in pediatric chronic rhinosinusitis resistant to medical therapy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Jun;141(6):526-31.
18. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Tombolini M, Mattei A, Lauriello M. Eustachian tuboplasty and ostium shrinkage with new devices, including a proposal of a classification system. *HNO.* 2017, accepted, in press.