



**SOCIETÀ ITALIANA
DI OTORINOLARINGOLOGIA
E CHIRURGIA CERVICO-FACCIALE**

Presidente: prof. P. Laudadio

XCII CONGRESSO NAZIONALE

Roma, 23-25 Giugno 2005

RELAZIONE UFFICIALE

**CLINICA
DELLE LABIRINTOPATIE
PERIFERICHE**

di

ENZO MORA



┌

└

┌

└

INDICE

<i>Prefazione</i> (E. Mora)	7
<i>Storia medica della vertigine labirintica</i> (D. Celestino, G. Ralli)	11
<i>The anatomy and physiology of the vestibular labyrinth</i> (A. F. Ryan, Ph.D.)	37
<i>Anatomia e fisiologia del sistema vestibolare</i> (R. Spasiano, E. Mira)	45
<i>Inner ear homeostasis, cochlear/vestibular-type tinnitus, and secondary endolymphatic hydrops</i> (A. Shulman, M.D., F.A.C.S., B. Goldstein, Ph.D.)	65
<i>Immune mediated inner ear disease and vertigo</i> (Tai June Yoo, MD., PhD.)	77
<i>Fisiopatologia del riflesso otticocinetico</i> (M. C. Medicina, M. Dellepiane, R. Mora, A. Salami)	97
<i>Fisiopatologia del riflesso visuo-vestibulo-oculomotore</i> (M. Dellepiane, M. C. Medicina, R. Mora, S. Ottoboni, A. Salami)	109
<i>L'elettroistagmografia</i> (R. Mora, M. Bavazzano, M. Dellepiane, A. Tedeschi)	121
<i>La prova galvanica</i> (A. Salami, M. Dellepiane, R. Mora, F. A. Salzano)	131
<i>La prova rotatoria</i> (R. Mora, F. Mora, S. Ottoboni, R. Sperati)	137
<i>La prova termica</i> (R. Mora, M. Bavazzano, F. Mora, D. Moro)	145
<i>Caratteristiche e possibilità di impiego diagnostico e riabilitativo del sistema posturografico denominato: Vertigo Static & Dynamic Platform</i> (P. Ruggeri, E. Mora, C. Tacchino)	153

Indice

<i>Stabilometria statica e dinamica</i> (A. Cesarani, A. Alpini, S. Barozzi)	167
<i>La video-oculografia</i> (C. Vicini, A. Campanini, R. Ciuffolotti, C. Marchi)	177
<i>I potenziali evocati miogenici vestibolari (VEMPs): applicazioni cliniche</i> (J. Galli, P. M. Picciotti, A. Fiorita, M. Rigante, G. Paludetti)	195
<i>VEPPs (vestibular-evoked peri-ocular potentials)</i> (C. Vicini, A. Campanini, C. Marchi)	213
<i>Modern technical and diagnostical development in ultrasound computer cranio-corpo-graphy (us-comp-ccg)</i> (C. F. Claussen, E. Claussen)	223
<i>Valutazione della marcia mediante sistema di registrazione digitale del movimento</i> (M. Mora, C. Tacchino)	243
<i>Nuova metodica per il test di Fukuda tramite sensoristica elettronica</i> (C. Tacchino, M. Mora, L. De Benedetto, C. Staffieri)	251
<i>Sincro-podometria computerizzata nella valutazione delle turbe posturali</i> (M. Mora, C. Tacchino, F. M. Passali, G. C. Passali)	259
<i>Valutazione del paziente con disturbi vertiginoso-posturali: la bedside vestibular examination</i> (E. Mira, R. Spasiano)	265
<i>Clinica dei disordini periferici dell'equilibrio con sintomatologia audiologica associata</i> (E. Cassandro, L.V. Gallo, M. Catalano, G. Chiarella)	275
<i>La diagnostica per immagini nelle vestibulopatie periferiche</i> (C. Colosimo, A. Cianfoni, G. Cadoni)	293
<i>La vertigine ricorrente centrale e periferica: diagnosi differenziale</i> (M. Gufoni)	305
<i>Vestibulopatie unilaterali acute</i> (G. Almadori, M. Maurizi, F. Bussu)	311
<i>La neurite vestibolare</i> (D. Nuti, M. Mandalà, M. Barbieri, F. Passali, L. Salerni)	331

<i>Vertigine parossistica posizione da labirintoliti</i> (P. Pagnini, L. Verrecchia)	343
<i>La sindrome da deiscenza della capsula labirintica</i> (G. C. Modugno, A. Pirodda, C. Brandolini, L. Manzari, A. Rinaldi Ceroni)	367
<i>La diagnosi della malattia di Ménière: nuove acquisizioni</i> (G. Ralli, G. Nola, D. Celestino)	379
<i>Vertigine e barotraumi</i> (M. Manfrin)	393
<i>Le vertigini iatrogene</i> (M. Manfrin)	401
<i>Ototossicità e disturbi dell'equilibrio</i> (M. Manfrin, F. M. Passali)	409
<i>La patologia vestibolare nei bambini</i> (M. Dellepiane, R. Mora, B. Jankowska, M. Barbieri)	417
<i>Il comportamento del sistema visuo-vestibolare nell'aids</i> (M. Dellepiane, M. C. Medicina, B. Jankowska, R. Mora, A. Salami)	433
<i>Colpo di frusta cervicale e sistema visuo-vestibolare</i> (M. C. Medicina, M. Dellepiane, R. Mora, M. Bavazzano, A. Salami)	445
<i>Aspetti medico legali nella clinica delle labirintopatie</i> (C. Giordano, G. C. Pecorari, M. Garzaro, R. Albera)	457
<i>Il trattamento medico dei pazienti menierici</i> (D. Celestino, G. Ralli)	481
<i>La terapia riabilitativa nella patologia del sistema vestibolare periferico</i> (G. Guidetti)	491
<i>La terapia chirurgica della vertigine periferica. Esperienza personale con la neurectomia vestibolare retrosigmoidea</i> (R. Filippo, M. Patrizi, G. A. Bertoli, G. Attanasio, R. La Gamma, G. Balsamo, E. De Seta)	511
<i>La chirurgia del sacco endolinfatico nel trattamento della sindrome di Ménière</i> (N. Quaranta, P. Berardi, M. L. Fiorella, A. Quaranta)	531

┌

┐

Indice

└

┘

PREFAZIONE

La relazione affidatami dalla nostra Società rappresenta l'ultimo anello di un trittico sui problemi vestibolari iniziato nel 1996 con Adriano Ottoboni e Angelo Salami, continuato nel 2001 alle giornate di otoneurologia. La scuola di Genova ha sempre avuto un interesse particolare per il sistema vestibolare e per ciò devo ringraziare il nostro maestro Prof. Paolo Filippi. Mi sono rivolto ai migliori specialisti della materia per poter fornire sia agli Specialisti ambulatoriali che ai Ricercatori qualificati un testo agile e moderno ma soprattutto estremamente comprensibile. Spero di essere riuscito in tale intento. Il mio ringraziamento va a Desiderio Passali che mi ha aiutato e supportato nell'organizzazione di un congresso difficile per la concomitanza del congresso mondiale. Un ringraziamento a tutti gli autori che si sono adoperati per la riuscita della manifestazione scientifica.

Enzo Mora

┌

┐

Prefazione

└

┘

“...in ricordo dell’amico Gianni”

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

STORIA MEDICA DELLA VERTIGINE LABIRINTICA

D. Celestino*, G. Ralli

La vertigine è una sgradevole sensazione presente in un gran numero di condizioni fisiologiche e patologiche e, anche in mancanza di prove dirette, si può credere che sia stata conosciuta dagli uomini fin dalla loro comparsa sulla terra. Pertanto, non sembra azzardato immaginare che anche i primi medici siano stati colpiti dalle particolarità del sintomo e che abbiano tentato di interpretarlo e curarlo secondo le loro possibilità.

Le espressioni di vertigine labirintica e retrolabirintica sono oggi di uso corrente nel linguaggio medico ma, fino al 1861, l'aggettivazione del termine fu assente o diversa poiché l'individuazione del ruolo fisiopatologico dell'orecchio interno nei riguardi dell'equilibrio e delle sue turbe risale proprio a quell'anno. Prima di allora le manifestazioni vertiginose erano state spiegate ricorrendo ai concetti di discrasia umorale, di turbamento dello pneuma o di alterazione cerebrale ed il riconoscimento della lesione labirintica fu l'ultimo passo di un cammino difficile e cosparso di ostacoli.

Nelle opere di Ippocrate, che rappresentano la mirabile sintesi di una osservazione preminentemente clinica, la vertigine è menzionata più volte in riferimento alle ferite del capo, alla senescenza ed all'influsso della stagione invernale e cioè a tutte quelle circostanze nelle quali il disturbo è più evidente e comune. Una vertigine, definita "tenebrica" per sottolinearne l'associazione con l'obnubilamento della vista, è interpretata come conseguenza della soppressione del flusso emorroidario mentre la sua regressione è posta in rapporto, con l'epistassi. Nel complesso, la vertigine è citata sporadicamente come, sintomo di diverse condizioni morbose ma ad essa non viene dedicata una trattazione specifica. Mai si parla di vertigine nella patologia dell'orecchio e solo un vago accenno alla sua concomitanza con una alterazione dell'udito si coglie nel passo in cui vengono descritti gli effetti dei venti meridionali che rendono "... duro l'udito e pesante la testa, causano vertigini...". Per quanto riguarda la cura, le vertigini sono accomunate al mal di testa e le relative prescrizioni sono intese a ristabilire l'equilibrio degli umori: nelle forme lievi si consiglia di scaldare il capo e stimolare lo starnuto al fine di favorire lo scarico del flegma. Nei pazienti con manifestazioni recidivanti è suggerita la sottrazione di sangue dalle narici o dalla vena frontale.

In Galeno l'esperienza medica tradizionale è arricchita e completata da cono-

* Già Primario di Otorinolaringoiatria
Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria "G. Ferreri" – Università di Roma "La Sapienza".

scenze anatomiche e sperimentali mentre la malattia non è più considerata espressione di discrasia umorale ma effetto di alterazioni anatomo-funzionali degli organi. Base delle interpretazioni cliniche è l'ammissione dell'esistenza dello pneuma e cioè dello spirito vitale contenuto nelle cavità del cervello al quale viene attribuita la capacità di animare la funzione dei sensi, dei nervi e dei muscoli.

Lo stato di equilibrio corrisponde alla quiete dello pneuma e degli umori contenuti nel cervello mentre la sensazione di vertigine insorge quando pneuma e umori sono scossi o agitati da cause diverse. Gli stimoli capaci di turbare lo pneuma e generare la vertigine sono la rotazione del corpo o dell'ambiente, i traumi cranici, i traumi acustici, le insolazioni, le congestioni, le malattie di altri organi che esaltano l'apporto di umori e vapori al cervello. L'indebolimento sensoriale, nervoso e muscolare che sovente si manifesta nei soggetti colti da vertigine viene spiegato con il venir meno della normale funzione dello pneuma anche nei riguardi di questi particolari substrati.

Galeno tratta della vertigine in modo specifico in più punti e ne prende in considerazione numerosi aspetti. Molto chiara è la definizione: "*Quum caput circumagi videtur, vertigo vocatur affectio, quum autem et tenebricosa simul fue rit visio, tenebricosa vertigo appellatur*" (Quando il capo sembra girare, la malattia si chiama vertigine; quando invece simultaneamente si oscura la vista, la vertigine è definita tenebrosa). La sistematizzazione clinica si basa su una casistica assai ricca e da essa risulta la comprensione del fenomeno come prodromo di disturbi comiziali ed apoplettici nonché il suo collegamento con le variazioni meteorologiche e con le congestioni circolatorie. La classificazione delle vertigini attribuisce valore discriminante alla sede nella quale insorgono gli stimoli scatenanti ed il disturbo è definito "*per essentiam*" o idiopatico se provocato da processi cerebrali e "*per consensum*" o riflesso se indotto da eccitazioni provenienti da altre parti del corpo.

Nelle vertigini "*per essentiam*" è presente un corteo di sintomi di interessamento cerebrale quali la cefalea, le turbe del sonno e le alterazioni sensoriali; nelle vertigini "*per consensum*" i sintomi associati sono quelli riferibili all'organo coinvolto. Per quanto riguarda l'associazione con le turbe uditive, notiamo che Galeno lascia ad Archigene di Epamea (notizie dal 98 al 115 d.C.) la priorità dell'osservazione poiché riporta da una delle sue opere la seguente frase: "*Nam ubi ex primaria cerebri affectione obtenebratio dependet, aurium sonos et capitis dolores gravitatesque praecedere... (Infatti quando l'obnubilamento dipende da una affezione primitiva del cervello, è preceduto da suoni negli orecchi e da dolori e pesantezza del capo)*". Per amore di obiettività, è opportuno precisare che gli stessi concetti erano stati esposti qualche decennio prima da Areteo di Cappadocia, vissuto nella seconda metà del I secolo d.C.

Il trattamento delle vertigini deve, secondo Galeno, essere diretto a ripristinare la quiete dello pneuma attraverso il riassorbimento degli umori in eccesso ed il ristabilimento della pervietà dei passaggi dello pneuma (vasi e nervi). Per tali scopi, nella vertigine tenebricosa è indicato il ricorso al salasso retroauricolare,

efficace per purgare le cavità superiori, mentre in altri tipi di vertigine è preferita l'estrazione di sangue dagli arti. Per la vertigine in corso di febbre è consigliato il bagno. I farmaci impiegati contro la vertigine sono gli stessi utilizzati per la cefalea; la favolosa teriaca è proposta, oltre al resto, per le "*vertigines tenebri-cosas...*, *auditus difficult'ates et oculorum hebetudinem (vertigini tenebri cose..., difetti dell'udito e debolezza degli occhi)*".

Nell'interpretazione fisiopatologica, nella descrizione dei sintomi e nella terapia vengono quasi sempre ricordate le turbe sensoriali e, tra queste, quelle dell'udito. Esse tuttavia sono considerate un epifenomeno secondario mentre il ruolo principale nella genesi della vertigine viene attribuito al cervello e, in particolare, al turbamento dello pneuma. Tale inquadramento rimase immutato per quindici secoli ed i concetti riportati nei paragrafi precedenti vennero ancora trasmessi senza sostanziali modifiche agli studenti di medicina dell'Università di Roma nel 1743 (Santangelo, 1743).

La sintesi di Galeno resse dunque molto a lungo ma con questo non bisogna credere che il suo predominio nella medicina occidentale abbia avuto vigore ininterrotto. Il declino della conoscenza delle opere di Galeno ebbe inizio negli anni immediatamente successivi alla sua morte (200 d.C.) e divenne totale con la caduta dell'Impero d'occidente. Dopo questo evento, anche per la sempre più scarsa comprensione della lingua greca da parte dei latini, il dottrinario medico si impoverì enormemente fino a ridursi entro termini miserrimi nell'alto medioevo (Stahl, 1962).

Le opere di Macrobio e di Benedetto Crespo testimoniano adeguatamente tale involuzione. Infatti, un passo dei Saturnalia di Macrobio mostra chiara mente che la concezione dello spirito vitale e la consapevolezza dell'associazione dei disturbi sensoriali con le vertigini sopravvivevano ancora nel V secolo. D'altra parte, i barbari versi che l'Arcivescovo di Milano, Benedetto Crespo, (notizie dal 681 al 725 o 735) dedica alla sordità ignorando totalmente la vertigine lasciano intendere a quale livello di rozzo empirismo fosse scaduta la medicina nel corso di poche centinaia d'anni (Buccelli, 1926; Benedetto Crespo, 1833).

Il merito della rinascita della cultura medica in Europa viene tradizionalmente attribuito alla Scuola salernitana. Le ragioni di tale riconoscimento, almeno per quanto riguarda la vertigine e l'orecchio, non sono certamente rappresentate dagli scarni distici del Regimen Sanitatis ma piuttosto dai numerosi capitoli dedicati a questi argomenti nel Tractatus de egritudine curatione (sec. XII) che è la principale raccolta di scritti salernitani. La trattazione, anche se elementare e frammentaria, presenta infatti un certo livello di organicità e costituisce il segno di una positiva inversione di tendenza rispetto allo squallore dei secoli precedenti. Le cause della vertigine sono indicate in difetti del capo o dello stomaco o, più di rado, in un eccesso diffuso di calore che provoca l'afflusso di ventosità al capo. Le cure proposte: il salasso, la purgazione degli umori e la dieta.

Le opere di Galeno e dei grandi medici di cultura islamica furono tradotte dall'arabo in latino da Gerardo da Cremona (1134-1187). Esse esercitarono un effetto benefico che, ancora poco evidente nelle compilazioni salernitane, si manife-

stò in tutta la sua potenza nelle opere di elevato livello nei decenni che seguirono. Tra queste, per il suo significato esemplare, ricordiamo la “*Summa conservationis et curationis*” di Guglielmo da Saliceto (1210-1276), nella quale si nota una articolazione completa e ricca dello schema descrittivo di scoperta derivazione galenica. Nel capitolo ad essa consacrato, la vertigine è definita come immaginazione di oggetti ruotanti o come rotazione di capo e di corpo. Le cause possibili enumerate sono la rotazione, il trauma, la generazione o ritenzione di vapori nel cervello, l’eccesso di uno dei quattro umori. La vertigine da generazione o ritenzione di vapori può essere preceduta da dolori del capo o da alterazioni sensoriali tra cui “*sonitus et tinnitus*”. Alle soglie del Rinascimento, tale interpretazione era ancora considerata valida ed attuale, come risulta dall’edizione della “*Summa*” da noi consultata e che reca la data del 1476.

Tra il 1511 ed il 1543 episodi ricorrenti di ronzio auricolare e vertigine afflissero Martin Lutero. La diagnosi di malattia di Ménière rimane naturalmente solo ipotetica dato che, in mancanza di una evidente ipoacusia, i sintomi potrebbero essere spiegati come manifestazione di turbe depressive, di difetti circolatori o di malattie dell’orecchio medio. Vale tuttavia la pena di osservare che il riformatore tedesco, notoriamente assai colto, localizzava il ronzio nell’orecchio e la vertigine nel cervello in perfetto accordo con la dottrina medica contemporanea (Bilancioni, 1926; Reiter, 1937-1941, Feldmann, 1989 e 1993).

Un maggior rilievo ai disturbi dell’udito in relazione alle vertigini fu dato da Bonaventura Angeli di Ferrara nel “*De vertigine et scotomia*” prima del 1576. Nel capitolo dedicato ai segni delle vertigini “*per essentiam*” egli, dopo aver dichiarato che in esse non si verifica alcun interessamento di organi al di fuori del capo, testualmente aggiunge: “*Quandoque tamen antecedunt vertiginem dolores capitis et vehementes suturarum pulsus, aurium sonitus, et tinnitus assidui et auditum gravitates...*”. (A volte tuttavia la vertigine è preceduta da dolori di testa e da violente pulsazioni, da suoni nelle orecchie e da ronzii continui e da abbassamenti dell’udito...). A prescindere dalla spiegazione dei sintomi interpretati come effetto della sofferenza dello pneuma cerebrale, ci sembra meritorio di essere sottolineate sia l’evidenza data ai disordini della funzione uditiva, considerati almeno pari a quelli della vista, sia la menzione dell’ipoacusia accanto a quella degli acufeni e della cefalea.

In testi di grande diffusione come la “*Praxis universae artis medicae*” (1606) di Andrea Cesalpino fu ben delineata la distinzione tra vertigine ed episodi comiziali fondata sugli aspetti clinici delle manifestazioni e, in particolare, sulla presenza nei soli epilettici della perdita dei sensi, delle convulsioni e della emissione di bava. Nell’opera di Cesalpino era chiaramente espresso anche il concetto dell’unità patogenetica del ronzio auricolare e della vertigine. A tal proposito così infatti scriveva il medico umanista: “*In tinnitu... commovetur autem aer implantatus precipue a motu arteriarum, aut a vaporibus, ut in vertigine*” (Nel tinnito... lo pneuma viene scosso precipuamente dal movimento delle arterie, o dai vapori, come nella vertigine).

L’associazione della vertigine e delle alterazioni dell’equilibrio con la suppu-

razione auricolare era peraltro già stata osservata. Una sindrome di questo genere è riferita da Fabricius Hildanus (1560-1634) nelle sue *“Observationum et curationum chirurgicarum centuriae”* e riguarda il caso di un giovane in cui tutti i disturbi cessarono con l'espulsione del corpo estraneo auricolare causa dell'otite cronica. Le vertigini e le alterazioni dell'equilibrio però erano ancora considerate come effetti dell'irritazione cerebrale sostenuta dal processo otitico (Willemot e Sultan, 1981).

La prima descrizione pervenutaci dei sintomi e del decorso propri di una labirintopatia menierica è quella che si desume dall'epistolario di Jonathan Swift, l'autore de *“I viaggi di Gulliver”*, sofferente appunto di tale malattia. Nel caso dello scrittore irlandese, si trattava di una forma bilaterale protrattasi per decenni con le tipiche alternanze di decorso e senza risentire dei numerosi trattamenti sperimentati. Anzi, un carico idrico conseguente alla somministrazione di generose dosi di acqua di Spa, provocò la riacutizzazione dei disturbi. In una lettera, datata 20 novembre 1733, J. Swift scrisse *“... i medici qui pensano che in me le due sofferenze (l'ipoacusia e la vertigine) sono unite”* e da questa frase T.G. Wilson (1964) ha voluto arguire che i medici inglesi dell'epoca cominciavano già ad intuire l'unità patogenetica dei disturbi. Alla luce, però, di quanto esposto in precedenza, appare chiaro che l'associazione clinica ed etiologica dei sintomi era stata notata da lungo tempo anche se con l'errata presunzione che il processo patologico avesse sede nel cervello invece che nel labirinto.

Peraltro, le conoscenze anatomiche e fisiologiche erano ancora insufficienti a fornire spunti che permettessero di collegare le turbe dell'equilibrio alla patologia dell'orecchio interno. Alla fine del '600, Du Verney attribuiva ai canali semicircolari una funzione acustica perché, altrimenti, non sarebbe stato possibile spiegare come gli uccelli, privi di coclea, potessero udire se non per loro mezzo. Idee analoghe esprimeva nel secolo successivo Vicq d'Azyr osservando che i canali semicircolari, comuni a tutta la scala zoologica, erano più importanti per l'udito della coclea presente soltanto nei mammiferi. Le argomentazioni dei due autori non erano prive di logica tanto più se si considera che erano ancora sconosciuti gli organi uditivi rudimentali nei gradini più bassi della scala zoologica. L'organo maculare dei teleostei, le papille uditive degli anfibi e quelle dei rettili furono descritte soltanto alla fine del XIX secolo e prima di quel momento, in assenza di una vera e propria coclea, fu possibile riconoscere la funzione sensoriale acustica soltanto ai canali semicircolari (Wever, 1974).

Nel 1704 fu pubblicato il *“De aure humana tractatus”* in cui A.M. Valsalva illustrò l'anatomia del labirinto osseo e delle terminazioni del nervo acustico che denominò *“zonae sonorae”* tanto nella coclea quanto nei canali semicircolari. Valsalva, sebbene notasse la presenza di liquido nel labirinto, continuò a ritenere che le terminazioni nervose fossero circondate da aria e, come i suoi predecessori, credette che anche il labirinto posteriore avesse funzione acustica.

Cotugno per primo (1761) sostenne l'inesistenza dell'aer innatus e dimostrò che il labirinto era completamente pieno di liquido acquoso; allo stesso liquido egli attribuì la funzione di trasmettere gli impulsi della staffa alle terminazioni nervose.

Scarpa (1789) con l'ausilio di "*vitris acutissimis*", approfondì lo studio anatomico del labirinto e descrisse i canali semicircolari membranosi ed il loro confluire nell'utricolo. Egli notò altresì che i canali e l'utricolo erano pieni di liquido e che anche la zona della coclea (membrana basilare) era circondata da strati liquidi. Quanto alle funzioni dell'orecchio interno, basandosi su osservazioni di anatomia comparata, egli affermò che i canali semicircolari, filogeneticamente più antichi, erano deputati alla percezione degli stimoli acustici elementari mentre la coclea serviva all'audizione più fine propria degli animali superiori.

La scoperta dei liquidi labirintici privò delle sue basi anatomiche la fisiologia pneumatica dell'orecchio mentre la concezione di Morgagni della vertigine come prodromo apoplettico e epilettico riportò il sintomo a definite lesioni cerebrali. Il tramonto dell'idea dell'*aer inginitus* e della sua commozione come causa di vertigine unitamente all'affermarsi dell'inquadramento anatomopatologico delle malattie chiuse l'epoca della medicina galenica e costituì la premessa necessaria per l'instaurarsi della mentalità sperimentale che avrebbe presto fondato l'interpretazione dei fenomeni fisiologici su basi concrete e rigorosamente scientifiche.

I PROGRESSI DELLA FISIOLOGIASPERIMENTALE E LA NASCITA DELLA OTOLOGIA CLINICA

Alla fine del XVIII secolo il labirinto era considerato esclusivamente come organo della sensibilità uditiva ed alle sue diverse strutture venivano riconosciute tutt'al più differenze funzionali di grado. E dunque evidente che sarebbe stato impossibile riferire all'orecchio ogni turba vertiginosa fino a quando non fosse stata colmata la lacuna delle conoscenze fisiologiche. Vedremo ora come si giunse a tanto e perché ciò si verificò in Francia dove, appunto, la fisiologia sperimentale e la clinica delle specialità vivevano in quell'epoca il loro più impetuoso sviluppo.

Un primo accenno alla localizzazione labirintica del senso dello spazio si ebbe per opera di Spallanzani (1793-94) in occasione delle celebri esperienze sul volo dei pipistrelli concluse con l'ipotesi che i piccoli mammiferi individuavano gli ostacoli attraverso la percezione acustica della riflessione del battito alare (Theodorides, 1963). Il problema della correlazione tra udito e sensibilità spaziale fu poi affrontato da G.B. Venturi (1796) il quale attribuì all'udito un ruolo secondario rispetto alla vista ed al tatto e non assegnò alcuna particolare funzione alle diverse parti del labirinto. La disposizione dei canali semicircolari secondo i piani dello spazio risvegliò invece l'attenzione di Autenrieth (1801-02) il quale espresse l'opinione che la struttura del labirinto posteriore corrispondesse funzionalmente alla determinazione della direzione di provenienza dei suoni.

Un significativo progresso fu realizzato da Flourens con la dimostrazione della funzione non acustica dei canali semicircolari. Il fisiologo, che aveva notato per la prima volta l'effetto della sezione dei canali nel piccione il 15 novembre 1824, a coronamento di una serie sistematica di esperimenti sugli uccelli e sui mammiferi, riferì le sue esperienze all'Accademia Reale delle Scienze di Parigi nel 1828. Gli animali da lui lesi "*dans les parties des canaux semicircu-*

laires con tenues dans les canaux osseux... et dans l'expansion du nerf acoustique qui se déploie sur elles" (in corrispondenza dei canali semicircolari contenuti nei canali ossei... e nell'espansione del nervo acustico che si dispiega su di essi) presentava no alterazioni dell'equilibrio e movimenti del capo e degli occhi. Egli precisò che i disturbi evocati dalla sezione dei canali si attenuavano con il tempo e che erano analoghi ma ben distinti da quelli cerebellari. Nell'interpretazione degli effetti osservati, colpito dalla violenza dei movimenti muscolari scatenati dalla distruzione dei canali, Flourens concluse che il labirinto posteriore era sede di forze moderatrici dei movimenti stessi. Nel commento finale alla propria esposizione, aggiunse che i fenomeni provocati con la sezione dei canali semicircolari rivestivano anche un interesse clinico perché presenti come sintomi in molte malattie umane.

Al terzo decennio del secolo risalgono anche gli studi di Purkinje sul nistagmo ottococinetico e su quello pre e postrotatorio che egli osservò, per primo, su se stesso e su altri soggetti. Le ricerche di Purkinje furono naturalmente assai importanti, ma il fatto che i movimenti oculari fossero interpretati come effetto di "*eine Zerrung des Gehirns während der Drehung*" (uno stiramento del cervello durante la rotazione) impedì la loro trasposizione immediata nella fisiopatologia labirintica (Politzer, 1907-1913).

L'esame dei trattati specialistici di otologia fino al 1860 dimostra che le scoperte di Flourens rimasero ignorate molto a lungo dai clinici. Il "*Traité des maladies de l'oreille*" di Itard, nelle sue edizioni del 1821 e del 1842, presenta la descrizione anatomica dell'orecchio interno elaborata da Scarpa ed attribuisce al labirinto soltanto la funzione acustica mentre non menziona affatto i risultati degli esperimenti di Flourens. Nell'opera tuttavia sono riportate numerose osservazioni cliniche dell'autore e di altri (tra queste ultime, la storia clinica di J. Swift ed un caso pubblicato da Dastros nel 1807) nelle quali l'ipoacusia, il ronzio e la vertigine appaiono associate come in vere e proprie sindromi menieriche. L'interpretazione fisiopatologica rimane però quella classica e, a più riprese, viene esplicitamente affermata da Itard la sede cerebrale della malattia. Così, per esempio, "*parmi les organes qui se montrent en souffrance quand l'oreille est lésée, il faut placer au premier rang l'encéphale... cet état se marque par des céphalées opiniâtres, des vertiges...*" (tra gli organi che palesano la loro sofferenza quando l'orecchio è lesa, bisogna mettere al primo posto l'encefalo..., questa condizione è caratterizzata da cefalee ostinate, da vertigini...); e ancora "*des maux de tête, des vertiges annoncent que le siège de la lesion qui donne lieu au dérangement de l'ouïe est dans la tête...*" (dei mal di testa, delle vertigini annunciano che la sede della lesione che da luogo all'alterazione dell'udito è nella testa...). Infine, a conclusione della storia clinica di J. Swift, Itard conviene circa l'opportunità di "*... admettre en lui une maladie essentielle et primitive du cerveau*" (... ammettere in lui una malattia essenziale e primitiva del cervello).

Come ricorda Michel (1975), l'associazione sintomatologica di vertigini, ipoacusia ed acufeni era stata descritta anche da Saissy (1829) e da Deleau (1838) ma nessuno dei due aveva posto in relazione il quadro clinico con una

lesione labirintica. Inoltre, sempre a detta dello stesso autore, che però non ne riporta il testo, nel 1861 J.A. Hillairet annunciò un suo lavoro dal significativo titolo “Lesione dell’orecchio interno; azione riflessa sul cervelletto e sui peduncoli”.

Di poco posteriore al trattato di Itard è quello in cui Kramer sostiene che la diagnosi di “sordità nervosa” si fa soltanto per esclusione e mostra così di ignorare anch’egli gli esperimenti di Flourens. Oltre che per il testo originale, il libro di Kramer è importante che per l’edizione francese (1848) fu curata da P. Ménière il quale trovò modo, con note ed aggiunte, di esprimere il proprio pensiero su molti argomenti. Sappiamo così che, nel 1848, Ménière distingueva la sordità nervosa da quelle cerebrali e che si proponeva di classificare le sordità nervose in base alle lesioni anatomopatologiche ed alla loro particolare localizzazione nelle singole parti dell’orecchio interno indicate nel vestibolo, nei canali semicirculari, nella coclea e nel meato acustico interno. Come esempio di reperto autoptico già effettuato, Ménière riportò il caso della ragazza deceduta pochi giorni dopo la manifestazione di una sordità improvvisa e che venne ripresentato nel 1861 a sostegno dell’interpretazione unitaria labirintica dei disturbi dell’udito e della vertigine,

Per completare il quadro dell’opinione degli otologi circa le sindromi in cui l’ipoacusia compare associata alla vertigine e per dimostrare che al di là della Manica, come sul continente, si continuava a persistere nel medesimo errore, riportiamo un breve passo dell’autorevole trattato di Wilde (1853): “*Of cerebral deafness or that arising from chronic disease of the brain or its covering, and which is usually accompanied with giddiness, derangement of the stomach, and a manifest impression upon the general health, a good example is afforded in the case of the celebrated Dean Swift... For such cases an issue in the nape of the neck is the best treatment*” (Il caso del famoso Decano Swift fornisce un buon esempio di sordità cerebrale e cioè di quella che insorge per malattia cronica del cervello o del suo rivestimento, e che abitualmente è accompagnata da vertigine, da disturbo di stomaco e da un evidente coinvolgimento dello stato di salute generale... Per tali casi il miglior trattamento è un salasso alla nuca).

Non possono dunque esserci dubbi sull’identità di vedute tra Itard, Kramer e Wilde sull’argomento della sordità cerebrale né sul fatto che per quanto ancora ignaro delle osservazioni di Flourens, stesse già sopravanzando i suoi contemporanei col distinguere la sordità nervosa da quella cerebrale e col proporsi di analizzare meglio la prima in riferimento a possibili diverse patologie nell’ambito del labirinto.

Nella prima metà dell’800, mentre i fisiologi individuavano la funzione non acustica del labirinto e mentre gli otologi accumulavano, sia pure inconsapevolmente, osservazioni testimonianti la responsabilità di malattie o stimoli labirintici nella genesi della vertigine, la dottrina medica generale più accreditata seguiva a definire cerebrale l’origine del disturbo. Bufalini (1848) classificava le vertigini tra i disordini delle funzioni sensoriali attribuendole ad un “particolare stato di neurosi encefalica” suscitato direttamente da alterazioni circolatorie

cerebrali o, in via riflessa, da malattie localizzate in altri organi o apparati. Chomel (1856) esprimeva opinioni analoghe e precisava che la vertigine poteva avere anche il significato di un prodromo epilettico. La trasposizione clinica di queste enunciazioni teoriche comportava peraltro una associazione pressoché automatica del sintomo vertigine con la diagnosi di congestione cerebrale apoplettica e quindi con tutte le implicazioni prognostiche e curative di questa condizione. In particolare, come ricorda Atkinson (1961), in quegli anni la sindrome di congestione cerebrale apoplettiforme di grado lieve consistente in modeste vertigini, instabilità, peso alla testa ed obnubilamento visivo era ritenuta corrispondente ad una minaccia di emorragia mentre quella definita grave e manifestantesi con vertigine intensa, nausea, vomito e caduta, era considerata come la conseguenza di una emorragia in atto.

L'idea morgagnana della vertigine come "grado apoplettico", nata dal confronto dei dati anatomopatologici e clinici, dominava ormai incontrastata ma presto le nuove acquisizioni della fisiologia sperimentale avrebbero consentito ulteriori approfondimenti patogenetici e nuove distinzioni nosografiche.

LA SCOPERTA DI MÉNIÈRE

La personalità medica e scientifica di Prospero Ménière si sviluppò nell'ambiente culturale della Parigi del primo Ottocento. Egli infatti nato ad Angers il 16 giugno 1799, si laureò a Parigi nel 1828 e, negli ospedali di quella città, collaborò successivamente con il chirurgo G. Dupuytren, con l'internista A.F. Chomel e con l'ostetrico P. Dubois. Nel 1838, egli successe ad Itard nella direzione dell'Istituto dei Sordomuti. Pervenuto all'otologia "*non par goût ni par choix, mais par occasion et par devoir*" (*non per gusto né per scelta, ma per caso e per dovere*), Ménière iniziò a coltivare la specialità con grande entusiasmo ag giungendo alla pratica professionale un costante impegno di ricerca clinica ed anatomopatologica. Così, tra il 1841 ed il 1860, diede alle stampe diversi lavori sul sordomutismo e sulla diagnostica dell'orecchio alternandoli a libri sugli autori latini dei quali era un buon conoscitore. Nel 1848, forte di una esperienza otologica ormai quasi decennale, pubblicò una traduzione con aggiunte e commenti del celebre trattato specialistico di Kramer ed infine, nel 1861, ultimo anno della sua esistenza, compose i lavori per i quali è ancora ricordato sull'origine labirintica della vertigine (Wells, 1947; Tarlè, 1960; Atkinson, 1961 Michel J., 1975, Michel O., 1998)

La scoperta di Ménière maturò nel momento in cui, conosciuti i risultati degli esperimenti di Flourens, egli seppe coglierne il significato più vero e porlo in relazione con le proprie osservazioni cliniche. Per apprezzare meglio quanto l'intuizione di Ménière precorresse i tempi, giova ricordare che essa avvenne in un'epoca in cui le conoscenze dell'anatomia microscopica dell'orecchio interno erano ancora imperfette. Se infatti le osservazioni di Corti (1851) con la dimostrata diversità morfologica avevano già reso verosimile l'attribuzione di ruoli differenti alla coclea e ai canali semicircolari, una visione completa della struttura dell'intero labirinto si ebbe soltanto più tardi, dopo che Hensen (1863) ebbe

descritto il ductus reuniens e dopo che Bottcher (1869) e Weber-Liel (1869) ebbero fornito la dimostrazione rispettivamente del dotto e del sacco endolinfatico (Politzer, 1907-1913; Scott Stevenson e Guthrie, 1949). Né, d'altra parte, può essere sottaciuto che gli esperimenti di Flourens non erano accettati da tutti né universalmente conosciuti. Così, ad esempio, nel "*Lehrbuch der Physiologie des Menschen*" di Schiff (1858-59), l'ipotesi della funzione non acustica di uno dei due rami del nervo VIII, basata sulle osservazioni di Flourens e di Brown-Séquard, era giudicata priva di ogni fondamento e, nelle "Istituzioni di Fisiologia" di Tommasi (1860), il labirinto era considerato organo esclusivamente acustico e gli esperimenti di Flourens non erano neppure citati.

Il primo annuncio della sua scoperta Ménière lo diede all'Accademia Imperiale di Medicina. Nella seduta dell'8 gennaio 1861, egli espose i sintomi osservati in una serie di pazienti e, dopo averli discussi e confrontati con altri dati clinici e con le esperienze di Flourens, concluse con le seguenti affermazioni: 1) l'apparato uditivo può essere sede di turbe funzionali quali gli acufeni e l'ipoacusia; 2) queste turbe possono associarsi a vertigine, vomito ed incertezza nella marcia cioè a sintomi considerati cerebrali; 3), queste manifestazioni sono intermittenti e sono seguite da una ipoacusia sempre più grave fino alla sordità; 4) tutto lascia credere che la lesione responsabile dei disturbi sia localizzata nei canali semicircolari.

Come provano le discussioni che seguirono ed il fatto che Ménière ritornò sull'argomento, nello stesso anno, con altre tre pubblicazioni, le tesi esposte non furono immediatamente accettate né ben comprese sia per la perdurante incertezza sul ruolo fisiologici dei canali semicircolari sia per la fragilità della prove anatomiche addotte.

Negli anni successivi, il concetto fondamentale e cioè l'idoneità delle labirintopatie a manifestarsi con vertigini e con turbe dell'udito, fu riconosciuto da tutti, mentre sussistettero incertezze e contraddizioni sulla natura della malattia e perfino sulla esatta grafia del cognome dell'otologo francese.

Per quanto riguarda l'ultimo problema, ricorderemo che si discusse a lungo, con argomentazioni di ogni genere, se la prima "e" del cognome dovesse recare o meno l'accento acuto. La contesa però su questo punto sembra che possa considerarsi ormai chiusa con l'accettazione del solo accento grave sulla seconda "e" per rispettare tanto Ménière, che così si sottoscrisse nelle pubblicazioni del

1848 e del 1861, quanto la grande maggioranza di coloro che oggi studiano le malattie del labirinto (Blumenbach, 1955; Beretta e Livan, 1956; Atkinson, 1961, Rauchfuss, 1984).

In un recente lavoro del 1980 Watanabe ha sostenuto ancora l'opportunità dell'accento acuto sulla prima "e" allo scopo di uniformarsi alla grafia dell'epitaffio della tomba di Ménière. La modificazione del cognome adottata dai successori (oltre che sulla tomba di famiglia anche nelle pubblicazioni del figlio Emile) costituisce una scelta legittima ma, secondo noi, insufficiente a ribaltare quella altrettanto legittima operata in precedenza da Prospero Ménière.

Di interesse più strettamente nosografico è invece l'equivoco, persistito molto

a lungo, sul corrispettivo patologico della forma morbosa descritta da Ménière indicato, ancora nel 1938 (Ballenger e Ballenger), come emorragia labirintica.

La lettura dei lavori originali lascia comprendere molto bene i caratteri clinici ed il decorso della malattia. Ménière riferì di aver osservato numerosi pazienti affetti da crisi vertiginose accompagnate da vomito, segni neurovegetativi ed immobilità obbligata, che insorgevano senza causa apparente, duravano poco e potevano ripetersi. Quello che distingueva queste manifestazioni dalla congestione cerebrale vera e propria erano gli acufeni, che a volte precedevano la crisi, e l'ipoacusia che la accompagnava e che diventava sempre più grave con il ripetersi degli episodi acuti e con il trascorrere del tempo.

Lo scopo che Ménière si proponeva di raggiungere esponendo le sue osservazioni era quello di isolare dall'ancora confuso gruppo delle "congestioni cerebrali" i casi nei quali la sintomatologia poteva essere giustificata dal solo impegno labirintico, liberando così quei pazienti dall'incubo di una prognosi e dal peso di un trattamento che la diagnosi di lesione encefalica avrebbe altrimenti loro imposto.

A sostegno del proprio assunto e soprattutto dell'inesistenza di alterazioni cerebrali, nel lavoro pubblicato sulla *Gazette Médicale* dell'11 settembre (contenente l'esposizione fatta all'Accademia Imperiale l'8 gennaio 1861), Ménière portò svariati argomenti. Dal punto di vista clinico egli osservò che i pazienti da lui seguiti, dopo un periodo di mesi o di anni, si ristabilivano completamente restando portatori soltanto di un ronzio o di una ipoacusia più o meno grave. In tutto il decorso non comparivano mai sintomi cerebrali, quali paralisi, disturbi della parola, alterazione della memoria e dell'intelligenza. Per dimostrare che le turbe vertiginose potevano essere provocate da un interessamento del labirinto, Ménière citò più volte gli esperimenti di Flourens sui canali semicircolari e sottolineò come sintomi analoghi, sebbene più lievi, potessero manifestarsi nei casi in cui, per trauma diretto ovvero per un aumento pressorio nella cassa causato da colpi di tosse, starnuti o insufflazioni tubariche violente, la platina si infossa nel vestibolo. Egli riconobbe anche che la lesione dei peduncoli cerebellari dava luogo a fenomeni simili a quelli della lesione dei canali semicircolari ma di entità assai maggiore e poi affermò esplicitamente che le vertigini e il vomito potevano essere causati anche da lesioni centrali ma che, quando si associavano a ronzii ed ipoacusia "*... alors le mal a son siège dans le labyrinthe*" (... allora la malattia ha sede nel labirinto).

A riprova dell'origine labirintica dei sintomi presentò un reperto autoptico di una ragazza morta cinque giorni dopo l'insorgenza di una sordità improvvisa bilaterale, accompagnata da vertigine. In quel caso la necropsopia dimostrò l'integrità del nevrasso e "*... pour toute lésion le canaux semicirculaires remplis d'u ne matière rouge, plastique, sorte d'exsudation sanguine dont on apercevait à peine quelques traces dans le vestibule, et qui n'existait pas dans le limaçon*" (... unica alterazione i canali semicircolari pieni di sostanza rossa, plastica, una specie di essudazione sanguigna di cui si scorgevano appena alcune tracce nel vestibolo e che era del tutto assente nella coclea). È opportuno notare che, nel

passo citato, non si parla di emorragia ma di “exsudation sanguine” e che, molto probabilmente, da una lettura superficiale di esso è derivata l’attribuzione dell’eponimo di Ménière ad una manifestazione clinica diversa da quella descritta (Cherubino, 1952).

Nelle altre pubblicazioni più brevi scritte sull’argomento (1861 a, b, c), Ménière sottolineò l’importanza di poter distinguere i disturbi dei pazienti colpiti dalla labirintopatia dalle ben più gravi sindromi di congestione cerebrale apoplettiforme e descrisse un buon numero di storie cliniche. Nei commenti ai casi presentati, egli insistette, tra l’altro, sulla differenza tra epilessia e sordità nervosa e notò la frequenza con cui si presentava questa “*espèce morbide parfaitement distincte*” (*entità morbosa perfettamente distinta*) caratterizzata soprattutto dalla perdita della capacità uditiva. Ribadì infine la necessità della ricerca delle alterazioni dell’udito, in presenza di sintomi presunti cerebrali come la vertigine e il vomito, allo scopo di pervenire alla diagnosi e di evitare trattamenti violenti che potessero nuocere al malato e far dubitare della sagacia del medico.

È noto (McKenzie, 1924) che il reperto autoptico presentato nel 1861 era già stato pubblicato da Ménière in una sua “*Addiction du traducteur*” nella edizione francese (1848) del trattato di Kramer e che le due redazioni presentano alcune differenze. In particolare, è stato osservato che la lesione genericamente labirintica nel testo del 1848, viene descritta nel 1861 come limitata ai canali semicircolari ed al vestibolo e che la sintomatologia, consistente nella sola sordità nella prima redazione, si arricchisce della vertigine nella seconda. A causa di tali discrepanze Ménière fu accusato di essere consapevole autore di uno stratagemma escogitato per rafforzare le proprie argomentazioni (Williams, 1952) o, più benignamente, di essersi lasciato indurre ad adattare i reperti obbiettivi dalla convinzione che la lesione era situata nei canali semicircolari (Atkinson, 1945 e 1961). In seguito, Michel (1975) affermò che l’osservazione “è stata rimaneggiata, se non composta, con gli occhi del ricordo e l’ardore della fede”.

Con l’attenta rilettura delle due versioni e degli interi testi di cui fanno parte, crediamo di aver individuato qualche elemento a favore dell’integrità morale e scientifica di Ménière e, per questo motivo, dedicheremo alcune righe al chiarimento della questione.

Desideriamo rilevare innanzitutto che la versione più antica, riportata nel commento al capitolo sulla sordità nervosa del trattato di Kramer, è preceduta da alcune importanti argomentazioni. In queste, che sono dedicate alla critica della classificazione puramente semeiotica proposta dall’otologo tedesco, Ménière afferma che le sordità nervose dipendono da alterazioni organiche del labirinto ed auspica che lo studio necroscopico dei pazienti affetti in vita da questa sordità fornisca gli elementi per l’inquadramento anatomico-clinico delle diverse manifestazioni. Per avvalorare la sua asserzione, egli ricorda di avere già effettuato dei riscontri autoptici e dimostra la differenza anatomico-patologica delle flogosi acute e croniche del labirinto, sia riguardo alla sede che all’aspetto delle lesioni. A proposito della localizzazione egli afferma esplicitamente che le infiammazioni acute sono limitate alle parti membranose e cioè ai

canali semicircolari ed al vestibolo mentre le infiammazioni croniche interessano il labirinto membranoso e quello osseo. Ménière passa poi a descrivere l'aspetto delle alterazioni e, nella esposizione relativa a quelle da flogosi acuta, di cui porta come esempio il caso della ragazza, si riferisce ad esse con l'espressione generica di "tutto il labirinto".

Sembra dunque verosimile che, in quella circostanza, Ménière mirasse soprattutto a differenziare le sordità nervose acute da quelle croniche in base alla sede ed al carattere delle alterazioni. E non sembra potersi dubitare che, nel suo pensiero, la localizzazione corrispondesse al vestibolo ed ai canali semicircolari precisamente indicati nello specifico capoverso della pagina 396 e non a "tutto il labirinto" genericamente menzionato nel paragrafo dedicato alla analisi del tipo di essudazione, nella pagina 397. Nel 1861, invece, l'acquisita convinzione dello speciale ruolo fisiologico dei canali semicircolari richiede una esatta descrizione della loro lesione e, al contrario di quanto è stato sostenuto, Ménière non modificò la redazione primitiva ma ripeté semplicemente l'affermazione contenuta nella parte in cui aveva trattato specificamente la sede delle lesioni.

L'altro appunto mosso a Ménière riguarda l'introduzione nella seconda stesura della vertigine in contrasto con la sua omissione nella prima. Anche in questo caso, per giudicare serenamente, è necessario tener conto delle sue cognizioni e dei suoi intendimenti nelle diverse epoche in cui scrisse. Nel 1848, la vertigine era interpretata come un disturbo di origine cerebrale e, per questa ragione, Ménière doveva stimarne fuori luogo la citazione in un rapporto clinico ed anatomico sulla sordità nervosa (Tarlè, 1960). Nel 1861, invece, come dimostrano i numerosi richiami a Flourens, Ménière era pienamente consapevole della funzione non acustica dei canali semicircolari e dei disturbi dell'equilibrio causati dalla loro lesione. Pertanto appare logico che, nella nuova situazione, egli presentasse la storia clinica della ragazza con le specificazioni divenute indispensabili alle esigenze dimostrative e non più inutili o pleonastiche come in passato.

L'ammirazione per l'acume clinico di Ménière non ci impedisce di rilevare (i punti deboli della sua esposizione in particolare nei riguardi del reperto autoptico macroscopico. Infatti il resoconto della necropsopia è presentato senza precise motivazioni e ciò impedisce di stabilire immediatamente se esso sia stato inserito come generico esempio di lesione labirintica o come corrispettivo patologico proprio della forma morbosa descritta. Inoltre, in esso è taciuta la causa del decesso e si nota la sproporzione della sordità totale con la lesione limitata ai soli canali semicircolari ed al vestibolo e l'incongruenza del decorso monoepidico e mortale con quello recidivante e benigno degli altri casi.

Le nozioni di patologia infettiva attualmente disponibili, i caratteri della lesione descritta come "*exsudation sanguine*" e l'andamento fatale del decorso ci autorizzano a supporre fondatamente che in quel caso si trattò di una labirintite acuta, probabilmente virale; a conclusioni analoghe, peraltro, era giunto in precedenza anche Brunner (1871) paragonando la malattia della ragazza all'otite interna di Voltolini. L'esperienza accumulatasi nel tempo ci permette altresì di riconoscere con facilità l'errore nel quale incorse Politzer attribuendo i sintomi

recidivanti descritti da Ménière all'emorragia labirintica sebbene Moos, già nel 1863, avesse correttamente associato tale lesione alla sordità improvvisa monoe-pisodica.

IL DIBATTITO SULLA SCOPERTA DI MÉNIÈRE E L'EQUIVOCO DI POLITZER

Il contributo di Ménière più che a risolvere il problema della vertigine labirintica valse a richiamare su di esso l'attenzione degli otologi ed a suscitare un dibattito scientifico di grande interesse.

Tra i primi a commentare la novità fu Troltsch (1862) il quale si dichiarò dubbioso circa l'opportunità di attribuire esclusivamente a lesioni labirintiche primitive il quadro clinico descritto da Ménière poiché esso poteva manifestarsi anche a causa di ostruzioni del condotto uditivo esterno o di flogosi timpaniche. In base alle nozioni anatomico-patologiche e cliniche dell'epoca e per analogia con le lesioni oculari, egli ammetteva soltanto in rarissimi casi l'esistenza di una sordità nervosa primitiva. Per spiegare l'atteggiamento mentale dell'autore tedesco e dei suoi contemporanei, bisogna ricordare la grande voga del cateterismo tubarico in quegli anni, il principio universalmente accettato di diagnosticare l'ipoacusia nervosa soltanto in assenza di ogni alterazione timpanica, la difficoltà di distinguere con sicurezza le ipoacusie trasmissive da quelle neurosensoriali, la consapevolezza della assoluta impotenza curativa nei riguardi delle ipoacusie nervose.

Moos (1863) in uno studio sulle ipoacusie improvvise, confrontò la propria casistica con quella di Ménière e, dopo aver osservato che nei suoi pazienti mancava la ripetizione dei sintomi, auspicò che la ricerca patologica dimostrasse la differenza o l'identità della natura delle alterazioni delle due sindromi. Per le sordità improvvise egli avanzò l'ipotesi di una paralisi bilaterale del nervo acustico o di una emorragia labirintica.

Politzer (1867), convinto dell'esistenza di anastomosi vascolari tra il circolo timpanico e quello labirintico, sostenne che le otiti medie catarrali possono dar luogo all'insorgenza di sintomi labirintici e condizionò la diagnosi di malattia di Ménière alla normalità anamnestica dell'udito, all'insorgenza improvvisa dei disturbi, all'assenza di altri deficit nervosi, alla dimostrata negatività del quadro tubo-timpanico. Nella stessa pubblicazione, Politzer non dette peso al carattere recidivante dei disturbi e non si pronunciò sulla natura della lesione labirintica. Infine, nel citare il lavoro di Moos, ne ignorò la conclusione principale e cioè la differenziazione della sordità improvvisa dalla forma morbosa descritta da Ménière.

Il problema dell'origine labirintica della vertigine fu affrontato con un ampio studio da Brunner (1871) senza tuttavia giungere a conclusioni definitive. Egli si mantenne infatti su una linea di cauta attesa e, pur riconoscendo all'udito una particolare "simpatia" per il movimento muscolare, attribuì al nervo VIII la capacità di condurre stimoli generatori di vertigini riflesse ai centri cerebrali della coordinazione e dell'equilibrio alla stessa stregua di altri organi e nervi. Brunner non poteva ammettere la specifica origine labirintica della vertigine per due fondamentali motivi: egli trovava poco credibile che parti labirintiche anatomica-

mente non separate servissero a funzioni diverse ed inoltre osservava che la coincidenza tra alterazioni labirintiche e vertigine era incostante.

Opinioni più vicine al nostro modo di vedere furono espresse nello stesso 1871 da Knapp. Questi interpretò unitariamente la vertigine come effetto di una aumentata pressione intraurale per patologia dell'orecchio esterno, medio, interno e del cervello. In base a criteri anatomico-clinici, egli distinse tre forme di otite interna: 1) emorragica (sordità improvvisa e sordità traumatica); 2) sierosa essudativa (malattia di Ménière idiopatica, sordità luetica, labirintiti da malattie infettive generali); 3) purulenta (da trauma, da meningite, da febbre puerperale, ecc.). Egli rilevò che i sintomi descritti da Ménière si manifestavano in tutte le labirintopatie primitive e secondarie, ma osservò che la forma primitiva era caratterizzata dall'insorgere in soggetti sani, della persistenza dei sintomi uditivi, dalla transitorietà delle vertigini e dalla ripetizione degli attacchi fino al raggiungimento della sordità.

L'esperienza di cui disponiamo attualmente ci permette di giudicare con favore le sintesi di Knapp per la corretta interpretazione del pensiero di Ménière, per l'inquadramento complessivo delle labirintopatie, infine per l'importanza patogenetica attribuita alle alterazioni dei liquidi labirintici. Peraltro, tenuto conto delle ancora incerte cognizioni fisiologiche e della povertà dell'armamentario diagnostico, bisogna riconoscere che in quel momento sarebbe stato difficile dire di più.

Flourens aveva richiamato l'attenzione sul ruolo non acustico dei canali semicirculari ma non aveva fornito spiegazioni esaurienti sulla sua natura e sui suoi meccanismi fisiopatologici. Le sue esperienze furono ripetute e confermate, ma soltanto intorno al 1870 cominciarono ad essere avanzate ipotesi interpretative sul modo di funzionare dei canali semicirculari.

La linea di pensiero che riconobbe all'endolinfa la capacità di stimolare l'apparato neuro sensoriale dei canali semicirculari trae origine da Goltz (1870). Questi ipotizzò che, a seconda della posizione e dei movimenti del capo, l'endolinfa premesse con forza maggiore o minore sulle terminazioni delle ampolle, generando così impulsi riflessi per il mantenimento dell'equilibrio del capo. Successivamente, Mach (1873-75) avanzò l'ipotesi che l'accelerazione angolare rappresentasse lo stimolo fisiologico dei canali semicirculari e, nello stesso tempo (1874), Crum-Brown e Breuer indicarono nella corrente endolinfatica inversa alla rotazione del corpo il fattore stimolante delle creste (Politzer, 1907-1913; Willemot e Sultan, 1981).

Le idee di questi autori riscossero forse più critiche che consensi e tardarono ad imporsi per motivi diversi, quali la inaccuratezza sperimentale rimproverata a Goltz e la mancanza di prove dirette a sostegno delle loro ipotesi speculative per gli altri. Da parte di alcuni, la polemica assunse toni infuocati e, ancora nel 1911, E. de Cyon tacciò Goltz, Mach e Breuer di diletterismo per non aver compreso l'impossibilità del movimento dell'endolinfa (Già Scarpa aveva osservato il movimento dell'endolinfa all'interno del labirinto da lui compresso con uno stilo metallico!!!) "*étant donnés le dia mètre capillaire des canaux et l'épaisseur de*

l'endolymph dont le poids spécifique égale celui de la perilymphe (in considerazione del diametro capillare dei canali e dello spessore dell'endolinfa il cui peso specifico è pari a quello della perilinfa)".

Peraltro, De Cyon nel 1874 aveva osservato che l'intensità del nistagmo evocato dalla stimolazione dei canali semicircolari era proporzionale all'intensità dello stimolo e che la sua direzione era correlata al particolare canale di volta in volta eccitato. Tuttavia, la negazione preconcetta dello scorrimento dell'endolinfa nei canali non gli consentì di riconoscere la vera essenza della correlazione tra stimolo roto-acceleratorio e riflesso nistagmico né di apprezzarne il significato di parametro dell'eccitazione ampollare. Ulteriori chiarificazioni alla complessa materia furono apportate da Ewald (1892) con la dimostrazione che i canali semicircolari erano sensibili alle rotazioni, gli statoliti ai movimenti lineari e che il labirinto influiva sul tono muscolare. Egli dimostrò inoltre che il movimento dell'endolinfa nei canali semicircolari del piccione produceva un movimento riflesso della testa e degli occhi nel piano del canale e nella direzione della corrente endolinfatica.

La diagnosi strumentale di ipoacusia neurosensoriale incontrava ancora grandi ostacoli. L'uso dei diapason, introdotto in campo fisiologico da E.H. Weber nel 1832, fu applicato in clinica da J.P. Bonnafont non prima del 1845 (Politzer 1907-1913). Lo stesso Ménière, nel 1848, consigliava di esaminare la funzione acustica oltre che con l'orologio anche con le prove vocali. La prova di Rinne fu resa nota nel 1855 e, dopo di allora, l'esame con il diapason divenne la metodica più avanzata per valutare la funzione dell'udito. Per lo stesso scopo fu impiegato anche il pianoforte, a volte, con risultati stupefacenti: con l'ausilio di questo strumento, Moos (1872) rilevò l'esistenza di una ipoacusia sui toni bassi in un soggetto con malattia di Ménière.

Il nistagmo cominciò ad essere notato e studiato negli otopazienti dopo il 1874 ma fu compreso nel suo reale significato clinico soltanto dopo che Ewald ne ebbe chiarita la fisiopatologia e Barany nei primi decenni del XX secolo, ne ebbe illustrato e codificato il valore semeiologico.

Il ragionevole inquadramento delle vertigini proposto da Knapp non ebbe la fortuna che avrebbe meritato poiché, per l'autorità dell'autore, si imposero invece le idee ambigue e contraddittorie espresse da Politzer nel suo trattato del 1878-1882. L'otologo di Vienna attribuì il nome di malattia di Ménière "soltanto ai casi di sordità apoplettiforme insorgenti all'improvviso e accompagnati da altri sintomi" e criticò l'uso indiscriminato dell'eponimo per i disturbi dell'udito e per le vertigini che si manifestano nelle malattie dell'orecchio esterno e medio, nelle congestioni labirintiche e cerebrali, nei traumi e nei tumori cerebrali. Per lui come per Knapp, la malattia di Ménière consisteva in una labirintopatia primitiva ma l'etiopatogenesi ed il decorso erano concepiti in modo radicalmente diverso. Infatti mentre Knapp postulava una labirintite sierosa-essudativa cronica provocante ad un tempo variazioni della pressione endoauricolare e sintomi uditivi e vertigini, Politzer ammetteva come alterazione patologica l'emorragia o l'essudazione acuta e, pur considerando i casi ad andamento recidivante, poneva in

maggiore evidenza le manifestazioni monoepisodiche ad insorgenza brutale ed apoplettiforme. Nel capitolo sulle labirintopatie angioneurotiche, Politzer descrisse la fluttuazione dell'ipoacusia e la ricordò come elemento diagnostico differenziale con quella da lui definita come malattia di Ménière.

Nel trattato di Schwartze (1893) il capitolo sulle labirintopatie e sulle neuropatie dell'VIII fu redatto da Gradenigo. Questi distinse la malattia di Ménière dalle labirintopatie emorragiche o da infezione specifica e ne indicò il substrato patologico in una infiammazione catarrale delle ampolle secondaria a diffusione endolabirintica di una flogosi localizzata primitivamente sulla parete mediale della cassa in prossimità della finestra ovale. Nella descrizione clinica, Gradenigo rilevò che l'intensità delle vertigini era maggiore nelle emorragie labirintiche anziché nella malattia di Ménière; affermò inoltre che la durata degli attacchi andava da pochi minuti a più ore e che le crisi erano accompagnate da acufeni e da aggravamento transitorio dell'ipoacusia. Egli inoltre differenziò la vertigine menierica dalla vertigine insorgente per irritazione e non per lesione dei canali semicircolari, in conseguenza di stimoli meccanici rappresentati da tappi di cerume o da raccolte di essudato nella cassa. In sostanza, Gradenigo mostrò di aver correttamente inteso l'aspetto clinico della malattia di Ménière, mentre lasciò all'immaginazione il meccanismo patogenetico.

Un'ampia sintesi delle conoscenze accumulate sulla malattia di Ménière fino al 1895 fu elaborata nella monografia ad essa dedicata da Frankl-Hochwart. In considerazione delle molteplici possibili etiologie, egli rinunciò al termine di malattia in cambio di quello meno impegnativo di "complesso sintomatologico" e, dubbioso sulla natura della lesione ("Vermutlich Bluterguss: presunta emorragia"), usò l'aggettivo "apoplettico" per riferirsi al brusco inizio dei sintomi più che al carattere emorragico della lesione. Consapevole dell'esistenza delle fluttuazioni uditive e del senso di pienezza auricolare, restò in imbarazzo nel conciliare la variabilità dei sintomi e del decorso con la patogenesi emorragica ammessa o sospettata. A parte egli considerò la "pseudo-Ménière" e cioè una sindrome che si manifestava con vertigini, vomito ed acufeni, ma senza compromissione dell'udito; le lesioni patologiche della "pseudo-Ménière" gli erano ignote ed il meccanismo fisiopatologico presunto fu attribuito ad una neurosi del labirinto.

Il secolo si chiude dunque con una fase di apparente regresso imputabile soprattutto alla equivoca interpretazione di Politzer. Tuttavia vengono ora raccolte casistiche sempre più ampie e le incertezze espresse da Frankl-Hochwart saranno dissipate dall'evidenza clinica, dalla diagnostica strumentale e dagli studi di istopatologia.

LA DEFINIZIONE ISTOLOGICA DELLA MALATTIA DI MÉNIÈRE

Nei primi anni del 1900 persistette l'equivoco che confondeva l'apoplessia labirintica con la malattia clinicamente individuata da Ménière, ma quest'ultima, sia pure sotto altre denominazioni, cominciò ad essere descritta come entità a sé ed a trovare posto nei trattati. Gradenigo, nel 1903, mutò l'opinione sostenuta dieci anni prima ed indicò come malattia di Ménière l'apoplessia labirintica.

Nello stesso libro, egli tuttavia dedicò un paragrafo a parte alla “Vertigine ad accessi” caratterizzata da crisi con ipoacusia ed acufeni protraentisi da pochi minuti ad alcune ore, che si ripetevano irregolarmente per uno o due anni e che tendevano a scomparire con il peggioramento della sordità. L’etiopatogenesi della “vertigine ad accessi” oltre che ad una flogosi catarrale a partenza dall’orecchio medio fu attribuita anche a turbe vasomotorie. Anche altri autori, come Shambaugh (1906) e Gray (1910), colpiti dal carattere recidivante delle manifestazioni cliniche, proposero una patogenesi unicamente ed esplicitamente vasomotoria. Gray inoltre reputò indicato l’intervento di labirintectomia, praticato già dal 1904 da Milligan e Lake, per i pazienti con vertigini più intense e con udito compromesso.

Accanto alle ipotesi etiopatogenetiche dell’emorragia, della flogosi e della turba neurovegetativa, continuò a circolare anche quella che postulava l’aumento della pressione dei liquidi labirintici. Il primo a prospettare la possibilità che i sintomi menierici dipendessero da una alterazione dell’endolinfa era stato Goltz (1870) il quale aveva collegato l’insorgenza delle vertigini, del vomito e delle turbe dell’equilibrio con l’aumento della pressione all’interno dei canali semicirculari membranosi. L’idea fu ripresa da Knapp (1871) che senza distinguere tra endolinfa e perilinfia, ipotizzò che l’aumento della pressione endolabirintica fosse provocato da una essudazione sierosa. Anche Grazi (1885) per spiegare la patogenesi della malattia di Ménière aveva parlato di “un aumento improvviso della densità o della pressione dei liquidi contenuti nel labirinto” per turbe circolatorie o fenomeni neurovegetativi. Infine, sempre come semplice congettura, Nuvoli (1906) citò “gli sbilanci subitanei ed insoliti della pressione endolabirintica” tra gli stimoli atti a provocare la vertigine auricolare.

Grazie ai progressi delle tecniche di preparazione istologica del temporale, divenne frattanto possibile lo studio sistematico su vasta scala dei processi patologici dell’orecchio interno. Tra le alterazioni istopatologiche proprie del distretto furono rapidamente individuati i quadri di ectasia e di collasso del canale cocleare interpretati da Habermann (1917) come effetti della congestione venosa e della stasi e poi ancora da J. Fischer (1925) come “Gestaltveränderungen”. L’orecchio interno “da stasi” fu descritto in più casi di neoplasie, soprattutto della fossa cranica posteriore e l’ectasia del dotto cocleare venne osservata anche nella labirintopatia secondaria a trauma cranico. L’otite interna vasomotoria attirò sempre di più l’interesse degli otologi e, sebbene il relativo quadro istopatologico permanesse oscuro, in quegli anni furono studiate a fondo le correlazioni fisiopatologiche tra labirinto e sistema neurovegetativo (Alexander, 1926).

A Wittmaack si deve il passaggio dal generico concetto di ipertensione dei liquidi labirintici all’inquadramento moderno della fisiopatologia peri ed endolinfatica. Nel capitolo “*Hydrops labyrinthi*” da lui redatto per lo “*Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*” (1926), è infatti perfettamente delineata la distinzione tra gli stimoli infiammatori veri e propri che danno luogo ad una essudazione dalle pareti degli spazi perilinfatici, e gli stimoli capaci di potenziare la secrezione delle cellule epiteliali delimitanti lo spazio endo-

linfatico. I primi, ad esempio i batteri, provocano una labirintite sierosa mentre i secondi, come le soluzioni saline, determinano alterazioni idropiche delle cellule ed aumento della produzione di endolinfa. Le variazioni di pressione tra il compartimento perilinfatico e quello endolinfatico possono portare, oltre che alle alterazioni tessutali, anche al collasso o all'ectasia del dotto cocleare.

Nello stesso trattato, la corrispondenza fra le alterazioni morfologiche e la sintomatologia fu discussa da Runge. Tra l'altro, questi affermò che, nei gradi minimi di alterazione idropica, il difetto funzionale è reversibile ed aggiunse che, secondo Herzog, nelle alterazioni dei liquidi labirintici "*eine Einengung der unteren Tongrenze stattfinden soll*" ("*Deve aver luogo un restringimento del limite inferiore del campo tonale*"). Quanto alla sindrome di Ménière, Runge distinse la forma emorragica, monoepidodica, da quella recidivante o intermittente a patogenesi diversa. Riguardo alla possibilità che le turbe labirintiche dipendessero da iperemia o anemia egli si dichiarò scettico poiché la tipica sintomatologia non si verificava mai nelle anemie più gravi. Quanto all'ipotesi dell'ipertensione labirintica, sostenne che un aumento della pressione dell'orecchio interno poteva essere chiamato in causa soltanto nell'eventualità del blocco contemporaneo dei due acquedotti.

In campo clinico si distinse Mygind che, nel 1924, coniò il termine di "*hypertensio auris internae intermittens*" attribuendo alle variazioni della pressione dei liquidi labirintici la responsabilità dei sintomi pertinenti alla parte statica e a quella acustica dell'orecchio interno nei casi in cui fosse stata esclusa ogni altra etiologia specifica. All'entità morbosa così definita, la sua allieva Dederding si riferì (1929) come alla vera malattia di Ménière. In armonia con il presupposto fisiopatologico, i due autori illustrarono gli effetti negativi del carico idrico e trattarono con successo un buon numero di pazienti ricorrendo alla somministrazione di diuretici aminofillinici e mercuriali.

Anche G. Portmann (1926), autore di una lunga serie di ricerche anatomiche e fisiologiche sul sacco endolinfatico, fu convinto assertore della dipendenza della triade menierica da uno stato ipertensivo dell'endolinfa e ripropose l'analogia della malattia di Ménière con il glaucoma. Inoltre, ispirato forse dagli interventi eseguiti dagli oculisti, concepì e realizzò la sua operazione decompressiva del labirinto basata sul drenaggio dell'endolinfa attraverso la puntura della parete petrosa del sacco. Il significato, i rischi e le indicazioni dell'intervento furono discussi a Groningen (1926) dai più qualificati otologi europei ed i pareri espressi riassunsero le incertezze ed i dubbi che ancora oggi riaffiorano ogni volta che l'argomento viene ripreso: timore di effetti negativi per l'aggressione diretta al labirinto e preferenza per il trattamento medico (Mygind), impossibilità di distinguere se il miglioramento sia dovuto alla semplice esposizione della dura madre ovvero all'apertura del sacco (Barany), eventualità della dipendenza dei risultati da riflessi vasomotori generati dal trauma chirurgico (Grahe), difficoltà di mantenere pervia l'apertura praticata nel sacco (Leidler) (Discussione sulla relazione di Portmann).

L'ipotesi della turba neurovegetativa locale quale fattore etiologico dell'idro-

pe e dei disturbi trovò un nuovo autorevole sostenitore in Lermoyez il quale (1929) paragonò la malattia di Ménière a quella di Raynaud e ne interpretò le manifestazioni cliniche come la conseguenza di uno spasmo dell'arteria uditiva interna o di uno dei suoi rami.

Nel decennio tra il 1930 ed il 1940 furono compiuti altri significativi progressi. Presso la scuola di Mygind furono studiate le negative influenze del carico idrico sulla sintomatologia (Mygind e Dederding, 1934) e furono poste le premesse dei trattamenti, fondati sulla dieta iposodica e sulla somministrazione di diuretici, sviluppati soprattutto per opera di Furstenberg (1934). Wittmaack analizzò sperimentalmente l'azione delle sostanze iper e ipoosmotiche sull'orecchio interno e, da queste ricerche, trasse lo spunto per l'impiego terapeutico delle soluzioni ipertoniche nell'idrope endolinfatico. Finalmente, nel 1938, gli inglesi Hallpike e Cairns ed il giapponese Yamakawa fornirono la dimostrazione istologica dell'esistenza dell'idrope endolinfatico in pazienti affetti da sintomatologia menierica (Stahle, 1926).

Hallpike e Cairns, che studiarono i temporali di due menierici deceduti dopo neurotomia dell'VIII nervo, descrissero una evidente dilatazione del sistema endolinfatico soprattutto a carico della scala media e del sacco. Essi riscontrarono costantemente alterazioni degenerative dell'organo di Corti e, ma solo in un caso, della stria vascolare. Notarono altresì la rottura della parete di un canale semicircolare e l'assenza del "normale connettivo lasso perisacculare". Indicarono la causa della dilatazione, in parte, in un fattore predisponente rappresentato dalla assenza del connettivo lasso perisacculare e, in parte, in una alterazione primitiva, quantitativa e qualitativa, della secrezione di endolinfa. Interpretarono la crisi acuta come una paresi funzionale labirintica dovuta all'anossia dell'organo neurosensoriale provocata dall'aumento di pressione dell'endolinfa.

Yamakawa riferì le alterazioni istologiche osservate nell'orecchio interno di un uomo di 61 anni, morto per polmonite, che da due anni soffriva di ipoacusia fluttuante, acufeni e crisi vertiginose. Egli notò l'estroflessione della membrana di Reissner nella scala vestibolare, la presenza di "*Konkrement*", concrezioni di natura imprecisata, nella stria vascolare e nel meato acustico interno, la ristrettezza del lume del dotto e del sacco endolinfatico, la buona conservazione dell'organo di Corti, delle cellule gangliari e delle fibre nervose. Il ricercatore giapponese ipotizzò un incremento della secrezione di endolinfa da parte della stria forse stimolata dalla presenza delle concrezioni.

I reperti istologici di Hallpike e Cairns e quello di Yamakawa furono discussi in modo approfondito da Rollin (1940). Questi, mentre concordò completamente circa le caratteristiche morfologiche delle lesioni, ricondusse l'idrope ad una alterazione primitiva del riassorbimento a livello del sacco; quanto all'insorgenza delle vertigini, egli la spiegò con le oscillazioni pressorie dell'endolinfa trasmesse all'utricolo dal sacco dilatato quando non trova più spazio nel vestibolo.

Dopo aver reso a questi Autori il meritato omaggio per la priorità ad essi spettante

tante non è possibile chiudere il discorso sull'istopatologia della malattia di Ménière senza far cenno al contributo di Wittmaack la cui opera conclusiva, redatta durante la seconda guerra mondiale, fu pubblicata postuma soltanto nel 1956.

Il cattedratico di Amburgo, sulla scia di una lunga esperienza di ricerche sperimentali e di osservazioni anatomopatologiche e cliniche, riportò la fisiopatologia dell'orecchio interno nell'ambito di ben definiti quadri di ipertonìa e di ipotonia. Egli descrisse numerosi casi di idrope endolinfatico nell'uomo distinguendone tre tipi fondamentali: 1) Idrope da ritenzione, causato da ostacoli al riassorbimento dell'endolinfa all'esterno del dotto e del sacco endolinfatico; 2) Idrope secretivo, dovuto a eccessiva produzione di endolinfa; 3) Idrope da insufficienza, secondario a difetti di riassorbimento da parte degli epitelii a ciò deputati. Come esempi di idrope da ritenzione, Wittmaack riportò processi perisacculari quali la fibrosi, la compressione da metastasi o da proliferazione leucemica, le malformazioni ossee, ecc. Tra gli idropi secretivi incluse quelli dell'otosclerosi e della lue labirintica forse provocati dal passaggio di noxae particolari dall'osso alterato all'endolinfa. Tipico esempio di idrope da insufficienza egli considerò quello della sindrome menierica.

Nella correlazione dei dati fisiopatologici e clinici, Wittmaack osservò che l'alterazione idropica non comporta necessariamente l'insorgenza della sintomatologia menierica che dipenderebbe soltanto dall'instaurarsi più o meno rapido della lesione o da variazioni improvvise del decorso. Egli rilevò altresì che la diagnosi di idrope poteva essere posta in base ai soli dati audiometrici prima della comparsa delle vertigini e che mentre alcuni casi iniziali regredivano con un trattamento depletivo o anche spontaneamente, la maggioranza non risentiva della cura.

L'identificazione sperimentale dell'idrope endolinfatico come peculiare risposta del labirinto agli stimoli patologici ed il suo successivo riscontro istopatologico nell'orecchio interno dei menierici ebbero positive conseguenze per l'interpretazione, la diagnosi ed il trattamento della malattia. L'effetto pratico di maggiore significato fu, in tale direzione, l'avvento dei farmaci diuretici ed osmotici il più attivo dei quali, per merito di De Vincentiis (1964), si rivelò il glicerolo. L'immediatezza del miglioramento della soglia uditiva osservata da De Vincentiis fu confermata da Klockhoff e Lindblom (1966) i quali sottolinearono l'importanza diagnostica della fluttuazione uditiva provocata farmacologicamente.

Dopo il riconoscimento della principale alterazione istopatologica, gli sforzi dei ricercatori furono indirizzati alla individuazione della causa dell'idrope e dei meccanismi di scatenamento della crisi. Presto furono conseguiti importanti progressi con la definizione della composizione chimica dei liquidi labirintici (Smith e Coll., 1954) e con la riproduzione sperimentale dell'idrope endolinfatico per mezzo del blocco del dotto e del sacco (Kimura, 1967) e con il metodo farmacologico (Ross, 1981). Sulla base di queste acquisizioni furono emesse nuove ipotesi sulla patogenesi e la fisiopatologia dell'idrope endolinfatico le

quali, tuttavia, restano insoddisfacenti. Ciò nonostante, la sistematizzazione anatomico-clinica delle labirintopatie si va largamente realizzando e nel relativo capitolo, una volta intricato e confuso, trovano oggi posto numerose sindromi ben definite dal punto di vista clinico e spesso anche istologico quali la malattia di Ménière, la vertigine emicranica, l'ipoacusia improvvisa, la canalolitiasi, la neurite vestibolare, la fistola labirintica e la sindrome di Minor. Peraltro, il progresso delle conoscenze etiopatogenetiche e cliniche comincia a mettere in crisi l'unità nosografica della malattia di Ménière artificialmente costruita sulla base delle definizioni finora proposte. Infatti, si ammette ormai che la malattia di Ménière riconosce cause diverse (virali, autoimmuni, traumatiche ecc.), fattori precipitanti di varia natura (stress, alterazioni circolatorie, errori dietetici, turbe neurovegetative, patologie endocrine, intolleranze alimentari e/o farmacologiche), patogenesi a volte coincidenti con l'emicrania. Per di più, la stessa lesione idropica, sebbene pressoché costante nei menierici, è spesso asintomatica ovvero si sviluppa anche in labirintopatie di altra natura, mostrando così la sua aspecificità.

Si delinea in tal modo la possibilità che la sindrome menierica si scinda in sottogruppi molteplici ma meglio definiti e, forse, più efficacemente trattabili. In una parola, la disomogeneità dei menierici rispetto al decorso ed ai risultati della terapia si avvia a trovare dei corrispettivi etio-patogenetici finora ignoti. Un esempio molto interessante questa tendenza è fornito dai casi che oggi si descrivono come pseudo-ménière emicranici nei quali, oltre tutto, viene a vacillare il dogma della natura "periferica" della malattia di Ménière.

Infine, l'interpretazione di tutte le sindromi vertiginose non può ancora restringersi ai concetti di vestibolopatia labirintica o retrolabirintica. Tale schematizzazione, un tempo utile ai fini didattici, appare oggi limitata e fuorviante poiché ignora e nega le interrelazioni fisiologiche e cliniche che governano il sistema dell'equilibrio.

Il modo più appropriato di fronteggiare le patologie vertiginose sembra, ai nostri giorni, quello fondato sull'approccio olistico nel quale le conoscenze riguardanti il "centro" e la "periferia" si fondono in una visione unitaria di sistema che consente sia l'apprezzamento complessivo dei quadri clinici sia l'individuazione dei particolari semeiologici necessari per il migliore inquadramento dei singoli casi.

È verosimile che su questa strada si pervenga al ridimensionamento dell'idea che ancora abbiamo della malattia di Ménière ma, qualora ciò accada, siamo convinti che non ne sarà sminuita la fama dell'otologo di Angers affidata non al numero dei pazienti ma piuttosto alla scoperta del ruolo della patologia labirintica nella genesi della vertigine.

Bibliografia

- ¹ Alexander G.: Die nicheitigen Erkrankungen des inneren Ohres. In: Denker A. Kahier O.: Handbuch der Flals-Nasen-Ohrenheilkunde. Voi. VII. Ed. Springer e Bergmann, Berlin, 1926.
- ² Anonimo: Tractatus de egritudine curatione in: De Renzi S.: Collectio salernitana. Ed. Filiale Sebezio. Napoli, 1853.
- ³ Anonimo: Regimen sanitatis salernitanum. Ed. Ente Provinciale per il Turismo di Salerno. Roma, 1973.
- ⁴ Arenberg I.K.; Balkany T.J.; Goldman G.; Pillsbury H.C.: Incidenza e prevalenza della malattia di Ménière: analisi statistica dei limiti. Otorinolaringologia clinica, 6, 36-40, 1981.
- ⁵ Areteo di Cappadocia: De causis et signis acutorum et diuturnorum morborum libri. Argentorati, 1767.
- ⁶ Atkinson M.: Ménière's famous autopsy and its interpretation. Arch. Otolaryng., 42, 186-187, 1945.
- ⁷ Atkinson M.: Ménière's original papers. Acta oto-laryng., Suppl. 162, 1961.
- ⁸ von Autenrieth J.I.F.: Handbuch der empirischen menschlichen Physiologie. Tubingen, 1801-1802.
- ⁹ Ballenger W.L.; Ballenger H.C.: Diseases of the nose, throat and ear. Ed. Kimpton. London, 1938.
- ¹⁰ Baloh RW: Prosper Ménière and his disease. Arch Neurol, 58, 1151-56, 2001.
- ¹¹ Barany R.: Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. Ed. Deuticke. Wien, 1907.
- ¹² Benedetto Crespo: Poëmatium medicum. In: Mai A.: Classicorum Auctorum e vaticanis codici- bus editorum. Tomo V. Romae, 1833.
- ¹³ Beretta L.; Livan M.: La malattia di Ménière. Ed. Deca, Milano, 1956.
- ¹⁴ Bilancioni G.: Un grande allucinato dell'udito: Martin Lutero. Ed. Pozzi, Roma, 1926.
- ¹⁵ Bilancioni G.: Manuale di Oto-Rino-Laringoiatria. Vol. III. Ed. Pozzi, Roma, 1930.
- ¹⁶ Blumenbach L.: Ménière's Originalarbeiten. Ed. Musterschmidt. Göttingen, 1955.
- ¹⁷ Bonaventura Angelo: De vertigine et scotomia. Mutinae, prima del 1576..
- ¹⁸ Brunner G.: Ueber den bei Krankheiten des Gehdrorgans vorkommenden Schwindel (Gehorschwindel). Arch. Augen- u. Ohrenheilk., 2, 63-98, 1871.
- ¹⁹ Buccelli A.: La vertigine rotatoria secondo Macrobio. Valsalva, 2, 527-528, 1926.
- ²⁰ Bufalini M.: Istituzioni di patologia analitica. Firenze, 1848.
- ²¹ Celestino D., Ralli G.: Storia medica della vertigine da Ippocrate alla moderna interpretazione della malattia di Ménière. Acta Otorinol Ital, suppl. 5, 5-30, 1985.
- ²² Cesalpino A.: Praxis universae artis medicae. Tarvis, 1606.
- ²³ Cherubino M.: Per una migliore interpretazione del celebre reperto anatomopatologico descritto da P. Ménière. Boll. Mal. O.G.N. 70, 103-110, 1952.
- ²⁴ Chomel A.F.: Elementi di patologia generale (Trad. ital. sulla IVed. francese del 1856). Milano, 1857.
- ²⁵ Committee on Hearing and Equilibrium (Ch Alford B.R.). Reports of the subcommittee on equilibrium and its measurements. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 76:1462-64, 1972.
- ²⁶ Committee on hearing and equilibrium (Ch. Person B.W., Brackmann D.E.): Guidelines for reporting treatment results in Ménière disease. Otolaryngol Head Neck Surg, 93:579-581, 1985.
- ²⁷ Committee on hearing and equilibrium. Guidelines for diagnosis and evaluation of therapy in Ménière disease. Otolaryngol Head Neck Surg, 113:181-185, 1995.
- ²⁸ Cotugno D.: De aquaeductibus auris humanae internae anatomica dissertatio. Neapoli, 1761.
- ²⁹ De Cyon E.: L'oreille organe d'orientation dans le temps et dans l'espace. Ed. Librairie Felix Alcan., Paris, 1911.
- ³⁰ Dederding D.: Clinical and experimental examinations in patients suffering from MB. Ménière. Acta otolaryng., Suppl. 10-11, 1929.
- ³¹ De Vincentiis I.; Bozzi L.; Pizzichetta V.: Sulla terapia medica di alcune gravi ipoacusie. Valsalva, 40, 65-79, 1964.
- ³² Du Verney G.J.: Traité de l'organe de l'ouïe. Paris, 1683.
- ³³ Ewald G.R.: Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Ed. Bergmann, Wiesbaden, 1892.
- ³⁴ Fabricius Hildanus: Observationum et curationum chirurgicarum centuria. Lugduni, 1641.

- 35 Feldmann H: Martin Luthers ausfallsleiden. *Sudhoffs Arch Z Wissenschaftsgesch*, 73:26-44, 1989.
- 36 Feldmann H: Die Geburt einer Krankheit, dargestellt um Beispiel des Morbus Ménière. *Laryngol Rhinol Otol.*, 72: 1-8, 1993.
- 37 Flourens M.J.P.: Expériences sur le système nerveux. Ed. Crevot, Paris, 1825.
- 38 Flourens M.J.P.: Expériences sur les canaux semi-circulaires de l'oreille dans les oiseaux. Paris, 1828.
- 39 Flourens M.J.P.: Expériences sur les canaux semi-circulaires de l'oreille dans les mammifères. Paris, 1828.
- 40 von Frankl-Hochwart L.: Der Ménièresche Symptomencomplex. *Spec. Patholog u. Therapie* 11, 2/3, 1895. Ed. Holder, Wien, 1895.
- 41 Furstenberg A.C.; Lashmet F.H.; Lathrop E.: Ménière symptom complex: medical treatment. *Ann. Otol.*, 43, 1035-1046, 1934.
- 42 Galeno C.: Galeni opera omnia (a cura di C.G. Kuhn). Ed. Olms Verlagsbuchhandlung, Hildesheim, 1964-65.
- 43 Goltz Fr.: Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths. *Arch. Gesamte Physiol. Menschen u.d. Thiere (Pflüger's Arch.)*, 3, 172-192, 1870.
- 44 Gradenigo G.: Krankheiten des Labyrinths u. des Nervus acusticus. In: Schwartze H.: *Handbuch der Ohrenheilkunde*. Ed. Vogel, Leipzig, 1893.
- 45 Gradenigo G.: *Patologia e terapia dell'orecchio e delle prime vie aeree*. Ed. Lattes, Torino, 1903.
- 46 Gray A.A.: *The ear and its diseases*. Ed. Baillière, Tindall and Cox, London, 1910.
- 47 Grazi V.: *Manuale di otologia*. Ed. Collini, Firenze, 1886.
- 48 Guglielmo da Saliceto: *Summa conservationis et curationis. Placentiae*, 1476.
- 49 Hallpike C.S.; Cairns H.: Observations on the pathology of Ménière's syndrome. *Journ. Laryng.*, 53, 625-655, 1938.
- 50 Kimura R.S.: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the Guinea pig. A study on endolymphatic hydrops. *Ann. Otol.*, 76, 664-687, 1967.
- 51 Klockhoff I.; Lindblom U.: Endolymphatic hydrops revealed by glycerol test. *Acta Oto-laryng.*, 61, 459-462, 1966.
- 52 Knapp H.: Klinische Analyse der entzündlichen Affectionen des innern Ohres. *Arch. Augenu. Ohrenheilk.*, 2, 268-324, 1871.
- 53 Kramer G.: *Traité des maladies de l'oreille*. (Traduzione di P. Ménière). Ed. Germer Baillière, Paris, 1848.
- 54 Ippocrate: *Oeuvres complètes d'Ippocrate*. (A cura di Littré E.). Ed. Baillière, Paris, 1839.
- 55 Itard J.M.G.: *Traité des maladies de l'oreille*. Ed. Méquignon-Marvis, Paris, 1821 e 1842.
- 56 Lake R.: Case of removal of part of the cochlea, external wall of the vestibule, and of the external semi-circular canal for relief of tinnitus and vertigo. *Journ. Laryng.*, 20, 257-262, 1905.
- 57 Lermoyez M.: Le vertige qui fait entendre. *Ann. Mal de l'oreille*, 48 (part. I), 575-583, 1929.
- 58 McKenzie D.: Ménière's original case. *Journ. Laryng.*, 39, 446-449, 1924.
- 59 Ménière P.: *Maladies de l'oreille interne offrant les symptômes de la congestion cérébrale apoplectiforme*. *Gaz. méd. Paris*, 16, 88-89, 1861.
- 60 Ménière P.: Nouveaux documents relatifs aux lésions de l'oreille interne caractérisées par des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz. méd. Paris*, 16, 239-240, 1861.
- 61 Ménière P.: Observations de maladies de l'oreille interne caractérisées par des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz. Méd. Paris*, 16, 379-380, 1861.
- 62 Ménière P.: Mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz. méd. Paris*, 16, 597-601, 1861.
- 63 Michel J.: Intérêt de l'étude du mécanisme des découvertes. A propos de quelques découvertes médicales dont la maladie de Ménière et la perforation du tympan par Astley-Cooper. *Journ. Franç. Oto-rhino-laryng.*, 24, 83-102, 1975.
- 64 Michel O.: *Morbus Ménière und verwandte Gleichgewichts-störungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1998.
- 65 Milligan W.: Ménière's disease: a clinical and experimental inquiry. *Journ. Laryng.*, 20, 105-109, 1905.
- 66 Monsell E.: New and revised reporting from the Committee on hearing and equilibrium. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113:181-185, 1995.

- 67 Moos S.: Ueber plötzlich entstandene Taubheit. Wien. med. Wocheschr., 13, 641, 660-661, 676-679, 1863.
- 68 Moos S.: Pathologische Beobachtungen über die physiologische Bedeutung der höheren musikalischen Töne. Arch. Augen- u. Ohrenheilk., 139-155, 1872.
- 69 Morgagni G.B.: De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis. Venetiis, 1761.
- 70 Mygind S.H.: Hypertensio auris internae intermittens. Transact. Danish Otolar. Soc. Hospitalsti dende, 56, 1924.
- 71 Mygind S.H.; Dederding D.: Les syndromes méniériques. Ed. Presses Universitaires de France, Paris, 1934.
- 72 Nuvoli G.: Fisiologia del labirinto non acustico. Relaz. X Congr. Soc. Ital. L.O.R. Siena, 1907.
- 73 Politzer A.: Ueber Läsion des Labyrinthes, Arch. Ohrenheilk., 2, 88-89, 1867.
- 74 Politzer A.: Lehrbuch der Ohrenheilkunde. Ed. von F. Enke, Stuttgart, 1878-1882.
- 75 Politzer A.: Geschichte der Ohrenheilkunde. Ed. von F. Enke, Stuttgart, 1907-1913.
- 76 Portmann G.: Recherches sur le sac endolymphatique. Résultats et applications chirurgicales. Acta Otolaryng., 11, 110-137, 1927.
- 77 Rauchfuss A.: Zur korrekten schreibweise des names von Prosper Ménière und einige anmerkungen zu leben und werk. Laryngol Rhinol Otol, 63:381-385, 1984.
- 78 Reiter P.J.: Martin Luthers Umwelt, Charakter und Psychose (2 voll.). Ed. Levin e Munksgaard. Kopenhagen, 1937-1941.
- 79 Rollin H.: Zur Kenntnis des Labyrinthhydrops und des durch ihn bedingten Ménière. Der Hals Nasen- u. Ohrenarzt, 31, 73-109, 1940.
- 80 Ross M.D.: Reissner's membrane and the spiral legament in normal rats and those treated with ethacrynic acid. In: Ménière's disease. Pathogenesis, diagnosis and treatment. International Sym posium. Ed. Thieme. Stuttgart, New York, 1981.
- 81 Runge H.G.: Beziehungen des pathologischen Befundes zur Ohrfunktion. In: Henke E.; Lubatsch O.: Handbuch der spezieien pathologischen Anatomie und Histologie, vol. XII, Gehororgan. Ed. Springer, Berlin, 1926.
- 82 Santangelo A.G.: Alterum opusculum de morbis capitis. Romae, 1743.
- 83 Scarpa A.: Anatomicae disquisitiones de auditu et olfactu. Ticini, 1789.
- 84 Schiff M.S.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Lahr, 1858-59.
- 85 Scott Stevenson R.; Dougias Guthrie: A history of oto-laryngology. Ed. E. and S. Livingstone, Edinburgh, 1949.
- 86 Shambaugh G.E.: Some relations in the blood supply of the inner ear which have a practica bearing on the clinical study of otology. Arch. Otolaryng., 35, 11-19, 1906.
- 87 Smith C.A., Lowry O.H., Wu M.L.: The electrolytes of the labyrinthine fluids. Laryngoscope, 64, 141-153, 1954.
- 88 Stahl W.H.: Roman science. Ed. The University Wisconsin Press, Madison, 1962.
- 89 Stahle J.; Stahle C.; Arenberg I.K.: The incidence of Ménière's disease. Arch. Otolaryng., 104, 99-102, 1978.
- 90 Stahle J.: Endolymphatic hydrops. Fiftieth anniversary. Acta otolaryngol. Suppl. 498:11-16, 1989.
- 91 Tarlè Y.: Prosper Ménière. L'homme et l'oeuvre. Ann. d'Oto-laryng., 77, 69-97, 1960.
- 92 Theodorides J.: Lazzaro Spallanzani et le sens de l'orientation chez les chauves-souris. Atti Simp.-Internaz. Storia della Neurologia. Varenna 30 agosto 1961. Milano, 1963.
- 93 Tommasi S.: Istituzioni di fisiologia. Ed. UTET, Torino, 1860.
- 94 Von Troltsch A.: Die Krankheiten des Ohres. Wiirzburg, 1862.
- 95 Valsalva A.M.: De aure humana tractatus. Bonomiae, 1704.
- 96 Venturi G.B.: Indagine fisica sui colori. Riflessioni sulla conoscenza dello spazio che noi possa mo ricavar dell'udito. Modena, 1801. (Traduzione di un articolo pubblicato sul Journal des Sciences, des Lettres et des Arts nel 1796).
- 97 J Vicq d'Azyr E.: Oeuvres de Vicq d'Azyr. Paris, 1805.
- 98 Watanabe I.: Ménière's disease. With special emphasis on epidemiology, diagnosis and prognosis. ORL, 42, 20-45, 1980.

D. Celestino et al.

- ⁹⁹ Wells W.A.: Dr. Prosper Ménière. A historical sketch. *Laryngoscope*, 57, 275-293, 1947.
- ¹⁰⁰ Wever E.G.: The evolution of vertebrate hearing. In: *Handbook of sensory physiology. VI/I Auditory system*. Ed. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1974.
- ¹⁰¹ Wilde W.R.: *Practical observations on aural surgery and the nature and treatment of diseases of the ear*. Ed. Churchill, London, 1853.
- ¹⁰² Willemot J.; Sultan A.: *Histoire de l'otologie*. *Acta O.R.L. Belg.*, 35, Supp 4, 1141-1398, 1981.
- ¹⁰³ Williams H.L.: *Ménière's disease*. Ed. Thomas, Springfield (111.), 1952.
- ¹⁰⁴ Wilson T.G.: *Swift and the doctors*. *Medical history*, 8, 199-216, 1964.
- ¹⁰⁵ Wittmaack K.: *Die entzündlichen Erkrankungen des inneren Ohres*. In: Henke F.; Lubarsch O.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, vol. XII, Geororgan. Ed. Springer, Berlin, 1926.
- ¹⁰⁶ Wittmaack K.: *Die Ortho- und Pathobiologie des Labyrinthes*. (A cura di Rollin H.). Ed. Thieme, Stuttgart, 1956.
- ¹⁰⁷ Yamakawa K.: *Ueber die pathologische Veränderung bei einem Meniere-Kranken*. *Zeitschr. f. Oto-Rhino u. Laryng., Organ der Jap O.R.L. Gesellschaft*, 44, 192-193, 1938.

THE ANATOMY AND PHYSIOLOGY OF THE VESTIBULAR LABYRINTH

Allen F. Ryan, Ph.D.

INTRODUCTION

Changing Perspectives on Peripheral Vestibular Physiology

The physiological responses that occur in the vestibular labyrinth are the foundation of the process of vestibular sensation. The unique structures and molecules of the inner ear convert displacement of the cupula by fluid motion in the semicircular canals, or displacement of otolithic membranes by gravity, into variation in the discharge of primary vestibular neurons. The past fifteen years have seen enormous changes in our understanding of how the vestibular inner ear functions. The primary engine of change has been ongoing identification of the molecules that underlie the process of hair cell transduction, driven by the revolution in genetics and molecular biology.

AN OVERVIEW OF VESTIBULAR LABYRINTH ANATOMY

Labyrinthine Fluids and Membranes

The vestibular labyrinth is a complex cavity in the temporal bone, filled with a typical high-sodium extracellular fluid, known as the perilymph. This cavity consists of a central chamber, the vestibule. The stapes footplate forms part of the wall of this chamber. Three long, circular channels loop out of this chamber, each with a marked swelling at one end as it re-enters the vestibule. They are oriented at roughly 90 degree angles from one another. Suspended within this bony chamber is a membranous structure. Two swellings lie within the vestibule: the utricle and the saccule. Three long, membranous loops follow the course of the bony semicircular canals, including the swellings as they re-enter the vestibule. Finally, a long channel known as the endolymphatic duct exits from the membranous labyrinth at the junction between the utricle and the saccule. This duct leads to a complex, reticulated swelling known as the endolymphatic sac. The entire membranous labyrinth is filled with a unique extracellular fluid, rich in potassium and low in sodium, known as the endolymph.

The Membranous Labyrinth

Attached to the interior wall of the membranous labyrinth are five sensory epithelia. Two of these, known as maculae, are found in the saccule and utricle. Each consists of a broad sheet of epithelial cells, oriented at roughly a 90 degree

angle from each other. The remaining three epithelia, known as cristae, each form a ridge across the ampulla, a bulbous swelling at one end of each semicircular canal. Each epithelium contains thousands of sensory cells, embedded in a matrix of supporting cells. The supporting cells, which make up the bulk of the epithelium, anchor it and the embedded sensory cells firmly to the wall of the vestibular labyrinth. The top of each sensory cell bears a cluster of stereocilia, or hairs, and for this reason the cells are known as hair cells. The stereocilia occur in several rows of increasing length, so that each ciliary bundle rises in staircase fashion above the surface of the hair cell. The stereocilia are connected to each other along the sides by fine filaments called side links (Pickles et al., 1994). The tip of each stereocilium is connected to the sides of the next tallest stereocilium by a longer filament known as a tip link (Pickles et al., 1994), which is thought to be associated with mechanically sensitive ion channels in the membrane of the stereocilia. After the tallest row of stereocilia is a single, kinocilium which projects well beyond the stereocilia.

There are two types of vestibular hair cells that occur mixed throughout the five vestibular epithelia. The flask-shaped type I hair cell is almost completely surrounded by a large nerve calyx that originates from a single vestibular neuron. This calyx receives synaptic input from the hair cells, via multiple presynaptic structures. The calyx itself receives synaptic input from efferent nerve fibers, primarily at the base of the calyx where the afferent dendrite originates. The more cylindrical type II hair cells are contacted by a number of smaller, bouton endings from vestibular nerve fibers. In the type II cells, efferent endings terminate directly upon the hair cell.

The stereocilia of hair cells in the macular epithelia are oriented with respect to a stripe that runs along the middle of each epithelium, known as the striola. The tallest kinocilium and the stereocilia face toward the striola in the utricular macula and away from the striola in the saccular macula. In the semicircular canal organs, hair cells are also oriented. In the horizontal canal crista the kinocilia point toward the utricle, while in the anterior and posterior vertical canals they point away from the utricle.

Directly above the each macular epithelium, but separated from it by a narrow space, is an otolithic membrane. The cilia of the hair cells are embedded in this acellular, gelatinous structure. Otherwise, it is only loosely coupled to the sensory epithelium. The fluid between the otolithic membrane and the hair-bearing surfaces of the hair cells is endolymph. Embedded in the upper surface of the otolithic membrane are thousands of calcium carbonate crystals known as otoliths. Directly above each crista is another acellular gelatinous membrane. This membrane crosses from the sensory epithelium to the opposite wall of the crista, dividing it in two and sealing one half from the other.

The Vestibular Ganglia and Vestibular Sensory Innervation

The afferent dendrites from each vestibular sensory organ form separate nerves that merge into a superior and an inferior division that lead to the Scarpa's or

vestibular ganglia. The ganglia are located in the internal auditory canal, within the vestibular division of the VIIIth nerve. The superior ganglion and superior portion of the nerve innervate the cristae of the superior and horizontal semicircular canals, the utricular macula, and a small portion of the saccular macula. The inferior ganglion and inferior portion of the nerve innervate the posterior semicircular canal crista and the and the remainder of the saccular macula. All primary vestibular neurons project to and synapse in the vestibular nuclei of the brainstem.

The Vestibular Dark Cells

The vesibular labyrinth contains cells that participate indirectly in the transduction process by maintaining the normal ionic composition and potentials of the labyrinthine fluids. These cells are melanocytes derived from the neural crest and are known as dark cells. They are located in the nonsensory epithelia of the ampullae and the utricule. The dark cells contains large amounts of Na,K-ATPase, and are thought to be responsible for the secretion of endolymph, and for the generation of the vestibular potential, a resting potential critical to the function of the vestibular inner ear (Ryan and Fina, 1994, Wangemann et al., 2002).

THE VESTIBULAR ELECTRICAL ENVIRONMENT

Displacement of the stereocilia produces responses in hair cells that in turn cause transmitter release from the presynaptic area at their bases, a process known as transduction. The transmitter in turn generates nerve impulses in the afferent fibers of the vestibular nerve. The cell membrane and intracellular responses that are the intermediate steps between stereociliary movement and transmitter release are not completely understood. However, to understand the available evidence regarding the nature of the hair cell transduction process, it is first necessary to understand the electrical environment of the cochlea.

An electrode placed in the endolymph of the vestibular system registers a constant positive potential, or voltage difference from the rest of the body, of approximately 30-50 mV. This resting voltage is called the endocochlear potential, and it is thought to be maintained by a combination of active ionic pumps and ion channels located in the cell membranes of the vestibular dark cells. These pumps and channels are also responsible for the high potassium and low sodium content of endolymph, a composition found in no other extracellular fluid in the body.

Dark cells express high levels of Na,K-ATPase that transport potassium into the cells from the perilymph (Fina and Ryan, 1994). Potassium channels in the apical membranes allow potassium to exit into endolymph. Wangemann 2002).

Microelectrodes penetrating the vestibular epithelia record negative resting potentials from the inside of individual cells, both supporting cells and hair cells. This means that between the inside of the vestibular hair cell and the endolymph above its upper surface there exists a potential difference, or gradient, of about 100 mV, an extremely high gradient for a biological system. When a channel

opens between the endolymph and the hair cell cytoplasm, this potential difference initiates a continuous flow of positively charged potassium ions from the endolymph into the hair cells, depolarizing the cell. These ions move from the hair cells into the low potassium fluid that fills the spaces within the vestibular epithelium, through potassium-selective channels in the cells' membranes. A complex system for the recirculation of these potassium ions exists in the vestibular system (Wangemann, 2002). Potassium that enters the hair cell during transduction exits via potassium channels in the basolateral membrane of the cell. It appears to be taken up by adjacent supporting cells, or escapes into the extracellular spaces. Supporting cells and fibrocytes near the epithelium express gap junctions, formed of proteins known as connexins, that interconnect the intracellular ionic environments of the various supporting cells of the vestibular organs. Potassium ions taken up by supporting cells and fibrocytes flows through the gap junctions toward the dark cells, where they are transported back into endolymph. Potassium recirculation is critical to the function of the vestibular system, since mutations of proteins in this system lead to vestibular disorders (e.g. Vetter et al., 1996; Wangemann, 2002).

VESIBULAR MECHANICS

Linear and radial acceleration and the vestibular sensory epithelia.

The vestibular sensory epithelia are so constructed as to lead to the bending of the hair cell stereocilia when an appropriate accelerational force is applied. In the case of the semicircular canals, rotation of the head leads to the movement of fluids through the canals. This fluid encounters the cupula, at which point it is blocked from further motion. The resultant pressure displaces the cupula, thereby deforming the embedded stereocilia. This leads to opening or closing of the transduction channel, increase or decrease of transmitter release, and modulation of firing in the fibers of the vestibular nerve. This vestibular information then enters the vestibular ocular system, where it controls the movements of the eyes during head movement.

The macular epithelia respond primarily to linear acceleration. This can arise from linear motions of the head, or from gravity. The inertial mass of the otoconia causes the otoconial membrane to lag behind the sensory epithelium, deforming the hair cell stereocilia.

The Hair Cell Transduction Channel

The initial process in hair cell transduction is the deflection of the stereociliary bundle. This deflection opens mechanically gated channels on the upper surface of the hair cell. Microelectrode recordings from different locations on the surface of hair cells suggest that these channels are located near the tips of the stereocilia (Hudspeth, 1982; Hudspeth and Corey, 1977). Opening of these channels increases the influx of potassium ions along the steep electrochemical gradient from the endolymph into the hair cell. How the mechanically gated channels are opened is still unknown. The most widely accepted theory is that

tension on the tip links opens these channels (Pickles et al., 1994). Recently, strong evidence has been presented regarding the proteins that make up the tip link and the transduction channel. The tip link appears to be composed primarily of cadherin 23 (Sollner et al., 2004; Siemens et al., 2004). Mutations in the cadherin 23 gene cause deafness (Bolz et al., 2001; Bork et al., 2001). The best candidate for the transduction channel is a member of the TRP family of cation channels (Corey et al., 2004; Sidi et al., 2003). Interestingly, the proposed TRP channel, TRPA1, is unique in that it contains as part of its structure a molecular spring. A “gating spring” has been proposed as a necessary part of the transduction channel/tip link complex (Hudspeth, 1992), and some authors have suggested, based on apparent tip length stiffness, that the spring is located inside the stereociliary tip (Kachar et al., 2000). The molecular characteristics of TRPA1 support this interpretation.

The influx of potassium alters the intracellular potentials of the hair cells. These intracellular potential changes are thought to cause the release of a chemical transmitter from the presynaptic zone at the lower end of the hair cell. This transmitter, in turn, stimulates the afferent ending of the vestibular nerve fibers. This concept is appealing since the mechanoreceptors on the stereocilia of the hair cell are separated from the presynaptic zone by a relatively great distance. The intracellular potentials provide a link between the two locations. This idea also corresponds to current neurophysiological theory, because it is thought that the release of transmitter chemicals in nerve cells is caused by a change in voltage in the presynaptic area. The potassium that enters the hair cells via the transduction channels exits the cells via K channels in the basolateral membranes.

NEURONAL RESPONSES

Hair Cell Synapses

The final stage of transduction is the release of a chemical transmitter from the hair cell base, which stimulates the afferent endings of the fibers of the vestibular nerve. Small vesicles that presumably contain neurotransmitter have been identified in hair cells (Smith, 1975). The transmitter substance, which is released by hair cells to activate VIIIth nerve fibers, is not yet known with certainty. There is considerable evidence that glutamate, which operates as an excitatory neurotransmitter in other sensory systems, is the hair cell transmitter. For example, glutamate receptors are produced at high levels in the neurons of the vestibular ganglion that contact the vestibular hair cells (Ryan et al., 1991; Hendricson and Guth, 2002).

Other synapses at the bases of the hair cells are situated so as to transmit information to the hair cells or their afferent fibers. They have been shown to contain the neurotransmitter acetylcholine. Other transmitters have also been detected in these efferent synapses, which may function as modulators of acetylcholine. The receptor that responds to acetylcholine on hair cells is a unique form composed of two molecular forms, known as the 9 and the 10 receptors (Elgoyen et al., 1994; 2001). When activated, this receptor allows influx of extra-

cellular calcium that in turn activates a calcium-sensitive potassium channel, leading to depolarization of the cell (Dulon et al., 1998).

It is likely that the vestibular efferent system provides input from the many systems that interact with the vestibular system, including the proprioceptive, general motor and oculomotor systems. They also presumably help to provide stabilization of vestibular responses during imbalances, as part of vestibular adaptation.

Single Fiber Responses of Vestibular Afferent Neurons

The end products of the transduction process are transmitted to the brain stem as discharge patterns the fibers of the vestibular nerve. Primary vestibular afferents normally discharge spontaneously, in the absence of vestibular input. Movement of the stereocilia of a hair cell toward the kinocilium increases the firing rate in the associated nerve fiber. Movement away from the kinocilium decreases firing rate. This allows the vestibular nerve to code for vestibular stimuli that are oriented in opposite directions.

CONCLUSIONS

Recently we have made great strides in understanding several aspects of function in the vestibular inner ear. The location and possible mode of action of the mechanoreceptors of hair cells have been established. The generation of endolymph and the recirculation of potassium has been substantially illuminated. The molecular substrates of cochlear afferent and efferent neuro-transmission have been clarified. These processes form the necessary basis for all vestibular responses.

References

- Bolz H, von Brederlow B, Ramirez A, Bryda EC, Kutsche K, Nothwang HG, Seeliger M, del C-Salcedo Cabrera M, Vila MC, Molina OP, Gal A, Kubisch C. Mutation of CDH23, encoding a new member of the cadherin gene family, causes Usher syndrome type 1D. *Nat Genet* 2001; 27:108-112.
- Bork JM, Peters LM, Riazuddin S, Bernstein SL, Ahmed ZM, Ness SL, Polomeno R, Ramesh A, Schloss M, Srisailpathy CR, Wayne S, Bellman S, Desmukh D, Ahmed Z, Khan SN, Kaloustian VM, Li XC, Lalwani A, Riazuddin S, Bitner-Glindzicz M, Nance WE, Liu XZ, Wistow G, Smith RJ, Griffith AJ, Wilcox ER, Friedman TB, Morell RJ. Usher syndrome 1D and nonsyndromic autosomal recessive deafness DFNB12 are caused by allelic mutations of the novel cadherin-like gene CDH23. *Am J Hum Genet* 2001; 68:26-37.
- Corey DP, Garcia-Anoveros J, Holt JR, Kwan KY, Lin SY, Vollrath MA, Amalfitano A, Cheung EL, Derfler BH, Duggan A, Geleoc GS, Gray PA, Hoffman MP, Rehm HL, Tamasauskas D, Zhang DS. TRPA1 is a candidate for the mechanosensitive transduction channel of vertebrate hair cells. *Nature* 2004; 432:723-730.
- Dulon D, Luo L, Zhang C, Ryan AF. Expression of small-conductance calcium-activated potassium channels (SK) in outer hair cells of the rat cochlea. *Eur J Neurosci* 1998; 10:907-915.
- Elgoyhen A, Johnson D, Boulter J, Vetter D, Heinemann S. Alpha 9: acetylcholine receptor with novel pharmacological properties expressed in rat cochlear hair cells. 1994; *Cell* 18:705-715.
- Elgoyhen AB, Vetter DE, Katz E, Rothlin CV, Heinemann SF, Boulter J. Alpha10: a determinant of nicotinic cholinergic receptor function in mammalian vestibular and cochlear mechanosensory hair cells. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98:3501-3506.
- Fina M, Ryan AF. Expression of mRNAs encoding subunit isoforms of the Na,K-ATPase in the vestibular labyrinth of the rat. *Cell Molec Neurosci* 1994; 5: 604-613.
- Hendricson AW, Guth PS. Signal discrimination in the semicircular canals: a role for group I metabotropic glutamate receptors. *Neuroreport* 2002; 13: 1765-1768.
- Hone SW, Smith RJ. Understanding inner ear physiology at the molecular level. *Adv Otorhinolaryngol* 2002; 61:1-10.
- Hudspeth AJ, Corey DP: Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli. *Proc Natl Acad Sci* 1977; 74:2407-2411.
- Hudspeth AJ. Hair-bundle mechanics and a model for mechano-electrical transduction by hair cells. *Soc Gen Physiol Ser* 1992; 47:357-370.
- Hudspeth AJ: Extracellular current flow and the site of transduction by vertebrate hair cells. *J Neurosci* 1982; 2:1-10.
- Kachar B, Parakkal M, Kurc M, Zhao Y, Gillespie PG. High-resolution structure of hair-cell tip links. *Proc Natl Acad Sci* 2000; 97:13336-13341.
- Marcus DC, Takeuchi S, Wangemann P: Ca²⁺-activated nonselective cation channel in apical membrane of vestibular dark cells. *Amer J Physiol* 1992; 262:1423-1429.
- Ryan AF, Brumm D, Kraft M: Occurrence and distribution of non-NMDA glutamate receptor mRNAs in the cochlea. *NeuroRep* 1991; 2:543-646.
- Ryan AF, Wickham MG, Bone RC: Studies of ion distribution in the inner ear: Scanning electron microscopy and x-ray microanalysis of freeze-dried cochlear specimens. *Hear Res* 1980; 2:1-20.
- Sidi S, Friedrich RW, Nicolson T. NompC TRP channel required for vertebrate sensory hair cell mechanotransduction. *Science* 2003; 301:96-99.
- Siemens J, Lillo C, Dumont RA, Reynolds A, Williams DS, Gillespie PG, Muller U. Cadherin 23 is a component of the tip link in hair-cell stereocilia. *Nature* 2004 428:950-955.
- Smith CA: The inner ear: Its embryological development and microstructure. In DB Tower (Ed), *The Nervous System, Vol 3: Human Communication and Its Disorders*. New York:Raven, 1975, pp. 1-18.
- Smith PF, Darlington CL. Pharmacology of the vestibular system. *Baillieres Clin Neurol*. 1994; 3: 467-484.
- Sollner C, Rauch GJ, Siemens J, Geisler R, Schuster SC, Muller U, Nicolson T; Tubingen 2000 Screen Consortium. Mutations in cadherin 23 affect tip links in zebrafish sensory hair cells. *Nature* 2004; 428:955-959.
- Vetter DE, Mann JR, Wangemann P, Liu J, McLaughlin KJ, Lesage F, Marcus DC, Lazdunski M,

Allen F. Ryan

Heinemann SF, Barhanin J. Inner ear defects induced by null mutation of the *isk* gene. *Neuron* 1996; 17:1251-1264.

Wangemann P. K(+) cycling and its regulation in the cochlea and the vestibular labyrinth. *Audiol Neurootol.* 2002; 7: 199-205.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL SISTEMA VESTIBOLARE

R. Spasiano, E. Mira

Il ruolo del sistema vestibolare è fondamentalmente quello di raccogliere le informazioni relative alla posizione e movimento del capo e di integrarle a livello centrale con i segnali visivi e propriocettivi, al fine di produrre riflessi per una corretta visione durante i movimenti del capo, per l'equilibrio statico e dinamico e di fornire una corretta percezione cosciente del movimento e dell'orientamento della testa nello spazio.

Tre sono le componenti del sistema vestibolare: un apparato sensitivo periferico, un sistema centrale di elaborazione dei segnali sensitivi, e un meccanismo per l'uscita motoria. L'apparato periferico è formato da un set di sensori labirintici che registrano le informazioni circa la velocità angolare, l'accelerazione lineare e la posizione della testa rispetto all'asse gravitazionale, e le inviano al sistema nervoso centrale, specificamente al complesso dei nuclei vestibolari nel tronco encefalico e al cervelletto. A livello del sistema nervoso centrale tali segnali sono integrati con altri segnali di origine visiva e propriocettiva. I segnali in uscita dal sistema nervoso centrale viaggiano quindi ai muscoli oculari e al midollo spinale a costituire due importanti riflessi, ossia il riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) e il riflesso vestibolo-spinale (VSR). Il VOR genera movimenti oculari che garantiscono una visione chiara nel corso dei movimenti del capo; il VSR genera movimenti compensatori corporei che garantiscono la stabilità posturale. Altri segnali raggiungono per vie polisinaptiche la corteccia cerebrale e contribuiscono a generare la percezione cosciente del nostro orientamento spaziale. La funzionalità del VOR e del VSR sono monitorate dal sistema nervoso centrale e aggiustate secondo il bisogno da processi di adattamento.

L'APPARATO VESTIBOLARE PERIFERICO

È costituito dal labirinto osseo e membranoso e dai relativi recettori sensoriali. Il labirinto osseo è formato da una serie di canali e camere scavati all'interno della porzione petrosa dell'osso temporale: anteriormente la parte cocleare, posteriormente la parte vestibolare, e una camera centrale, il vestibolo (Fig. 1). Medialmente al labirinto osseo si trova il condotto uditivo interno, che accoglie i nervi cranici VII e VIII e l'arteria uditiva interna. La sua apertura sul lato craniale è localizzata approssimativamente al centro della faccia posteriore della piramide dell'osso temporale. Nelle sue vicinanze si trovano altri due orifizi, cor-

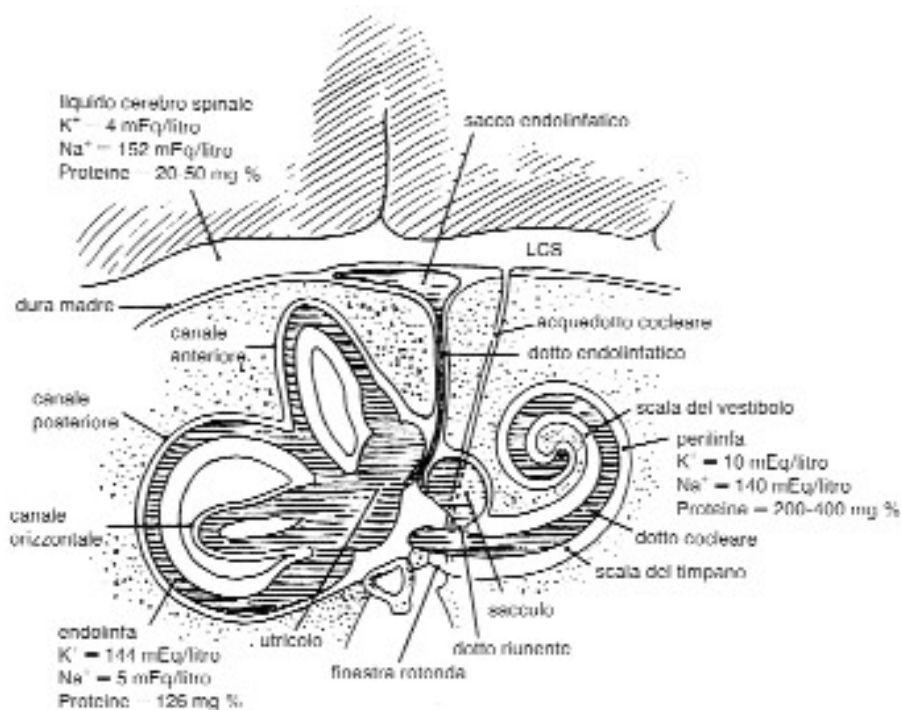


Fig. 1. Schema anatomico dell'orecchio interno con evidenza dei suoi compartimenti liquidi (da Baloh W, 1998).

rispondenti all'apertura dell'acquedotto vestibolare e di quello cocleare. La prima è situata all'incirca nel mezzo tra il seno sigmoide e l'apertura del condotto uditivo interno, e accoglie il sacco endolinfatico, mentre la seconda apertura si trova alla stesso livello di quella del condotto uditivo interno ma sulla faccia inferiore della piramide della rocca petrosa. Il labirinto membranoso è accolto nelle camere del labirinto osseo. Tra il labirinto membranoso e il periostio del labirinto osseo si interpone uno spazio contenente perilinfa, liquido la cui composizione elettrochimica presenta un elevato rapporto Na:K, formato dalla filtrazioni dei vasi nell'orecchio interno e comunicante con il liquido cefalo-rachidiano, attraverso l'acquedotto cocleare. Quest'ultimo è uno stretto canale lungo circa 3-4 mm, che si apre nell'orecchio interno alla base della scala tympani. All'interno del labirinto membranoso scorre l'endolinfia, la cui composizione elettrochimica, a differenza della perilinfa, presenta un elevato rapporto K:Na, affine ai fluidi intracellulari, ed è verosimilmente prodotta a livello della stria vascolare della coclea e dalle cellule scure (*dark cells*) del labirinto vestibolare. Il suo riassorbimento è invece operato dal sacco endolinfatico. In circostanze fisiologiche, non esiste comunicazione tra perilinfa ed endolinfia, e la differente composizione elet-

trochimica dei due liquidi è critica per il normale funzionamento degli organi sensoriali alloggiati nel fluido.

Il labirinto membranoso è composto da cinque organi recettoriali sensitivi, ossia la porzione membranosa dei tre canali semicircolari, laterale, posteriore e superiore, e i due organi otolitici, ossia l'utricolo e il sacco. Esso si completa quindi con il dotto e il sacco endolinfatici. Tali elementi saranno descritti più avanti in dettaglio.

Le cellule sensoriali

L'elemento basilare del sistema vestibolare responsabile della trasduzione del segnale meccanico associato alle accelerazioni del capo in potenziali di azione neurali è la cellula cigliata, di cui esistono due varianti, le cellule di I tipo e le cellule di II tipo (Fig. 2). Le cellule di II tipo sono di forma cilindrica, e hanno multiple terminazioni nervose bottoniformi alla loro base, sia afferenti che efferenti. Le cellule di I tipo invece, di forma globulare o a fiasco, sono connesse a un'unica terminazione nervosa afferente, caliciforme, che circonda quasi interamente la cellula stessa. All'apice di ciascuna cellula protrudono numerose stereocilia (60-100 per cellula in filari regolari) la cui altezza aumenta progressivamente da un bordo all'altro verso il chinociglio, il quale appunto è piazzato eccentricamente e rappresenta il ciglio più lungo e spesso.

Le cellule cigliate sono attivate efficacemente da uno stimolo che agisce in direzione tangenziale alla superficie dell'apice cellulare, risultando nel piegamento delle ciglia. La stimolazione è massimale quando la forza è diretta lungo un asse che biseca il fascio di stereociglia e passa attraverso il chinociglio. La deflessione delle stereociglia verso il chinociglio produce una diminuzione del

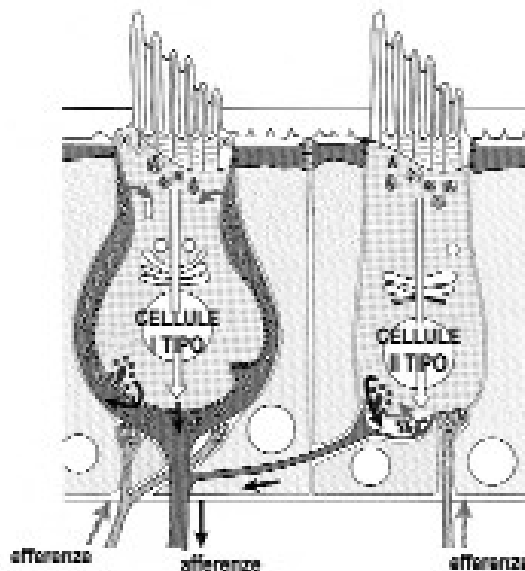


Fig. 2. Schema delle cellule cigliate di I e II tipo (mod. da Roman S e Thomassin JM, 2000)

potenziale di membrana a riposo (depolarizzazione), mentre una deflessione delle stereociglia in senso opposto produce una iperpolarizzazione del potenziale di membrana (Fig. 3). Più precisamente, è noto che le fibre nervose afferenti dalle cellule recettoriali vestibolari generano una attività spontanea continua. Sebbene i meccanismi responsabili di tale scarica spontanea di potenziali d'azione non siano stati identificati, è chiaro invece che i fenomeni di depolarizzazione e iperpolarizzazione dei potenziali di membrana delle cellule cigliate risultano in una modulazione di questa stessa attività spontanea. Pertanto la deflessione delle ciglia verso il chinociglio provoca un aumento della frequenza spontanea di scarica, mentre la deflessione in senso inverso ne risulta in un decremento. In aggiunta, le cellule cigliate partecipano attivamente al processo di traduzione del segnale: le stereociglia infatti contengono proteine contrattili e possono pertanto variare la loro lunghezza e rigidità sotto stimolazione elettrica diretta. In conclusione quindi le proprietà meccaniche delle cellule cigliate possono essere influenzate dalle correnti elettriche delle cellule circostanti attivate fisiologicamente e dai potenziali postsinaptici dai neuroni efferenti.

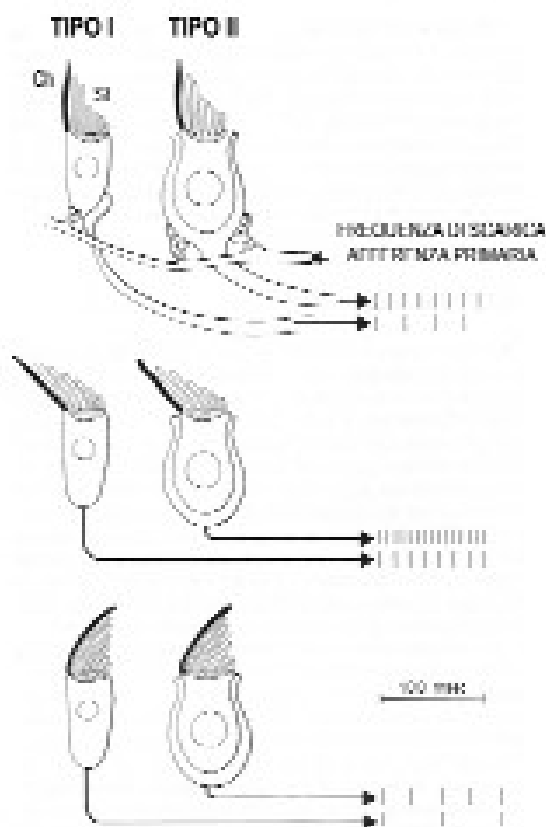


Fig. 3. Modulazione della frequenza di scarica spontanea delle terminazioni nervose afferenti da parte delle cellule cigliate. Il piegamento delle stereociglia verso il chinociglio depolarizza la cellula cigliata e aumenta la frequenza di scarica, mentre il piegamento delle stereociglia in senso opposto iperpolarizza la cellula cigliata e decrementa la frequenza di scarica. Ch = chinociglio; St = stereociglia (mod. da Baloh RW, 1998).

Nel labirinto vestibolare membranoso le cellule cigliate sono situate rispettivamente nelle macule dell'utricolo e sacculo e nelle creste ampollari dei canali semicircolari. Le modalità di funzionamento nei due tipi di strutture è il medesimo, ma il segnale biologico derivante presenta delle fondamentali differenze, dovute alle proprietà meccaniche delle strutture di supporto stesse.

Gli organi otolitici

L'utricolo e il sacculo rappresentano gli organi otolitici del labirinto membranoso. L'utricolo, di forma ovoidale, è posizionato all'indietro ed è connesso ai canali semicircolari da cinque aperture. Il sacculo giace più in avanti e inferiormente sulla parete mediale del vestibolo in un recesso sferico, e comunica con la coclea attraverso il dotto reuniente. L'utricolo e il sacculo sono collegati da un canale a "Y" che si continua con il dotto endolinfatico o acquedotto del vestibolo per terminare nel sacco endolinfatico. Ciascun organo otolitico presenta una macula, composta da cellule sensoriali e cellule di sostegno. Nell'utricolo, la macula, di forma di un guscio, giace in un recesso nella parte anteriore, in prossimità della apertura anteriore del canale semicircolare laterale. Nel sacculo la macula, di forma a L, è posizionata nel recesso sferico mediale sul piano sagittale. Le due macule giacciono pertanto su piani perpendicolari tra loro. La superficie delle macule è ricoperta dalla membrana otolitica, struttura formata da un letto profondo di fibre disposte a rete e uno strato superficiale con cristalli di carbonato di calcio, detti otoconi, immersi in una sostanza gelatinosa proteica. Gli otoconi sono prodotti dalle cellule di sostegno maculari e sono riassorbiti a livello di cellule perimaculari dette cellule scure (Fig. 4). La membrana otolitica delimita degli alveoli che accolgono le stereociglia delle cellule maculari.

Ciascuna macula è configurata geometricamente in base a una distinta zona curvilinea che decorre nel suo centro, detta striola, dividendo la macula in due porzioni di ugual superficie. Le cellule cigliate su ciascun lato della striola sono orientate in modo tale che le loro chinociglia guardano in direzione opposta:

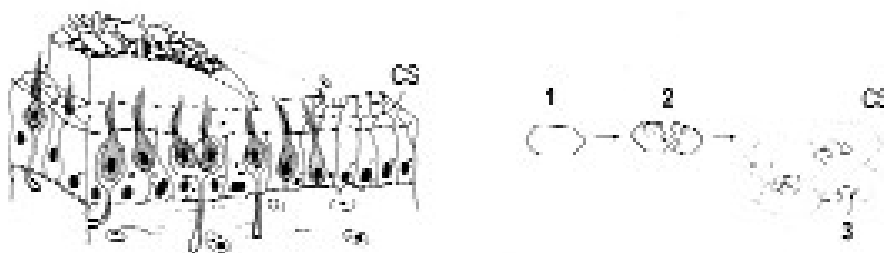


Fig. 4. Meccanismo di riassorbimento degli otoconi. CS = cellule scure; 1 = otoconio normale; 2 = rottura dell'otoconio; 3 = frammenti otoconiali (mod. da Harada Y, 1988).

nella macula utricolare le chinociglia sono rivolte verso la striola, mentre nella macula sacculare esse sono rivolte lateralmente (Fig. 5). Una tale disposizione delle cellule cigliate maculari produce delle risposte inverse in ciascuna metà

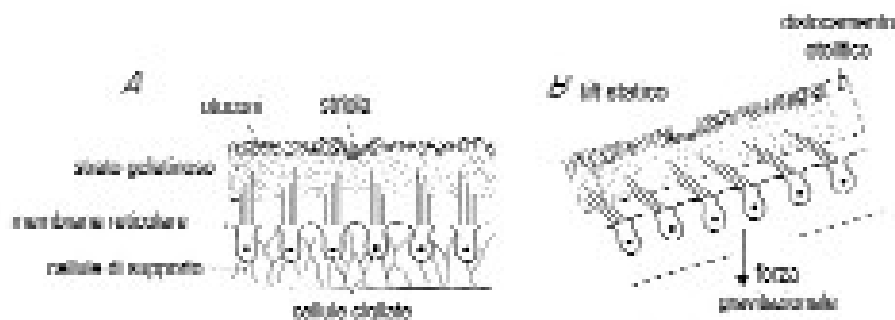


Fig. 5. Orientamento e polarizzazione morfologica delle macule: (A) polarizzazione della macula utricolare; (B) polarizzazione della macula sacculare (mod. da Roman S e Thomassin JM, 2000).
 Fig. 6. La macula: (A) anatomia schematica; (B) meccanismo di attivazione delle cellule cigliate con *tilt* statico (mod. da Baloh RW, 1998).

della striola per un medesimo stimolo. Questi ultimi sono rappresentati principalmente dalle accelerazioni lineari orizzontali per i recettori utricolari e dalle accelerazioni lineari verticali per i recettori sacculari. Tuttavia, essendo la striola incurvata e avendo pertanto le cellule cigliate un orientamento secondo angoli differenti, le macule hanno una sensibilità multidirezionale. Nel corso delle accelerazioni lineari l'attivazione dei recettori sensoriali maculari è provocata dallo scivolamento della membrana otolitica sulla guarnitura ciliare delle cellule stesse, con la creazione di *shearing forces* grazie alla maggiore densità della membrana otolitica per il suo carico di otoconi. Se lo stimolo è orientato verso l'asse del chinociglio, si avrà una eccitazione; viceversa si avrà una inibizione. Quando è raggiunta una velocità costante, la membrana otolitica riprende la sua posizione iniziale a riposo grazie alla risposta elastica delle ciglia, e la forza tangenziale di stimolazione decade. L'accelerazione gravitazionale, che rappresenta un tipo di accelerazione lineare rivolta verso la terra, agisce in permanenza sui recettori maculari, ma contribuisce all'attivazione delle cellule cigliate quando produce un angolo di deflessione delle ciglia, ossia in occasione di inclinazioni del capo (*tilt*) (Fig. 6). Per tale organizzazione, la percezione della direzione dei movimenti verticali è delicata poiché alla stimolazione dinamica si aggiunge il contributo dell'accelerazione gravitazionale statica.

I canali semicircolari

I canali semicircolari, orientati nei tre piani dello spazio, sono (Fig. 7):

- il canale semicircolare orizzontale o laterale, situato in un piano obliquo dal-

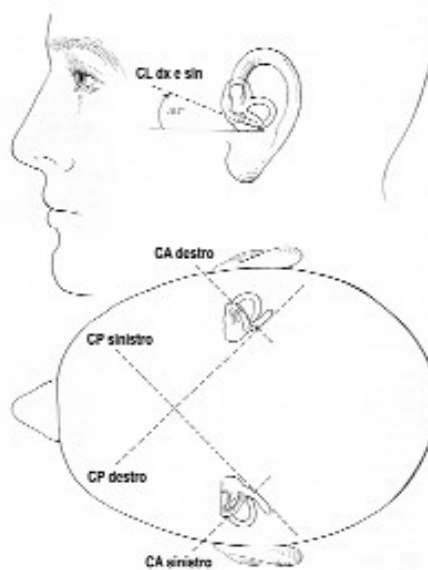


Fig. 7. Orientamento dei canali semicircolari nella testa. CL = canale laterale; CA = canale anteriore; CP = canale posteriore (mod. da Baloh RW, 1998).

l'avanti all'indietro e dall'alto verso il basso che forma con il piano di Francoforte un angolo di 30° aperto in avanti. Nella posizione abituale della testa, il canale laterale è in posizione orizzontale.

- il canale semicircolare anteriore o superiore, situato in un piano verticale circa perpendicolare all'asse della rocca, obliquo dall'infuori al di dentro e dall'avanti all'indietro, che forma con il piano sagittale un angolo aperto in avanti di 37° . Tale piano è perpendicolare a quello del canale laterale.

- il canale semicircolare posteriore, collocato in un piano verticale circa parallelo all'asse della rocca, formante con il piano sagittale un angolo aperto all'indietro di 53° . Tale piano è perpendicolare a quello del canale laterale.

I tre canali, con un lume del diametro dell'ordine di 1 mm, sboccano nel vestibolo tramite un orificio dilatato, detto ampolla, e un orificio semplice. Il canale anteriore e posteriore possiedono una branca non ampollare comune. Le ampolle dei canali superiore e laterale, a differenza del posteriore, sono posizionate anteriormente. A livello delle ampolle alloggiavano le creste ampollari, con un asse perpendicolare al lume del canale, occupando circa un terzo del diametro delle ampolle stesse. La parte superficiale delle creste è composta dalle cellule cigliate sensoriali e da cellule di sostegno. Le ciglia protrudono nella cupola, una struttura gelatinosa proteica che si estende dalla superficie delle creste fino alla sommità dell'ampolla, costituendo una chiusura elastica.

Il ruolo funzionale dei canali semicircolari è stato evidenziato da Ewald nel 1892, tramite esperimenti di produzione di correnti endolinfatiche nelle membrane labirintiche esposte chirurgicamente di piccione, giungendo alla formulazione di due leggi:

1. le manifestazioni toniche (fase lenta del nistagmo e deviazioni segmentarie e assiali) sono dirette nel senso della corrente endolinfatica;
2. nei canali semicircolari orizzontali, l'eccitazione ampullipeta è superiore a quella ampullifuga. Il contrario avviene nei canali semicircolari verticali.

Da tali leggi di Ewald si deduce che esiste una polarizzazione dei canali semicircolari. Tale polarizzazione è dovuta all'organizzazione ciliare delle cellule sensoriali. All'interno di ciascuna cresta le cellule sono orientate con il loro chinociglio nella medesima direzione. Tuttavia, nel canale semicircolare orizzontale o laterale, le chinociglia sono orientate verso il lato utricolare dell'ampolla, mentre nei canali verticali le chinociglia sono orientate verso il lato scanalare dell'ampolla. Questa differenza nella polarizzazione morfologica spiega la differenza nella sensibilità direzionale tra i canali orizzontale e verticali. Lo stimolo canale è costituito dalle accelerazioni angolari. L'orientamento delle correnti endolinfatiche endocanalari in rapporto a tale asse di polarizzazione determinerà il livello di attività raccolto a livello delle afferenti vestibolari: le fibre nervose afferenti dei canali semicircolari orizzontali aumentano la loro frequenza di scarica quando l'endolinfa si muove verso l'utricolo o l'ampolla (flusso ampullipeto), mentre nei canali semicircolari verticali ciò avviene quando l'endolinfa muove nella direzione opposta (flusso ampullifugo) (Fig. 8). Tale trasduzione mecano-neurale è possibile grazie all'esistenza del diaframma ampollare, totalmente ermetico, costituito da cresta e cupola. La cupola si comporta quindi come accoppiatore tra la forza dovuta all'accelerazione angolare della testa e le cellule sensoriali. Il movimento della cupola può essere paragonato a quello di un pendolo sovra-ammortizzato in un mezzo viscoso: un improvviso dislocamento della cupola dovuto a un'accelerazione angolare del capo è seguito da un ritorno alla sua posizione a riposo graduale, secondo un movimento esponenziale, correlato alla viscosità del liquido endolinfatico e all'elasticità della cupola. Il siste-

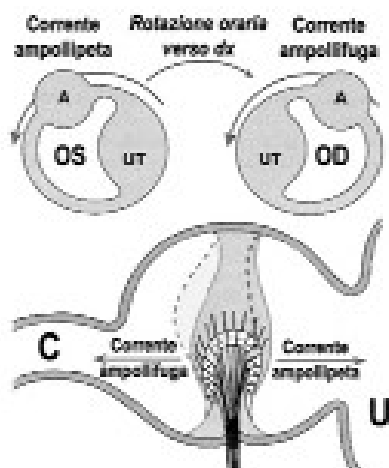


Fig. 8. Genesi delle correnti ampullifughe e ampullipeta nei canali semicircolari laterali. UT = utricolo (mod. da Roman S e Thomassin JM, 2000).

ma nel complesso permette di rispondere con una grande sensibilità a delle stimolazioni anche di brevissima durata.

La disposizione spaziale dei canali semicircolari si riassume in tre punti principali, fondamentali dal punto di vista fisiologico (Fig. 7):

1) ciascun piano scanalare entro un labirinto è perpendicolare agli altri piani canalari;

2) i piani dei canali semicircolari si conformano in modo tale da individuare tra i due labirinti tre paia di piani complanari: il primo paio formato dai canali laterali destro e sinistro, il secondo paio dai canali posteriore destro e superiore sinistro, il terzo paio dai canali posteriore sinistro e superiore destro;

3) i piani dei canali semicircolari sono analoghi ai piani dei muscoli extraoculari, il che permette delle connessioni relativamente semplici tra i neuroni sensitivi legati ai singoli canali, e i neuroni di uscita motoria, legati ai singoli muscoli oculari.

Grazie alla disposizione appaiata in canali complanari il sistema opera in maniera coordinata durante i movimenti del capo con un meccanismo di *push-pull*: quando si ha un'accelerazione angolare del capo secondo il piano condiviso, l'endolinfa nel paio di canali complanari è mossa in direzioni opposte, rispetto alle relative ampolle, e la scarica neurale aumenta nel nervo vestibolare di un lato e diminuisce nel lato opposto. Due sono i vantaggi forniti dal meccanismo *push-pull* fornito dall'appaiamento dei canali complanari. In primo luogo, esso fornisce una ridondanza sensoria: in caso di difetto del segnale sensorio da un membro del paio, il sistema nervoso centrale riceverà comunque l'informazione circa il movimento della testa nel tale piano dal membro controlaterale del paio. In secondo luogo, l'appaiamento consente al sistema nervoso centrale di ignorare la scarica neurale che occorre simultaneamente da entrambi i lati, non correlabile a movimenti della testa, come nel caso di cambiamenti della temperatura corporea.

Il nervo vestibolare

Il segnale originante dalle cellule cigliate vestibolari passa nei dendriti dei neuroni bipolari a loro contatto. I corpi cellulari di questi ultimi sono collocati nel ganglio di Scarpa, mentre i loro assoni viaggiano nel nervo vestibolare, attraverso il condotto uditivo interno. Il nervo vestibolare occupa di quest'ultimo i quadranti posteriori a livello della lamina cribrosa. Più precisamente, nel nervo vestibolare si distingue una branca superiore, che passa attraverso la fossa postero-superiore della lamina cribrosa e si distribuisce alle creste dei canali superiore e laterale, alla macula dell'utricolo e alla parte antero-superiore della macula del sacculo, e una branca inferiore. Quest'ultima passa attraverso la fossa postero-inferiore della lamina cribrosa e si distribuisce alla cresta ampollare del canale posteriore e alla parte restante della macula del sacculo. Il nervo vestibolare sbocca dal CUI a livello dell'angolo ponto-cerebellare, dove penetra nel tronco e raggiunge i nuclei vestibolari; parte delle sue fibre invece si dirigono direttamente al cervelletto.

Le fibre afferenti vestibolari sono caratterizzate dalla loro attività spontanea, distinguendosi in due gruppi principali:

- le unità a scarica regolare tonica, provenienti dalle cellule cigliate di II tipo, assicuranti la funzione statica del labirinto;
- le unità a scarica irregolare fasica, provenienti dalle cellule cigliate di I tipo, legate alla funzione cinetica del labirinto.

La variabilità di risposta dei diversi gruppi di neuroni afferenti ha come conseguenza una modulazione dell'attività spontanea, indispensabile per l'apprezzamento della bidirezionalità degli stimoli.

Si riconoscono inoltre delle fibre efferenti le cui terminazioni effettuano delle sinapsi con le membrane delle cellule di II tipo o con i calici nervosi delle cellule di I tipo. Ciascun labirinto riceve delle fibre provenienti dai nuclei efferenti omo- e controlaterali situati, nei primati, tra il nucleo abducente e il nucleo vestibolare superiore. Le fibre efferenti sono implicate nella modulazione delle informazioni vestibolari trasmesse al SNC, con meccanismi ancora non chiariti.

IL SISTEMA VESTIBOLARE CENTRALE

I nuclei vestibolari

Le afferenze labirintiche tramite il nervo vestibolare penetrano nel tronco encefalico a livello della fossetta laterale del bulbo, dividendosi quindi in due contingenti di cui uno si proietta direttamente al cervelletto, mentre l'altro, tramite una branca ascendente e una discendente, si distribuisce al complesso dei nuclei vestibolari. Questo è formato da quattro nuclei principali (superiore, mediale, laterale, discendente), ed è collocato sotto il pavimento del quarto ventricolo.

- Il nucleo vestibolare superiore riceve prevalentemente afferenze ampollari e cerebellari. Le fibre efferenti viaggiano nel fascicolo longitudinale mediale omolaterale ascendente e sono destinate ai nuclei oculomotori.
- Il nucleo vestibolare mediale riceve afferenze prevalentemente ampollari ma anche in minor misura utricolari. Le afferenze ascendenti si proiettano da una parte verso i nuclei oculomotori imboccando il fascicolo longitudinale mediale controlaterale e dall'altra parte al cervelletto. Delle afferenze discendenti formano il fascicolo vestibolospinale mediale.
- Il nucleo vestibolare laterale riceve afferenze prevalentemente maculari, quindi ampollari, dal cervelletto e midollo spinale. Di qui nasce il fascicolo vestibolo-spinale laterale, con una proiezione ventrorostrale sul midollo cervicale e toracico, e una proiezione dorsocaudale sul midollo lombare.
- Il nucleo vestibolare discendente riceve delle afferenze labirintiche maculari e ampollari, cerebellari e dal midollo lombare. Le fibre efferenti si dirigono al lobo cerebellare flocculonodulare, al nucleo fastigiale e, bilateralmente, al midollo spinale, tramite il fascicolo vestibolospinale mediale.

Complessivamente, i nuclei superiore e mediale sono i nuclei responsabili del VOR. Il nucleo mediale è anche coinvolto nei riflessi vestibolospinali, coordi-

nando i movimenti contemporanei di occhi e capo. Il nucleo laterale è il nucleo principale per il riflesso vestibolospinale. Il nucleo discendente è connesso a tutti gli altri nuclei ma non ha nessuna uscita primaria privilegiata. I nuclei vestibolari sono tutti interconnessi tramite fibre commisurali, che per la maggior parte sono mutuamente inibitorie. Le connessioni commisurali permettono lo scambio di informazioni tra i due lati del tronco cerebrale e adempiono i meccanismi di accoppiamento *push-pull* descritti in precedenza. In conclusione, i nuclei vestibolari integrano le afferenze vestibolari con quelle propriocettive, corticali, cerebellari e dai nuclei vestibolari controlaterali, al fine di controllare le uscite motorie complesse sia involontarie riflesse che volontarie.

Il riflesso vestibolo-oculomotore

GENERALITÀ

Il sistema vestibolare e il sistema oculomotore operano in comune nella stabilizzazione dell'immagine retinica al fine di permettere una visione chiara, se possibile in tutte le circostanze. La connessione tra i nuclei vestibolari e i neuroni oculomotori decorrono in due vie separate: una è una connessione diretta dei neuroni vestibolari secondari con i neuroni oculomotori, l'altra è una connessione indiretta che attraversa la sostanza reticolare del tronco encefalico. La maggioranza delle connessioni dirette tra i nuclei vestibolari e i nuclei oculomotori sono parte del fascicolo longitudinale mediale (Fig. 9). Quest'ultimo ha la funzione di mettere in comunicazione l'insieme dei nervi cranici che intervengono nella motilità della testa e degli occhi. Esso è situato da una parte e l'altra della

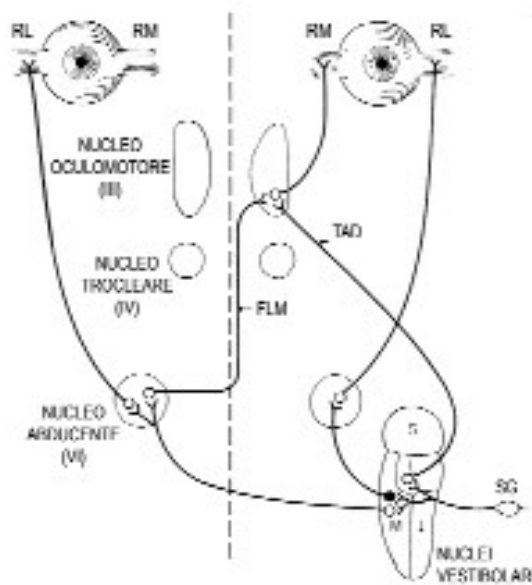


Fig. 9. Connessioni dirette del VOR dal canale semicircolare laterale. La cellula con il corpo cellulare nero indica un neurone vestibolare secondario inibitore. GS = ganglio di Scarpa; S = nucleo superiore; L = nucleo laterale; M = nucleo mediale; I = nucleo inferiore; FLM = fascicolo longitudinale mediale; TAD = tratto ascendente di Deiters; RM = muscolo retto mediale (interno); RL = muscolo retto laterale (esterno) (mod. da Baloh RW, 1998).

linea mediana, nella porzione posteriore del tronco encefalico, e si estende dal mesencefalo, in prossimità del nucleo del III nervo cranico, fino al bulbo, a contatto del nucleo del XI nervo cranico. Tra i contingenti di fibre che lo compongono, i più importanti sono le efferenti vestibolari, e gli interneuroni di connessione tra i nuclei del III e VI nervi cranici.

La via di connessione indiretta tra i nuclei oculomotori e i nuclei vestibolari è invece multisinaptica, con interessamento di interconnessioni sia lunghe assonali che brevi entro la sostanza reticolare. Un controllo preciso vestibolo-oculare richiede l'attività combinata di entrambe le vie: la via diretta offre un canale rapido di comunicazione, mentre la via indiretta agisce da fine modulatore dei movimenti oculari indotti dalle stimolazioni vestibolari. Attraverso circuiti riverberanti, la via indiretta mantiene un tono di attivazione spontaneo basale, e integra le informazioni da numerosi centri neurali (il *velocity-storage mechanism*). Essa opera una sommazione dei segnali dai sistemi visivo, propriocettivo e vestibolare al fine di produrre dei movimenti compensatori oculari accurati.

LE CONNESSIONI CANALO-OCULARI

Nelle attività della vita corrente si possono presentare due situazioni in cui è messa in gioco una attività riflessa oculomotrice: un soggetto in movimento tenta di stabilizzare lo sguardo su di un oggetto fisso, oppure un soggetto immobile tenta di seguire con gli occhi un oggetto in movimento. I riflessi che contribuiscono a garantire la stabilità dello sguardo nei due casi sono rispettivamente il riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) e il riflesso otticocinetico, di cui non si tratterà in tale sede.

Il VOR risulta dall'attivazione di un arco riflesso a tre neuroni comprendente le afferenze vestibolari primarie, i neuroni secondari dei nuclei vestibolari, e i motoneuroni innervanti i muscoli extraoculari. Il riflesso mira a generare dei movimenti oculari che compensino lo spostamento della testa. I movimenti si producono quindi nel medesimo piano del canale semicircolare eccitato e sono idealmente equivalenti in velocità ma con direzione opposta alla rotazione della testa. Come esempio, la via diretta dai canali semicircolari orizzontali ai muscoli extraoculari orizzontali merita una particolare sarà di seguito descritta, meritando una particolare attenzione perché su di essa si basano molti test clinici vestibolari. I neuroni vestibolari primari convogliano le informazioni di origine ampollare a livello dei neuroni vestibolari secondari del nucleo vestibolare mediale. Da quest'ultimo partono due connessioni dirette monosinaptiche verso i nuclei oculomotori. La prima connessione si proietta al nucleo ipsilaterale del III nervo cranico passando attraverso il tratto ascendente di Deiters (Fig. 9). La seconda connessione attraversa la linea mediana e raggiunge il nucleo del VI nervo cranico attraverso il FLM. In tale modo, in caso di rotazione della testa verso destra, saranno attivati i neuroni oculomotori dei muscoli retto esterno sinistro e retto interno destro.

Neuroni secondari inibitori dal livello del nucleo vestibolare mediale prendono inoltre contatto diretto col nucleo del VI nervo cranico omolaterale. Si

aggiungono delle connessioni multisinaptiche tra i neuroni vestibolari secondari e i neuroni oculomotori attraverso la sostanza reticolare. E ancora, delle connessioni commissurali tra i due nuclei vestibolari contribuiscono al controllo del riflesso vestibolo-oculomotore: attraverso interneuroni inibitori, i neuroni vestibolari secondari di un lato inibiscono la controparte sul lato opposto. Poichè gli stimoli fisiologici stimolano entrambi i labirinti, il riflesso vestibolo-oculomotore è controllato dal meccanismo *push-pull* precedentemente citato. Nell'esempio di prima, il canale semicircolare sul medesimo piano orizzontale del lato contralaterale simultaneamente riduce la sua uscita afferente, disfacilitando il muscolo retto interno sinistro e il retto esterno destro, e disinibendo il retto esterno sinistro. Il risultato finale sarà pertanto una contrazione dei muscoli retti interno sinistro ed esterno destro e un rilassamento dei muscoli retti interno destro ed esterno sinistro (Fig. 10).

Grazie all'arco elementare trineuronale e alla modulazione tronco-encefalica i movimenti oculari generati dal VOR sono compensatori rispetto ai movimenti del capo nell'ambito della gamma frequenziale dei movimenti naturali dello stesso (a frequenza compresa tra circa 0.1 e 4 Hz). In tal caso il guadagno del riflesso, ossia il rapporto tra la velocità dell'occhio e la velocità della testa, è di 1. Il VOR tuttavia non è in grado di conservare tale performance per movimenti della testa per frequenze più basse. La dinamica del sistema cupulo-endolinfatico dei canali semicircolari infatti prevede una risposta a un movimento sostenuto della

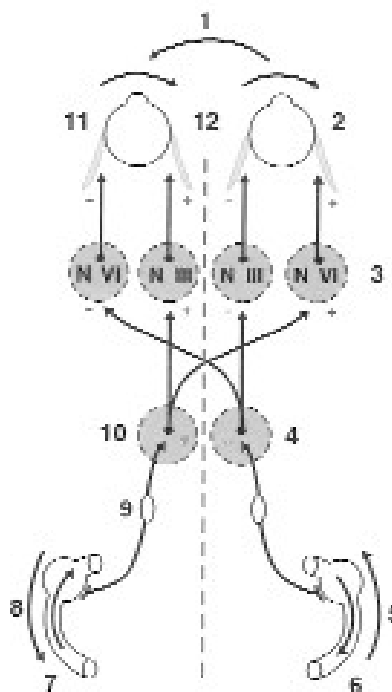


Fig. 10. L'arco riflesso trineuronale semplice del VOR di origine canalare. I segni + e - indicano rispettivamente un aumento e una diminuzione della scarica dei neuroni, una contrazione e un rilassamento dei muscoli extraoculari. 1, 5, 8 = senso di rotazione del capo; 2, 11 = muscoli retti laterali; 3 = nuclei dei nervi cranici; 4 = nuclei vestibolari mediale e superiore sinistri; 5 = senso di rotazione del capo; 6 = canale semicircolare orizzontale destro; 9 = ganglio di Scarpa; 10 = nuclei vestibolari mediale e superiore destri; 12 = muscoli retti mediali (mod. da Roman S e Thomassin JM, 2000).

testa con un decadimento esponenziale della frequenza di scarica neurale vestibolare. La costante di tempo dell'esponenziale è di circa 7 secondi, il che significa che la frequenza di scarica neurale decade del 32% in 7 secondi. Idealmente la costante di tempo dovrebbe essere infinita, il che garantirebbe un mancato declino della risposta. La rete delle connessioni polisinaptiche sopra citate presenti nel tronco encefalico interviene con una retroazione positiva sul segnale nervoso a livello dei nuclei vestibolari, che va incontro a una integrazione temporale. In tal modo la costante di tempo del VOR aumenta fino a 20 secondi, perseverando pertanto la risposta del VOR stesso. Tale rete neuronale riverberante, che sostituisce la costante di tempo periferica con una costante di tempo centrale, è localizzabile verosimilmente a livello di neuroni interconnessi da fibre commissurali nei nuclei vestibolari mediali di entrambi i lati, ed è detta *velocity storage mechanism* (Fig. 11).

Il VOR è un sistema di controllo “ad ansa aperta”, in altre parole i recettori

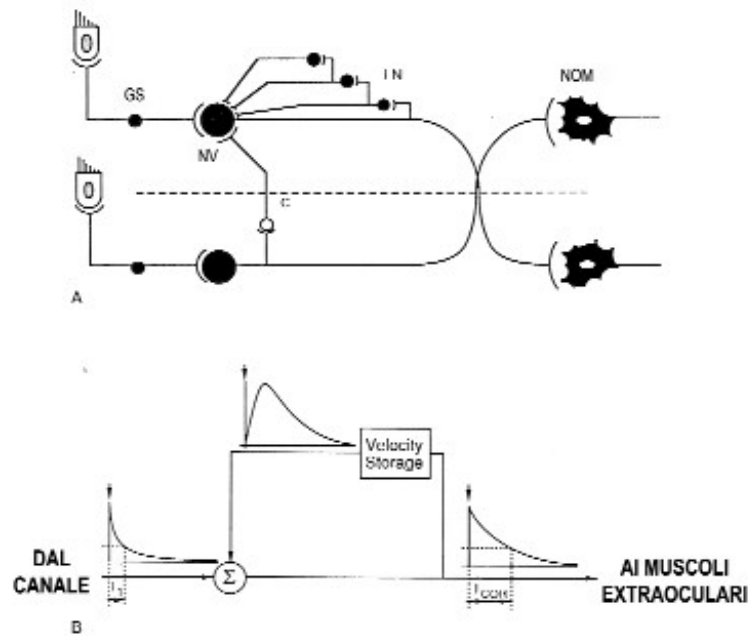


Fig. 11. Meccanismo del *velocity storage* nel VOR. (A) GS = ganglio di Scarpa; NV= neurone del nucleo vestibolare; IN = interneuroni ipsilaterali; C = neurone commissurale; NOM = neurone oculomotore; neuroni in nero = neuroni eccitatori; neuroni in bianco = neuroni inibitori; linea tratteggiata = linea mediana. (B) prolungamento della costante di tempo del VOR canale attraverso il *velocity storage* entro le vie di feed-back positivo illustrate in (A): Al tempo 0 (frecche verticali) la velocità della testa subisce una variazione impulsiva. T_1 = costante di tempo del sistema cupola-endolinfia registrata a livello delle fibre afferenti del nervo vestibolare; T_{COR} = costante di tempo del VOR registrata a livello delle fibre del fascicolo longitudinale mediale (mod. da Baloh RW e Honrubia, V, 1990).

labirintici che forniscono l'input del riflesso non ricevono alcuna informazione circa i movimenti oculari, l'output del riflesso. Questo da una parte gli consente una estrema rapidità di risposta, ma dall'altra lo espone a una maggiore instabilità e veloce perdita della calibrazione. Al contrario, altri sistemi di movimento oculare, quali i sistemi saccadici e di inseguimento lento, sono sistemi "ad ansa chiusa", a feedback negativo: in altre parole, il recettore retinico riceve informazioni a feedback riguardo ai movimenti oculari, variando l'input al sistema. Non avendo feedback, il VOR necessita di cambiamenti adattativi a lungo termine per correggere degli errori di calibrazione. A questo punto entrano in gioco gli input visivi, che registrano gli errori stessi e permettono la ricalibrazione del VOR. In ambiente illuminato, in caso di ampia variazione del guadagno del VOR, l'immagine dell'oggetto tende a slittare sulla retina (errore retinico). A questo punto intervengono altri circuiti neuronali che registrano gli errori di velocità degli occhi in rapporto al bersaglio da fissare e mediano l'adattamento del VOR. Sembra che una struttura centrale in tale processo sia il flocculo cerebellare: esso elaborerebbe le informazioni circa l'errore retinico e la velocità degli occhi in una risposta di modulazione dinamica del guadagno del VOR.

LE CONNESSIONI OTOLITO-OCULARI

Il sistema otolitico è un accelerometro lineare biologico. L'attivazione di questo sistema produce dei movimenti compensatori oculari il cui obiettivo è identico a quello del VOR d'origine scanalare. Tuttavia i riflessi maculo-oculari sono all'origine di movimenti oculari statici e dinamici, che impiegano vie neuronali polisynaptiche. Tali movimenti hanno un andamento complesso e non del tutto chiarito, anche perché diverse aree della macule vengono selettivamente stimulate o inibite, secondo la varia disposizione delle cellule cigliate. Per quanto riguarda l'accelerazione verticale di gravità, il piegamento della testa in avanti provoca movimenti oculari compensatori sul piano verticale, con deviazione coniugata degli occhi verso l'alto. Il piegamento laterale della testa provoca invece movimenti compensatori degli occhi attorno al loro asse visivo e in direzione opposta al movimento della testa (*ocular counterrolling* o movimento torsionale degli occhi).

Se la testa in posizione primaria è sottoposta a una accelerazione lineare, la stimolazione otolitica provoca ugualmente movimenti oculari compensatori, che però in tal caso sono movimenti verticali di minima ampiezza per una accelerazione antero-posteriore, e movimenti prevalentemente orizzontali, anziché torsionali, nel caso di una accelerazione trasversale lungo l'asse interaurale. In ogni caso nell'uomo i riflessi otolito-oculomotori sono rudimentali, e il loro guadagno è complessivamente di circa 0.1.

I riflessi vestibolo-spinali

I riflessi vestibolo-spinali hanno lo scopo di stabilizzare la testa e il corpo. In neuroni di uscita del VSR sono le cellule delle corna anteriori della materia gri-

gia del midollo spinale, che attivano i muscoli scheletrici antigravitazionali. A differenza del VOR, il VSR non è un singolo riflesso ma un insieme di attività riflesse in relazione a un contesto sensitivo e motorio. I VSR includono il riflesso vestibolo-collico e i riflessi labirintici tonici e fasici. Come esempio di un VSR, si cita la sequenza di eventi coinvolta in un riflesso labirintico tonico:

- quando la testa è inclinata da un lato, sono stimolati sia gli otoliti che i canali semicircolari;
- una volta attivati i nervi vestibolari e i nuclei vestibolari, gli impulsi sono trasmessi al midollo spinale tramite i fascicoli vestibolo-spinali;
- si induce un'attività estensoria dal lato della inclinazione del capo e un'attività flessoria dal lato opposto;
- il mantenimento della posizione degli arti è derivato dagli otoliti.

Rispetto ai VOR, è evidente come i VSR operino in una situazione molto più complessa, dovuta alle multiple strategie di mantenimento posturale, coinvolgenti un maggior numero di unità motorie sinergiche. Tale complessità si riflette sulle connessioni tra i nuclei vestibolari e i motoneuroni. Tre sono le vie principali di collegamento tra di essi (Fig. 12).

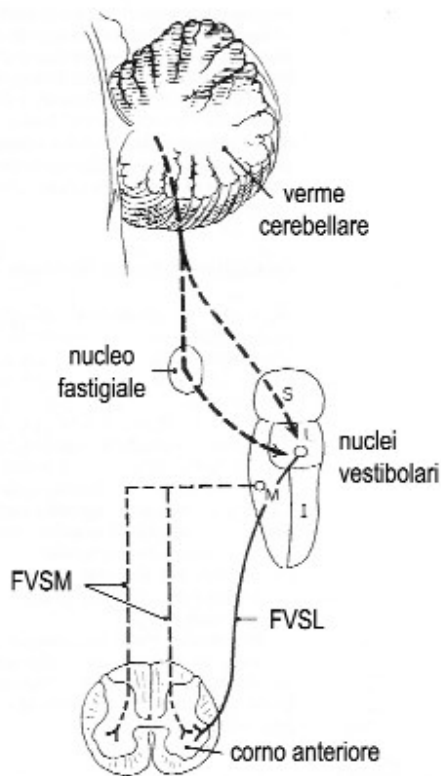


Fig. 12. Connessioni vestibolo-cerebello-spinali (mod. da Baloh RW, 1998).

- Il fascicolo vestibolospinale laterale origina dal nucleo vestibolare laterale ipsilaterale, che riceve a sua volta la maggioranza delle afferenze dagli otoliti e dal cervelletto. Questa via genera un'attività motoria posturale antigravitazionale principalmente nelle estremità inferiori, in risposta alle variazioni di posizione della testa in relazione alla gravità.
- Il fascicolo vestibolospinale mediale origina dai nuclei vestibolari controlaterali mediale, superiore e discendente controlaterali, e media le variazioni posturali in risposta alle afferenze sensitive ampollari. Il fascicolo vestibolospinale mediale discende solo fino a livello del midollo cervicale nel fascicolo longitudinale mediale e attiva la muscolatura assiale cervicale.
- Il fascicolo reticolo-spinale riceve le afferenze da tutti i nuclei vestibolari, così come da altri sistemi sensoriali e motori coinvolti nel mantenimento dell'equilibrio. Esso è una via polisinaptica, diretta e crociata, che origina da neuroni della formazione reticolare bulbare e si proietta attraverso l'intera estensione del midollo spinale in maniera poco definita. Esso è verosimilmente coinvolto nella maggioranza delle attività riflesse motorie posturali, inclusi gli aggiustamenti correlati a input sensoriali extravestibolari (stimoli uditivi, visivi, tattili).

I riflessi vestibolo-spinali interagiscono con il riflesso miotattico o riflesso di stiramento, che manca a livello del VOR, e sono modulati da numerosi meccanismi sopraspinali eccitatori (nuclei vestibolari, formazione reticolare craniale) e inibitori (formazione reticolare caudale, cervelletto, gangli della base, corteccia). Il cervelletto in particolare nella sua porzione vermiciana e con i suoi nuclei fastigiali è coinvolto nella formazione di reti di connessioni vestibolo-reticolo-cerebellari che sembrano fondamentali per il controllo della postura e della locomozione.

Le proiezioni vestibolo-corticali

Molte osservazioni cliniche supportano l'esistenza di una specifica sensazione vestibolare. Si ricorda ad esempio che delle scariche epilettiche da differenti aree della corteccia possono associarsi a delle illusioni soggettive di movimento, il che implica una rappresentazione cerebrocorticale della sensazione vestibolare stessa. Le proiezioni riconosciute vestibolo-corticali originano principalmente dai nuclei vestibolari superiore e laterale e raggiungono, in via diretta e crociata, il nucleo ventrale posterolaterale del talamo (Fig. 13). Da qui esse ascendono alla corteccia, in un'area prossima al solco centrale, adiacente alla corteccia motoria, e in una seconda area nel solco intraparietale. Afferenze vestibolari raggiungono anche aree nei lobi temporale, parietale e frontale. La complessità dell'integrazione dei segnali visivi, vestibolari e propriocettivi nella percezione dell'orientamento spaziale e del movimento interessa sia il talamo che le diverse aree corticali, il che è tuttora oggetto di studio continuo.

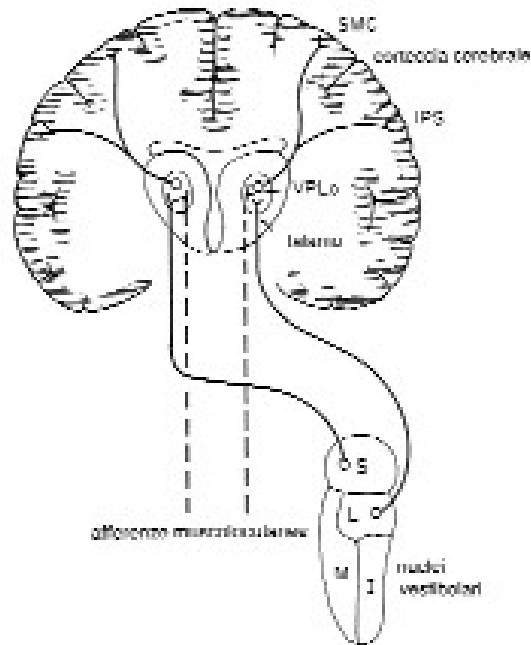


Fig. 13. Connessioni vestibolo-corticali (mod. da Baloh RW, 1998).

Bibliografia

- Baloh RW, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system, II ed. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1990.
- Baloh RW. Dizziness, hearing loss, and tinnitus. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1998.
- Dufour A, Mira E, Pignataro O. Otoneurologia clinica, II ed. Centro Ricerche e Studi Amplifon, Milano, 1993.
- Hain TC, Hillman MA. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. In: Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1994, pp. 3-21.
- Harada Y. The vestibular organs – S.E.M. atlas of the inner ear. Kugler & Ghedini Publications, Amstelveen, The Netherlands, 1988.
- Hullar TE, Minor LB. Vestibular physiology and disorders of the labyrinth. In: Glasscock ME, III, Gulya AJ. Surgery of the ear, V ed. BC Decker Inc, Hamilton, Ontario, 2003, pp. 83-103.
- Roman S, Thommasin JM. Physiologie vestibulaire. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie 20-198-A-10, 2000, 14
- Sharpe JA, Johnston JL. The vestibulo-ocular reflex: clinical, anatomic and physiologic correlates. In: Sharpe JA, Barber HO (Eds). The vestibulo-ocular reflex and vertigo. Raven Press, New York, 1993, pp. 15-39.

┌

┐

R. Spasiano et al.

└

┘

INNER EAR HOMEOSTASIS, COCHLEAR/VESTIBULAR-TYPE TINNITUS, AND SECONDARY ENDOLYMPHATIC HYDROPS

A. Shulman, M.D., B. Goldstein, Ph.D.*

ABSTRACT

Secondary endolymphatic hydrops.(SEH) has clinically been found to have a significant incidence of occurrence in patients with subjective idiopathic tinnitus of a severe disabling type (SIT). The diagnosis is clinical, and has been established by integration in a Medical Audiologic Tinnitus Patient, Protocol,(MATPP), of the clinical history with results of electrodiagnostic cochleovestibular testing, which fulfill the diagnostic criteria of inner ear disease, consistent with Meniere's Disease.

SEH is hypothesized to be a factor, not an etiology, influencing the clinical course of (SIT). Alterations, over time, i.e.delay,in the homeostatic mechanisms in normal function of the fluid compartments of the inner ear -perilymph, endolymph, /or in the brain- cerebrospinal fluid. (CSF), result in endolymphatic hydrops and interference in the normal function of the inner ear with resultant inner ear complaints which can be highlighted by tinnitus, and not vertigo. The endolymphatic hydrops may be localized or diffuse within the cochlear and/or vestibular labyrinth. The etiologies and mechanisms of cochleovestibular type tinnitus are multiple and are influenced by the SEH.

Classically the quadrad of symptoms i.e. episodic vertigo, fluctuating sensorineural hearing loss, tinnitus and ear blockage, associated with the histopathologic correlate endolymphatic hydrops, has been diagnosed as Meniere's Disease. (M.D.)

Specifically, key etiologic agents which have been identified to play a role in the clinical course of tinnitus e.g., noise exposure and stress, etc., may serve as a "trigger" and/or stressors, resulting in interference in normal biochemical/physiological function of sensorineural structures in the inner ear and or neural structures in brain. In both conditions the alterations over time, ie. delay, in the clinical manifestation of the quadrad of symptoms of inner ear dysfunction, when highlighted by SIT and not vertigo, otherwise fulfills the diagnostic criteria of SEH.

Professor Emeritus Clinical Otolaryngology, Tinnitus Center-Health Science Center at Brooklyn - State University of New York/Down State - 450 Clarkson Avenue, Box 1239 - Brooklyn, NY 11203

* Assistant Clinical Professor - Department of Otolaryngology - 450 Clarkson Avenue, Box 1239 - Brooklyn, NY 11203.

Martha Entenmann Tinnitus Research Center Inc. - 118-35 Queens Boulevard, Suite 1430 - Forest Hills, NY 11375

The chief complaint of SIT, when presenting as one of the quadrad of inner ear symptoms, which otherwise would be diagnosed as “Meniere’s Disease.”, clinically has also been associated with perfusion asymmetries in brain, identified with nuclear medicine brain imaging (Spect of brain), and to reflect an interference in homeostasis in the blood-brain labyrinth, and/ or blood brain barriers with a resulting SEH.

The medical significance of the SIT in some patients may be a gradual progressive sensorineural hearing loss. The inclusion of nuclear medicine imaging of brain, Single photon emission computerized tomography, SPECT of brain, in the SIT patient, demonstrates a global approach for improving the accuracy of the diagnosis of the SIT symptom, focusing on the contribution of CNS dysfunction to the development of SEH, and to understand and influence the clinical course of SIT.

Key words: Secondary endolymphatic hydrops, Medical Audiologic Tinnitus Patient, Protocol,(MATPP), Homeostasis, Brain-labyrinth, Blood labyrinth or Blood brain barriers, Medical significance, Single photon emission computerized tomography, SPECT of brain

INTRODUCTION

This paper is an update of our understanding of secondary endolymphatic hydrops (SEH) based on our clinical experiences with the symptom of subjective idiopathic tinnitus particularly of a severe disabling type (SIT), which in an excess of 8500 patients since 1979-2005, has clinically identified SEH to have a significant incidence of occurrence and to be a factor influencing the clinical course of SIT¹.

The identification of SEH and its significance for tinnitus treatment/control (TC) was reported originally in a SIT study performed in 1979 that attempted to establish the incidence of occurrence of a vestibular abnormality in SIT patients². SIT patients were differentiated by the clinical history as to whether they were symptomatic or non-symptomatic for an accompanying symptom of vertigo. A significant increased incidence of positive vestibular dysfunction of the peripheral vestibular labyrinth consistent with the involved side of the SIT was found in both groups on the basis of testing using a vestibular test battery and electronystagmography (ENG)³⁻⁴. An additional study using a computerized rotary chair and pursuit tracking system confirmed this observation⁵.

Nuclear medicine brain imaging technique, single photon emission computerized tomography, SPECT of brain, in SIT patients, has improved the accuracy of the SIT diagnosis and attempts for tinnitus relief. Since our original presentation and publication of this clinical experience¹⁻⁵, the clinical translation of advances in understanding inner ear physiology and biochemistry as well as identification with the nuclear medicine brain imaging technique, single photon emission computerized tomography, SPECT of brain, of perfusion asymmetries in multiple regions of interest in brain reflecting underlying neurochemistry of brain function/dysfunction, is considered to support the clinical

consideration of the CNS contribution to the development of SEH in some SIT patients.

This paper will review the history and of delayed/secondary endolymphatic hydrops, the role of secondary endolymphatic hydrops in the clinical course of tinnitus, a hypothesis of its development, and its relationship to the quadrad of inner ear symptoms, which when it occurs with episodic vertigo as the chief complaint, is frequently diagnosed as Meniere's Disease.(M.D.)

A case report will demonstrate clinical support for this hypothesis.

HISTORY OF SECONDARY/DELAYED ENDOLYMPHATIC HYDROPS

Since Stacey Guild in 1927⁶ suggested that the endolymphatic sac (ES) may be involved with dysfunction or dysregulation of the inner ear and that the ES may play an important role in normal metabolic activity of the inner ear, and Hallpike and Cairns in 1938⁷ identified in the temporal bone endolymphatic hydrops (EH), EH has subsequently been accepted as a histopathologic correlate of Meniere's disease, a clinical syndrome manifested as a quadrad of inner ear complaints, i.e. episodic vertigo, gradual progressive sensorineural hearing loss, tinnitus, and ear blockage. Unfortunately the diagnoses of M.D. and EH have been used interchangeably by many.

Meniere in 1861 described a symptom complex, which he considered it to be a reflection of a "apoplexy"⁸. Originally, this symptom complex described by Meniere was characterized by tinnitus, hearing loss and episodic vertigo.

Delayed secondary endolymphatic hydrops was described by Nadol et al and Wolfson⁹⁻¹⁰.

Schuknecht HF established a hypothesis regarding the pathogenesis of delayed episodic vertigo¹¹⁻¹². He considered that vertigo can occur following an insulted labyrinth resulting in total deafness, but preserving vestibular function and/or as a delayed atrophy or fibrous obliteration of the endolymphatic resorptive system, specifically, the endolymphatic sac and the vestibular aqueduct. The contralateral ear may be also affected, i.e. when one ear becomes deaf due to viral infection in early childhood it may reflect a subclinical viral infection which eventually causes a ear with normal hearing to develop over a long period the endolymphatic hydrops similar to that of M.D.

Kamei reported the first clinical cases that became a basis for establishing delayed endolymphatic hydrops as a concept.¹³ and in 2004 reviewed his clinical experience of delayed or secondary endolymphatic hydrops as a clinical entity¹⁴.

The views of Schuknecht for M.D. and EH, and SEH, has been widely supported up to and including the present. However, to explain ipsilateral SEH today, there is a lack of reporting of examination of temporal bone histopathology for this diagnosis. Merchant has reviewed inconsistencies between the clinical the diagnosis of M.D., and temporal bone studies of patients diagnosed with M.D.¹⁵.

Shulman A has since 1979 reported secondary endolymphatic hydrops. (SEH)

to have a significant incidence of occurrence in patients with a chief complaint not of vertigo but of subjective idiopathic tinnitus of a severe disabling type (SIT)¹. The clinical translation of the concept of SEH for SIT has resulted in significant increase accuracy for the SIT diagnosis and efficacy of modalities of treatment attempting tinnitus relief.

HYPOTHESIS

SEH is hypothesized to be a factor, not an etiology, influencing the clinical course of (SIT). Alterations, over time, i.e. delay, in the homeostatic mechanisms in normal function of the fluid compartments of the inner ear -perilymph, endolymph, /or in the brain- cerebrospinal fluid. (CSF), result in endolymphatic hydrops and interference in the normal function of the inner ear with resultant inner ear complaints which can be highlighted by tinnitus, and not vertigo. The endolymphatic hydrops may be localized or diffuse within the cochlear and/or vestibular labyrinth. The etiologies and mechanisms of cochleovestibular type tinnitus are multiple and are influenced by the SEH.

Classically the quadrad of symptoms i.e. episodic vertigo, fluctuating sensorineural hearing loss, tinnitus and ear blockage, associated with the histopathologic correlate endolymphatic hydrops, has been diagnosed as Meniere's Disease.(M.D.)

Specifically, key etiologic agents which have been identified to play a role in the clinical course of tinnitus e.g., noise exposure and stress, etc., may serve as a "trigger" and/or stressors, resulting in interference in normal biochemical/physiological function of sensorineural structures in the inner ear and or neural structures in brain. In both conditions the alterations over time, i.e. delay, in the clinical manifestation of the quadrad of symptoms of inner ear dysfunction, when highlighted by SIT and not vertigo, otherwise fulfills the diagnostic criteria of SEH.

The medical significance of the SIT in some patients may be a gradual progressive sensorineural hearing loss. The inclusion of nuclear medicine imaging of brain, Single photon emission computerized tomography, SPECT of brain, in the SIT patient, demonstrates a global approach for improving the accuracy of the diagnosis of the SIT symptom, focusing on the contribution of CNS dysfunction to the development of SEH, and to understand and influence the clinical course of SIT.

The classical concept of M.D. was that dysfunction of the endolymphatic sac is followed by obstruction of the longitudinal flow of endolymph, resulting in EH and the quadrad of symptoms of M.D.

Attempts to identify histopathologic correlates of SEH have failed to demonstrate consistent findings of endolymphatic hydrops in temporal bones of patients. Inconsistencies have been identified between the quadrad of complaints associated with the diagnosis of M.D., the findings of presence or absence of endolymphatic hydrops, and the lack of consistency of findings of endolymphatic hydrops in temporal bone studies of patients previously diagnosed with M.D.

This has led to attempts to translate recent advances in sensorineural cochlear physiology, for the understanding of production of EH focusing on the role of the endolymphatic sac, fluid compartments of the inner ear, in order to explain the clinical course of the quadrad of complaints identified with the diagnosis of M.D.

The classical hypotheses proposed for EH and SEH is considered to be limited by what is and is not known of perilymph and endolymph production. The site of production of perilymph and endolymph is still in question.

Schuknecht reported a direct fluid pathway for perilymph from the scala tympani to the organ of Corti via the canaliculi perforantes, small openings in the osseous spiral lamina, and patency of the cochlear aqueduct¹².

Classically, the production of perilymph has been unknown. Theories of perilymph production have been related to CSF production.

Perilymph like other extracellular fluids is produced as a blood ultrafiltrate¹⁶. The high sodium Na⁺ and low K⁺ content of the perilymph is controlled by local homeostatic mechanisms and by radial flow through the cochlea¹⁷.

Juhn S. K. et al in reporting on the blood labyrinth barrier and fluid dynamics of the inner ear (Ref 16) reported that under normal conditions, the inner ear possesses stable homeostatic mechanisms for maintaining functional integrity of the inner ear fluids.

The inner ear fluid homeostasis is maintained by a variety of regulatory mechanisms including an ion transport system controlled by the stria vascularis and spiral ligament, a blood labyrinth barrier (BLB), and a constant blood supply. Disturbance in any one of the mechanisms induces the disruption of homeostasis as expressed by ionic, osmotic, or metabolic imbalance between the compartments. Such membrane displacement or functional disturbances in the inner ear can serve as a triggering mechanism for abrupt function disturbances seen in such diseases as Meniere disease, sensorineural hearing loss, tinnitus, and presbycusis¹⁶.

Animal experiments indicate that a metabolically active filter for the endolymphatic system is the endolymphatic sac. Initial damage results in hydrops followed by more diffuse distortion of the membranous labyrinth involving degeneration in structures of the organ of Corti, stria vascularis and cochlear neurons, as well as lesser degenerative changes in the vestibular sensor organs.

Endolymph like perilymph was once reported to be an ultrafiltrate of blood. Now it is known to be derived from transcellular diffusion of perilymph and maintained by metabolic processes. Also, it may be secreted and absorbed by the various inner ear structures, i.e., stria vascularis, planum semilunatum, spiral prominence, and endolymphatic sac¹⁸.

Recent reports of the function of the spiral ligament in response to stress has been reported by¹⁹⁻²¹. The blood-labyrinth barrier (BLB) consists of tight junctions within capillaries of the spiral ligament. The tight junctions form the morphological site of the BLB and prevent passage of substances from blood into the fluid of the inner ear. It is less permeable to several ions and differentially modulates

the passage of larger substances in proportion to molecular weight²². The existence of a tight BLB, equivalent to the blood brain or blood cerebrospinal fluid barriers has been confirmed²³.

Endolymph production has been theoretically considered to be related to the function of the stria vascularis. Experimental obstruction of the endolymphatic duct results in the guinea pig results in functional changes in the spiral ligament. The spiral ligament responds to stress within the cochlea. Dysfunction of the spiral ligament results in biochemical and metabolic abnormalities of inner ear fluids with secondary dysfunction of hair cells and neurons. EH is a byproduct of this process¹⁵.

In general, the blood brain barrier is a series of interfaces between arterial blood, cerebrospinal fluid and neural tissue that regulates the transport of chemical substances. It controls cerebral homeostasis.

The issue of alteration in homeostasis within the fluid compartments of the inner ear and/or cerebrospinal fluid of brain has raised the question as to whether or not some cases presenting with the predominant symptom of tinnitus may be a result of alteration in the fluid volume of the membranous compartments of the inner ear, i.e. EH, local, or diffuse. secondary to the effect(s) of CSF on the perilymph compartment of the inner ear¹.

Stress related hormones have an effect on inner ear fluid homeostasis and function effect of stress related hormones on inner ear fluid homeostasis and function²⁴.

It is suggested that a stress reaction in the area of the spiral ligament may be related to alteration/fluctuation in intracerebral CSF pressures, frequent, in patients with fluctuating hypertension.

It is known that emotional stress or severe anxiety can precipitate symptoms of Meniere disease. The effect of epinephrine and steroid hormones can lead to increased intracellular calcium. Epinephrine infusion results in adrenergic receptor stimulation at the cell membrane of epithelial cells in the lateral wall of the cochlea. Gene defects are seen in neurological diseases as episodic ataxia. May occur in patients with inner ear disease such as Meniere M.D. This may explain the increased susceptibility of patients with M.D. due to the effects of stress as compared to those without a disease²⁵.

Support for the concept and hypothesis that alterations between CSF and the labyrinth may be related to EH have until now focused upon the blood-labyrinth barrier. Disturbances to the BLB in the form of hormonal modulation by alteration of membrane permeability of ions and water has been reported²⁶ Similar ionic equilibrium changes in perilymph and endolymph are induced by ototoxic drugs, systemic injection of urea or glycerol. A shift in water out of the endolymphatic space into blood results in an increase in endolymph osmolality, disrupting the local ionic homeostasis. Systemic administration of steroid, epinephrine, has demonstrated an increase in perilymph osmolality and altered cochlear physiology²⁷⁻²⁸.

In summary, an intimate relationship has been shown to exist between

perilymph and endolymph and perilymphatic tissue and cerebrospinal fluid all having an effect upon the perilymph and endolymph.

We consider that although no single theory has been posited that adequately defines the role of the BLB and or BBB in the development of inner ear pathological processes, the basic science experiments which have been identified with the electron microscope and the reported morphological changes in inner ear structures, and our clinical experience with SIT to support this association.

CASE REPORT

Since 1989, the nuclear medicine imaging of brain with Single Photon Emission Computerized Tomography, (SPECT of brain), has been introduced to improve the accuracy of tinnitus diagnosis and to monitor the efficacy for modality(ies) of therapy attempting tinnitus relief.

In a patient classically fulfilling the criteria for M.D., but resistant to treatment for vertigo, significant alterations in brain perfusion have been identified.

The patient was a 48 year old male who presented with the chief complaints of constant ear blockage of fluctuating intensity in the right ear of 3 weeks duration and occasional unsteadiness. Neurotologic evaluation including cochleovestibular testing was the basis for a diagnosis of M.D. Treatment included diuretic, antihistamine, and antihypertensive medication. Persistence of the complaints, highlighted by imbalance, was the basis for neurologic consultations and MRI Brain/IAC's with gadolinium, which were reported negative. - with the exception of mild cortical atrophy; and followed by Spect of brain, baseline and Diamox stress test²⁹.

Spect of brain baseline reported significant perfusion asymmetries particularly rt. global. suggesting findings compatible with cerebrovascular small vessel disease. Post Diamox findings were compatible with multifocal cerebral diaschisis or neuronal loss predominantly in the right hemisphere.

"Watershed effect" was demonstrated in this patient by a "linear" appearance defect in the frontal lobe right greater than left. The vascular supply to the frontal lobe areas is from the frontal branches of the middle cerebral artery and the anterior cerebral artery. Such a defect reflects the most distal part of circulation in major arteries, the arteriolar capillary junction. Such an area is known as the "watershed". It is an effect demonstrated by SPECT for areas of hypoperfusion in brain, which reflects the arteriolar capillary junction of two or more patent arteries in a particular region of the interest of brain. It is a characteristic distribution of ischemia.

This case report is considered to support the hypothesis that an alteration in the homeostasis in the fluid compartments between brain and inner ear can result in a change of the osmolality of the endolymphatic duct by conditions in the perilymph. When coupled with a stress reaction in the area of the spiral ligament, the overall effect is of a increase in endolymph, i.e. EH. In patients presenting with the inner ear symptoms highlighted by tinnitus, the SIT and the EH may

very well be the “softest” of signs of inner ear dysfunction, reflecting alterations of homeostasis both within the inner ear as well as between brain and ear.

In summary, alterations in the homeostatic mechanisms within the blood-labyrinth/brain barrier may by various mechanisms result over time in EH. Clinically, inner ear complaints can be highlighted by a cochlear-type tinnitus. Cochleovestibular testing, to its limits, when correlated with the clinical history, has been found to fulfill the classical diagnostic criteria of SEH.

DISCUSSION

Some SIT patients who clinically present with a quadrad of inner ear complaints maybe reflective of interference in the homeostatic mechanisms of the blood-labyrinth, and blood-labyrinth/brain barriers involved in normal function of the ear and brain.

To be considered are the following:

1. Meniere’s disease/EH/SEH /blood –labyrinth/brain barriers:

The present conceptualization and understanding clinically, of the complaints of hearing loss, tinnitus, vertigo, ear blockage, alone and/or in combination which are identified with EH may not always be limited to peripheral vestibular dysfunction. EH in some patients may reflect the peripheral extension of alterations in the hemodynamics within the central nervous system. To be questioned is how many patients diagnosed with classical Meniere’s disease are a reflection of primary CNS disease?

2. Tinnitus:

The symptom of SIT may in some patients be a “soft” sign of gradual progressive cerebrovascular disease and early neuronal loss, with involvement of both the peripheral and central cochleovestibular systems²⁹⁻³⁰.

Clinical type(s) of tinnitus have been identified. Vestibular tinnitus has been described in 1991 as a clinical type of tinnitus reflecting dysfunction of the vestibular labyrinth³¹. The tinnitus patient may be symptomatic or non-symptomatic for the symptom of vertigo or other type balance disorder. SEH has been reported in our experience to have an incidence of occurrence of +/- 25-35%².

It has been speculated that the clinical entity of SEH identified in the tinnitus patients with VT has a medical significance for both treatment and hearing conservation. The clinical contention is that there is potential existence of subgroups of vestibular tinnitus, peripheral and/or central in location³².

3. SPECT of brain case report:

The SPECT of brain case report, demonstrated significant CNS perfusion asymmetries associated with cerebrovascular disease in a tinnitus patient with vertigo, who prior to Spect of brain examination, fulfilled the classical diagnostic categories of M.D. The diagnosis of a EH in relation to the clinical history of fluctuating hypertension, introduces the clinical consideration that in this patient, the EH is delayed or secondary, and that the tinnitus complaint and resistance to medical treatment for the vertigo, had a medical significan-

ce for this patient that transcended that of only a inner ear complaint reflective of alteration in the homeostatic mechanisms involved in the fluid compartments of both ear and brain,i.e. blood/labyrinth/brain barriers.. It is suggested that the medical significance of the tinnitus in the right ear and the balance complaint in this patient is one of cerebrovascular disease right>left with involvement of the inner ear right²⁹.

The SPECT findings suggest that there exists in tinnitus patients a state of central disinhibition over broad cortical levels³⁰⁻³².

It further supports the original speculation that in some patients, tinnitus can originate at the site of a vestibular dysfunction, peripheral and/or central and reflect the presence of sub types of vestibular tinnitus²⁹⁻³².

In the clinical evaluation of brain perfusion asymmetry with Spect of brain, one must differentiate between perfusion asymmetries compatible with lack of vascular reserve and/or neuronal loss³³. Diaschisis is a neuronal disconnect effect, not a vascular effect. Long standing vascular effect(s) may result in neuronal loss. Diamox, a diuretic, is also a vasodilator. It provides a test for cerebrovascular reserve.

4. Perilymph/Endolymph/CSF:

The relationship between the fluid compartments of the inner ear, perilymph and endolymph, and the CSF of the brain, has long been speculated.

Support for the association of ear complaints with alterations in the CSF fluid homeostasis has been reported based on the clinical experience with patients presenting with the diagnoses of M.D. and perilymphatic fistula (PLF)³⁴. The two conditions, can resemble each other and at times are indistinguishable one from the other. In both, the quadrad of complaints associated with MD are present. A patent cochlear aqueduct (CA) has been suspected to be present with a PLF in the round window and over window of both. CA patency is most likely related to the inner ear symptoms of hearing loss, balance, tinnitus and ear fullness.

Patency of the CA,in all decades of life, has been reported³⁵. Although the patency of the CA tends to decline in each decade of life, still more than 20% of patients were found to have a patent CA in the sixth decade. The CA patency has been identified and confirmed in all age groups declining by decades³⁶.

In cases where PLF have been recurrent, lumbar puncture has revealed pseudotumor cerebri or benign intracranial hypertension (BIH)³⁷. Significant tinnitus relief has been accompanied by local closure of perilymphatic fistula plus lumbar puncture and/or lumbar peritoneal shunt of CSF. The treatment of lumbar puncture with or without lumbar peritoneal shunt tends to lower CSF pressure. This was found to also improve the success rate for repair of the PLF. It has been considered that further improvement can be achieved by cochlear aqueduct blockage or a V-P shunt.

Alteration of CSF pressure, by the administration of Lasix or an osmotic diuretic of some other kind, by performing lumbar puncture, with or without a ven-

tricular peritoneal shunt, has been reported to result in both improvement in tinnitus relief, as well as other symptoms of hearing loss, and vertigo, as well increase efficacy for local repair techniques for PLF. Occasionally, performance of an LP has revealed a diagnosis of benign intracranial hypertension (BIH) or pseudotumor cerebri.

In summary, it is hypothesized that the CSF may influence the perilymphatic space and perilymph production either by direct communication via the CA, the canaliculi perforantes of the spiral osseous ligament, and/or by alterations in homeostatic mechanisms influencing the permeability of the blood-brain, and blood-labyrinth/brain barriers. This is to be considered when discussing perilymph formation as an ultrafiltrate of blood. The clinical observations and response to treatment for complaints of hearing loss, vertigo, tinnitus and ear blockage reported by control of PLF with and without lumbar puncture and by alteration of CSF pressure supports consideration of this hypothesis.

CONCLUSION

1. Secondary endolymphatic hydrops has been found to have a significant incidence of occurrence in tinnitus patients of the severe disabling type.
2. The medical significance of secondary endolymphatic hydrops, and the symptom of tinnitus, may in some patients be a gradual progressive sensori-neural hearing loss.
3. Disturbances in homeostatic mechanisms, over time, i.e. delayed, involving the fluid compartments of the inner ear and brain may result in alterations in perilymph and endolymph, with resultant delayed endolymphatic hydrops and inner ear complaints of hearing loss, tinnitus, vertigo, and ea blockage.
4. Classical diagnostic criteria of Meniere's Disease and secondary endolymphatic hydrops are clinical diagnoses established and supported by electrophysiologic correlates of cochleovestibular function.
5. Nuclear medicine imaging provides a basis for improvement in the accuracy of the tinnitus diagnosis, its medical significance, and a method to monitor the efficacy of modalities of therapy attempting tinnitus relief.

References

- 1 Shulman. A: Secondary endolymphatic hydrops—tinnitus *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*-Vol. 104 #1. January 1991-146-147).
- 2 Shulman, A. clinical classification of subjective idiopathic tinnitus in: proceedings of the International Tinnitus Seminar, June 1979. *Bor J Laryngol Otol* 1981: (supplement):102-6.
- 3 Goldstein, B, Shulman A: Tinnitus classification: Medical audiologic assessment. In proceedings with the first international tinnitus seminar, *Bor J Laryngol Otol* 1981: supplement: 33-8.
- 4 Shulman A., Aran JM, Tonndorf J, Feldmann H, Vernon JA 1991 Tinnitus diagnosis treatment Lea & Febiger, Philadelphia, PA 1991 pages 333-338, 258-259).
- 5 Shulman A.: Neurotologic classification and tinnitus. In proceedings of the second International Tinnitus Seminar. Shulman A, Ballantine J, EDS. *Bor J Laryngol Otol* 1984: (supplement): 147-9.
- 6 Guild,SR 1927: The circulation of the endolymph. *Am. J. Anat.* 39:57-81.
- 7 Hallpike CS, Cairns H 1938: Observations on the pathology of Meniere's Syndrome. *J. Laryngol Otol* 53: 625-655.
- 8 Meniere P: *Revue Hebdomadaire Academy, Day Medicine: congestions cerebrale apoplectiforme.* GAZ. MED. (Paris), 16 (supplement 3): 55-67, 1861.
- 9 Nadol JB, Vice AD, Parker SW. Vertigo of delayed onset after sudden deafness. *Annn Otol Rhinol Laryngol*, 84:841-846, 1975).
- 10 Wolfson RJ, A Lieberman. Unilateral deafness with subsequent vertigo. *Laryngoscope* 85:1762 – 1766, 1975).
- 11 Schuknecht HF (pathophysiology of endolymphatic hydrops. *Arch Otorhinolaryngol* 212:253-262, 1976.
- 12 Schuknecht HF 1960b. Discussion of the anatomy and physiology of the peripheral auditory mechanisms. In: *Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems.* Rasmussen GL, Windle WF, (eds). Charles C. Thomas. Springfield, Illinois. pp.94-95.
- 13 Kamei T, Noro H, Yabe T, et al, statistical observation of the unilateral total deafness and characteristic unilateral total deafness among young children with tendency towards occurrence of dizziness. *Otolaryngology (Tokyo)* 43:349-358, 1971.
- 14 Kamei T.: Delayed endolymphatic hydrops as a clinical entity. *ITJ* (10) 2:137-143 (2004).
- 15 Merchant,SN: Pathophysiology of Meniere's Syndrome: Are Symptoms Caused by Endolymphatic Hydrops? *Otology and Neurotology*, 26: 74-81, 2005
- 16 Juhn S. K., Hunter B.A., Odland R.M. IT, *International Tinnitus Journal*, (7) 2, 72-83 (2001)
- 17 Salt AN, Konishi T, the cochlea in RA Altschuler, RT Bobbin, DW Hoffman (EDS). *Neurobiology of Hearing.* New York, Raven Press, 1986: 109-122.
- 18 Juhn SK, Ikeda K, Morizono T, Murphy M., pathophysiology of the inner ear fluid imbalance. *Acta otolaryngology supplement (Stockholm)* 485:9-14, 1991
- 19 Shinomori Y, Kimura RS, Adams JC: Changes in immunostaining for Na⁺, K⁺, 2Cl⁻-cotransporter 1, taurine and c-Jun N-terminal kinase in experimentally induced endolymphatic hydrops. *ARO Abstr* 2001:24:134.
- 20 Ichimiya I, Adams JC, Kimura RS: Changes in immunostaining with experimentally induced endolymphatic hydrops.. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*1994 Jun;103 (6):457-68
- 21 Nageris B, Adams JC, Merchant SN: A human temporal bone study of changes in the basilar membrane and the apical turn in endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 1996 Mar;17 (2): 245-52
- 22 Juhn SK, Rybak LP, Fowlks L. Transport characteristics of the blood-labyrinth barrier. *AN J Otolaryngol* 3:393-396, 1982.
- 23 Inamura N, Salt AN. Permeability changes of the blood-labyrinth barrier measured in vivo during experimental treatments. *Hear Ref* 61:12-18, 1992.
- 24 Juhn SK, LiW, Kimjy, et al: effect of stress –related hormones on inner ear fluid homeostasis and function. *AM, J, OTOL*20:800-806, 2000).
- 25 Browne DL, Ganchar ST, Nutt JG et al). Episodic ataxia/myokymia syndrome associated with point mutations in the human potassium channel gene, KCNA1. *Nat Genet* 8:136-140, 1994.

A. Shulman et al.

- 26 Ferrary E, Bernard C, Teixeira M). Hormonal modulation of inner ear fluids. *ACTA Otolaryngology* 116:244-247, 1996.
- 27 Juhn SK, Ikeda K, Morizono T, Murphy M. Pathophysiology of inner ear fluid imbalance. *ACTA otolaryngology supplement (Stockholm)* 45:9-14, 1991
- 28 Juhn SK, Rybak L.: The nature of blood-labyrinth barrier in KH Vosteen, H Schuknecht, CR Pfaltz et al (EDS). *Meniere disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment*. New York: Thieme-Stratton, 1981: 59-67.
- 29 Shulman A: Spect of brain and Vertigo-ACase Report. *Int Tinnitus J* 2 (1) 59-65 1996)
- 30 Shulman A., Strashun, A.M., et al. SPECT imaging on brain and tinnitus, neurotologic/neurologic implications. *Internation Tinnitus Journal* volume 1 #1 1995, pages 13-29: *Neuro-otologisches Forschung Institute, Der 4-G-Forschung E. V. D-97688, Bad Kissingen, Germany.*
- 31 Shulman A. Clinical type of tinnitus. In: *Tinnitus diagnosis and treatment*, chapter 17, page 323-341 Lea and Febiger Philadelphia, PA 1991.
- 32 Claussen C.F., et al: On the functional state of central vestibular structures in monaural symptomatic tinnitus patients. (*International tinnitus Journal* volume 1 #1 pages 5-12, 1995, NES.
- 33 Ring Howard: Neuroactivation. In: *Principles of nuclear medicine*. Ed: H. Wagner, Saunders Philadelphia Pages 549-558, 1995).
- 34 Weider DJ: Tinnitus: Report of ten cases of perilymphatic fistula and/or endolymphatic hydrops improved by surgery. *International Tinnitus Journal* 3: 11-21, 1997.
- 35 Wodyka J. studies on cochlear aqueduct patency. *Ann Otol, Rhinol, Laryngol*, 87:22-28, 1978).
- 36 Gopen Q, Rosowski JJ, Merchant SN: Anatomy of the normal human cochlear aqueduct with functional implications. *Hearing research*. 107 9-22, 1997.
- 37 Weider DJ, Saunders RL: Recurrent perilymphatic fistula as the initial and prime symptom of pseudotumor cerebri. Diagnosis and management of the lumbar peritoneal shunt-report of 3 cases. *Intracranial and intralabyrinthine fluids, basic aspects in clinical applications*. Earnest A., March Banks R., Samii M, (EDS), Springer 1995

IMMUNE MEDIATED INNER EAR DISEASE AND VERTIGO

Tai June Yoo, MD., PhD.

INTRODUCTION

In the past century of medicine, probably one of the most striking and significant advances has been in the field of immunology. The study and understanding of the immune system responses goes to the very heart of disease production. Intact immunity is fundamental for survival. The immune system distinguishes self from non-self and thereby enables us to survive in a hostile environment. The human immune system has evolved with sophisticated biological capacity through the process of clonal expansion. The ability to distinguish even subtle differences from self and many myriad of antigens is made possible by the rearrangement of genes that encode immunoglobulins and T-cell receptors, as well as by the requirement for T cells to recognize antigens in context of the presentation by major histocompatibility complex (MHC) molecules. Modulation of function initiated by antigenic stimulation and cell interaction is facilitated by soluble mediators such as cytokines. The understanding of the immune system provides a framework for understanding physiological immune responses as well as the pathogenesis of immunological disorders. Through such understanding, potential targets can be identified for therapeutic modulation of the immune system. The inability to react to self is known as tolerance. The tolerance implies that host lymphocytes are not activated by interaction with host self-tissues. Accordingly, autoimmunity defines a state in which tolerance to self is lost. If such activation by self occurs with sufficient magnitude and for sufficient duration, host tissue damage occurs. The pathogenesis of autoimmunity involves various genetic, immunological and viral factors interacting through complicated mechanisms that are still poorly understood.

IMMUNE MEDIATED INNER EAR DISEASE

Recent evidence suggests that at least immunological disturbances are associated with many causes of auditory dysfunction. There are many autoimmune disorders that could affect hearing and balance. Several diseases are associated with hearing loss, including Meniere's disease, otosclerosis, autoimmune hearing loss and other forms of sudden hearing loss. These diseases

have some immunological manifestations. The etiology of many inner ear diseases is unknown. However, some of them, including Meniere's disease, otosclerosis, progressive sensorineural hearing loss (PSHL) and sudden deafness, may be of autoimmune origin. In the last two decades, much evidence has been accumulated. These data indicate that the autoantibodies and sensitized lymphocytes in some inner ear diseases may have a key role in the origin or continuation of the diseases. McCabe described 18 cases of sensorineural deafness having clinical and laboratory features usually bilateral or asymmetrical, and the cochlea is always involved. Other features of this membrane, middle ear, and mastoid may also occur. These patients responded well to high-dose steroid therapy and cyclophosphamide. In total, 42 cases of this disorder were diagnosed in McCabe's series as of January 1982. Two-thirds of the patients had low-grade vestibular symptoms without spells, and the reduction in caloric responses paralleled the hearing loss. Nine patients subsequently developed other autoimmune disease, e.g. Cogan's syndrome, chronic ulcerative colitis, rheumatoid arthritis, and carotidynia. None of the patients had lupus erythematosus, although nine patients had a positive antinuclear antibody (ANA) titer. Many patients were shown to have an elevated sedimentation rate, and 11 patients demonstrated positive leukocyte migration inhibition assays. Two patients had visible tissue changes and vasculoneogenesis, and one patient had vasculitis. Since then, other reports have described a case of SNHL with positive anti-smooth muscle anti-body, two cases of inner ear disease with Cogan's syndrome, and other clinical and immunological observations.

MENIERE'S DISEASE (MD) AS AN AUTOIMMUNE DISEASE

It has been speculated that MD might be an immune-mediated or even autoimmune disease. Experimental evidence to support this hypothesis is as follows: (1) the site of the ES is the site of the immune response of the inner ear and at the same time it is also the site of injury; (2) experimental hydrops can be induced by injection of antigens; (3) the presence of antibodies to inner ear antigens, e.g. type II collagens, 30-kDa protein, c-raf, b-tubulin, 68 kDa protein, presence of lymphocyte blastogenesis, CIC (circulating immune complex) and antiviral antibodies; (4) association of certain D-related (DR) loci with this illness; (5) the temporal bone changes are associated with immunological changes; (6) responses to steroids. These facts suggest that immune processes are involved in the development of Meniere's disease.

AUTOANTIBODIES IN SERA OF PATIENTS WITH INNER EAR DISEASE

Numerous studies have attempted to identify disease-specific circulating antibodies that bind to the inner ear or to purified inner ear antigens. Harris and Sharp used the extracts from the bovine inner ear to study the serum of 54 patients with PSNHL and 14 normal controls by immunoblotting. Nineteen of the patient group (34%) showed a single or double band migrating at 68 kDa, compared with 7% in the controls. In subsequent publications, several similar

results were reported. Moreover, the 68 kDa protein was found to be ubiquitously present in other bovine organs, especially kidney.

The 68-kDa antigens identified by PSNHL sera and by anti-heat shock protein 70 monoclonal antibodies (mAb) co-purify on ion exchange and adenosine triphosphate affinity chromatography, and comigrate on one- and two-dimensional (2D) gel electrophoresis. Billings et al have recently provided some tentative evidence linking the 68-kDa protein with the 70-kDa heat shock protein. This is intriguing, since antibodies against heat shock proteins have been associated with a number of autoimmune diseases. Antibodies to this particular heat shock protein, hsp 70, have only been found in Lyme disease and ulcerative colitis. However, whether the antibodies against hsp 70 play a primary etiological role in autoimmune inner ear disease or occur as a secondary epiphenomenon, is not yet clear. The exact relationship between hsp 70 and autoimmune inner ear disease remains to be clarified.

A number of other proteins in the extract of bovine inner ear tissue were also reported to have some reactivity with sera from patients with inner ear disease. These inner ear proteins included non-organ-specific antigens with molecular masses of 62, 55, 50 and 47 kDa and inner ear-specific antigens with molecular masses of 220, 60, 58, 35, 33, and 32 kDa. The 200-, 60- and 58-kDa proteins were also found in the bovine kidney. However, the clinical significance of these proteins remains unknown. Some of them could not distinguish between patients with inner ear disease and controls.

CORRELATION BETWEEN ANTIBODY AND STEROID TREATMENT RESPONSE

In prospective studies examining the effectiveness of prednisone in patients with idiopathic PSNHL, patients who had antibodies against the 68-kDa bovine inner ear protein or type II collagen responded more frequently than those who did not have these antibodies. Response to corticosteroid treatment was similar for patients regardless of their 68KD antibody status.

Veldman et al analyzed the correlation between antibodies to swine inner ear protein and the outcome of immunosuppressive treatment in 46 patients with PSNHL and sudden deafness. A positive treatment response was not only observed in patients with a positive, but also in patients with a negative Western blot profile. The overall response to therapy was effective in only 50% of the cases. In patients with sudden deafness, steroid therapy was more effective than no treatment, regardless of the Western blot results. Spontaneous recovery occurred in 50% of the cases, but only in those with a positive test.

68-KDA PROTEIN, A 70 HSP AND KHRI-3 PROTEIN AS AUTOANTIGENS

This 68-kDa protein was later identified as a 70-kDa heat shock protein (hsp 70), although the 68-kDa inner ear antigen from Carey's group is not hsp 70. The 68-kDa protein binds supporting cells in the organ of Corti, while 70 hsp antibody does not bind any site in the inner ear. Patient's sera still bound 68-kDa bovine inner ear antigen after sera was extensively absorbed with bovine hsp 70

(J. P. Harris, personal communication). We were unable to show recombinant human hsp 70 binding autoimmune inner ear disease sera when we used commercial recombinant hsp 70 (T. J. Yoo, unpublished observation). Trune et al were not able to induce hearing loss with hsp 70 in experimental animals, and nor did the Harris group when they immunized the guinea pig with hsp 70 (R. D. Rauch, personal communication). Rauch was not able to induce hearing loss in rats by hsp 70 immunization, though he identified the hsp 70 epitope for Meniere's disease.

It has been shown that hsp 70 is not the target of KHRI-3, an antibody which binds 68-kDa protein from guinea pig inner ear membrane, because when proteins were precipitated from inner ear extract by KHRI-3 and western blotted, nothing in the immunoprecipitate reacted with anti-hsp 70 antibodies.

Using guinea pig inner ear tissue as the antigenic substrate and either Western blot or immunofluorescence (IF) or both, sera from 73 patients suspected of having autoimmune hearing loss from inner ear antibodies were tested. Thirty-seven of 73 (51%) had antibody to a 68–70-kDa protein by Western blot. Sera positive by IF stained supporting cells with a staining pattern like that previously observed with the KHRI-3 monoclonal antibody. There was concordance between Western blot and IF assays. Of 36 patients tested by both assays, 29 of 31 (94%) who were positive in Western blot were also positive by IF, three were negative by both tests and two each were positive by one assay but negative by the other. Absorption of patient sera with human inner ear tissue removed antibody reactivity to the guinea pig supporting cell staining, indicating that the antigen detected by the autoantibody is also present in the human inner ear. Sera from three patients positive in both assays also stained a 68–70-kDa inner ear protein immunoprecipitated by the KHRI-3 monoclonal antibody, indicating that the monoclonal and human antibodies recognize the same antigen. The results support the hypothesis that patients with autoimmune SNHL produce autoantibodies to an inner ear supporting cell antigen that is phylogenetically conserved and defined by the murine monoclonal antibody KHRI3. Since KHRI-3 can induce hearing loss after infusion into the inner ear it is likely that autoantibodies with the same antigenic target are also pathogenic in humans. The serum levels of antibody against hsp 70 in both normal controls and patients with SNHL are identical in the two groups.

Thus the role of hsp 70 in Meniere's disease is not yet clear because of the consistently low or no binding activity with human heat shock proteins to Meniere's disease patients' sera.

It is now shown that 68KD is not, a heat shock protein and it is a choline transporter like protein 2, it is a choline transporter (CTL-2). Choline is required for biosynthesis of acetylcholine which is a primary neurotransmitter in cholinergic nerve terminals. Acetylcholine is also an important neurotransmitter in the inner ear and it may be involved in the uptake (recycling) of choline by supporting cells.

Now it is conceivable that if we use CTL-2 as an auto antigen for diagnosis

we might expect better clinical correlation than 70 Hsp or bovine 68 kb which had been widely used world wide for the past 20 years.

30-KDA PROTEIN

Joliat et al used sera from 21 patients with inner ear disease to probe Western blots of purified human collagens II and IX and cochlear protein extract. Anti-type II collagen antibodies were detected in 57% of patients, anti-type IX antibodies in 62% of patients. A 30-kDa protein band was found by sodium dodecylsulfate (SDS)-polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) of human cochlear tissue extract. In their series of patients, only three patients with Meniere's disease had an antibody binding to this protein on Western blot. They did not draw any conclusion regarding the character of the 30-kDa protein or its role in Meniere's disease. This human inner ear membrane 30 k protein was not further characterized.

P0 PROTEIN AS AUTOANTIGEN

Cao et al have shown that patients with SNHL or Meniere's disease have antibodies against a 30-kDa protein extract from the inner ear of guinea pigs. They have identified this 30-kDa protein as myelin protein P0 derived from the acoustical nerve and spiral ganglion. Myelin protein P0 is expressed in Schwann cells of the peripheral nervous system (PNS), but not in the mammalian central nervous system (CNS). Myelin protein P0 accounts for 50-60% of the peripheral myelin proteins and plays an important role in the compaction of myelin by means of homophilic interaction. This protein is a cell adhesion molecule of the immunoglobulin supergene family. Few interspecies amino acid variations were seen among the P0 sequences from several kinds of species. Mutation of the P0 protein gene, located on chromosome 1q21-23, may lead to Charcot-Marie-Tooth disease type 1B. Charcot-Marie-Tooth disease has been reported to be associated with hearing loss.

A 30-kDa protein from human inner ear extracted proteins has been defined as reacting with sera from Meniere's patients. It is not clear whether this 30-kDa protein reported is the same as the P0 protein or not.

In order to study autoimmune hearing loss, an animal model of hearing loss was developed by immunizing mice with P0 protein. The brainstem auditory-evoked potential (BAEP) studies were done on P0-sensitized mice. Two P0-sensitized mice showed haunched posture, poor coat, loss of body weight, and abnormal walking with a waddling gait. About 25% of the P0-sensitized mice developed hearing loss. In the BAEP study, peak latencies of waves I, III and V and the interpeak latency I-III were prolonged in the P0-sensitized hearing loss group of mice. Hearing thresholds were elevated in this group of mice in comparison with the control mice. Inflammatory cell infiltration was observed in the cochlear nerve region, and a reduced number of spiral ganglion cells was also detected. The results suggest that P0-sensitized mice are useful models for studying autoimmune inflammation of the peripheral portion of the auditory

system. Anti P0 protein antibody level was used to correlate with vertigo symptoms by Nuti and his colleagues. It was found to be useful for bilateral vestibular diseases but not unilateral vestibular dysfunction.

LAMININ ANTIBODIES

Chemical studies showed that antibody reactivity with laminin. The sera of 413 patients with inner ear disease were examined results from the Gal alpha 1-3 Gal epitope present in N-linked for ELISA binding to mouse laminin. Anti-laminin antibody oligosaccharides of mouse laminin. Although laminin is reaction was detected in patients with SNHL (68%), tinnitus extensively distributed throughout the inner ear, e.g. in the (60%), sudden deafness (46%), and Meniere's disease (14%), areas surrounding the spiral ganglion cells and nerve fibers, the and in normal individuals (8%). In patients with chronic capillary vessels in the stria vascularis, and an area beneath the infectious disease, anti-laminin reactions were observed with epithelium of the ES, no reaction was observed in the patients almost the same frequency as in patients with SNHL. Immuno-with human laminin, which lacks this epitope. These findings suggest that antibodies against the carbohydrate structures might be stimulated by a persisting infectious process, and certain of inner ear diseases might have a chronic infectious etiology.

RAF-1 PROTEIN AS AN AUTOANTIGEN IN MÉNIÈRE'S DISEASE

Sera from Meniere's disease patients contain antibody against proteins from guinea pig inner ear extracted protein. It has been found that a 28-kDa protein from the guinea pig inner ear membrane fraction strongly reacts with the sera from Meniere's disease patients. This 28-kDa protein appeared in the membranous fraction (containing basement membrane, organ of Corti, stria vascularis, spiral ligament, and vestibular epithelium), but not in the neural part (containing the spiral ganglion and cochlear nerve in the modiolus and the vestibular nerve in the temporal bone) of the inner ear. It was purified and identified as the Raf-1 protein.

The extracted proteins from the membranous fraction of the inner ear were electrophoresed on a 12% SDS-PAGE gel and transferred immediately to polyvinylidene difluoride (PVDF) membrane. The N-terminal sequencing was determined by classical automated Edman degradation. Nineteen amino acids were obtained (IVQQFGFQRRASDDGKLTQ). A protein data bank search showed that this sequence corresponds to residues 42-59 of human Raf-1 protein. Raf-1 protein is a serine-threonine-specific protein kinase (PK) which functions in a signal transduction pathway(s) between cell membrane and nucleus. In our 113 patients with Meniere's disease, we found that 46% were positive to the antigens. However, only 2 of 26 PSNHL patients showed positive reactivity to recombinant glu-tathione-S-transferase (GST) Raf-1 protein. These results suggest that Raf antibodies have a much higher rate of expression in Meniere's disease than in the PSNHL. It is also possible that this 28-kDa protein

is a new protein which is highly similar to Raf-1 protein. C-raf immunization of mice produced systemic autoimmune diseases. Three of seven mice which were immunized subcutaneously at the base of the tail, with 100 µg of c-Raf in complete Freund's adjuvant (CFA) with 300 ng of pertussis vaccine with one booster injection 7 days after first immunization developed a hunched posture, loss of body weight, severe skin lesion, lymphadenopathy, splenomegaly, (10 times that of control), and hyperimmunoglobulinemia. When blood from 40 systemic lupus erythematosus (SLE) patients was tested, about 26% of patients with SLE also showed antibody against c-Raf, thus suggesting the role of c-Raf in autoimmune diseases.

The Raf-1 protein belongs to the Raf protein family. Three members have been described: Raf-1, A-Raf and B-Raf. Raf is a tissue non-specific protein and plays a key role in a kinase cascade that regulates cell proliferation, differentiation, and development. This phosphorylated map kinase kinase (MEK) activates mytogen-activated protein (MAP) kinase and leads to gene expression and DNA synthesis.

Raf-1 protein is highly conserved in mouse, rat, chicken, *Xenopus laevis*, *Drosophila melanogaster*, and *Caenorhabditis elegans*. The Raf-1 protein is a 74-kDa protein including three conserved regions (CR). CR1 (approximately 53–200 amino acids) and CR-2 (a short sequence in the N-terminal half) are considered to be critical for regulating Raf-1 activity. The mutation of these regions activates the oncogenic potential of Raf-1.

An important convergence point involved in the signal transduction pathways of many different growth factors, hormones, and cytokines is a family of 41–44-kDa serine/threonine kinases collectively called either MAPKs (for mitogen-activated protein kinases) or ERKs (for extracellular regulated kinases). MAPK is activated by sequential phosphorylation on both tyrosine and threonine residues by either the dual serine/threonine kinases MEK (MAPK kinase) alone or by MEK in conjunction with an as yet undescribed kinase. The serine/threonine kinases Raf and Mekk (MAPK kinases) phosphorylate and activate MEK, in turn, during intracellular signaling. Activation of MAPK is directly regulated by a specific MAPK phosphatase and is indirectly regulated by protein kinase A activation, which results in inhibition of Raf activity in mammalian cells. Raf-1 is required for activation of c-Jun via phosphorylation in the transactivation domain.

In our study, we observed that the sera from the inner ear disease patients have antibodies which reacted with 25-kDa and 46-kDa, 52-kDa, 67-kDa, and 79-kDa protein. The results in that study suggested that 52-kDa and 67-kDa proteins are not tissue-specific proteins. This 67-kDa protein does not correspond to the hsp 70 protein.

These results, from our observation and from other laboratories, suggest that multiple antigens are involved in the immunopathology of autoimmune inner ear disease. All three of the study proteins (hsp 70, myelin P0, and Raf-1 proteins) are non-tissue-specific proteins, and are therefore not specific to inner ear tissue. It is

of interest to investigate how these non-tissue-specific proteins are involved in autoimmune inner ear disease. Several questions need to be addressed. If this 28-kDa protein is a degraded Raf-1 protein, what is its biological function? Why is this 28-kDa protein observed only in the membranous part of the inner ear tissue, given the fact that Raf-1 is a non-specific protein? How does this immune mechanism target the 28-kDa protein? Does the mutation of this protein break down tolerance or does the immune response to a virus then induce a loss of tolerance to this protein? Clearly, more studies are required to answer these questions

β-TUBULIN AS AN AUTOANTIGEN FOR AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

A 52-kDa protein was extracted from the guinea pig inner ear membranous and neural fraction and was identified as β-tubulin in microsequence. It was also identified as the β-tubulin DNA sequence when the cDNA library screening was carried out using a guinea pig cDNA library and the sera of patients with Meniere's disease. The antibody to tubulin is elevated in Meniere's disease. Sixty-seven of 113 (59%) of Meniere's disease patients' sera recognized anti-tubulin antibody using the ELISA method. In addition, it is elevated in the sera of patients with chronic demyelinating polyneuropathy syndrome. β-Tubulin is a major intracellular protein involved in the microtubules, prominent structures in the sensory and supporting cells of the organ of Corti in the inner ear. Based on studies of other cell types, it is thought that the functions of microtubules include movement of subcellular organelles, establishment of cell polarity, maintaining cell shape and providing structural support. The determination of cell polarity and shape and the permanence of structures containing microtubules are related to their dynamic properties. Dynamic properties may be determined by the biochemical composition of tubulin. Furthermore, immunohistological studies of guinea pig organ of Corti using monoclonal anti-tubulin antibody showed that it is stained in the hair cells, supporting cells, spiral limb, neural pathways of cochlear nerve, and spiral ganglions.

Hearing loss in mice can be induced by immunization with β-tubulin using ABR and DPOAE recorder and spiral ganglion as well as hair cells damages can be observed by morphological study of temporal bones. But the precise immunological mechanism of inner ear disease remains obscure.

The balb/C mice were subcutaneously injected with β-tubulin in dosage of 100, 200 and 300 μg with CFA per mouse, immunizations were boosted in IFA with varying doses of tubulin twice at one-week intervals. Control mice underwent subcutaneous injection of PBS and CFA/IFA as well. After 2 weeks of last boosting, it was found that the antibodies activity to β-tubulin increased in dose dependent compared with controls, all control subjects were relatively unresponsive. Moreover, IFN-γ level was markedly increased in both serum and supernatant of lymphocytes, protein levels of TGF-β, IL-4, IL-5, IL-10 and IL-13 were significantly reduced following β-tubulin immunization. Interestingly, flow cytometric analysis of spleen cells from β-tubulin induced mice and control mice have been showed that 2.72% of total splenocytes in control mice were

CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells (Treg cells), the population of Treg cells was reduced in β -tubulin induced mice and followed dose dependent (such as 1.68% in 300 μ g, 2.16% in 200 μ g and 2.19% in 100 μ g), the Treg cells in naïve mice is 2.6%. Moreover, IFN- γ and IL-2 level was markedly increased in supernatant of Treg cells culture, protein levels of TGF- β , IL-4, IL-5, IL-10, IL-12p40 and IL-13 were significantly reduced following β -tubulin immunization. These data indicate an immune reactivity against β -tubulin, which might be responsible for the autoimmune inner ear hearing loss. The further study is required to elucidate the role of CD4⁺ CD25⁺ T cells in the pathogenesis of this disease, which would eventually result in better therapy.

COLLAGEN AND AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

Collagens constitute a family of related extracellular matrix proteins assembled in a variety of supramolecular structures to accomplish diverse functions. Nineteen distinct types of collagens have been discovered Type II collagen has been found to be present in the inner ear of various animal species, such as rodents (guinea pig), chickens and monkeys. It has also been shown by in situ hybridization (ISH) that type I and type II collagen transcripts are coexpressed in almost all cells within the normal otic capsule and membranous cochlea of 16–23-week-old human fetuses Type IV collagen, which is believed to be involved in the pathogenesis of Alport syndrome with progressive renal insufficiency and SNHL was found to be densely localized around the nerve cells, and the capillary blood vessels of the stria vascularis, and beneath the epithelial cells of the ES in the human and guinea pig inner ear. Type IX collagen is less abundant and is located within the labyrinthine membranes, and within the dense fibers of the tectorial membrane.

Collagen has been postulated to be one of the important antigens involved in the pathogenesis of the autoimmune inner ear. Yoo et al were the first to show a raised level of serum antibodies to bovine type II collagen in 5 of 12 patients with oto-sclerosis. In subsequent studies, the association of antibodies with type II collagen and several inner ear diseases, including Meniere's disease, otosclerosis, idiopathic PSNHL and sudden deafness, has been demonstrated by other investigators.

Joliat et al found that anti-type II collagen antibodies were present in 12 of 21 (57%) patients, while 13 of 21 (62%) had anti-type IX antibodies detected by Western blot.

Animal studies strongly suggest that collagen-specific antibodies play a pivotal role in the pathogenesis of some inner ear diseases. Yoo et al reported that type II collagen-induced autoimmune ear disease in animals has histopathological and immunological similarity to human autoimmune ear disease. These animals had spiral ganglion cell degeneration, atrophy of the organ of Corti, arteritis of the cochlea and stria vascularis, and endolymphatic hydrops, with atrophy of the surface epithelium of the endolymphatic duct. In addition, some animals showed otospongiosis-like changes of the bone of the external meatus and otic capsule.

Hearing loss and vestibular dysfunction were found in some of these animals as well. Several similar experiments were carried out by other groups to develop SNHL and vestibular dysfunction in various species.

Direct infusion of monoclonal antibody against CB11 peptide in the cochlea also produced endolymphatic hydrops. The results support the idea that the appearance of endolymphatic hydrops is due to immunological reactions induced by CB11 antibodies in the cochlea. They also suggested that direct injury to the inner ear by CB11 monoclonal antibodies causes increased hearing thresholds. Therefore, the results of this study suggest that type II collagen autoimmunity is responsible for the production of hearing loss associated with endolymphatic hydrops. Matsuoka et al were successful in producing ear lesions in more than 80% of animal studies.

The transfer of the collagen type II-induced autoimmune inner ear disease from the immunized rats to normal recipients through the transfer of serum was demonstrated by Yoo et al.

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND COMPLEMENT IN AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

Circulating immune complexes (CICs) are believed to be involved in the pathogenetic mechanisms in autoimmune inner ear disease. In 1984 Veldman et al reported a 14-year-old girl with SNHL and raised values of CIC. In this case, they believed that the inner ear was involved as one of the target organs in autoimmune disease. Brookes described significantly raised levels of CIC in 26 patients with PSNHL or sudden deafness. He speculated that CICs formed by bacterial antibodies or antibodies to human tissues reached the stria vascularis and reacted with complement in the development of inflammation or cochlear ischemia in the inner ear, resulting in inner ear disease. In 1986, he demonstrated a raised CIC level in 36 (54.5%) of 66 patients with Meniere's disease by the polyethylene glycol (PEG) precipitation test. Hsu et al and Derebery et al also reported a raised CIC level in patients with Meniere's disease. Plasma exchange to reduce the levels of CIC has been shown to improve auditory thresholds in some cases of SNHL. Brookes reported that C3c and C1q levels in Ménière's disease were significantly raised when compared with the same parameters in controls. Significantly raised IgM complexes and C1q component have also been described in patients with Meniere's disease.

The small fragments, C3a and C5a, released during the activation of the complement are sometimes called anaphylatoxin (AT). The pathology of inner ear damage caused by AT was investigated in Hartley strain and C4-deficient guinea pigs. The biological activity of C3a and C5a was found to be strong but of short duration. The resulting ear damage might be reversible, while the damage caused by continuously activated C4a, including atrophy of the stria vascularis, degeneration and sloughing of the cochlear neurones, and stretching of Reissner's membrane, is thought to be irreversible.

LYMPHOCYTE TRAFFICKING IN THE INNER EAR

Lymphocyte trafficking in the inner ear has been well reviewed with respect to the processes of extravasation, homing of lymphocytes and lymphocyte recruitment signals to the inner ear. The inner ear system follows the general mechanism of the process of extravasation: rolling, tight adherence to a single location on the vessel wall, flattening of cells against the endothelium, and penetration of the vessel wall through intraepithelial cell junctions. At each step, these processes are mediated by cytokines and cytokine receptors as well as cell surface molecules and specific receptors for the ligands: interleukins, chemokines, selectins and adhesion molecules.

T-cell epitope specificity and T-cell receptor usage were investigated in a type II collagen-induced autoimmune ear disease model. An immune response directed against type II collagen (CII) had been reported in several autoimmune ear diseases including the animal models of collagen-induced arthritis (CIA) and collagen-induced autoimmune ear disease (CIAED). We found that T cells from CII-immunized DBA/1-lac mice could transfer auricular chondritis to naive mice. The T cells from CII-immunized H-2r and H-2q mice recognized different epitopes from the CB11 peptide of CII. The CII-specific T cells from H-2q background mice recognize peptide residues p121–147 (P1) but do not respond to residues p211–247 (P2). The T cells of H-2r mice immunized with CII respond better to P2 than to P1. By altering certain amino acids within these epitopes, the response of CII-specific TCR (T-cell receptor) to antigen has been increased or abolished. Our results suggest that the lysine residues at positions 129, 141 and 147 in P1, and the arginine residue at position 227 and the glutamic acid at position 230 in P2, might play an important role in the trimolecular interaction. Ten clonally distinct T-cell hybridomas specific for CII have been established from H-2r B10.RIII mice, and the b chains of their TCR have been analyzed. Three subfamilies, Vb1, Vb6, and Vb8, were utilized with dominant expression of Vb8 (60%). This is quite similar to the pattern found in CII-induced arthritis in H-2q mice. This preferential use of Vb8 in CIAED implies that immunotherapy may make it possible to control this autoimmune disease, even in an MHC-diverse situation.

LYMPHOCYTE SUBSETS IN AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

The analysis of peripheral lymphocyte subsets was used to assess immune status in a variety of diseases. In 1985, Yoo et al demonstrated that 50% of patients with SNHL had an elevated CD4/CD8 ratio. In another study, Mayot et al found a severe depletion in CD3 and CD4 peripheral lymphocytes in patients with sudden deafness, and a marked decrease of CD8 lymphocytes in patients with sudden deafness and PSNHL. CD57 cells were significantly increased, while LFA1 cells were decreased, in both groups. The data showed that different immunological abnormalities appear to be involved in the development of sudden deafness and PSNHL.

Of the 14 patients with 'steroid-responsive SNHL-1, including 6 of the 11

(54.5%) patients with 'steroid-responsive SNHL' and 1 of the 3 (33%) patients with bilateral idiopathic PSNHL. The CD4/CD8 ratio was less than 0.5 in one patient (7%) and greater than 2 in 6 patients (43%). Suppressor T cells inhibit helper T cells, cytotoxic T cells, and B cells, and play an important role in the adjustment of antibody production and cellular immunity. Some types of suppressor T cells are believed to maintain self-tolerance by inhibiting the immune response to autoantibodies. Therefore, a decrease in suppressor T cells may be related to the production of autoantibodies. However, elevated levels of suppressor T cells are probably due to viral infection resulting in a decrease in immune function. In Meniere's disease, Tomoda et al showed a significant elevation of the CD4/CD8 ratio and a decrease of CD8 cells in 7 of 18 patients (38%), whereas Fattori et al reported that the total number of lymphocytes, and CD4 and CD8 cells, and the CD4/CD8 ratio, were in the normal range in a series of 45 patients with Meniere's disease.

CELL-MEDIATED IMMUNE RESPONSE ASSAYS

Antigen-specific cellular immune tests used in autoimmune inner ear disease include the migration inhibition test and the lymphocyte transformation test. McCabe was the first to use the MIT in autoimmune inner ear disease. Although he found the MIT to be useful, and it was a standard test for cell-mediated immunity (CMI) in the past, it has not been widely applied because of its inherent technical difficulty. Nonetheless, we have used it for several years and found it to be very useful. Hughes et al first reported the preliminary results of LTT in patients with idiopathic PSNHL, and they have since employed the LTT to diagnose autoimmune inner ear disease. The LTT is based on the interaction of the receptors of specifically sensitized T lymphocytes with inner ear antigens and the initiation of cellular activation of the reactive cells in vitro. This response can be detected by measuring proliferation of the T cells. Inner ear tissue, collected from patients during labyrinthine surgery, was used as antigen. It was found that approximately 19% of patients with suspected autoimmune inner ear disease gave positive results. Nevertheless, Harris and Sharp compared the results of LTT in 26 patients with inner ear disease and 19 controls. They found no significant difference between the patient and control groups. Berger et al described results of LTT using type II collagen as the antigen in 68 patients with PSNHL and 68 healthy volunteers. Thirty-four patients showed a strong stimulation in the LTT, in contrast to only four volunteers in the control group, two of whom had a history of rheumatoid arthritis.

INNER EAR INVOLVEMENT IN AUTOIMMUNE DISEASES

Inner ear involvement in association with other autoimmune diseases has been reported in cases of Cogan's syndrome, giant cell vasculitis, polyarteritis nodosa, relapsing poly-chondritis, systemic lupus erythematosus, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, Sjögren's syndrome, Wegener's disease, sarcoidosis, hypersensitivity vasculitis and Behçet's disease. In some cases, where

immune complexes have been strongly implicated, the injury or dysfunction of the inner ear may be merely the result of coincidental injury. Inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, myasthenia gravis and acute disseminated vasculitis are also associated with hearing loss.

The audiovestibular involvement in these autoimmune diseases manifests a wide spectrum of symptoms with the variety of: (1) unilaterality or bilaterality; (2) characteristics of onset; (3) ratio of auditory versus vestibular involvement; (4) rate of progress; and (5) response to therapy.

HLA ANTIGENS IN AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

The MHC, a well-defined system in humans known as human leukocyte antigen (HLA), is a set of loci on the short arm of chromosome 6. The human MHC is very large (about 3500 kb) and is organized as follows: (1) class II genes (HLA-DP, HLADQ, HLA-DR); (2) complement genes (class III); (3) heat shock protein and cytokine (TNF, LT, and LT-b) genes, and class I genes (HLA-B, HLA-C, and HLA-A). While the external and middle ear can be involved, as in relapsing polychondritis and Wegener's granulomatosis, more severe inner ear disease can also occur, most often in the systemic diseases of polyarteritis nodosa and Cogan's syndrome. Less commonly, hearing loss due to inner ear disease can occur in relapsing polychondritis, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, giant cell arteritis, Takasayu's disease, hypersensitivity vasculitis involving small vessels, sarcoidosis, SLE and endolymphatic hydrops. The findings are not constant, but the sensory organs are degenerated.

HLA plays an important role in the control of cellular interactions responsible for immune responses. MHC-encoded class I and class II molecules bind foreign protein antigens and form complexes that are recognized by antigen-specific T lymphocytes. Class I-associated antigens are recognized by CD8 cytolytic T lymphocytes (CTLs), whereas class II-associated antigens are recognized by CD4 helper T cells. Therefore, it is conceivable that the susceptibility to many supposedly autoimmune diseases is influenced by the inheritance of the HLA genes. In an extensive review, Tiwari and Terasaki reported that more than 3000 diseases are associated with the HLA system.

It is believed that autoimmunity is associated with the pathogenesis of some of the previously ill-defined inner ear diseases, including PSNHL, sudden deafness, Meniere's disease and otosclerosis. By the HLA serological typing method, using panels of antibodies to identify different alleles, several attempts have been made to correlate HLA phenotypes and inner ear diseases. These studies have shown that inner ear disease susceptibility is associated with the MHC, although the exact nature of the association remains controversial. In 1986, HLA-A, -B, and -C typing was carried out serologically in 41 patients with Meniere's disease by Xenellis et al. Seventy-five per cent of the patients were found to have HLA-Cw7. The association remained significant after correction was made for the number of antigens ($p < 0.035$). The frequencies of HLA-A1 and B8 were also increased but were not significant after corrections. Bowman and

Nelson also reported that a significant increase of Cw7 occurred in 51% of patients with autoimmune SNHL compared to 21% of 627 matched controls (RR 3.95). The possibility of weaker associations with the presence of Cw4 and B35 and the absence of DR4, was demonstrated. However, in another study, HLA-DR4 was distinctly increased in patients with hearing loss (RR 2.8), Meniere's disease (RR 3.64) and neuronitis vestibularis (RR 3.12). Bernstein et al studied the HLA phenotype of 111 patients with inner ear disease. These individuals included 32 patients with Meniere's disease, 49 patients with otosclerosis, 14 patients with striae presbycusis, and 16 patients with SNHL. An increased frequency of Cw7 was not observed in these patients. DR2 may be significantly decreased in patients with SNHL and is present at very low levels in patients with Meniere's disease. There was a significant increase in the B8/DR3 and particularly the A1/B8/DR3 haplotypes in these patients. This is intriguing, since a number of autoimmune diseases, including Addison's disease, Sjogren's syndrome, myasthenia gravis, insulin-dependent diabetes, coeliac disease and SLE, are associated with the haplotype B8/DR3. Bernstein et al also investigated the autoantibodies to bovine or chick type II collagen in a small sample of patients with (n 11) and without (n 11) the B8/DR3 haplotype. The number of patients with antibodies to type II collagen was significantly greater among patients with B8/DR3 than among patients without this haplotype. In a Japanese population, Matsuki et al investigated serologically the frequencies of HLA-A, -B, -C, -DR and -DQ in 40 patients with severe unilateral SNHL in childhood. Only HLABw54 showed a significant increase after the correction of the P value (RR 3.62). HLA class III complement phenotypes were determined in 39 families with at least one child suffering from moderate or severe bilateral SNHL by serological methods. Steuer et al found that there was a significant difference between the patients and healthy German individuals in the frequencies of the following HLA class III alleles: duplicated C4A(C4DA), silent C4A (C4A*Q0), C4B*3, duplicated heavy C4 b chain (C4bDHH), and silent C4 b chain (C4b*Q0). HLA class I, II and III phenotypes were investigated in patients with inner ear disease in different populations by serological typing. Certain HLA class I, II and III alleles were found to be associated with inner ear disease. In a Korean population, Jung et al undertook genotyping for HLA-DR by PCR-reverse dot hybridization and SSCP (single strand conformation polymorphism) analysis in 40 patients with Meniere's disease and in 201 healthy controls. Also, to evaluate immunological abnormalities, antibody to CII was measured by the ELISA method. The level of anti-CII in serum of Meniere's disease patients was elevated significantly compared with control serum (0.05). There was no significantly elevated HLA-DR antigen in Meniere's disease patients. Only DR13 was significantly decreased in the Meniere's disease group. (p 0.05). However, in cases seropositive to the CII group, the frequency of HLA-DR4 was significantly elevated (p 0.05) and that of HLA-DR7 and -14 was decreased compared with control group. The results were comparable to those of the study of rheumatoid arthritis in Korea, suggesting a similar pathogenesis. In summary it

can be suggested that specific HLA class II gene products are responsible for the susceptibility to Meniere's disease and also for an ethnic variation in the pathogenesis of Meniere's disease. Cao et al found the following on the relevant HLA-DR alleles in patients with idiopathic PSNHL in the Belgian population: DR B1*0301 (increased), DR B3*0101 (increased), DQ B1*0201 (increased), DB1*0301 (decreased), and DP B1*0401 (increased).

ANIMAL MODELS FOR OTOIMMUNOLOGICAL STUDY

In 1961, Beickert carried out the first study on animals to examine the possibility of autoimmunity with regard to the inner ear. He demonstrated lesions within the cochlea of guinea pigs immunized with inner ear antigen. Terayama and Sasaki immunized guinea pigs with isologous cochlear tissue in Freund's adjuvant, and were also able to produce lesions within the cochlea and alterations in Preye's reflex. However, such observations were essentially ignored at that time. In 1983, Yoo et al reported the development of an animal model of CII-induced autoimmune hearing loss and vestibular dysfunction in rats and guinea pigs. Since then, a large number of animal models have been developed by immunization with a variety of antigens. The animal model of autoimmune inner ear disease induced by CII has already been mentioned above.

To investigate an immunological basis for Meniere's disease, Harada et al immunized two groups of guinea pigs with rabbit stria vascularis homogenate. Histological lesions were not observed in the inner ear of guinea pigs with a genetic deficit of complement C4, while some normal guinea pigs developed cochlear hydrops. This study suggests the necessity of the integrity of the complement system for obtaining immune-mediated lesions in the inner ear. Harris developed an animal model of autoimmune inner ear dysfunction in guinea pigs immunized with fresh bovine cochlear antigen in Freund's adjuvant. In the experimental group, anticochlear antibodies were detected in the sera, and 32% of the ears tested showed significant hearing loss. Histological injury was characterized by spiral ganglion cell degeneration, perivascular infiltration by plasma cells, edema, and hemorrhage. In 1989, Soliman used a crude inner ear antigen from pigmented guinea pig and developed an animal model of autoimmune inner ear disease in Hartley guinea pigs. The animals demonstrated endolymphatic hydrops, vasculitis, mild cellular infiltration of the ES and occasional spiral ganglion degeneration. Threshold shift was seen in 20% of the tested ears. Subsequent similar studies were reported by others.

In another study eight guinea pigs and four mice were immunized with chick and guinea pig cochlear tissue. Hearing loss of 20 dB or greater occurred in eight animals. ELISA demonstrated antibodies to cochlear antigens in the sera of all test animals. Immunocytochemistry revealed immunostaining of hair cells, stereocilia in Corti's organ and saccule. Endolymphatic hydrops, and degeneration of Corti's organ, were observed in these animals.

Tubulin-immunized mice also showed hearing loss and degeneration of the spiral ganglion. The inner ear undergoes apoptosis. It induced 100% of hearing

loss in balb c mice. Gloddek et al investigated the capacity of sensitized lymphocytes to transfer an adoptive labyrinthitis in naive animals without antigenic stimulation. They demonstrated that lymphocytes of donor animals with labyrinthitis, induced by immunization with keyhole limpet hemocyanin (KLH), were capable of transferring this organ-specific disease to naive recipient animals. Most of the labeled cells were observed in the apical turn of the cochlea in the experimental groups. The deleterious effects of these lymphocytes were shown morphologically by the loss of outer hair cells, and physiologically by the inability to record otoacoustical emissions and the decreased average level of the emissions after cell transfer. The authors proposed that, in humans, lymphocytes become sensitized as a result of exposure to sequestered protein during infection, trauma or operation on the inner ear. These cells recirculate as 'memory' lymphocytes, reach the intact contralateral cochlea, and give rise to an immune response. Carey induced hearing loss by mice monoclonal antibody which bind 68KD protein, found to be a choline transporter-like protein 2 (CTL2), not a 70KD heat shock protein.

PATHOLOGY OF THE INNER EAR IN A SYSTEMATIC AUTOIMMUNE STRAIN OF MICE

Inner ear involvement has been investigated in autoimmune strains of mice, such as C3H/lpr, MRL-lpr/lpr, and mice. The inner ears of C3H/pr mice before and after the onset of autoimmune disease were examined. The stria vascularis from older C3H/lpr mice after systemic autoimmune disease onset showed considerable intercellular edema around the stria capillaris and thickening of the capillary basement membrane, compared to controls. Immunoreactivity for IgG was seen in the vessels of the cochlea, particularly in the stria vascularis and bony capsule. These observations suggest that the perivascular abnormalities may result in the stria dysfunction and hearing loss seen in autoimmune disease in Kusakari et al reported that the auditory brainstem response (ABR) threshold of 20-week-old MPL/lpr mice was significantly higher than that of BALB/c mice at the same age (p 0.01). The inner ears of 20-week-old MRL/lpr mice showed degeneration of intermediate cells, widened intercellular spaces, and IgG deposition on the basement membrane of the stria vascularis, as well as the basal infolding of stria marginal cells. Ruchenstein et al found significant pathology of the basal and middle turns of the cochlea in MRL/lpr mice at early stages of systemic disease. Outer and inner hair cell degeneration, stria edema degeneration, and cellular infiltrate in the tunnel of Corti were also seen.

In NZB/kl mice, spontaneous elevation of the ABR threshold with age was discovered. Pathological changes in the inner ears of NZB/kl mice with a high ABR threshold are confined to the stria vascularis, including marked thickening of the capillary basement membrane and vacuolar degeneration of the intermediate cells. Circular or granular IgM deposits and some IgG deposits were found in the stria vascularis. Deposits of immune complexes (mainly IgM) may cause stria damage and result in the ABR threshold elevation.

IMMUNOTHERAPY FOR AUTOIMMUNE INNER EAR DISEASE

The mainstay of treatment for autoimmune inner ear disease is anti-inflammatory drugs, particularly corticosteroids. Treatment with corticosteroids diminishes the production of inflammatory mediators and dampens cellular reactions involved in immune responses. The anti-inflammatory and immunosuppressive properties of corticosteroids are related to at least four major effects: (1) a profound influence on the distribution and trafficking of leukocytes; (2) alteration of the functional properties of individual cells of the immune system, e.g. inhibition of T-cell proliferation; (3) an influence on the synthesis and secretion of soluble mediators that serve as signals between immune cells; and (4) an effect on microvascular permeability. The efficacy of corticosteroids has been shown in many clinical study. McCabe recommended that treatment should combine high-dose steroids and cyclophosphamide. Initially, intravenous cyclophosphamide 5 mg/kg per day is given for 2 weeks, followed by a rest period of 2 weeks, and then a final 2 weeks of infusions. Dexamethasone 16 mg/day is given orally for 2 months, followed by tapering to 2–4 mg over 2 months. Steroids are continued for 6–24 months, depending on symptoms. Hughes et al recommended high-dose, short-term steroids (prednisone, 1 mg/kg/day) If possible, 1 month of therapy should be followed by a 3-week tapering dosage. In selected cases, many months of low-dose therapy are necessary. Cytotoxic drugs such as cyclophosphamide, methotrexate and nitrogen mustard are recommended, if there is no response to steroids within 6–8 weeks. MTX should be given as an oral dose 7.5-20mg weekly with folic acid, and patient closely monitored for toxicity with complete blood count, platelets, blood urea nitrogen, creatinin, liver function tests, and urinalysis. The prednisone sparing effects of MTX may take 1-2 months to achieve, therefore prednisone should be maintained until such effects are obtained. It was very effective in some studies but not in others. One of the 10-year follow up treatment immune mediated inner ear disease in 35 patients only five(14%) demonstrated improvement by the criteria that used.

Cyclosporine A treatment in five out of 28 patients with hearing loss associated with Behcet's disease were efficacious.

Etanercept (anti TNF alpha anti body) were found to be effective for immune meditative inner ear disease. Their limited data suggest that etanercept therapy is safe and may be efficacious in carefully selected patients however we expect major side effect like infection, lymphoma and multiple sclerosis like syndrome.

Plasmapheresis has been used to reduce circulating levels of antibodies or immune complexes in patients with myasthenia gravis, Eaton–Lambert syndrome, Goodpasture's syndrome, hyperviscosity and Guillain–Barré syndrome. Blood taken from the patients is centrifuged, the cells are saved, and the plasma is removed. Cells are resuspended in albumin, fresh normal plasma, or albumin in saline, and returned to the patients. The ill-effects of autoantibodies may be reduced by 65% by removing approximately 2500 ml of plasma. Luetje used plasmapheresis to treat patients with autoimmune inner ear disease.

Improved auditory function occurred in six of the eight patients. Three of the six no longer required immunosuppressant medication.

In some autoimmune diseases, antagonists against proinflammatory cytokines, such as IL-1 and TNF, and agents that block leukocyte emigration into tissue, are being tested for antiinflammatory effects. Immunosuppressive drugs like cyclosporin A and FK 506 are also used to block T-cell activation.

On the other hand, many experimental therapies are being attempted. Monoclonal antibodies against surface antigens (e.g. CD3) or the T-cell receptor can be used to deplete or modulate lymphocytes in experimental autoimmune diseases. Immunoconjugates of IL-2 and toxins may bind to activated T cells that express high-affinity IL-2 receptors and kill these

Induction of immune tolerance, e.g. by oral administration of antigens that cause autoimmunity or peptide competition, may be an effective way to prevent autoimmune disease. Their application to clinical disease remains to be further investigated.

FUTURE PROSPECTS

Some of the events involved in the autoimmune response to the inner ear and the reasons for their occurrence have been presented. This is the beginning of understanding that an autoimmune response in the auditory system does indeed exist. The knowledge in this field is very limited and brings together research in immunology, audiology, pathology, molecular biology and neuroscience. The rational approach to the problems of autoimmune ear diseases would be the development of better diagnostic tools and therapeutic measures. The development of specific laboratory tests requires the understanding of the etiopathogenesis of disorders and, specifically, further characterizing the autoantigens involved. At present, the medical treatment for these disorders is mostly non-specific and has many undesirable side-effects. Further understanding of the autoimmunity of the auditory system is an essential element for developing specific treatment modalities for better management of patients with this problem. One of the feasible approaches is oral tolerance.

Oral tolerization to antigen has long been recognized as an effective method to induce tolerance. The following sequence of events occurs in oral tolerance: entry of protein into the intestinal tract; passage of protein or peptides through gut epithelium; induction of regulatory T cells; transit of the regulatory T cells into the bloodstream and lymphatic system; and eventual repositioning of reactive cells at the site of autoimmune reaction or within the mucosal epithelium (e.g. inner ear tissue in Meniere's disease).

This method has been successfully applied in autoimmune diseases such as experimental allergic encephalomyelitis collagen-induced arthritis (CIA), uveitis, and type I diabetes mellitus. It has been suspected that oral tolerance induces IL-4, IL-10 and TGF- β (these are cytokines involved in immune responses) and simultaneously suppresses or inhibits the TH1 (a T-helper cell) cellular response in these autoimmune diseases. This shifting balance of TH1

response to TH2 response reduces the autoimmunity. A trial of TGF- β treatment alone did not totally reverse autoimmune diseases. These results suggest that TGF- β is not the only factor involved in tolerance in these diseases. Although the detailed immune mechanism in oral tolerance is not clear, this treatment has been applied to autoimmune disease patients. Both active suppression and clonal anergy or clonal deletion have been suggested as mechanisms of oral tolerance.

While low-dose antigen treatment induces an active suppression mechanism, high-dose antigen selects clonal anergy. The complexity of treating autoimmune disease might be increasing, and there seems to be some potential to obtain results different from those predicted from animals or in vitro. Obviously, in addition to TGF- β , other factor(s) play(s) a pivotal role in tolerance. In humans, bovine myelin basic protein (MBP) was given orally in a blinded study that included 30 patients with multiple sclerosis. The oral MBP reduced the number of T cells reactive to MBP and was not associated with measurable toxicity. The pilot study suggested some improvement in multiple sclerosis, but clinical efficacy could not be established, due to the small sample size. Type II collagens were also used in rheumatoid arthritis, and many other antigens are used in clinical trials. Thus, identifying the autoantigens in autoimmune hearing loss is the first step towards this rational therapy. DNA vaccine for the treatment for the autoimmune inner ear diseases. It is discovered that DNA vaccine made with naked DNA and genes for auto antigens was effective for controlling animal models of diabetes mellitus, Rheumatoid arthritis and multiple sclerosis. The mechanism of action is unknown yet. Therefore it is conceivable that autoimmune ear diseases can be treated by DNA vaccine. One has to know clearly the exact auto antigen involved.

CD4 CD25 regulating T cell may hold the key for this problem. They are modulating immune responses of T cells by cytokines like IL10 or TGF- β . We can obtain these cells from patients blood and they can be expanded in vitro culture and transfer these cells back to patients with ear diseases. This would dampen the immune responses and ameliorate the hearing loss and vertigo.

Another possibility is biological agents to alleviate and suppress autoimmune disease as seen in anti TNF- α therapy. Monoclonal antibody against $\alpha 4$ integrins VAL-4 are used for multiple sclerosis.

Interference with Co-stimulating pathway for the activation of lymphocyte could be a treatment for autoimmune hearing loss and vertigo.

Thus, our future studies should involve the fundamentals of immune modulation. This would bring us far better therapy in the future for this difficult disease.

Partially Supported by NICD

References

- 1 Yoo TJ, Yazawa Y, Cochlear Immunology of Cochlear and Vestibules disorders in textbook of Audiological Medicine, Clinical Aspects of Hearing and Balance. Edited by Luxon, L. Fuvurman JM Martini A, Stephens D; Martin Duritz:2003.
- 2 Janeway Jr. CA, Travers P, Walport N, Schlomchik MJ.; Chapter 14, Manipulation of the Immune Vespare. Immuno-Biology, 6th Edition.
- 3 Yoo TJ, Du X, Kwon SS. Molecular Mechanism of Autoimmune Hearing Loss. *Acta Otolaryngol* 2002; Suppl 548:3-9.
- 4 McCabe B. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88:585-589.
- 5 Yoo T.J., Shea Jr. J, Ge X, Kwon, SS, Yazawa, Y, Sener, O, Mora, R, Du, X, et.al. Presence of Autoantibodies in The Sera of Minere's Disease. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology* 2001;110(Number 5) 425-429.
- 6 Yoo TJ, Tanaka H, Kwon SS, Krug M, Yazawa Y, Suzuki M, Kitajima, K. β -Tubulin as an autoantigen for autoimmune inner ear disease. *Meniere's Disease 1999-Update*, pp.529-535. Edited by O. Sterkers, E. Ferrary, R. Dauman, JPSauvage and P Tran Ba Huy.
- 7 Joliat T, Seyer J, Bernstein J, Krug, M, Ye XJ, Cho JS, Fujiyoshi T, Yoo TJ. Antibodies against a 30 Kilodalton Cochlear Protein and Type II and IX collagens in the Serum of Patients with Inner Ear Diseases. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology* 1992;101:1000-1006.
- 8 Ryan AF, Keithley EM, Harris JP. Autoimmune inner ear disorders. *Curr Opin Neurol*. 2001 Feb;14(1):35-40.
- 9 Nair TS, Kozma KE, Hoefling NL, Kommareddi PK, Ueda Y, Gong T, Lomax MI, Lansford CD, Telian SA, Satar B, Arts HA, El-Kashlan HK, Berryhill WE, Raphael Y, Carey TE. Identification and Characterization of Choline Transporter-Like Protein 2, an Inner Ear Glycoprotein of 68 and 72 KDa that is the Target of Antibody-Induced Hearing Loss. *The Journal of Neuroscience* 2004 Feb;24(7):1772-1779.
- 10 Shelley S, Groughton MD, Meyerhoff, WE, Cohen SB. Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. *Semin Arthritis Rheum*. 2004 Oct;34(2):544-8.
- 11 Nuti D, Biagini C, Salerni L, Gaudine E, Passali GC. Use of mammalian inner ear antigens for the diagnosis of autoimmune sudden loss of vestibular function. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2002;(548):34-7.
- 12 Elidan J, Cohen E, Levi H, BenEzra D, Israel J. Effect of Cyclosporine a On the Hearing Loss in Behcet's Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991 100.
- 13 Rahman MU, Poe DS, Choi HK. Etanercept Therapy for Immune-mediated Cochleovestibular Disorders: Preliminary Results in a Pilot Study. *Otology & Neurotology* 2001;22:619-624.
- 14 Staecker H, Lefebvre PP. Autoimmune Sensorineural Hearing Loss Improved By Tumor Necrosis Factor-Blockade: A Case Report. *Acta Otolaryngol* 2002; 122:684-687.
- 15 Wang X, Truong T, Billings PB; Harris JP, Keithley EM. Blockage of Immune-Mediated Inner Ear Damage. *Otology & Neurotology* 2003; 24:52-57.
- 16 Matteson EL, Fabry DA, Strome SE, Driscoll CL, Beatty CW, McDonald TJ. Autoimmune inner ear disease: diagnostic and therapeutic approaches in a multidisciplinary setting. *J Am Acad Audiol*. 2003 May-Jun;14(4):225-301.
- 17 Salley LK Jr, Grimm M, Sismanis A, Spencer RF, Wise CM. Methotrexate in the management of immune mediated cochleovestibular disorders: clinical experience with 53 patients. *J Rheumatol*, 2001 May;28(5):1037-40.
- 18 Stone JH, Francis HW. Immune-mediated inner ear disease.. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:32-40.
- 19 Soliman AM, Zanetti F. Improvements of a method for testing autoantibodies in sensorineural hearing loss. *Advances in Oto-Rhino-laryngology* 1988; 39:13-17.
- 20 Harris JP, Sharp PA. Inner ear sutoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1990; 100:516-524.
- 21 Luetje CM. Theiretukak abd oractucak unokucatuibs for plasmapheresis in autoimmune inner ear disease. *Laryngoscope* 1989;99-1137-1146.
- 22 Mora R, Barbieri M, Mora F, Mora M, Yoo TJ. Intravenous Infusion of Recombinant Tissue Plasminogen Activator for the Treatment of Patients with Sudden and/or Chronic Hearing Loss. Reprinted form *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 2003 August 112(8):665-670.

FISIOPATOLOGIA DEL RIFLESSO OTTICOCINETICO

M. C. Medicina, M. Dellepiane, R. Mora, A. Salami

Il nistagmo ottico-cinetico (OKN) è un riflesso oculomotorio caratterizzato da un nistagmo bifasico conseguente al movimento unidirezionale del mondo circostante rispetto all'occhio. Per evocare il riflesso è importante che l'ambiente muova come "un tutto": in effetti lo spostamento di una mira luminosa anche piccola, purchè avvenga in assenza di altri riferimenti visivi stazionari, è sufficiente a scatenare il riflesso.

La stabilizzazione del mondo esterno sulla retina permette una visione nitida: uno scivolamento retinale delle immagini a velocità superiori a 3° - 5° /sec determina oscillopsia. Il riflesso vestibolo-oculare (VOR) ed il riflesso OKN sono complementari nella stabilizzazione delle immagini: il primo utilizza segnali di origine vestibolare per alte frequenze (0,5-5 cicli/sec), tali da generare risposte oculomotorie di direzione opposta, mentre, in condizioni di rotazione a bassa frequenza o prolungate, l'OKN, attivato dallo scivolamento retinico, integra il VOR facendo ruotare gli occhi in direzione del movimento del campo visivo. In effetti la latenza della risposta OKN è di circa 100 msec, quella del VOR al contrario è inferiore a 16 msec.

Classicamente viene distinto un OKN corticale e uno sottocorticale (teer Braak, 1936). L'OKN corticale, identificabile con il sistema di inseguimento lento (IL) o Smooth Pursuit (SP), risponde a stimoli prevalentemente foveali e si realizza quando il soggetto fissa con attenzione gli oggetti in movimento unidirezionale (looking-nystagmus), mentre quello sottocorticale (stare-nystagmus) viene evocato da oggetti di grandi dimensioni in movimento, tali da occupare tutto il campo visivo. L'OKN sottocorticale inoltre è tipico degli animali afoveati e più difficile da dimostrare nell'uomo.

Negli animali con occhi frontali e con fovea nella fase lenta del nistagmo è possibile distinguere una componente veloce (early component), espressione del sistema diretto (Lisberger e coll., 1981), e una risposta lenta (late component), che sembra caricare come un integratore neurale, in relazione al sistema indiretto (Raphan e coll., 1979; Cohen e coll., 1977; 1981).

I due sistemi, corticale (diretto) e sottocorticale (indiretto), dotati di caratteristiche diverse, commutano l'uno nell'altro. Infatti a piccole velocità di scivolamento retinico la stabilizzazione è essenzialmente dovuta al sistema sottocorticale, dotato di lunga costante di tempo, mentre, a velocità di scivolamento oltre i 30° - 60° /sec., il sistema

corticale, essendo dotato di minore costante di tempo, agisce per primo ed è responsabile dell'iniziale rapido aumento di velocità dell'OKN (Buizza e Schmid, 1982).

Nell'uomo la componente diretta è dominante (Cohen e coll., 1981). Mentre negli animali con occhi frontali e fovea la stimolazione otticocinetica monoculare comporta un nistagmo simmetrico sia per stimolazione temporo-nasale che per stimolazione naso-temporale, in quelli afoveati e con occhi laterali la risposta alla stimolazione temporo-nasale è più intensa e duratura della risposta alla stimolazione naso-temporale (Fig.1) (Salami e coll., 1971). La simmetria o l'asimmetria della

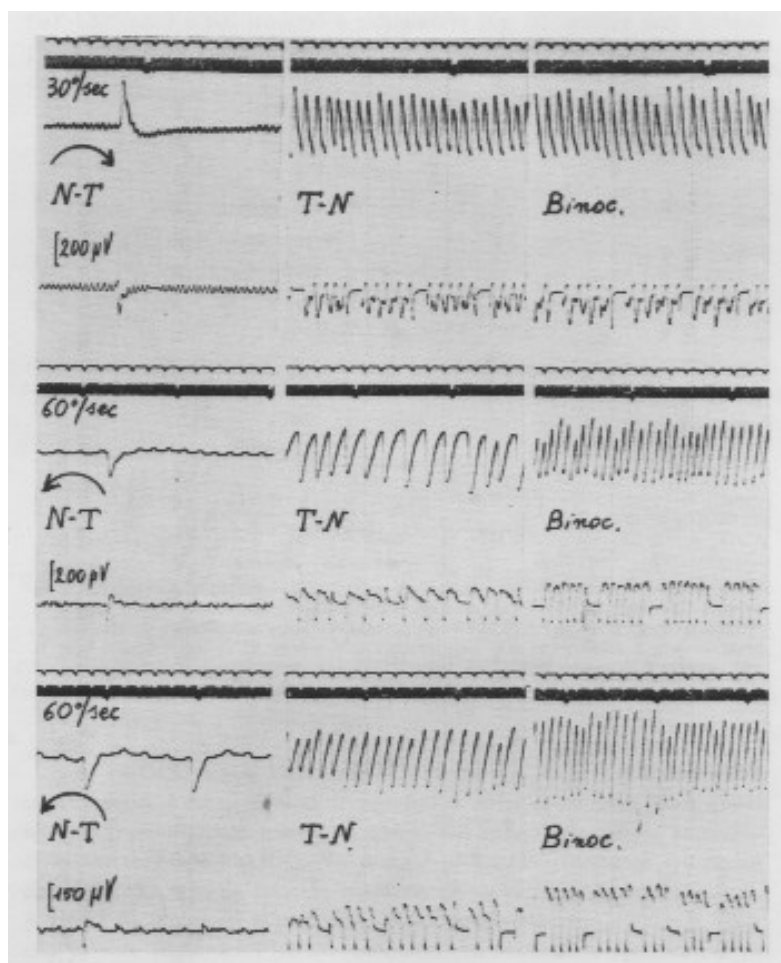


Fig. 1. OKN da stimolazione otticocinetica binoculare (binoc), da stimolazione temporo-nasale (OKN T-N) e naso-temporale (OKN N-T), in tre differenti animali, a 30° e 60°/sec. Nell'animale fatto ruotare a 30°/sec l'OKN N-T è ridotto, l'OKN T-N e l'OKN binoculare non differiscono significativamente. Negli altri due animali ruotati a 60°/sec l'OKN N-T è ridotto, l'OKN T-N è notevolmente ridotto rispetto all'OKN binoculare.

risposta OKN è stata messa in relazione alla presenza o meno della fovea, all'estensione del campo visivo monoculare o a lesioni della corteccia visiva (Montarolo e coll., 1981) che modula i nuclei oculomotori (Molotchikoff e coll., 1988).

L'efficienza della risposta otticocinetica alla rotazione dell'intero campo visivo è aumentata da un meccanismo che agisce già durante l'OKN, migliorando la visione dei bersagli, e si manifesta all'oscuramento improvviso dell'ambiente sotto forma di post-nistagmo otticocinetico, OKAN 1, con fase lenta nella stessa direzione del precedente OKN. Nei primati e nell'uomo esso può essere assente, negli afoveati decresce gradualmente in maniera esponenziale. Nel coniglio l'OKAN 1 decresce in maniera lineare (Collewijn, 1980) e sembra la continuazione diretta dell'OKN, secondo un concetto d'inerzia già introdotto da Teer Braak nel 1936 (Salami e coll., 1971). Ad esso fa seguito, quasi costantemente negli animali, meno regolarmente nell'uomo, un OKAN 2 in direzione opposta al precedente e, più raramente, un OKAN 3, di direzione uguale ad OKAN 1. L'intensità e la durata dell'OKAN 1 sono in rapporto con la durata della precedente stimolazione otticocinetica e probabilmente con la velocità di rotazione dei contrasti, soprattutto per l'OKAN 2 (Taborelli e coll., 1983; Barmack e Nelson, 1987). Questo post-nistagmo si carica durante l'input otticocinetico e si scarica con una intrinseca dinamica, espressa dalla costante di tempo, che presuppone una qualche forma di memoria dell'informazione. Sia nell'uomo che nell'animale il nistagmo vestibolare, il nistagmo otticocinetico e il nistagmo post-otticocinetico avrebbero in comune dei meccanismi d'immagazzinamento dell'attività correlato alla velocità angolare della fase lenta (Cohen e coll., 1977), che agiscono indipendentemente o sono in qualche modo interdipendenti.

Le strutture integrative coinvolte appartengono al sistema indiretto del OKN (cosiddetto velocity storage), sono localizzate lungo alcune strutture del riflesso vestibolo-oculare e sono condivise anche dal VOR (Raphan e coll., 1979). Infatti la labirintectomia bilaterale altera la fase lenta dell'OKN e fa scomparire l'OKAN 1, che però rimane inalterato dopo flocculectomia (Zee e coll., 1976; Collewijn, 1976).

È stata inoltre dimostrata una modulazione dell'attività elettrica del complesso dei nuclei vestibolari sia durante l'OKN che l'OKAN (Azzena e coll., 1974; Dichans, 1977). Altri dati fanno ritenere che il complesso formato dal nucleo preposito dell'ipoglosso e dal nucleo vestibolare mediale (NPI/NVM) possa elaborare anche l'OKN indiretto ed avere un ruolo nel processo d'integrazione sia dei segnali di velocità che di posizione dell'occhio (Godeaux e Cheron, 1993; Mc Farland e Fuchs, 1987). In effetti la convergenza di inputs visivi e vestibolari sui nuclei vestibolari ha come presupposto il fatto che ciascun nucleo vestibolare, pur dotato di una organizzazione anatomo-funzionale, presenta regioni cui afferiscono fibre non vestibolari o che comunque nessuna zona nucleare riceve afferenze da una singola sorgente (Walberg e Mugnaini, 1969). Un altro dato che suggerisce una interconnessione tra i due sistemi è dato dalla sensazione soggettiva di rotazione (vection) che può essere scatenata indifferentemente dal proprio muoversi o dal moto del mondo visivo.

Anche se nell'uomo è clinicamente difficile differenziare le due componenti dell'OKN, corticale e sottocorticale, per la netta prevalenza della prima, dal punto di vista fisiologico può essere giustificato mantenere la distinzione tra via indiretta o sottocorticale e via diretta o corticale, pur se probabilmente esse non sono rigidamente separate.

La via sottocorticale inizia dalle cellule gangliari W della retina, che rispondono ad una sola direzione di movimento e che proiettano ai centri sottocorticali, in particolare al nucleo del tratto ottico (NTO) nel pretetto ed ai nuclei del sistema ottico accessorio (SOA). L'NTO ed il nucleo dorsale terminale (NDT) dell'SOA sono specifici per l'OKN orizzontale, il nucleo laterale terminale (NLT) dell'SOA per l'OKN verticale, attuando così una vera e propria segregazione anatomofunzionale. La stimolazione elettrica del NTO provoca un OKN orizzontale (senza la fast rise), un graduale incremento della velocità dell'occhio e, alla fine della stimolazione, l'OKAN (Schiff e coll., 1988). Il complesso NTO-NDT ha neuroni direzione selettivi che rispondono al movimento di stimoli molto grandi nel piano orizzontale, con bassa velocità di scarica, come richiesto per l'evocazione dell'OKN indiretto. Una lesione unilaterale del NTO provoca un deficit specifico di lato oltre che di direzione, suggerendo una indipendenza tra i NTO dei due lati, anche se sono note connessioni tra di essi, di incerta funzione (Mustari e coll., 1994; Schimdt e coll., 1995). Il NTO proietta anche estesamente sui nuclei ipsilaterali del sistema SOA (Mustari e coll., 1994; Kato e coll., 1995). Efferenze sia dell'SOA che del NTO sono dirette ai nuclei oculomotori accessori, quali il nucleo interstiziale di Cajal, il nucleo di Darkschewitsch e di Bechterew, l'interstiziale rostrale del fascicolo longitudinale mediale, e i nuclei vestibolari superiore e laterale. Le efferenze del NTO raggiungono i nuclei vestibolari tramite il nucleo reticolare del tegmento pontino (Precht e Strata, 1980) e da qui, sotto forma di fibre muscolari, il verme e il flocculo cerebellare. Dati sperimentali suggeriscono che il flocculo riceve informazioni anche dal sistema indiretto dell'OKN (Mori e Miyashita, 1989), ma è altrettanto chiaro che l'ablazione del flocculo non produce effetti significativi sull'OKN indiretto. Non è comunque esclusa che l'efferenza del NTO al complesso NPI-NVM, sede d'integrazione neurale, possa rientrare nel meccanismo indiretto dell'OKN.

La via corticale inizia nella fovea, passa attraverso gli strati magnocellulari del corpo genicolato laterale, raggiunge la corteccia cerebrale e cerebellare ed infine i nuclei oculomotori attraverso il ponte.

Vi è comunque evidenza che nei primati alcuni neuroni dell'NTO possano essere coinvolti nell'OKN corticale, in quanto rispondono a stimoli in movimento di piccole dimensioni anche ad elevate velocità (Ilg e Hoffmann, 1991); inoltre è noto che una lesione unilaterale del NTO determina un qualche effetto sulla "early component" della fase lenta (Mustari e Perachio, 1993).

L'OKN corticale è correlato all'Inseguimento Lento (IL), ed i due circuiti sono probabilmente sovrapposti per alcuni aspetti.

Nei primati sono ammesse proiezioni cortico-NOT, dalla corteccia visiva e

dalle adiacenti regioni temporali e parietali e dai campi oculomotori frontali (FEF) (Petit e Haxby, 1999; Dieterich e Brandt, 2000; Szatmary e Leigh, 2002). Questi inputs corticali sarebbero responsabili della "fast rise" della fase lenta e della simmetria dell'OKN in stimolazione monoculare (Hoffmann, 1986). L'area temporale mediale (TM) e quella temporale mediale superiore (TMS) avrebbero influenza su IL e sulla "fast rise" dell'OKN (Wurtz e coll., 1990).

La via corticocerebellare passa attraverso i nuclei reticolari del tegmento pontino (NRTP), i nuclei basali del ponte (NP) e soprattutto la Dorsal Cup dell'oliva inferiore controlaterale (OI) ed arriva al flocculo sotto forma di fibre rampicanti. Il flocculo rappresenta sicuramente la sede principale di integrazione delle risposte visive e vestibolari, ma la cerebellectomia non determina la scomparsa della modulazione visiva sui nuclei vestibolari (Keller e Precht, 1978).

ASPETTI METODOLOGICI

La nostra metodica prevede l'utilizzo di una camera ruotante (c.r) costituita da un cilindro metallico ruotante (diametro m. 2, altezza m. 1,90) con superficie interna bianca rivestita da 32 contrasti verticali neri ciascuno largo cm.9,32 e con angolo di 5°,61. La c.r. è disposta attorno a una sedia rotatoria per lo studio dell'interferenza visuo-vestibolare, è illuminata dall'alto da una lampada da 100 W ed è azionata da un motore elettrico a corrente continua che consente di raggiungere mediante accelerazioni predeterminabili le velocità di rotazione volute, in senso orario ed antiorario (Fig. 2).

La c.r., pur non essendo in grado di evocare un nistagmo obliquo o verticale, comporta alcuni vantaggi, quali una esclusiva visione dei contrasti e una



Fig. 2. Camera Ruotante

potenza stimolatoria maggiore in quanto in grado di eccitare la retina in toto, non solo la parte maculare e paramaculare.

I parametri di valutazione dell'OKN sono: la frequenza, vale a dire il numero di scosse nell'unità di tempo; l'ampiezza, cioè l'escursione dell'occhio durante le scosse nistagmiche; il ritmo, ovvero la regolarità delle oscillazioni nistagmiche.

In pratica i parametri di valutazione quantitativa dell'OKN sono la velocità angolare della fase lenta (VAL); il gain che rappresenta il rapporto tra VAL dell'OKN e la velocità dei contrasti ottici (Collewin, 1969) e la asimmetria o preponderanza direzionale (PD) (Kveton e coll, 1999).

La velocità di rotazione dei contrasti fa variare significativamente la VAL e la frequenza: un gain uguale a 1 indica una perfetta correzione da parte dell'occhio dei movimenti dei contrasti, e lo si ottiene per velocità di 15° e $60^\circ/\text{sec}$. La velocità adottata è di $30^\circ/\text{sec}$. e l'analisi computerizzata della risposta viene attuata nei primi 20 dei 60 secondi di stimolazione OKN (Salami e coll., 1987). L'osservazione va protratta qualora si voglia osservare l'OKN. La PD del gain viene espressa in % secondo il calcolo proposto per L'OKN da Mizukoshi e coll. (1977).

Partendo dal presupposto che l'OKN sia la somma di due meccanismi, l'uno che utilizza la visione foveale (IL) e di un altro differente che usa sia la visione foveale che extrafoveale, possiamo in pratica effettuare una stimolazione OKN tipo look e un'altra tipo stare. L'OKN tipo look a parità di velocità dei contrasti, ha un gain superiore a quello dello stare ed è più sensibile all'attenzione e ai farmaci. L'OKN tipo stare, per le sue minori esigenze attentive e per il carattere più marcatamente riflesso, sembrerebbe più specifico del sistema OKN (Fig.3) (Salami e Taborelli,1984).

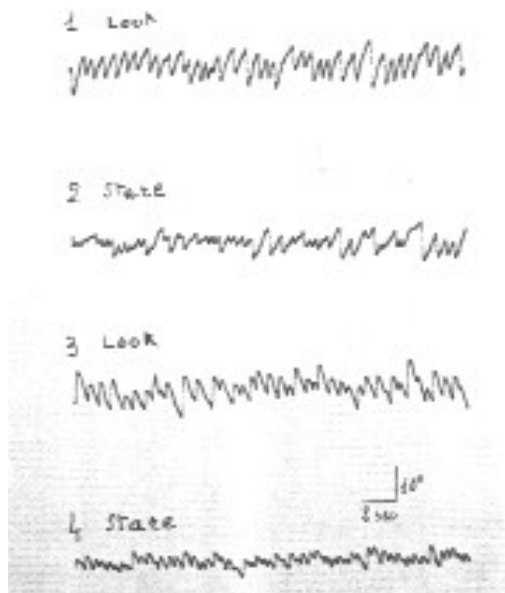


Fig. 3. OKN indotto con una velocità di rotazione dei contrasti di $30^\circ/\text{sec}$ in senso orario (1 e 2) e in senso antiorario (3 e 4). Nello stare test si osserva una diminuzione della VAL e dell'A e un aumento della F, rispetto al look test.

Dal punto di vista clinico sappiamo che malattie visive possono causare anomalie dell'OKN: un restringimento del campo visivo secondario a patologia oculare, come il glaucoma, comporta una riduzione della VAL. Una diminuzione del gain dell'OKN si osserva nello scotoma centrale della retina, in cui è compromessa la visione foveale: l'OKN sottocorticale è risparmiato e presenta una lenta costruzione (slow build up) per l'inefficienza dell'IL. Inoltre nell'occhio scotomatoso è evidenziabile un OKN tipo stare e una prevalenza dell'OKN in direzione temporo-nasale in risposta a stimolazione monocolare, caratteristiche presenti nel coniglio nel quale l'OKN è tipicamente sottocorticale (Fig.4) (Salami e Taborelli,1984). Al contrario nei disordini oculari che risparmiano la visione foveale, ma compromettono quella periferica, come nelle forme gravi di retinite pigmentosa, non si osserva uno slow build up.

Il gain dell'OKN è simmetricamente ridotto nei disordini della fase rapida dell'OKN, la cui genesi è simile a quella della saccade volontaria e a quella del nistagmo vestibolare e probabilmente è generata nei neuroni burst della PRRF.

Una diminuzione della velocità della fase rapida si può osservare nelle miopatie oculari e nella miastenia.

Altre patologie presentano alterazioni della fase rapida dell'OKN: nell'Atassia-Teleangectasia si riscontrano difficoltà nell'iniziare i saccadi volon-

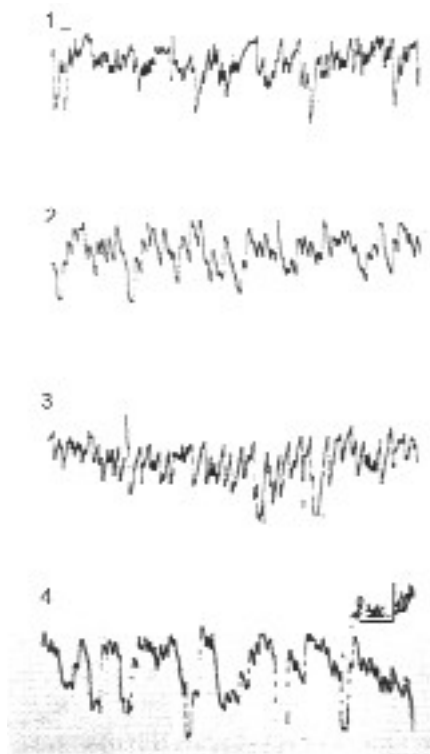


Fig. 4. Scotoma centrale della retina sinistra. 1 e 2: look test orario e antiorario. 3 e 4: stare test orario e antiorario. Si osserva un OKN (evocato con occhio destro coperto) con caratteri di tipo stare in tutte le prove, più intenso (F e VAL) nella rotazione oraria (rotazione in senso temporo nasale).

tari e, per quel che riguarda quelli involontari, quale appunto la fase rapida dell'OKN, si osserva una deviazione tonica degli occhi nella direzione della fase lenta (Baloh e coll, 1978). Nella Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP), caratterizzata da degenerazione neurofibrillare dello striato, del locus niger e dei nuclei di nervi cranici, sono alterati prima i saccadi verticali e poi quelli orizzontali (Troost e Daroff, 1977); le fasi rapide dell'OKN possono arrivare sino alla scomparsa, ed anche in questo caso s'osserva una deviazione tonica degli occhi verso il target; nella fase terminale s'osserva un deficit globale dei movimenti oculari volontari e riflessi.

Nella patologia sottotentoriale, in particolare cerebellare, sono descritte molteplici alterazioni forse anche in relazione alla eterogeneità delle varie casistiche (Fig. 5).

In generale nelle lesioni diffuse, di solito degenerative, quale l'atrofia corticale cerebellare, il gain dell'OKN è ridotto in circa il 70% dei soggetti (Baloh e coll., 1981), con presenza di slow build up sino alla scomparsa dell'OKN nei casi più gravi (Kirkam e coll., 1979). Nelle lesioni cerebellari più focali si osserva un OKN con gain ipovalente dal lato della lesione e PD dell'OKN verso il lato sano (Salami e Taborelli, 1984).

Le alterazioni qualitative nelle lesioni cerebellari consistono in apici arrotondati, onde quadre, fasi lente e rapide intercise, irregolarità nell'ampiezza e nella frequenza.

Un'asimmetria del gain dell'OKN è inoltre osservabile nelle alterazioni di sviluppo della fovea (Baloh, 1980).

Mentre le lesioni corticali dei singoli lobi non producono significative variazioni quantitative dell'OKN, quelle unilaterali estese a più di un lobo, in parti-

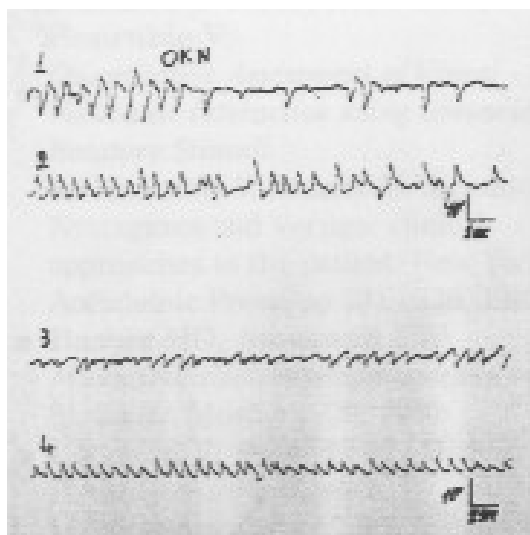


Fig. 5. Soggetto con emoangioblastoma cerebellare sinistro. OKN con look test orario ed antiorario: 1 e 2 tracciati preoperatori con alterazioni qualitative e PD verso il lato sano. 3 e 4 tracciati post operatori con scosse nistagmiche più regolari.

colare quelle parieto-occipitali, manifestano un deficit monolaterale dell'OKN. (Dieterich e Brandt, 2000; Heide e coll, 1990) (Fig. 6).

Nelle lesioni periferiche senza Ny spontaneo l'OKN in genere non è alterato; in presenza di nistagmo spontaneo vi è spesso una PD dell'OKN consensuale ad esso. Da sottolineare il fatto che nella patologia periferica l'OKN è bilateralmente ridotto o assente rispettivamente dopo un deficit vestibolare o una labirintectomia bilaterale; è asimmetricamente ridotto con prevalenza verso il lato della lesione nei deficit unilaterali (Zee e coll., 1976; Salami e coll., 1985; Hain e coll., 1994).

Nel nistagmo congenito, idiopatico o secondario, si osserva una ipovalenza del VOR accompagnata da alterazioni dell'OKN sino ad inversione dello stesso, che batte nella stessa direzione del movimento dello stimolo. È da tener presente che in questo caso la rapida VFL del nistagmo congenito è inadeguata con lo scivolamento retinico lento, stimolo adeguato per l'evocazione dell'OKN.

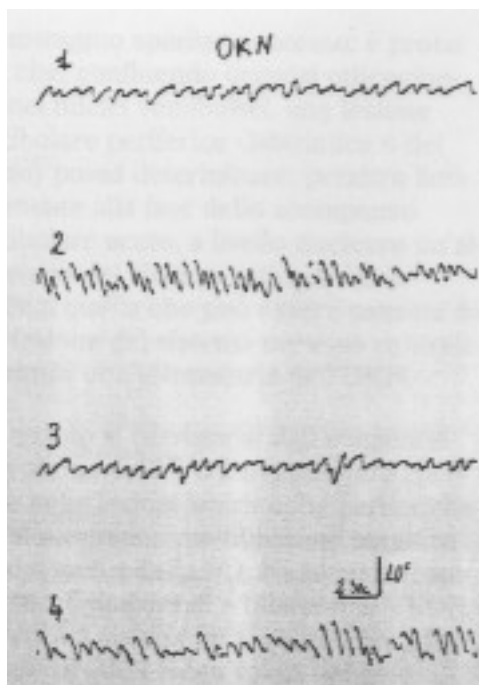


Fig. 6. Soggetto con emorragia in tumore parieto-occipitale destro. OKN da look test a 30°/sec (1 e 2) e 60°/sec (3 e 4). Netta predominanza direzionale (PD) dell'OKN diretto verso il lato della lesione.

Bibliografia

- ¹ Braak Ter J.: Untersuchungen uber optokinetischen Nystagmus. Arch. Neerl. Physiol 21, 309-376,1936.
- ² Lisberger S., Miles F., Optican L., Eighmy B.: Optokinetic response in the monkey: underlying mechanism and their sensitivity to long-term adaptive changes in vestibuloocular reflex J.Neurophysiol. 45,869-890, 1981.
- ³ Raphan T., Matsuo V., Cohen B.: Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). Exp. Brain Res. 35,229-248, 1979.
- ⁴ Cohen B., Matsuo V., Raphan T. Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic nystagmus and optokinetic afternystagmus. J. Physiol. 270,321-344, 1977.
- ⁵ Buizza A., Schmid R.: Visual-vestibular interaction in the control of eye movements: mathematical modeling and computer simulation Biol.Cybern. 43,209-223, 1982.
- ⁶ Cohen B, Henn V., Raphan T., Dennett D.: Velocity storage, nystagmus and visual vestibular interactions in humans. Ann. N. Y. Acad. Sci. 374,421-433, 1981.
- ⁷ Salami A., Taborelli G., Castellini V., Jankowska B.: Ricerche sperimentali sulla diversità di effetti della stimolazione ottico-cinetica binoculare e monoculare. Boll. Mal. Or. Gola Naso LXXXIX, 351-375,1971.
- ⁸ Montarolo P., Precht W., Strata P.: Functional organization of mechanism subserving the optokinetic nystagmus in the cat. Neuroscience 6,231-246, 1981.
- ⁹ Molotchikoff S., Cérat A., Casanova C.: Influences of cortico-pretectal fibers on responses of rat preteectal neurons. Brain Res. 446,67-76, 1988.
- ¹⁰ Collewijn H., Winterson B., Van der Steen J.: Post-rotatory nystagmus and optokinetic afternystagmus in the rabbit: linear than exponential decay. Exp. Brain Res. 40,330-338,1980.
- ¹¹ Salami A., Taborelli G., Castellini V., Filippi P.: Ricerche sperimentali sul post-nistagmo otticocinetico nel coniglio. La Clinica ORL5, 384,1971.
- ¹² Taborelli G., Salami A., Mura A.C., Tinelli E.: Il postnistagmo otticocinetico nell'uomo. Otorinolaringologia 33, 251, 1983.
- ¹³ Barmack N., Nelson B.: Influence of long-term optokinetic stimulation on eye movements of the rabbit. Brain Res. 437,111-120, 1987.
- ¹⁴ Zee D., Yee R., Robinson D.: Optokinetic response in labyrinthine-defective humans beings. Brain Res.113,423-428, 1976.
- ¹⁵ Collewijn H.: Impairment of optokinetic after-nystagmus by labyrinthectomy in the rabbit. Exp. Neurol. 52,146-156, 1976.
- ¹⁶ Azzena G., Azzena M., Marini R.: Optokinetic nystagmus and the vestibular nuclei. Exptl. Neurol. 42,158, 1974.
- ¹⁷ Dichangs J.: Optokinetic nystagmus as dependent on the retinal periphery via vestibular nuclei. In: Baker, Berthoz- Control of gaze and brain stem neurons: developments in neuroscience.- pag. 261, Elsevier-North Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1977.
- ¹⁸ Godaux E., Cheron G.: The role of the vestibular commissure in the gaze holding of the cat. Neurosci. Lett. 153,149-152, 1993.
- ¹⁹ Mc Farland J., Fuchs A.: Response properties of head- and-eye velocity cells in the nucleus prepositus hypoglossi and medial vestibular nucleus of the behaving monkey. Soc. Neurosci.Abstr. 13,1094,1987.
- ²⁰ Walberg F., Mugnaini E.: Distinction of degenerating fibres and bouton of cereberellar and peripheral origin in the Deiters nucleus of the same animal. Brain Res. 14,67-75,1969.
- ²¹ Schiff D., Cohen B., Raphan T.: Nystagmus induced by stimulation of the nucleus of the optic tract in the monkey. Exp.Brain Res. 70,1-14,1988.
- ²² Mustari M., Fuchs A., Kaneko F., Robinson F.: Anatomical connections of the primate preteectal nucleus of the optic tract. J.Comp.Neurol. 349,111-128.1994.
- ²³ Schmidt M., Schiff D., Bentivoglio M.:Independent efferent populations in the nucleus of the optic tract: an anatomical and physiological study in rat and cat. J. Comp. Neurol. 360,271-285,1995.
- ²⁴ Kato I., Watanabe S., Sato S., Norita M.: Preteectofugal fibers from the nucleus of the optic tract in monkey. Brain Res. 705,109-117, 1995.

- 25 Precht W., Strata P.: On the pathway mediating optokinetic responses in vestibular nuclear neurons. *Neuroscience* 5,777-787,1980.
- 26 Mori K., Miyashita Y.: Localized metabolic responses to optokinetic stimulation in the brain stem nuclei and the cerebellum investigated with the 2-deoxyglucose method in rats. *Neuroscience* 30,271-281,1989.
- 27 Ilg V., Hoffmann K.: Responses of the monkeys nucleus of the optic tract neurons during pursuit and fixation. *Neurosci.Res.* 12,101-110,1991.
- 28 Mustari M., Perachio A.: The role of the pretectal nucleus of the optic tract in the early component of optokinetic eye movements in primates. *Soc.Neurosci.Abstr.* 19,345,1993.
- 29 Petit L., Haxby J.: Functional anatomy of pursuit eye movements in humans as revealed by fMRI. *J. Neurophysiol.* 81,463-471,1999.
- 30 Dieterich M., Brandt T.: Activation studies on visual-vestibular and ocular motor interaction. *Current Opinion in Neurology* 13,13-18,2000.
- 31 Szatmary G., Leigh J.: Peripheral and central eye movement disorders. *Current Opinion in Neurology*, 15,45-50, 2002.
- 32 Hoffmann K.: Visual inputs relevant for the optokinetic nystagmus in mammals. *Brain Res.* 64,75-84,1986.
- 33 Wurtz R., Komatsu H., Yamasaki D., Dursteler M.: Cortical visual motion processing for oculomotor control. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.* 67,211-231,1990.
- 34 Keller E., Precht W.: Persistence of visual response of optokinetic stimuli in vestibular nucleus neurons in cerebellectomized cat. *Exp. Brain Res.* 32,591-594,1978.
- 35 Collewijn H.: Optokinetic eye movements in the rabbit: input-output relations. *Vision Res.*9,117,1969.
- 36 Kveton J., Linch C., Bell M.: Comparison of optokinetic nystagmus elicited by full versus partial visual field stimulation: diagnostic implications. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 52,55,1999.
- 37 Salami A., Bavazzano M., Tinelli E., Dellepiane M.: Il gain del nistagmo ottocinetico. *Otorinolaringoiatria* 37,2,137,1987.
- 38 Mizukoshi K., Fabian P., Stahle J.: Optokinetic test comprising both acceleration and constant velocity stimulation. *Acta Oto-laryng.* 84,155,1977.
- 39 Salami A., Taborelli G.: Il nistagmo ottocinetico in camera ruotante. IV Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica, St. Vincent(AO),1984.
- 40 Baloh R., Yee R., Boder E.: Eye movements in ataxia-telangiectasia. *Neurology* 28,1099-1104,1978.
- 41 Troost T., Daroff R.: The ocular motor defect in progressive supranuclear palsy. *Ann. Neurol.* 33,243-251,1977.
- 42 Baloh R., Yee R., Kimm J., Honrubia V.: The vestibuloocular reflex in patients with lesions involving the vestibulo cerebellum. *Exp. Neurol.* 72,141,1981.
- 43 Kirkam T., Guitton D., Karsarkey A.: Oculomotor abnormalities in Friedreich's Ataxia. *Canad. J. Neurol. Sci.* 6,167,1979.
- 44 Baloh R., Yee R., Honrubia V.: Optokinetic asymmetry in patients with maldeveloped foveas. *Brain Res:* 186,211-216,1980.
- 45 Heide W., Koenig E., Dichangs J.: Optokinetic nystagmus, self-motion sensation and their after-effects in patients with occipito-parietal lesions. *Clin.Vis. Science* 5,145,1990.
- 46 Zee D., Yee R., Robinson D.: Optokinetic responses in labyrinthine-defective human beings. *Brain Res.*, 113,423-428,1976.
- 47 Salami A., Taborelli G., Filippi P.: Il nistagmo ottocinetico (OKN) nella patologia vestibolare periferica. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica,1985.
- 48 Hain T., Herdman S., Holliday M., Mattox D., Zee D., Byskosh A.: The localizing value of optokinetic afternystagmus. *Annals ORL*,806-811,1994.

┌

┐

M.C. Medicina et al.

└

┘

FISIOPATOLOGIA DEL RIFLESSO VISUO-VESTIBULO-OCULOMOTORE

M. Dellepiane, M.C. Medicina, R. Mora, S. Ottoboni, A. Salami

Durante gli spostamenti della testa nello spazio sono evocati dei riflessi che hanno lo scopo di stabilizzare le immagini sulla retina. Tali riflessi sono il risultato di una complessa interazione tra segnali visivi, vestibolari e propriocettivi e sono associati ai movimenti attivi o passivi del capo.

Le interazioni visuo-vestibolari hanno come substrato sistemi neurali di controllo, che includono fondamentalmente i sottosistemi di tipo stabilizzante, vale a dire i riflessi vestibolo-oculomotorio (VOR), ottococinetico (OKN), cervico-oculare (COR) e vestibolo-collicolare (VCR), e i sottosistemi responsabili dell'orientamento, cioè quello saccadico (SS) e di inseguimento lento (IL). Le componenti traslatorie rilevate dal gruppo otolitico sono meno studiate; esse devono compensare le traslazioni della testa e generano rotazioni degli occhi in funzione dell'inverso della profondità del piano della scena visiva (Schwarz e Miles, 1991). I meccanismi riflessi COR e VCR sommano ai contributi vestibolari quelli propriocettivi dei sensori articolari e muscolari del collo per la stabilizzazione visiva durante i movimenti della testa e la locomozione (Outerbridge e Melvill-Jones, 1971). Il COR è più evidente negli animali ad occhi laterali, mentre in condizioni normali nell'uomo è molto debole (Reisman e Anderson, 1989).

Il deficit di uno di questi sistemi determina la comparsa di sintomi visivi quali oscillopsia, diplopia, oppure comporta una distorsione dell'orientazione statica gravitazionale o una erronea percezione di movimento con vertigine, alterazioni statocinetiche e vegetative, nistagmo.

I riflessi vestibolari, come pure il COR, sono presenti al buio e gli ingressi visivi ne stabilizzano o raffinano il comportamento nell'ambito delle interazioni visuo-vestibolari. Inoltre nell'interazione visuo-vestibolare si manifesterebbe dalla prima infanzia uno sviluppo longitudinale del controllo visivo che migliora significativamente dai due mesi in poi (Rosander e von Hofsten, 2000).

L'interazione tra VOR e OKN nel piano orizzontale è la più studiata. È noto che il VOR, in risposta a stimolazione dei canali semicircolari, induce negli occhi movimenti uguali e contrari a quelli del capo. Il guadagno del VOR, cioè il rapporto tra velocità della fase lenta del nistagmo e la velocità di rotazione del capo, migliora con l'aumentare della frequenza di rotazione, soprattutto in risposta a movimenti attivi avvicinandosi a 1, anche per l'effetto combinato degli otoliti,

dell'attenzione e della stimolazione dei recettori del collo. Si tratta comunque sempre di una compensazione non ottimale, in quanto il VOR opera ad anello aperto (open loop), senza effettuare un controllo degli effetti indotti sui motoneuroni oculari. Quando la rotazione della testa avviene in normali condizioni visive, lo scivolamento retinico delle immagini attiva l'OKN. Esiste una complementarità tra il VOR che funziona da passa -alto e l'OKN che agisce da passa -basso: a basse velocità di rotazione della testa il VOR fornisce una risposta a basso guadagno mentre quella dell'OKN è molto efficace nello stabilizzare le immagini; se invece la velocità di rotazione del capo è alta il VOR fornisce una risposta compensatoria efficace e riduce la velocità di scorrimento dell'immagine, permettendo all'OKN di agire in maniera ottimale. In tale interazione il VOR sarebbe quindi indirettamente controllato dal sistema visivo (arco retino-cerebellare) dell'OKN che funziona ad anello chiuso (closed-loop). Più specificatamente si attuerebbe una interazione tra OKN sottocorticale e VOR rotazionale e un'altra tra OKN corticale e VOR traslazionale per la compensazione relativa alla prossimità (Busettini e Miles, 1996). Molti studi, anche sperimentali, depongono per il fatto che l'integrazione tra sistema ottocinetico e vestibolo-oculomotorio sia controllata dal flocculo cerebellare (Watanabe, 1984; Ito e coll., 1982; Nagao, 1983). Il flocculo riceve afferenze vestibolari primarie e secondarie dai nuclei vestibolari (quest'ultime sotto forma di fibre muscoidi) ed inoltre afferenze ottocinetiche sotto forma di fibre muscoidi dal Nucleo del Tratto Ottico (NTO) e di fibre rampicanti dall'oliva inferiore. Le afferenze visive al flocculo attraverso il sistema pretetto-olivo-cerebellare sembrerebbero modulare le afferenze vestibolari alle cellule di Purkinje, che a loro volta trasferirebbero la risposta adattativa ai nuclei vestibolari oculomotori responsabili della reazione adeguata ai fattori ambientali.

Il ricorso a modelli matematici ha contribuito fundamentalmente alla comprensione dei fenomeni d'interazione tra VOR e OKN nel piano orizzontale (Cohen e coll., 1977; Raphan e coll., 1979; Buizza e Schmid, 1982). Il modello d'interazione lineare ad anello chiuso, valido quando la velocità dello stimolo OKN è bassa, presuppone una somma algebrica, a livello del tronco encefalico, in particolare nei nuclei vestibolari, dei segnali d'origine vestibolare e quelli visivi (Henn e coll., 1980; Robinson, 1977). Ma l'OKN fundamentalmente non ha un comportamento lineare per cui si sono ipotizzati altri modelli. I nuclei vestibolari sono i siti principali dell'interazione e si ha una somma vettoriale delle afferenze visive e vestibolari nel caso di movimenti in terza dimensione (3D) e non in un solo piano (Waespe e Henn, 1979; Keller e Precht, 1979). Le afferenze visive ai nuclei vestibolari apparterebbero all'OKN sottocorticale, mentre l'OKN corticale interagirebbe con il VOR dopo aver interessato il flocculo cerebellare. Nei due modelli viene riconosciuta la ricostruzione del movimento del capo nei nuclei vestibolari e la velocità di riferimento visivo nel flocculo.

Il sistema d'inseguimento lento, tipico dei primati e dell'uomo, è un processo corticale avanzato, di tipo volontario, in grado di inseguire un determinato elemento (mira visiva) di un grande oggetto in lento movimento o di mantenerne la

fissazione qualora esso sia fermo. La velocità di scorrimento non deve essere elevata per evitare che intervenga il saccadico; il guadagno (rapporto tra velocità della mira e velocità degli occhi) si riduce rapidamente per frequenze maggiori a 1 Hz e velocità dell'immagine maggiori di 60°/sec (Lisberger, 1981).

Anche in questo caso esiste una interazione con il VOR, che pure lavora a velocità maggiori a 100°/sec. e a frequenze tra 1 e 4 Hz. In effetti l'IL annulla la controeazione oculare del VOR scatenata dalla rotazione della testa durante i movimenti combinati del capo e degli occhi che hanno lo scopo di seguire un oggetto e mantenerlo nel campo visivo. D'altra parte è noto che dal punto di vista clinico i deficit dell'IL sono accompagnati da incapacità di cancellare il VOR (Dichangs e coll., 1978).

L'annullamento del VOR non avverrebbe tramite soppressione, bensì tramite cancellazione. Essa può essere effettuata con un comando interno di inseguimento lento oculare (Barnes e Eason, 1988; Lau e coll., 1978), oppure per mezzo di un comando interno di inseguimento della testa (Robinson, 1982) o una sottrazione del segnale del VOR sui neuroni oculomotori (Tomlison e Robinson, 1981). Non è inoltre esclusa la possibilità di una riduzione del guadagno del VOR ad opera di fattori cognitivi (Gauthier e Vercher, 1990).

Recenti studi, anche sperimentali, basati su Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e Tomografia ad emissione di positroni (PET) hanno messo in evidenza una complessa rete neuronale che sottende i sottosistemi dei movimenti oculari, in parte comune o comunque interagente nei suoi diversi costituenti a livello della corteccia, dei nuclei della base, del tronco e del cervelletto; esisterebbe inoltre una reciproca attivazione visuo-vestibolare in senso inibitorio, così come accade in altri sistemi (Dieterich e Brandt, 2000; Naito e coll., 2003; Riedel e coll., 2004).

Le fasi rapide del nistagmo vestibolare e dell'OKN sono saccadi oculari (Ron e Robinson, 1972) che mantengono gli occhi in posizione primaria o meglio li riorientano nella direzione della scena visiva successiva. Quando i saccadi sono combinati a movimenti rapidi della testa c'è una disconnessione parziale con il VOR durante i saccadi di grande ampiezza; per saccadi di sguardo sino a 40° sembrerebbe invece effettuarsi una addizione lineare tra comando saccadico e VOR (Tomlinson, 1990), in grado di attuare la foveazione di un oggetto già visto con la retina periferica.

La foveazione della mira sembra quindi diminuire o cancellare i movimenti riflessi vestibolari di origine canalare. Pur essendo noto che l'OKN commuta facilmente nell'IL, è tuttavia possibile in determinate condizioni esaminare separatamente l'OKN e la sua interazione con il sistema vestibolare.

In pratica le combinazioni più frequenti sono:

- 1) Stimolazione calorica e fissazione di una mira puntiforme (Demanex e Ledoux, 1970; Takemori e coll., 1979).
- 2) Stimolazione sinusoidale con fissazione di una mira puntiforme solidale alla sedia (Mira e Mevio, 1981; Baloh e coll., 1982).
- 3) Stimolazione sinusoidale ad occhi aperti in ambiente illuminato o entro un tamburo ottocinetico fisso (Baloh e coll., 1979, 1982; stimolazione

rotoacceleratoria ad occhi aperti in ambiente illuminato entro un cilindro otticocinetico ruotante (Salami e coll., 1984-1985).

Le prime due combinazioni studiano l'interazione tra sistema vestibolare e sistema visivo corticale, cioè l'inibizione del nistagmo vestibolare ad opera della fissazione (test di soppressione visiva); la terza studia l'interazione tra sistema corticale, sottocorticale e vestibolare e quindi l'aumento del nistagmo vestibolare ad opera dei tre sistemi (VVOR, ovvero Visuo-Vestibular-Oculomotor reflex).

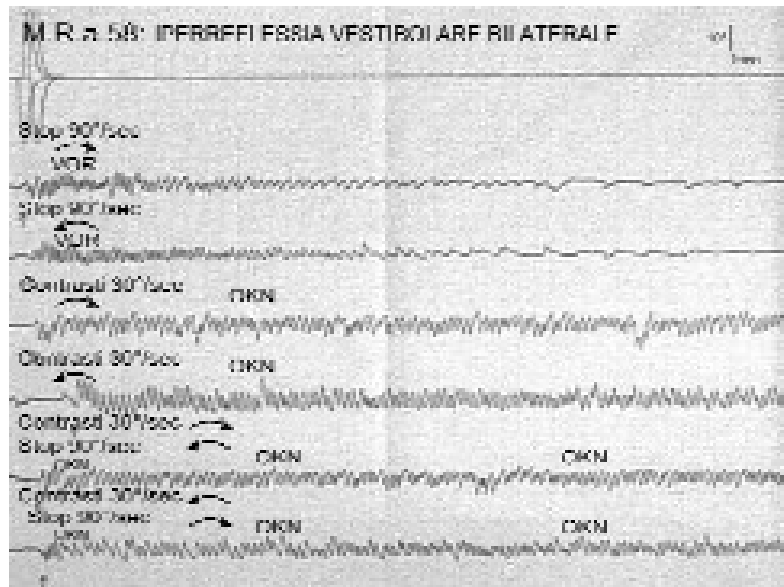
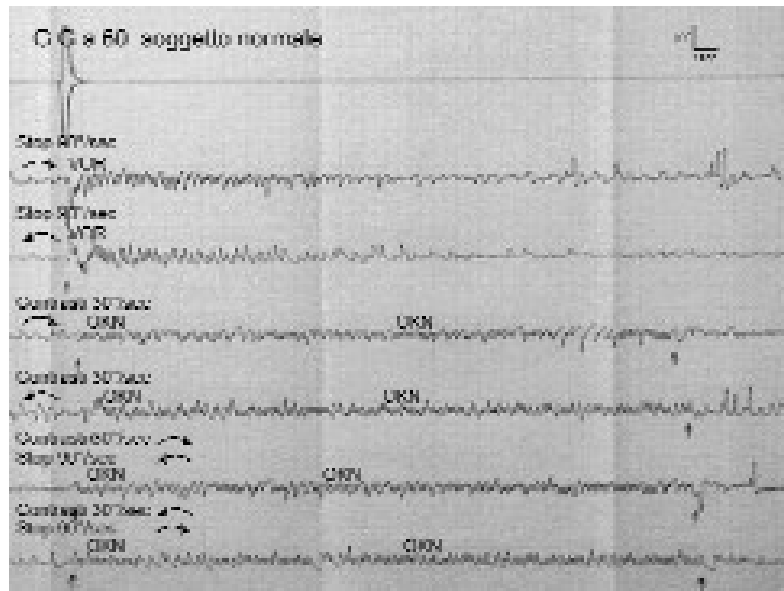
Nella stimolazione calorica, di solito secondo Fitzgerald-Hallpike, il nistagmo durante la fissazione è confrontato con quello al buio; è calcolata la percentuale di riduzione del riflesso durante la soppressione, secondo vari indici OFI (Ocular-Fixation Index) o Visual suppression %. Le stimolazioni sinusoidali utilizzano frequenze di oscillazioni variabili; per frequenze tra 0,05 e 0,01 Hz nei soggetti normali il guadagno del VOR al buio varia da 0,4 a 0,6 e scende a 0 durante la fissazione di una mira solidale, mentre sale a 0,9-1 durante una stimolazione opto-vestibolare. Nella nostra metodica ciascun soggetto è sottoposto 1) a stimolazione vestibolare rotoacceleratoria mediante Stop test ad occhi aperti al buio da una velocità angolare uniforme di $90^\circ/\text{sec.}$, in senso orario ed antiorario; 2) a stimolazione otticocinetica tipo "stare", con velocità dei contrasti ottici di $30^\circ/\text{sec.}$, per un minuto di rotazione, in senso orario ed antiorario; 3) a contemporanea attivazione vestibolare post-rotatoria e otticocinetica, accendendo la luce allo Stop ed effettuando per 60 sec. la stimolazione otticocinetica con rotazione dei contrasti ottici tale da provocare di per sé un nistagmo di direzione opposta a quella del nistagmo post-rotatorio e quindi omodirezionale all'OKN.

La valutazione diagnostica si basa su parametri quali- e quantitativi diversi per i movimenti rapidi e quelli lenti, quali ampiezza, latenza e gain. Nel nostro caso il gain medio è stato valutato per il VOR sulle prime tre scosse, per l'OKN sulle scosse nei primi 20 secondi, per il VVOR sia sulle prime tre scosse che nei primi 20 dei 60 secondi di stimolazione otticocinetica (Fig.1).

Le metodiche di registrazione dei riflessi del sistema visuo-vestibolo-oculomotore per l'indagine clinica si basano sull'Elettro-nistagmografia (ENG) e sulla Video-oculografia (VOG).

La diagnosi è topodiagnostica. Le alterazioni dell'ampiezza e della latenza dei saccadi generalmente sono espressione di lesione a livello tronco-cerebellare.

In pazienti con lesioni vestibolari periferiche, sia mono- che bilaterali, è stata evidenziata una soppressione visiva del nistagmo calorico con OFI sempre inferiore al 50% rispettivamente nel 100% e nell'82% dei casi (Demanez e Ludox, 1970, Hart, 1973). In presenza di lesioni periferiche unilaterali con nistagmo spontaneo le prove d'interazione non hanno dimostrato importanti variazioni rispetto al normale (Yee 1978; Bohner e Pfaltz, 1980) oppure una asimmetria transitoria che scompariva con l'instaurarsi del compenso (Baloh e coll., 1982). Nelle labirintopatie periferiche senza nistagmo spontaneo non ci sarebbe evidenza di significative alterazioni del VVOR che, come nei soggetti normali, a seguito di una simultanea stimolazione sinusoidale ed otticocinetica in una determinata direzione, manifesta un nistagmo sempre omodirezionale all'OKN (Fig. 2),



a frequenza e gain più elevati quando la direzione dei nistagmi è coincidente, minori quando in fase opposta (Koenig e coll., 1978; Bohner e Pfaltz, 1980). Dati sperimentali (Taborelli e Salami, 1972) dimostrano che per effetto di una contemporanea stimolazione otticocinetica un contemporaneo nistagmo vestibolare acceleratorio viene intensificato o invertito in relazione all'omo- o contro direzionalità dei due nistagmi. Una diminuzione del picco del VVOR omolaterale al lato lesa è stata descritta in seguito a lesioni del canale semicircolare posteriore (Aw e coll., 1995; Skilift, 1999).

Nella patologia centrale è stato descritto un deficit dell'inibizione visiva con OFI superiore al 50% (Demanez e Ledoux, 1970). Alterazioni dei saccadi ed interruzione al Visual Suppression Test (VST) depongono per un interessamento dell'archicerebello; l'interruzione che determina un grave sovvertimento dell'IL è attribuibile ad una patologia cerebellare, sia clinicamente nell'uomo che sperimentalmente (Pierrot-Descilligny e coll., 1990; Keller E., 1988). In presenza di asimmetria o anomalie minori è più difficile attribuire l'origine troncoencefalica o cerebellare della disfunzione; quando esiste una lesione cerebellare o cerebellare e troncoencefalica c'è sempre un deficit dell'inibizione visiva sul nistagmo sinusoidale (Mira e Mevio, 1981). Le anomalie della interazione visuo-vestibolare nella sindrome di Wallenberg probabilmente includono un danno anche delle vie olivo-cerebellari (Waespe e coll., 1990). Nella Paralisi Sopranucleare progressiva (PSP) è possibile che un meccanismo diverso dall'IL, ma probabilmente dipendente dalla visione, agisca sul VOR in modo da mantenere una visione nitida (Das e Leigh, 2000).

In un gruppo di lesioni sopratentoriali eterogenee è stata descritta una percentuale molto bassa di deficit di inibizione visiva (Sato e coll., 1980) mentre un'incidenza variabile si osserva nella malattia di Parkinson, che comunque sembra riconoscere una genesi multisistemica e plurifattoriale.

Nella patologia sottotentoriale sia degenerativa che espansiva s'è osservata una diminuzione del gain del VVOR (Fig.3), anche se sono segnalati gain nella norma in casi di patologia degenerativa cerebellare (Wemmo, 1983), e soprattutto si è osservata nel nistagmo d'interazione una omodirezionalità di esso rispetto al VOR, a scapito dell'OKN (Salami e coll. 1987, 1988) (Fig.3-4-5-6-7-8).

E' quindi da sottolineare, a nostro avviso, che il reperto di un nistagmo d'interazione indotto da VOR e OKN contrastanti omodirezionale al VOR, anche quando quest'ultimo è estremamente debole, è sempre indice di lesione centrale localizzata in sedi diverse, in particolare sottotentoriale.

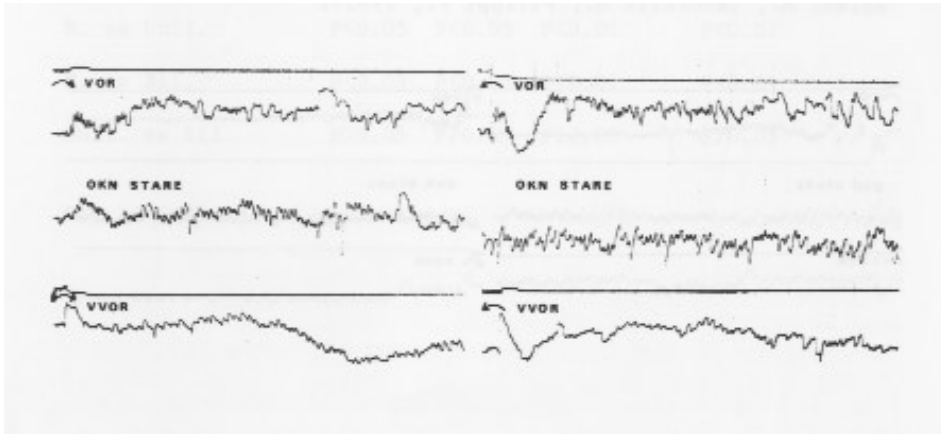


Fig. 3. Soggetto con tumore del ponte: il VVOR è diretto nel senso dell'OKN, pur essendo dimi-
nuito rispetto a quest'ultimo e soprattutto al VVOR dei normali.

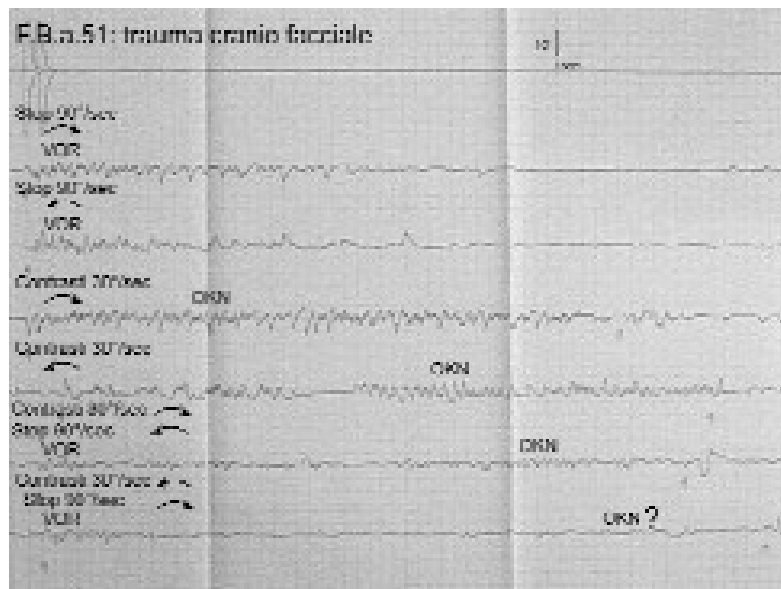


Fig. 4. Presenza di nistagmo da interazione ottico-vestibolare (VVOR) omodirezionale al VOR,
seguito da una costruzione lenta o insufficiente dell'OKN.

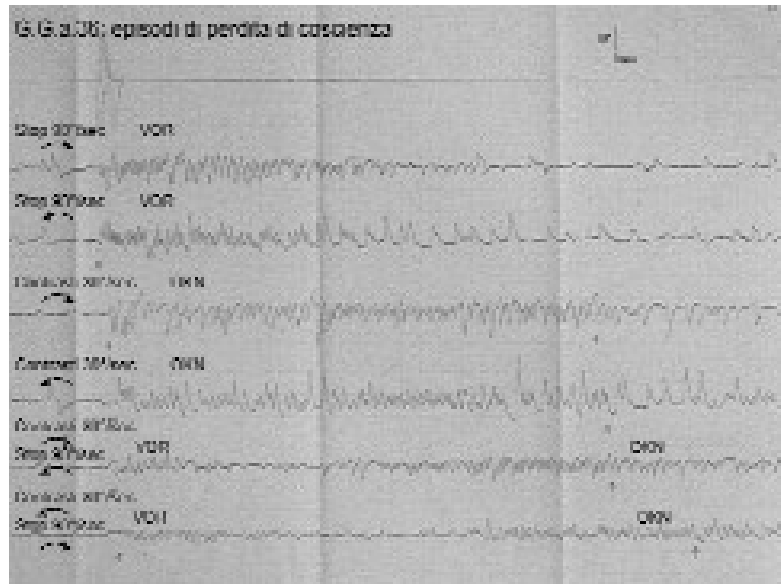


Fig. 5. Presenza di nistagmo da interazione ottico-vestibolare (VVOR) omodirezionale al VOR.

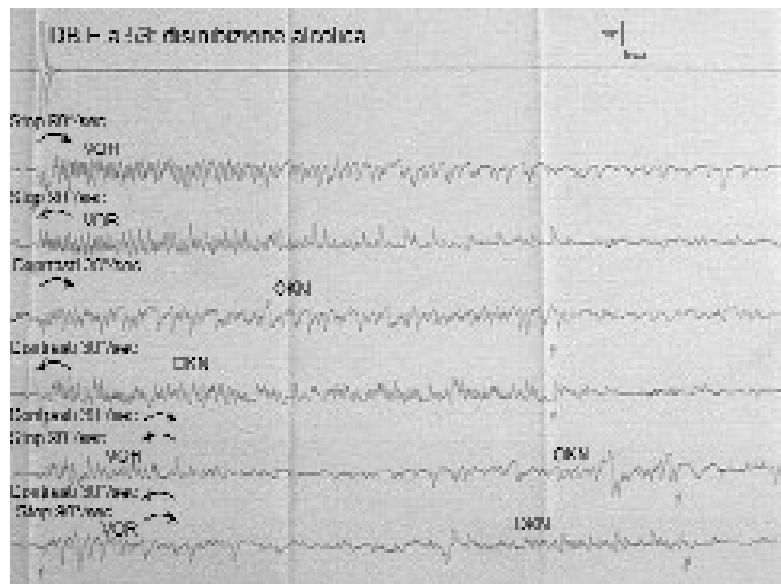


Fig. 6. Presenza di nistagmo da interazione ottico-vestibolare (VVOR) omodirezionale al VOR.

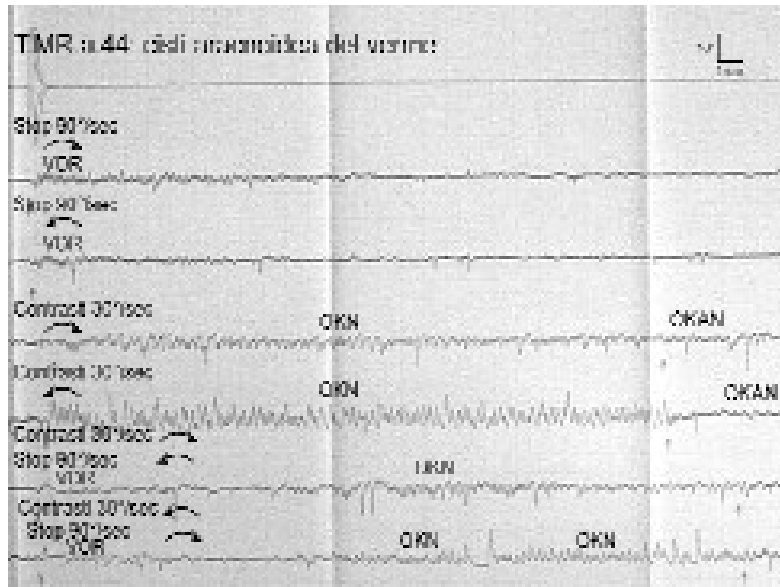


Fig. 7. Presenza di nistagno da interazione ottico-vestibolare (VVOR) omodirezionale al VOR, seguita da una costruzione lenta dell'OKN.

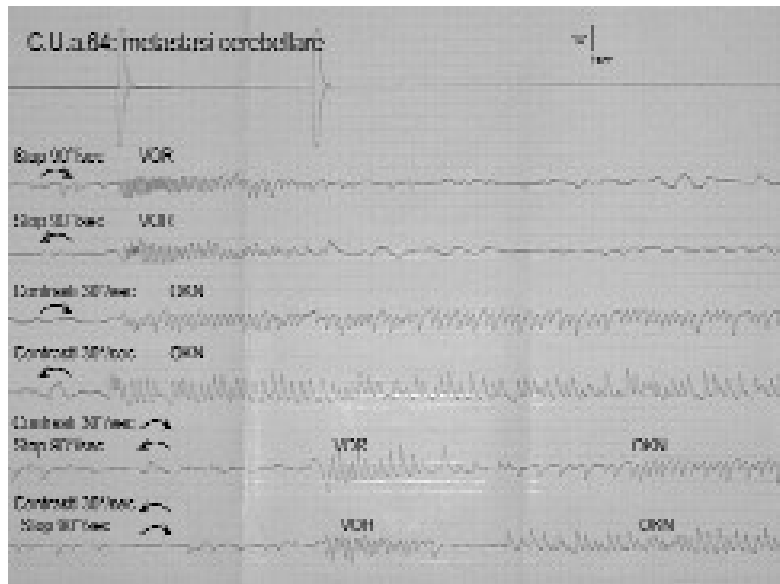


Fig. 8. Presenza di nistagno da interazione ottico-vestibolare (VVOR) omodirezionale al VOR.

Bibliografia

- 1 Scharwz U., Miles F.: Ocular responses to translation and their dependence on viewing distance. I. Motion of the observer. *J. Neurophysiol.*, 66,851-864,1991.
- 2 Outerbridge J., Melvill Jones G.: Reflex vestibular control in head movement in man. *Aerospace medicine*,42,935,1971.
- 3 Reisman J., Anderson J.: Compensatory eye movement during head and body rotation in infant. *Brain Res.*, 484,119-129,1989.
- 4 Rosander K, von Hofsten C.: Visuo-vestibular interaction in early infancy. *Exp. Brain Res.* 133,321-333,2000.
- 5 Busetini C., Masson G., Miles F.: A role for stereoscopic depth cues in the rapid visual stabilization of the eyes. *Nature*,1996.
- 6 Watanabe E.: Neuronal events correlated with long-term adaptation of horizontal vestibulo-ocular reflex in primate flocculus. *Brain Res.*, 297,169-174,1984.
- 7 Ito M., Jastreboff P., Miyashita Y.: Specific effects of unilateral lesion in the flocculus upon eye of rabbits. *Exp. Brain Res.* 45,233-242,1982.
- 8 Nagao S.: Effects of vestibulocerebellar lesions upon dynamic characteristics and adaptation of vestibulo-ocular and optokinetic responses in pigmented rabbits. *Exp. Brain Res.* 53,36-46,1983
- 9 Cohen B., Matsuo V., Raphan T.: Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic Nystagmus and optokinetic afternystagmus. *J. Physiol.* 270,321-344,1977.
- 10 Raphan T., Matsuo V., Cohen B.: Velocity storage in the vestibuloocular reflex arc (VOR). *Exp. Brain Res.* 35,229-248,1979.
- 11 Buizza A., Schmid R.: Visual-vestibular interaction in the control of eye movements. Mathematical modelling and computer stimulation. *Biol. Cybern.* 43,209-223,1982.
- 12 Henn W., Cohen B., Young L.: Visual, vestibular interaction in motion perception and the generation of nystagmus. *Neurosci. Res. Prog. Bull.*, vol.18 MIT Press.
- 13 Robinson D.: Linear addition of optokinetic and vestibular signals in the vestibular nuclei. *Exp. Brain Res.*, 30,447-450,1977.
- 14 Waespe W., Henn V.: The velocity response of vestibular nucleus neurons during vestibular, visual and combined angular acceleration. *Exp. Brain Res.* 37,337-347,1979.
- 15 Keller E., Precht W.: Visual-vestibular responses in vestibular nuclei in intact and cerebellectomized alert cats. *Neurosci.* 4, 1599-1613,1979.
- 16 Lisberger S., Miles F., Optican L., Eighmy B.: Optokinetic response in monkey: underlying mechanism and their sensitivity to long-term adaptive changes in vestibuloocular reflex. *J. Neurophysiol.* 45,869-890,1981.
- 17 Dichgans J., von Reutern G., Rommelt U.: Impaired suppression of vestibular nystagmus by fixation in cerebellar and non cerebellar patients. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 226,183-199,1978.
- 18 Barnes G., Eason R.: Effects of visual and non visual mechanisms on the vestibulo-ocular reflex during pseudo-random head movements in man. *J. Physiol.* 395,383-400,1988.
- 19 Lau C., Honrubia V., Jenkins H., Baloh R., Yee R.: Linear model for visual –vestibular interaction. *Aviat. Space Environ. med.* 49, 880-885,1978.
- 20 Robinson D.: A model of cancellation of the vestibulo-ocular reflex. In: *Functional basis of ocular motility disorders*, Oxford: Pergamon Press.
- 21 Tomlinson R., Robinson D.: Is the vestibulo-ocular reflex cancelled by smooth pursuit ? In: *Progress in oculomotor research*. Amsterdam: Elsevier.
- 22 Gauthier G., Nommay D., Vercher J.: Ocular muscle proprioception and visual localization of target in man. *Brain* 113,1857-1871, 1990.
- 23 Dieterich M., Brandt T.: Studies on visual-vestibular and ocular motor interaction. *Current Opinion in Neurology* 13,13-18,2000.
- 24 Naito Y., Tateya I., Hirano S., Inoue M., Funabiki K., Toyoda H., Ueno M., Ishizu K., Nagahama Y., Fukuyama H., Ito J.: Cortical correlates of vestibulo-ocular reflex modulation: a PET study. *Brain*,126,1562-1578,2003.

- 25 Riedel E., Stephan T., Marx E., Deutschlander A., Bruning R., Brandt T.: Areas MT/V5 and their transcallosal connectivity in cortical dysplasia by fMRI. *Neuroreport*. 26,15,1877-1881,2004.
- 26 Ron S., Robinson D., Skavenski A.: Saccades and quick phases of nystagmus. *Vision Res.* 12, 2105, 1972.
- 27 Tomlison R.: Combined eye-head gaze shifts in the primate.III.Contributions to the accuracy of gaze saccades. *J. Neurophysiol.* 64, 1873,1990.
- 28 Demanez J., Ledoux A.: Automatic fixation mechanisms and vestibular stimulation. *Adv. Oto-Rhino-Laryng.*, 17,90-98,1970
- 29 Takemori S., Ono M., Maeda T.: Cerebral contribution to the visual suppression of vestibular nystagmus.*Arch. Otolaryngol.*,105, 579-581,1979.
- 30 Mira E., Mevio E.. Le interazioni visuo-vestibolari. Loro importanza nella diagnosi otoneurologica. *Acta Otorhinol. Ital.*, 1,195-209,1981.
- 31 Baloh R., Yee R., Jenkins H., Honrubia V.: Quantitative assessment of visual-vestibular interaction using sinusoidal rotatory stimuli. In: *Nystagmus and Vertigo*. Honrubia V. –Brazier M. Academic Press 231,1982.
- 32 Baloh R., Jenkins H., Honrubia V., Yee R., Lau C.: Visual-vestibular interaction and cerebellar atrophy. *Neurology* 29,116-119, 1979.
- 33 Salami A., Taborelli G.: Il nistagmo ottico-cinetico in camera ruotante. IV Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Saint Vincent, 7 aprile 1984.
- 34 Salami A, Taborelli G., Filippi P.: Il nistagmo otticocinetico (OKN) nella patologia vestibolare periferica. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica, San Marino 1985.
- 35 Hart C.: The ocular fixation index. *Ann. Otol.* 82,848-851,1973.
- 36 Yee R., Baloh R., Honrubia V., Jenkins H.: Patophysiology of optokinetic Nystagmus. In: *Nystagmus and vertigo: clinical approaches to the patient with dizziness*. Eds. Honrubia and Brazier, Academic Press new York,1982.
- 37 Bohmer A., Pfaltz C.: Interaction of vestibular and optokinetic nystagmus in patient with peripheral vestibular and central nervous disorders. *ORL*42,125-141,1980.
- 38 Koenig E., Allum J., Dichans J.: Visual-vestibular interaction upon nystagmus slow phase velocity in man. *Acta Otolaryngol.* 85,397,1978.
- 39 Taborelli G., Salami A.: Modificazioni del nistagmo vestibolare da accelerazioni ad andamento sinusoidale per effetto di stimolazioni otticocinetiche contemporanee o precedenti. *Bollettino delle Malattie Orecchio Naso Gola*, 90, 47-62,1972.
- 40 Aw S., Halmagy G., Pohl D., Curthos I., Yavour R., Todd M.: The effect of unilateral posterior semicircular canal inactivation on the human vestibulo-ocular reflex. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 520,260-262,1995.
- 41 Skilift I., Likhachev S., Trarasevich M.: The study of vertical vestibulo-ocular reflexes. *Aviakosm. Ekolog. Med.* 33, Issue 2P, 64-67,1999.
- 42 Pierrot-Desilligny C., Amarenco P., Roulet E., Marteau R.: Vermal infarct with pursuit eye movement disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 53,519-521, 1990.
- 43 Keller E.: Cerebellar involvement: in Smooth pursuit Eye Movement Generation. In *Physiological Aspects of Clinical Neuro-Ophthalmology*. Edited by Clifford and Kennard London: Chapman e Hall, 1988.
- 44 Waespe W., Wichmann W.: Oculomotor disturbance during visual-vestibular interaction in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Brain*, 113,767-779,1990.
- 45 Das V., Leigh R.: Visual-vestibular interaction in progressive supranuclear palsy. *Vision Res.* 40,15, 2077-2081,2000.
- 46 Sato Y., Kato I., Kawasaki T., Mizukoshi K., Hayano M.: Failure of fixation suppression of caloric nystagmus and ocular motor abnormalities. *Arch.Neurol.*, 37,35-38,1980.
- 47 Salami A., Filippi P., Mora E.: Il comportamento del nistagmo otticocinetico e del nistagmo da interazione ottico-vestibolare nella patologia della fossa posteriore. VII Giornata di Nistagmografia Clinica. A cura di A. Dufour, Chianciano, aprile 1987.
- 48 Salami A., Filippi P., Jankowska B.: Il comportamento del nistagmo otticocinetico e del nistagmo da interazione ottico-vestibolare nella patologia degenerativa della fossa posteriore. VIII Giornata di Nistagmografia Clinica, Montecatini Terme, aprile 1988.
- 49 Wemmo C., Hindfelt B., Pykko I.: Eye movements in cerebellar and combined cerebellobrainstem disease. *Ann. Otol. Rhinol. laryngol.* 92,165,1983.

┌

┐

M. Dellepiane et al.

└

┘

L'ELETTRONISTAGMOGRAFIA

R. Mora, M. Bavazzano, M. Dellepiane, A. Tedeschi

INTRODUZIONE

La trattazione della registrazione elettronistagmografica (ENG) può apparire oggi superflua e datata: l'elettronistagmografia è stata la prima metodica che ha permesso di fornire delle informazioni obiettive sul nistagmo e sul riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) consentendo di far compiere grandi passi all'esplorazione scientifica della fisiopatologia del sistema vestibolare e più in generale dell'equilibrio: è indiscutibile che la possibilità di evidenziare in modo obiettivo il movimento oculare, con i relativi parametri, fornisca alla metodica una elevata capacità diagnostica¹⁻³.

Negli ultimi quindici anni il dibattito scientifico è stato monopolizzato dalle nuove metodiche strumentali quali la video-oculografia, i sistemi posturografici statici e dinamici ed i potenziali evocati vestibolari⁴⁻⁷.

La trattazione dell'ENG sui manuali viene data per scontata o si limita a brevi cenni. Resta il fatto che ancora oggi l'ENG rappresenti una metodica fondamentale per lo studio dell'apparato vestibolare e, più in generale, del sistema dell'equilibrio. **Tale affermazione viene avvalorata dal fatto che se, per qualsiasi scopo, facciamo riferimento ad una banca dati largamente utilizzata, come "Pubmed", possiamo individuare (a dicembre 2004) 2824 voci bibliografiche all'interrogazione "electronystagmography" e 36 voci bibliografiche sotto i termini "videoculography" e "videonystagmography".** Da ciò si evince che l'ENG resta in ambito scientifico e clinico, una metodica fondamentale per lo studio del riflesso vestibolo-oculomotore, ottico-cinetico e di interazione visuo-vestibolare⁸.

PRINCIPI E TECNICA DI REGISTRAZIONE

Viene misurato un voltaggio circondante l'orbita, la grandezza del quale è proporzionale all'ampiezza del movimento oculare.

La retina (strato pigmentato) ha un potenziale negativo riguardo al tessuto circostante e a causa delle proprietà isolanti della sclera, la cornea diventa positiva rispetto alla retina. La differenza di potenziale fra cornea e retina o potenziale corneo-retinico agisce come un dipolo orientato nella direzione del maggior asse dell'occhio. In rapporto ad una sede lontana un elettrodo posto in vicinanza del-

l'occhio diventa più positivo quando l'occhio ruota verso di esso e meno positivo quando esso ruota in direzione opposta. La sensibilità massima si ha quando il movimento oculare è nel piano di una linea congiungente il centro della pupilla col centro dell'elettrodo: in tal caso il voltaggio misurato è proporzionale al seno dell'angolo di movimento. I due elettrodi attivi sono posti sul lato esterno di ogni occhio e quello di riferimento generalmente sulla fronte (questo per il nistagmo orizzontale). I due elettrodi attivi misurano una variazione di potenziale di uguale ampiezza ma di direzione opposta. Il potenziale corneo-retinico su cui si basa l'ENG varia con la quantità di luce incidente sulla retina: il massimo potenziale adattato alla luce è circa il doppio di quello adattato al buio. Di qui la necessità di frequente calibrazione e di evitare sbalzi di luce.

Si può arrivare ad avere apparecchi con una sensibilità tale da registrare rotazioni oculari di 0.5° (in genere 2° o 5°)²⁻⁵.

La sopraddeata registrazione bitemporale del nistagmo orizzontale non consente il rilievo dei movimenti oculari disconiugati. Gli elettrodi posti sopra e sotto l'occhio per il nistagmo verticale danno un risultato che, in realtà è la somma del movimento oculare e del movimento palpebrale; tuttavia su un piano pratico la valutazione delle alterazioni del movimento oculare verticale è possibile.

- *Nistagmo a destra = penna in alto*
- *Nistagmo a sinistra = penna in basso*
- *Nistagmo in alto = penna in alto*
- *Nistagmo in basso = penna in basso*

La calibrazione, definita come un angolo standard (10° o 20°) di deviazione oculare, è rappresentata da un'ampiezza nota di deflessione della penna.

Numerosi sono i parametri ricavabili dal tracciato elettronistagmografico, utili per la caratterizzazione dei movimenti oculari. Alcuni di questi risultano essere facilmente osservabili ed identificabili con la semplice osservazione visiva del tracciato, altri, grazie all'introduzione di personal computer con software dedicati, valutati automaticamente: direzione, numero, latenza, durata, frequenza, ampiezza, forma delle scosse, VAL (*velocità angolare della fase lenta*); *quest'ultima, per durata della fase rapida molto più piccola della fase lenta - è approssimativa - mente il prodotto dell'ampiezza per la frequenza* -, velocità angolare della fase rapida, guadagno, modificazioni sotto fissazione e stimolazione visiva.

VALUTAZIONE COMPUTERIZZATA DEI PARAMETRI DEL NISTAGMO

L'esigenza di analizzare i vari parametri del nistagmo (durata, velocità angolare della fase lenta e rapida, ampiezza della fase lenta e rapida) con metodiche che siano allo stesso tempo attendibili e di rapida esecuzione ci ha indotto ad approntare - sulla base delle ricerche già svolte in letteratura sull'argomento - un sistema computerizzato per la determinazione rapida del maggior numero possibile di parametri numerici ottenibili dalla registrazione elettronistagmografica delle scosse nistagmiche⁹⁻¹².

A tale scopo è stata utilizzata ed “implementata” su calcolatore elettronico una serie di metodi matematici atti a fornire una descrizione quantitativa della complessa dinamica del fenomeno nistagmico.

Il “package” di programmi da noi impiegato per lo studio delle scosse nistagmiche è stato chiamato **ELNIC** (**E**lettro **N**istagmografia **C**omputerizzata) ed è schematicamente rappresentato nella Figura 1².

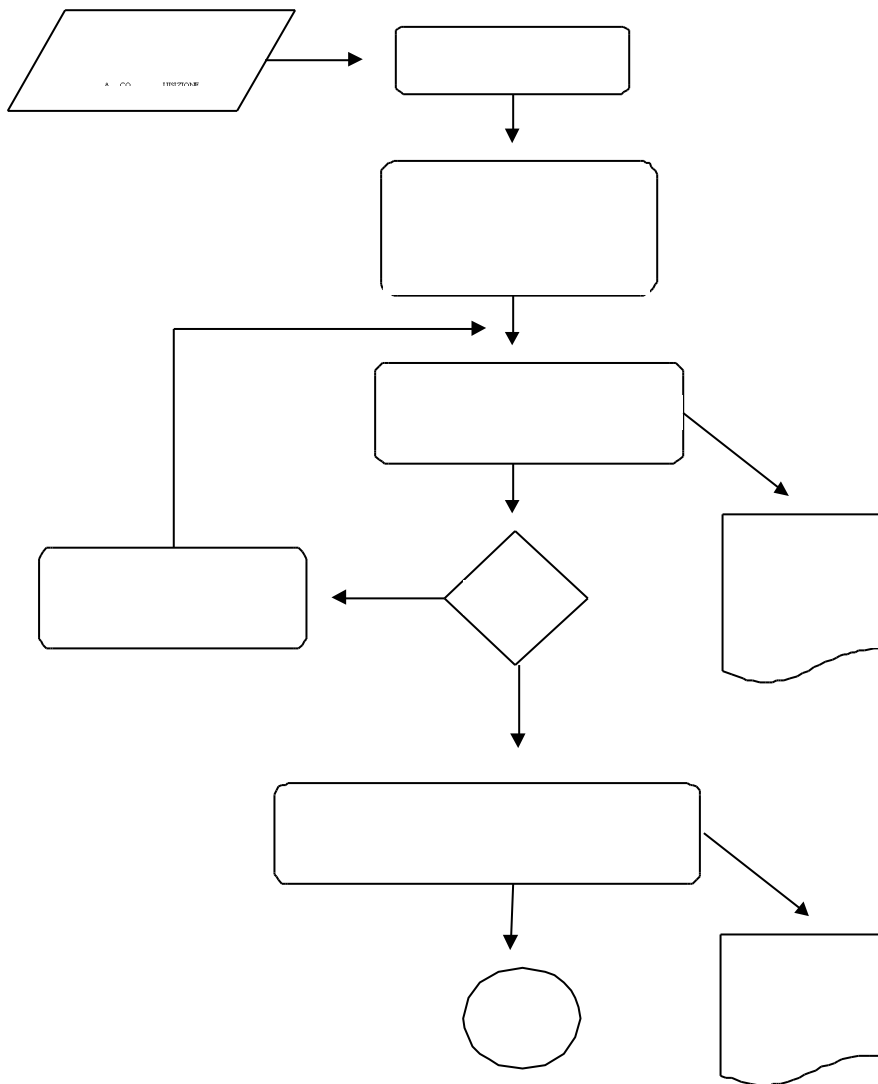


Figura 1. Diagramma a blocchi programma ELNIC.

Esso assolve le seguenti funzioni:

- 1) acquisizione dati;
- 2) filtraggio digitale;
- 3) rappresentazione grafica interattiva;
- 4) determinazione dei parametri nistagmici.

L'acquisizione dei dati è stata realizzata "interfaciando" l'elettronistagmografo mod. Tönnies con un personal computer. Tale acquisizione è gestita a programma impostando alcuni parametri fondamentali quali: la frequenza di campionamento variabile da 0 a 100 Hz; la durata della prova da 0 a 5 minuti; fattori di guadagno e frequenze di taglio di filtri attivi di tipo analogico posti in serie tra sensore e il calcolatore².

I dati acquisiti vengono memorizzati in modo veloce su disco per la successiva fase tendente al filtraggio digitale ed al riconoscimento delle scosse. Per questo è stato utilizzato un algoritmo che consente di identificare con significativa precisione i punti di minimo e di massimo associati ad ogni scossa; tali punti di minimo e di massimo sono successivamente presentati allo sperimentatore graficamente sul video e/o sulla stampante del sistema e gli estremi di ogni scossa vengono messi in evidenza con particolari simboli grafici. (Figura 2)

Sulla base di tali grafici lo sperimentatore potrà decidere circa l'attendibilità delle scosse suggerite dal calcolatore eliminando eventuali scosse dovute ad artefatti.

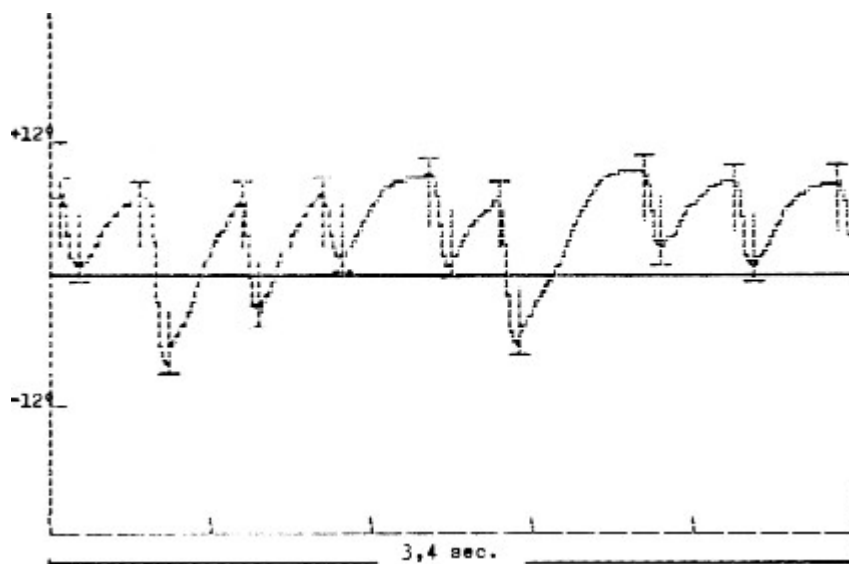


Figura 2. Rappresentazione grafica dei simboli utilizzati dal programma ELNIC per la identificazione dei punti di minimo e di massimo di ogni scossa nistagmica. Nistagmo indotto da stimolazione otticocinetica con velocità di rotazione, in senso orario, dei contrasti ottici di 30°/sec.

Non appena la sequenza delle scosse è stata convalidata, il programma ELNIC procede alla determinazione dei parametri delle scosse nistagmiche richieste. In particolare sono valutate:

- a) l'ampiezza media e deviazione standard della fase rapida e lenta;
- b) il valore medio e deviazione standard della velocità angolare della fase rapida e lenta;
- c) la frequenza media e sua deviazione standard al secondo.

Quindi gli andamenti temporali delle grandezze dei parametri soprariportati sono rappresentati graficamente dalla stampante del sistema. (Figure 3 A,B,C,D)

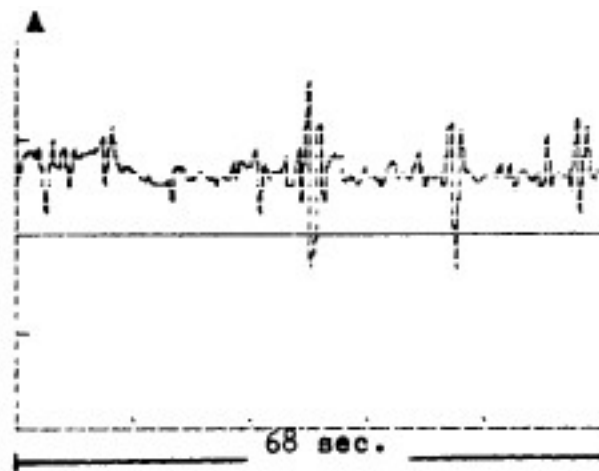


Figura 3 (A,B,C,D). Rappresentazione grafica dell'andamento temporale di alcuni parametri del nistagmo otticocinetico indotto da una velocità di rotazione de contrasti ottici di 30/sec.
Figura 3 A. Ampiezza della fase lenta.

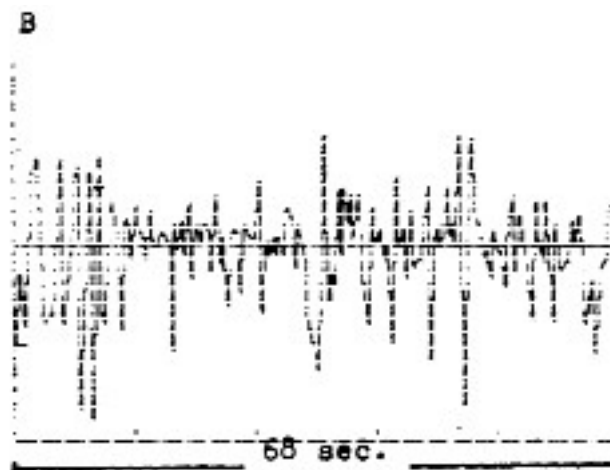


Figura 3 B. Ampiezza della fase rapida.

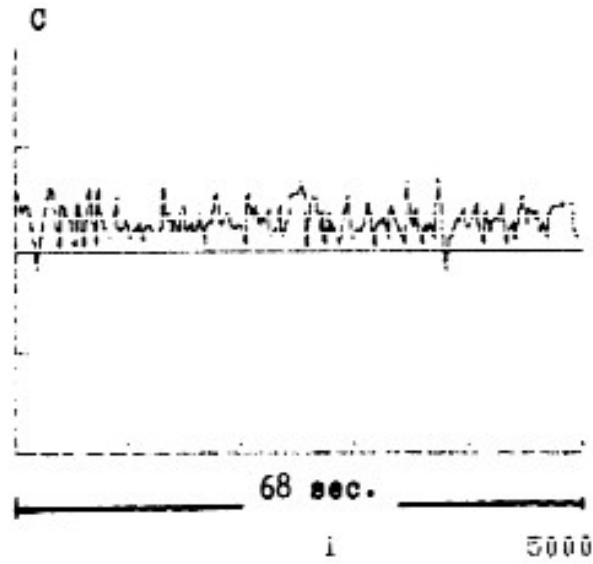


Figura 3 C. Velocità angolare della fase lenta.

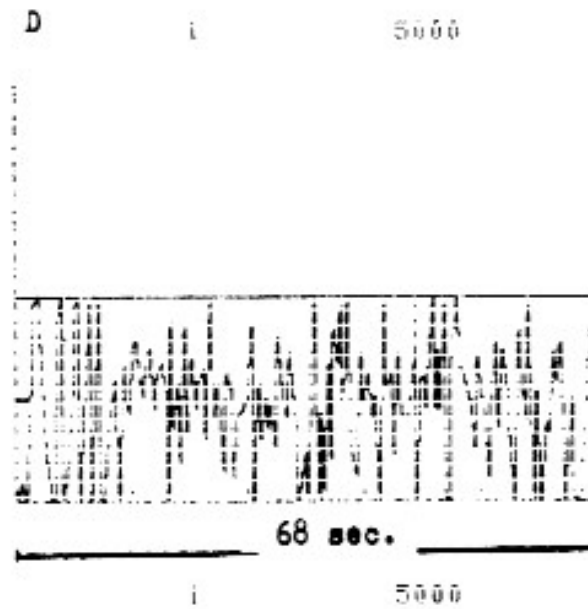


Figura 3 D. Velocità angolare della fase rapida.

Venti soggetti normali, sono stati sottoposti sia a stimolazione vestibolare con prova termica secondo la metodica di Fitzgerald-Hallpike modificata che a stimolazione ottocinetica mediante cilindro (munito di contrasti bianche e neri) del diametro di m. 1,80 e m. 2 di altezza ruotante in senso orario ad antiorario alla velocità angolare di 30°/sec. per 1 minuto.

Dai risultati ottenuti si possono trarre alcune considerazioni.

Il sistema ELNIC consente non solo una rappresentazione visiva e/o grafica del tracciato electronistagmografico in tutta la sua durata, ma anche una scomposizione della prova in un certo numero di porzioni che possono essere successivamente raccordate fra loro dopo che lo sperimentatore ha eliminato le irregolarità e gli eventuali artefatti presenti più frequentemente nelle prove termiche.

La possibilità di valutare nell'ambito di tutto il tracciato o di alcune sue parti, non solo il valore medio dei diversi parametri del nistagmo, ma anche – mediante “flottaggio” – il loro andamento temporale, consente ulteriori indagini statistico-matematiche, rese possibili dalla flessibilità del sistema ELNIC.

REGISTRAZIONE ENG DEL NISTAGMO PATOLOGICO

Si fa con l'ENG la ricerca dei segni spontanei già detti. La registrazione con occhi chiusi o con occhi aperti al buio è più efficiente degli occhiali di Frenzel per identificare un nistagmo spontaneo o di posizione. Circa il 20% dei normali ha nistagmo spontaneo e circa il 75% ha nistagmo di posizione quando esaminato ad occhi chiusi: il sistema vestibolare è incapace di stabilizzare completamente la posizione degli occhi quando siano abolite le afferenze retiniche. Ma se la VAL media del nistagmo spontaneo o di posizione supera i 4°/sec, si ha a che fare con una *compromissione vestibolare* ($P < 0.05$).

In linea generale un nistagmo con fissazione scompare dopo 1-2 settimane dopo l'instaurarsi di una labirintopatia periferica acuta, ma può essere registrato ad occhi chiusi fino a 5 – 10 anni dopo detta labirintopatia acuta. In taluni pazienti il nistagmo vestibolare si produce soltanto quando fa piccoli *calcoli aritmetici*.

I cambiamenti di posizione possono modificare un nistagmo spontaneo (visibile solo ad occhi chiusi) da labirintopatia unilaterale periferica acuta, nel senso che nella posizione laterale con orecchio lesa in basso esso è accentuato (l'effetto è forse dovuto ad un'interazione otolitico-canalicolare da parte del labirinto intatto). Meno significativi gli effetti del cambiamento di posizione su un nistagmo vestibolare di lunga durata periferico o centrale.

VANTAGGI

I vantaggi dell'ENG rispetto alla semplice osservazione diretta possono essere sinteticamente riferiti a¹²:

- Registrazione del movimento oculare, con la conseguente possibilità di una valutazione e confronto longitudinale e l'applicabilità in sede medico-legale.
- Possibilità di eseguire l'indagine ad occhi chiusi ed al buio.

- Possibilità di ottenere numerosi parametri che consentono di identificare le caratteristiche quantitative e qualitative dei diversi movimenti oculari indagati.
- Possibilità di studio del nistagmo durante le diverse metodiche strumentali di provocazione.

LIMITI

I limiti dell'ENG rispetto all'osservazione diretta dei movimenti oculari o ad una loro registrazione videoculoscopica sono:

- Impossibilità di registrare i movimenti oculari che non comportino spostamenti del dipolo corneo-retinico (movimenti rotatori puri o torsionali).
- Insorgenza di problemi tecnici: alta impedenza cute/elettrodi, scorretto posizionamento degli elettrodi, polarizzazione degli elettrodi...
- Minor sogli di identificazione del nistagmo (spontaneo o provocato). La soglia di detezione dell'ENG corrisponde ad un nistagmo con fase lenta di circa 1° - 2° , mentre all'osservazione diretta un otoneurologo esperto può individuare un nistagmo di $0.3^{\circ}/0.5^{\circ}$.

Bibliografia

- ¹ Tarok N, Guillemin V, Bartnothy JM. Photoelectric nystagmography. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1951;60:917-927.
- ² Salami A, Taborelli G, Dellepiane M, Tinelli E, Filippi P. Sulla valutazione computerizzata del nistagmo vestibolare ed ottocinetico. III Giornata Ital. di Nistagmografia Clinica. Il nistagmo strumentale labirintico. Fisiologia e semiologia. A cura di A. Dufour, Montecatini, p.263, 16 aprile 1983.
- ³ Taborelli G, Salami A, Mura AC, Medicina MF, Carta F, Silvestro C. Contribution to the value of electronystagmography in neurosurgical cases. *Rev. Otoneuroophthalmol.* 1980;52:347-50.
- ⁴ Bach M, Bouis D, Fischer B. An accurate and linear infrared oculometer. *J Neurosci* 1983;9:9-14.
- ⁵ Ferber-Viart C, Duclaux R, Colleaux B, Dubreuil C. Myogenic vestibular evoked potential in normal subjects: comparison between responses obtained on sternomastoid and trapezius muscles. *Acta Otolaryngol* 1997;117:472-81.
- ⁶ Salami A, Guglielmetti G, Bindi GF, Dellepiane M. Dynamic posturography in normal subjects. *Rev Otol Rhinol (Bord)* 1990;111:135-7.
- ⁷ Salami A, Dellepiane M, Cervoni E, Faga D. Study of click-induced vestibule-sternocleidomastoid reflex recorded with surface electromyography. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2000;20:419-23.
- ⁸ Salami A, Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Guglielmetti G. Optokinetic nystagmus and visual-vestibular interaction in subjects with "whiplash injuries". *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1996;16:91-8.
- ⁹ Van Der Stappen A, Wuyts FL, Van De Heyning PH. Computerized electronystagmography: normative data revisited. *Acta Otolaryngol.* 2000;120(6):724-30.
- ¹⁰ Norman M, Brown E. Variations in calibration for computerized electronystagmography. *Br J Audiol.* 1999;33(1):1-7.
- ¹¹ Watanabe Y, Takeda S. Computerized electro-nystagmography. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1996;522:26-31.
- ¹² A. Ottoboni, A. Salami, M. Dellepiane. Reperti elettro-nistagmografici in bambini vertiginosi. *Rivista Italiana di otorinolaringologia, audiologia e foniatria.* 1982, 3:303-310.

┌

┐

R. Mora et al.

└

┘

LA PROVA GALVANICA

A. Salami, M. Dellepiane, R. Mora, F. A. Salzano^o

La risposta del sistema vestibolare ad uno stimolo galvanico è stata descritta per la prima volta da Purkinje nel 1820, mentre un nistagmo indotto da una stimolazione elettrica transmastoidea della regione dell'orecchio è stata osservata da Hiltzig nel 1871, Hennebert (1950) e Pfaltz (1969) introdussero la prova galvanica nella pratica otoneurologica per differenziare una lesione vestibolare periferica da una lesione centrale¹⁻².

Per l'esecuzione della prova galvanica occorre un pantostato che eroghi corrente galvanica e che sia provvisto di un amperometro che misuri le frazioni decimali di 1 mA.

La prova può essere effettuata con varie modalità³:

- 1) **Metodo biauricolare bipolare:** posizionamento di un polo sulla mastoide o sul trago di un lato e l'altro polo sul lato opposto in un punto corrispondente.
- 2) **Metodo monoaurale monopolare:** posizionamento di un polo all'orecchio e l'altro indifferente sul petto.
- 3) **Metodo biauricolare monopolare:** posizionamento di un polo sdoppiato sulle due orecchie e l'altro indifferente sul petto.

Il metodo più usato e più sensibile è il biaruricolare bipolare. L'esame viene praticato ponendo sulle mastoidi i due elettrodi, ciascuno di diametro variabile tra i 2 ed i 4 cm, previamente inumiditi con acqua salata per migliorare la conduzione della corrente.

Al soggetto, in posizione di Romberg ad occhi chiusi, la corrente viene applicata gradualmente con un'intensità crescente che determina³⁻⁷:

- a) **deviazione statica** verso l'anodo per una intensità da 1 a 3 mA;
- b) **nistagmo con tachinistagmo verso il catodo** per valori di intensità compresi tra 3-5 mA; è un nistagmo orizzontale-rotatorio con preponderanza della componente rotatoria, pertanto raramente si osserva un nistagmo orizzontale puro;
- c) **sensazione vertiginosa** non sempre presente, di soglia in generale più elevata di quella delle altre reazioni (il soggetto accusa una sensazione di spostamento verso l'anodo);

Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università degli Studi di Genova (Direttore Prof. A. Salami)
^oDINOOP- Cattedra di Otorinolaringoiatria del Corso di Laurea di Odontoiatria, dell'Università degli Studi di Palermo (Direttore Prof. F.A. Salzano).

d) reazione cocleare: rappresentata da una vaga sensazione di ronzio durante la stimolazione galvanica o subito dopo la sua interruzione.

L'interruzione improvvisa della corrente provoca una contro deviazione brusca verso il catodo.

I valori inferiori o superiori a quelli medio-normali sono indice rispettivamente di una iporeflessia o iperreflessia labirintica.

Quando esiste una grave lesione unilabirintica la tendenza alla caduta (deviazione statica) avviene sempre dal lato ammalato qualunque sia la polarità applicata.

Comunque per ben valutare il valore semeiologico della prova galvanica occorre ricordare che la stimolazione **non solo** interessa tutto il labirinto (e quindi non permette una discriminazione delle varie strutture), **ma** si diffonde alle fibre delle radici del nervo vestibolare e forse anche ai nuclei vestibolari: ne deriva che mentre la semplice assenza di risposta alla prova termica e rotatoria può essere dovuta a lesione a sede labirintica e/o retrolabirintica, una normale reazione alla prova galvanica in assenza di risposta alla prova termica e rotatoria orienta su una localizzazione esclusivamente labirintica della lesione.

Pur avendo quindi una notevole importanza nella topodiagnosi delle lesioni vestibolari, la prova galvanica non ha trovato una frequente applicazione (al contrario delle prove rotatorie e termiche) nella valutazione della funzione del sistema vestibolare. Ciò è avvenuto:

- 1° per le difficoltà di registrazione del nistagmo galvanico;
- 2° per la non univocità d'interpretazione dei risultati ottenuti;
- 3° per la varietà delle tecniche impiegate.

Per quanto riguarda la registrazione del nistagmo galvanico, attualmente essa è realizzabile solamente con le tecniche **fotoelettronistagmografica** ed **optoelettronica**, in quanto la stimolazione elettrica rende impossibile la registrazione elettroistagmografica con le normali metodiche per la presenza di significative alterazioni del campo elettrico corneo-retinico⁸⁻¹⁰.

Per questo motivo la stimolazione galvanica è stata usata prevalentemente per la valutazione quantitativa dell'intensità di corrente necessaria ad indurre una deviazione del capo e della postura.

Il recente impiego di sistemi video-oculografici in grado di registrare i movimenti oculari in camera oscura e di processare le immagini acquisite tramite computer, ha permesso di identificare, dopo stimolazione galvanica, dei movimenti torsionali con o senza punto di fissazione. Con stimolazione bilaterale il polo superiore di entrambi i bulbi oculari ruota sempre, nel soggetto normale, verso l'anodo e l'entità della torsione aumenta all'aumentare dell'amperaggio impiegato.

Secondo Watson e Zink tale nistagmo suggerisce un'azione sulle afferenze otolitiche¹¹⁻¹².

Zink in particolare ha osservato che una stimolazione anodica della mastoide destra determina¹¹:

- una risposta torsionale oculare tonica ipsilaterale di circa 5.4°;
- uno spostamento controlaterale rapido (tilt) sia del campo visivo periferico da 1° a 9° che della linea cervicale centrale da 0.5° a 6.2°;

- un incremento di ampiezza proporzionale con l'aumentare della intensità dello stimolo.

Inoltre recenti indagini di Watson e coll. hanno messo in evidenza che una stimolazione galvanica transmastoidica produce una risposta elettroistagmografica (EMG) a latenza breve (SL) posizionando il catodo sul muscolo sternocleidomastoideo omolaterale (**riflesso vestibolo collico**), tale contrazione risulta analoga a quella elicitata da un'attivazione vestibolare con clicks; inoltre gli autori hanno osservato che la sezione unilaterale del nervo vestibolare aboliva questa risposta galvanica. In pratica il riflesso vestibolo-collico (VCR) indotto da una stimolazione galvanica può essere registrato nel muscolo sternocleidomastoideo e può rappresentare un nuovo metodo per studiare la funzione del riflesso vestibolare con importanti applicazioni pratiche nella valutazione clinica dei disordini vestibolari¹³⁻¹⁴.

Secondo vari autori il VCR potrebbe avere origine negli organi otolitici e più probabilmente nella macula sacculare¹⁵⁻¹⁶.

La recente introduzione nella pratica clinica di strumenti in grado di offrire una valutazione quantitativa del sistema vestibolo-spinale, quali la stabilometria statica e dinamica computerizzata, ha aperto nuove prospettive di applicazione della prova galvanica, offrendo la possibilità di registrare e valutare le alterazioni posturografiche indotte da tale stimolazione.

In particolare in una nostra indagine svolta su 15 soggetti normali, posti su una piattaforma mod. Tönnies e sottoposti a stimolazione galvanica, abbiamo ottenuto e registrato deviazioni posturali con stimoli di intensità nettamente inferiori a quelli necessari con la metodica abitualmente impiegata: una stimolazione di 0.5 mA determina un aumento statisticamente significativo del rapporto tra superficie totale ad occhi chiusi ed aperti e del rapporto della velocità media di spostamento ad occhi chiusi ed aperti¹⁷; questo dato comporta evidenti vantaggi:

- per il paziente che non avverte alcuna sensazione dolorosa nella sede di applicazione dello stimolo;
- per l'operatore che per mezzo della registrazione posturografica statica può valutare in modo obiettivo l'effetto della stimolazione galvanica sul sistema vestibolare.

Recentemente, con la stabilometria dinamica è stata dimostrata **una interazione non lineare** tra i segnali, di origine vestibolare indotti dalla stimolazione galvanica e quelli sensoriali legati al movimento traslatorio antero-posteriore della piattaforma stabilometrica qualora i due stimoli sono presentati nell'intervallo di 1 sec, durante la fase dinamica della risposta posturale allo stimolo galvanico. Se i due stimoli sono separati da un intervallo di tempo superiore, essi vengono elaborati come eventi indipendenti, senza che intervengano interazioni¹⁸.

La stimolazione vestibolare galvanica è stata impiegata con successo al fine di determinare i soggetti predisposti alla cinetosi ed in tal senso si ritiene possa essere utilizzata per testare i farmaci impiegati in questa condizione e nel training riabilitativo dei soggetti che ne sono affetti¹⁹.

Infine la metodica in oggetto, potendo essere controllata accuratamente, è stata proposta come tecnica di indagine associata alla RMN funzionale, al fine di studiare i sistemi di elaborazione corticale delle informazioni vestibolari²⁰.

Tenuto conto che la prova galvanica non aveva mai trovato largo impiego diagnostico, per le difficoltà connesse alle varie tecniche di registrazione e di valutazione delle risposte, e che la sua rilevanza clinica il suo utilizzo si era ulteriormente ridotto nella moderna diagnostica otoneurologica, dove la diagnosi differenziale tra una lesione labirintica periferica e centrale viene molto più facilmente ed utilmente effettuata con la tomografia computerizzata e con la risonanza magnetica²¹, alla luce della nostra esperienza va segnalato che la prova galvanica è a nostro parere uno dei tests a cui devono sottoporsi i pazienti candidati ad un impianto cocleare per valutare l'integrità della via vestibolo-spinale oltre che rappresentare una prospettiva diagnostica futura nella valutazione funzionale degli organi otolitici e delle attività corticali degli organi vestibolari tramite la RMN funzionale²².

Bibliografia

- 1 Hennebert PE. L'épreuve galvanique. Acta O.R.L. Belgica 1950;4:409.
- 2 Pfaltz CR. The diagnostic importance of the galvanic test in otoneurology. Pract Oto Rhino Laryngol 1969;31:193-203.
- 3 Pfaltz CR, Koike Y. Galvanic test in central vestibular lesions. Acta Oto-Laryng 1968;65:161-168.
- 4 Severac Cauquil A, Faldon M, Popov K, Day BL, Bronstein AM. Short-latency eye movements evoked by near-threshold galvanic vestibular stimulation. Exp Brain Res. 2003;148:414-8.
- 5 Schneider E, Glasauer S, Dieterich M. Comparison of human ocular torsion patterns during natural and galvanic vestibular stimulation. J Neurophysiol. 2002;87:2064-73.
- 6 Monobe H, Murofushi T. Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular deafferentation: galvanic evoked myogenic responses testing versus galvanic body sway testing. Clin Neurophysiol. 2004;115:807-11.
- 7 Menzio P, Hahn R. Seuil nystagmique par stimulation galvanique en conditions normales et pathologique. Revue de Laryng. Otol. Rhinol. 1971;91:853-859.
- 8 Pfaltz CR, Richer HR. Photoelektrische Nystagmusregistrierung. Pract Oto Rhino Laryngol 1956;18:263.
- 9 Dellepiane M, Salami A. Rilevazione dei movimenti oculari mediante una tecnica optoelettronica. Atti del 73° Congresso Nazionale della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale, Roma 1986.
- 10 Watson SR, Brisuela AE, Curthoys IS, Colebatch JC, MacDougall HG, Halmagyi GM. Maintained ocular torsion produced by bilateral and unilateral galvanic (DC) vestibular stimulation in humans. Exp Brain Res 1998;122:453-58.
- 11 Zink R, Bucher SF, Weiss A, Brandt T, Dieterich M. Effects of galvanic vestibular stimulation on otolithic and semicircular canal eye movements and perceived vertical. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1998;107:200-205.
- 12 Watson SR, Fagan P, Colebatch JC. Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. J Physiol 1998;513:587-97.
- 13 Monobe H, Murofushi T. Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular deafferentation: galvanic evoked myogenic responses testing versus galvanic body sway testing. Clin Neurophysiol. 2004;115:807-11.
- 14 Colebatch JC, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potential generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1994;57:190-197.
- 15 Bath AP, Harris N, Yardley MP. The vestibulo-collic reflex. Clin Otolaryngol 1998;23:462-466.
- 16 Hlavacka F, Shuper CL, Horak FB. The timing of galvanic vestibular stimulation effects responses to platform translation. Brain Res 1999;5:2699-709.
- 17 Salami A, Guglielmetti G. Valutazione mediante stabilometria computerizzata delle variazioni posturografiche indotte da stimolazione galvanica nei soggetti normali. Riv Orl Aud Fon 1991;4:275-78.
- 18 Tsutsumi T, Komatsuzaki A. An adequate parameter evaluating the galvanic body sway test: comparison with the caloric test in patients with vestibular schwannomas. J Laryngol Otol. 1999;113:118-21.
- 19 Severac Cauquil A, Dupui P, Costessalon MC, Bessou P, Guell A. Unusual vestibular and visual input in human dynamic balance as a motion sickness susceptibility. Aviat Space Environ Med 1997;68:588-95.
- 20 Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, Leroy-Willing A, Berthoz A. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. J Neurophysiol 1998;5:2699-709.
- 21 Baloh RW, Halmagyi GM. Disorders of the vestibular system (eds) Oxford University Press; New York 1996.
- 22 Ernest A. Galvanic labyrinth stimulation: medical history aspects. Laryngorhinootologie 1994;73:324-25.

┌

┐

A. Salami et al.

└

┘

LA PROVA ROTATORIA

R. Mora, F. Mora, S. Ottoboni, R. Sperati

La prova rotatoria, grazie alla possibilità di applicare uno stimolo fisiologico e quantificabile, rappresenta una metodica adeguata allo studio della funzionalità vestibolare¹.

Consente una valutazione della risposta vestibolare bilaterale specifica ed è riconosciuta dall'American Academy of Neurology il "gold standard" per lo studio del deficit labirintico bilaterale. Ancor oggi, rappresenta un'importante metodica di valutazione dei parametri qualitativi e quantitativi del nistagmo vestibolare indotto e registrato elettronestagmograficamente²⁻³.

PRINCIPALI PROVE ROTATORIE

Baràny

La prova rotatoria è stata descritta per la prima volta da Barany nel 1907: la tecnica prevede il compimento di 10 giri in 20 secondi (s) a velocità costante della sedia sulla quale si trova seduto il paziente con la testa flessa di 30° al fine di permettere una stimolazione dei canali semicircolari laterali, seguiti da un improvviso stop. Questa tecnica per molti anni è stata impiegata come prova strumentale per valutare la funzionalità cupolare del labirinto⁴.

Cupulometria:

Al fine di comprendere le basi fisiologiche che stanno alla base della cupulometria è necessario soffermarsi su alcune considerazioni relative al *sistema cupolare*.

Nelle condizioni normali di vita le stimolazioni evocate dalle accelerazioni angolari sono quasi sempre di assai elevata intensità fisica ma di brevissima durata, ed un'accelerazione in una direzione è seguita immediatamente da un'uguale o quasi uguale accelerazione in direzione opposta: il risultato è la somma algebrica di due forze contrapposte. Secondo Mulder entro certi limiti (definiti da spostamenti angolari di assai breve durata, dell'ordine di quelli della vita normale) il prodotto della grandezza fisica e della durata dell'accelerazione angolare determina l'intensità della reazione: è questa, secondo la definizione della Scuola olandese la cosiddetta *legge di Mulder*, in base alla quale **il sistema cupolare, pur venendo spostato dalla sua posizione di riposo da forze acceleratorie, può entro certi limiti integrare l'accelerazione rispetto**

al tempo e lavorare come un velocimetro, talchè la deviazione cupolare è proporzionale alla velocità angolare: ne conseguono riflessi e sensazioni che corrispondono alla realtà⁵⁻⁶.

Gli stimoli fisiologici adeguati per le strutture cupolari sono quindi le accelerazioni angolari di assai breve durata. Grazie a questi stimoli noi abbiamo le sensazioni dei nostri movimenti rotatori anche se non ci rendiamo conto che esse sono evocate dalle stimolazioni labirintiche, né più né meno di quanto avviene per il cosiddetto “*oscuro senso muscolare*” di *Sechenov* riferito alle afferente propriocettive muscolari e tendinee⁵⁻⁶.

In tali condizioni essendo – come già detto – la deviazione cupolare proporzionale alla velocità angolare, le sensazioni evocate corrispondono alla realtà.

Quando invece le accelerazioni angolari durano a lungo e non sono seguite immediatamente da altre di uguale grandezza e di segno opposto, il sistema cupolare non funziona più come un misuratore di velocità angolare; la deviazione cupolare non è più proporzionale alla velocità angolare ed i riflessi e le sensazioni non corrispondono più alla realtà: gli stimoli extrafisiologici producono sensazioni extrafisiologiche, le stesse che vengono evocate in varie indagini semeiologiche. Ad esempio, l’accelerazione angolare pura, priva di interferenze (quella conseguente allo stop dopo rotazione prolungata a velocità angolare uniforme in condizioni ottimali) determina una sensazione di rotazione nel piano della coppia canalicolare stimolata (la “*Drehvektio*” della *Scuola fisiologica di Praga*): la sensazione di movimento rotatorio non corrisponde più alla realtà, essendo il soggetto fermo⁵⁻⁶.

Tra il 1949 ed il 1955, la scuola olandese di Van Egmond, Goen e Jongkees mise a punto una tecnica definita come cupolometria: essa consente la valutazione della soglia dello stimolo vestibolare ed i valori della costante di tempo, utilizzando uno stimolo rotatorio ottenuto mediante un’accelerazione angolare subliminale ($0.5-0.6^\circ/\text{sec.}^2$) del paziente, seduto sulla sedia e con la testa flessa di 30° al fine di permettere una stimolazione dei canali semicircolari laterali, seguita da una rotazione per alcuni minuti a velocità costante che termina con un improvviso stop. Per piccole variazioni della velocità angolare ($5-15-30-45-60-90-120^\circ/\text{sec}$) è possibile registrare (in entrambi i sensi di rotazione) la sensazione soggettiva della vertigine (in termini di durata) e la durata della risposta post-rotatoria che, essendo legata alla deflessione cupolare risulta essere proporzionale al logaritmo dell’intensità dello stimolo – *legge di Mulder* –⁵⁻⁶.

I valori, in scala semilogaritmica, vengono riportati su un apposito grafico (cupologramma), sulle cui ordinate si trovano i valori relativi alla durata del nistagmo e alla sensazione soggettiva di vertigine, mentre sulle ascisse la velocità angolare. La cupolometria se da un lato consente un’accurata analisi dell’eccitabilità del recettore ampollare, risulta essere particolarmente lunga e spesso mal tollerata dal paziente⁵.

Metodo Buys-Fischer-Arslan.

Questa metodica è caratterizzata da uno stop test da una velocità angolare

costante di 180°/sec. raggiunta con una accelerazione subliminare di 0.2-0.3°/sec. e mantenuta per circa 3 minuti. Il nistagmo indotto batte inizialmente verso il lato opposto al senso di rotazione della sedia (I fase) e, dopo un periodo di latenza di circa 10-12 sec. è seguito da una II fase battente in direzione opposta alla I fase⁷.

Soglia nistagmica secondo Montandon (A-D test)

La prova si basa su accelerazioni e decelerazioni costanti (con valori variabili da 0.5 fino a 9°/sec.). La soglia del nistagmo viene valutata sulla prima scossa nistagmica, all'inizio di un stimolo acceleratorio costante; per la soglia della componente rapida molta importanza ha la posizione dell'occhio nell'orbita quando inizia la fase lenta del nistagmo.

Le misure di soglia valutano l'interazione del segnale vestibolare con i centri generanti la componente rapida nella formazione reticolare pontina⁸.

Prova pendolare

La prova pendolare utilizza uno stimolo acceleratorio di tipo sinusoidale, di cui sono noti l'ampiezza ed il periodo dell'oscillazione⁸.

Tale prova si differenzia dalle precedenti in quanto lo stimolo acceleratorio viene applicato alternativamente ai due labirinti: tale variazione continua (oraria ed antioraria) di stimolazione crea una situazione che si avvicina alla riproduzione dei naturali movimenti del capo durante la vita di relazione⁷.

Lo stimolo rotatorio sinusoidale è definito da due variabili semplici:

- a) il periodo d'oscillazione.
- b) l'ampiezza d'oscillazione.

Con la prova pendolare la sedia deviata dalla sua posizione d'equilibrio ritorna a questa posizione con un'oscillazione sinusoidale smorzata; lo stimolo fa deviare la cupola alternativamente in direzione ampollopeta e ampollofuga, producendo un nistagmo che cambia direzione in ogni emiciclo rotatorio (periodo 20 sec., ampiezza massima di partenza 180°, smorzamento in 15 periodi) la velocità angolare della fase lenta (VAL) massima o media e la frequenza massima sono usate per quantificare la risposta in ogni emiciclo^{7,9}.

I - Risultati nei normali:

Il parametro fondamentale del nistagmo indotto da una stimolazione rotoacceleratoria è la VAL massima. Sia per gli stimoli impulsivi che per quelli sinusoidali il log. della VAL massima aumenta linearmente col log. dell'intensità di stimolo (come previsto dal modello del pendolo).

Il coefficiente di variazione (deviazione standard/media) della VAL del nistagmo indotto da stimoli rotatori è circa la metà di quello indotto da una stimolazione termica, risultando meno preciso. Tuttavia anche per le prove rotatorie la variabilità è notevole e non è correlata al tipo di stimolo, perché è quasi identica per lo stimolo impulsivo e per quello sinusoidale; ad essa contribuiscono lo stress, la fatica, la vigilanza mentale, l'abitudine. La variabilità intraindi-

viduale è comunque molto minore di quella interindividuale. Ciò risulta dalla formula della differenza normalizzata fra la rotazione oraria (CW) e la rotazione antioraria (CCW).

$$\frac{(CW - CCW)}{(CW + CCW)} \times 100$$

analoga concettualmente a quella usata per la prova termica e dimostrante che **il valore medio per la differenza normalizzata è circa zero per ogni intensità di stimolo** (per lo stimolo sia impulsivo che sinusoidale), dimostrando con ciò la simmetria di risposte delle due rotazioni (CW e CCW) nei soggetti normali, anche se in realtà nei soggetti normali, tale valore può arrivare fino al 20%¹⁰⁻¹³.

II - Risultati nei patologici (13-18).

Lesioni periferiche unilaterali.

Si hanno risposte asimmetriche a causa della differenza nell'eccitazione e nell'inibizione con la stimolazione ampollofuga ed ampollofuga del labirinto intatto (seconda legge di Ewald). L'asimmetria è maggiore per stimoli intensi (la seconda legge di Ewald non è valida per stimolazioni lievi) - ciò vale per stimoli sia impulsivi che sinusoidali.

La prova rotatoria che, specie per stimoli intensi, **identifica sempre una paralisi vestibolare unilaterale completa, nelle forme unilaterali deficitarie incomplete da risultati significativi solo nel 40%** (anche in questo caso stimoli più intensi risultano maggiormente efficienti)¹⁴.

Lesioni periferiche bilaterali.

Gli stimoli rotatori sono particolarmente idonei a testare lesioni periferiche bilaterali perché *entrambi i labirinti* sono stimolati simultaneamente e il grado della funzione residua è accuratamente quantificato.

Poiché la varianza nei normali è per la prova rotatoria minore di quella per la prova termica una diminuita funzione è identificata più precocemente.

Risposte termiche - in *apparenza* - bilateralmente diminuite possono aversi in pazienti con canali semicircolari ristretti, angolati e con osso temporale ispessito: poiché l'intensità dello stimolo rotatorio non è correlato con tali fattori, il nistagmo rotatorio può in tali pazienti essere normale.

Spesso pazienti con *nistagmo* assente alla prova bitermica hanno un nistagmo rotatorio *diminuito ma ancora registrabile*, specie alle alte intensità di stimolo: la possibilità di identificare una residua funzione vestibolare anche se minima è un importante vantaggio della prova rotatoria, specie in vista di una labirinto-distruzione terapeutica o di un monitoraggio dell'effetto di farmaci ototossici¹⁵.

Lesioni vestibolari centrali.

Come nelle lesioni periferiche, nelle lesioni delle vie del riflesso vestibolo-oculare si ha una VAL diminuita o asimmetrica alla prova rotatoria, indistinguibile di per sè (sia nelle lesioni dell'area d'entrata dell'VIII nervo cranico (n.c.) nel tronco sia nelle lesioni dei nervi vestibolari) da ciò che avviene nelle lesioni periferiche¹³.

Tuttavia nelle lesioni centrali non c'è solo una semplice diminuzione della VAL: anche con vie del riflesso vestibolo-oculare intatto, il nistagmo può essere disorganizzato - con anomalo rapporto fra l'inizio della fase lenta e della fase rapida - ed a causa dell'eventualmente alterata fase rapida la forma dell'onda del nistagmo può essere distorta. Poiché il S.N.C. modifica il nistagmo in rapporto a segnali visivi e propriocettivi, le lesioni centrali possono comportare un'alterazione dell'interazione di questi differenti segnali sensoriali¹³.

Prendendo come esempio una prova sinusoidale (nella quale gli occhi nei normali alternativamente deviano nella direzione della componente rapida in ogni emiciclo di nistagmo indotto), nelle lesioni cerebellari si ha un pattern nistagmico disorganizzato con fasi rapide che si presentano a random con variazioni da scossa a scossa: ciò perché viene a mancare il controllo cerebellare sull'ampiezza dei saccadi volontari ed involontari che si generano a livello della formazione reticolare pontina¹⁶.

Nelle lesioni pontine di un lato, il paziente non può produrre saccadi volontari o involontari (fase rapida) verso il lato lesso, talché nell'emiciclo che dovrebbe dare un nistagmo verso quel lato si realizza una deviazione tonica - degli occhi - verso il lato opposto.

Nelle lesioni pontine bilaterali gli occhi in ogni emiciclo deviano tonicamente da un lato e dall'altro per la completa assenza delle fasi rapide.

Nelle lesioni bilaterali del fascicolo longitudinale mediale (FLM) si realizza una dissociazione nelle fasi rapide fra i due occhi: la diminuita frequenza dei potenziali d'azione - che arrivano ai neuroni del retto mediale attraverso il FLM lesso - determina durante la fase rapida, a livello dell'occhio addutorio paretico, delle scosse nistagmiche arrotondate; poiché i muscoli abducenti ricevono gli stimoli (per le fasi rapide) direttamente dalla regione parapontina, senza coinvolgimento del FLM, le fasi rapide abducenti risultano nella norma.

Interazione visuo-vestibolare.

I soggetti normali che siano fatti ruotare ad occhi aperti all'interno di un cilindro ottococinetico fermo hanno un nistagmo perrotatorio più ampio di quello prodotto al buio a causa dell'effetto sinergico degli stimoli visivo e vestibolare. Questa alterazione è modificata nei pazienti con lesioni cerebellari che non possono utilizzare propriamente i segnali visivi per aumentare la loro risposta riflessa vestibolo-oculare. L'interazione visuo-vestibolare può essere testata anche ruotando il paziente al buio e poi alla luce con fissazione di un punto - che si muove con la sedia rotatoria - (ad es. un dito). Come per la prova termica esiste un indice rotatorio di fissazione oculare²⁰.

Vantaggi

I principali vantaggi della prova rotatoria sono:

1°) la possibilità di applicare stimoli multipli esattamente graduati in un periodo di tempo relativamente breve,

2°) lo stimolo rotatorio non è correlato con le condizioni dell'orecchio medio o dell'osso temporale, consentendo un più esatto rapporto fra stimolo e risposta,

3°) in accordo col modello del pendolo di torsione, la VAL del nistagmo indotto dovrebbe essere proporzionale alla deviazione cupolare, che a sua volta è proporzionale all'intensità della stimolazione¹.

Svantaggi

Una caratteristica comune, e comunque una limitazione, a tutte le prove rotoacceleratorie è rappresentata dalla contemporanea stimolazione dei due labirinti e quindi dall'impossibilità di valutare la funzionalità di ogni singolo emisistema vestibolare, impedendo quindi di svelare un danno periferico unilaterale in fase di compenso, pur fornendo delle informazioni sulla eventuale presenza di una predominanza direzionale e valutando in maniera completa e significativa la riflettività del sistema¹.

Altro limite è rappresentato dai costi elevati delle singole apparecchiature.

Bibliografia

- 1 Mira E, Buizza A, Manfrin M, Poletti A. Le prove vestibolari rotatorie. Revisione critica. Atti X Giornata di Nistagmografia Clinica, Formenti Ed, Milano, 1994.
- 2 Fife TD, Tusa RJ, Furman JM, Zee DS, Frohman E, Baloh RW, Hain T, Goebel J, Demer J, Eviatar J. Assessment: vestibular testing techniques in adults and children. Report of therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:1431-1441.
- 3 Salami A, Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Guglielmetti G. Optokinetic nystagmus and visual-vestibular interaction in subjects with "whiplash injuries". *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1996;16:91-8.
- 4 Arslan M. On the renewing of the methodology for stimulation of the vestibular apparatus. *Acta Otolaryngol.* 1985; 122.
- 5 Van Egmond A. Cupolimetrie. *Pratica ORL*1955; 17:206-213.
- 6 Mulder W. Quantitative betrekking tusschen prikkel en effekt by het statisch organ. Diss. Utrecht 1908.
- 7 Dufour A, Mira E, Pignataro O. *Otoneurologia Clinica.* CRS Amplifon Ed., 1993.
- 8 Montandon A. A new technique for vestibular examination. *Acta Oto-laryngol.* 1954;54:594-596.
- 9 Bronstein AM, Mossman S, Luxon LM. The neck-eye reflex in patients with reduced vestibular and optokinetic function. *Brain* 1991;114:1-11.
- 10 Sawyer RN, Thurston SE, Becker KR, Ackley CV, Seidman SH, Leigh RJ. The cervico-ocular reflex of normal human subjects in response to transient and sinusoidal trunk rotation. *J Vest. Res.* 1994;4:245-249.
- 11 Morita M, Imai T, Kazunori S, Takeda N, Koizuka I, Uno A, Kitahara T, Kubo T. A new rotational test for vertical semicircular canal function. *Auris Nasus Larynx.* 2003 Aug;30(3):233-7.
- 12 Salami A, Taborelli G. Experimental studies of the decline of the nystagmus due to sinusoidal angular acceleration. *Boll Mal Orecch Gola Naso.* 1971;89:19-42.
- 13 Salami A, Taborelli G, Dellepiane M, Tinelli E, Filippi P. Sulla valutazione computerizzata del nistagmo vestibolare ed ottocinetico. III Giornata Ital. di Nistagmografia Clinica. Il nistagmo strumentale labirintico. Fisiologia e semiologia. A cura di A. Dufour, Montecatini, p.263, 16 aprile 1983.
- 14 Ottoboni A, Salami A, Dellepiane M. Reperti elettronistagmografici in bambini vertiginosi. *Rivista Italiana di otorinolaringologia, audiologia e foniatria.* 1982, 3:303-310.
- 15 Aust G. Vestibulotoxicity and ototoxicity of gentamicin in newborns at risk. *Int Tinnitus J.* 2001;7:27-9.
- 16 Baloh RW, Konrad HR, Dirks D, Honrubia V. Cerebellar-pontine angle tumors. Results of quantitative vestibulo-ocular testing. *Arch Neurol.* 1976;33:507-12.
- 17 Bos JE, Bles W, de Graaf B. Eye movements to yaw, pitch, and roll about vertical and horizontal axes: adaptation and motion sickness. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73:436-44.
- 18 Rubin W. The SHAtest in vestibular diagnosis. *Laryngoscope* 1981;91:1702-1704.
- 19 Hashimoto, T, Kawase, K, Furukawa and T. Takasaka, Strategy for the diagnosis of small acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol. (Stockholm) suppl* 481 (1991), pp. 567-569.
- 20 Barth A, Liard P, Hausler R. Automatic analysis by computer of the visual suppression test of pendular rotatory vestibular nystagmus. *Neurophysiol Clin.* 1992;22:61-77.

┌

┐

R. Mora et al.

└

┘

LA PROVA TERMICA

R. Mora, M. Bavazzano, F. Mora, D. Moro

Al fine di apprendere i meccanismi fisiologici che stanno alla base delle stimolazioni caloriche, bisogna far necessariamente riferimento a *Barany*, che è stato il primo (1906) a condurre delle ricerche sistematiche sulle reazioni caloriche e sul loro significato diagnostico. Il significato diagnostico si basa sul fatto che il labirinto di sinistra e quello di destra possono essere esaminati separatamente. Dobbiamo a Barany anche il principio esplicativo della reazione calorica ovvero la formulazione della teoria delle correnti di convezione (a canale orizzontale verticalizzato, con l'ampolla in alto): secondo questa teoria la temperatura dell'acqua istillata nel condotto uditivo esterno, trasmettendosi al canale semicircolare laterale ed all'endolinfa in esso contenuta, genera una corrente convettiva endolinfatica ampollipeta (eccitatoria), quando si irriga il condotto uditivo esterno con acqua calda, ed ampollifuga (inibitoria) quando si infonde acqua fredda. Lo stimolo vestibolare raggiunge i nuclei vestibolari, a livello del tronco encefalico, e tramite il fascicolo longitudinale mediale raggiunge i nuclei dei nervi oculomotori, provocando un nistagmo¹.

Successivi esperimenti condotti in assenza di gravità evidenziarono come le modificazioni della temperatura, trasmettendosi nell'endolinfa, ne determinano una modificazione del suo peso specifico (che aumenta per il raffreddamento e diminuisce con il riscaldamento): se il canale semicircolare laterale si trova nella sua posizione ottimale per una rotazione sul piano orizzontale, se cioè tutte le componenti del canale si trovano allo stesso livello rispetto alla direzione della forza di gravità, la modificazione del peso specifico non determina alcuna corrente endolinfatica.

Se invece la testa viene flessa all'indietro (di circa 60°), il piano del canale semicircolare laterale viene a trovarsi in posizione verticale, l'endolinfa della porzione laterale del canale semicircolare, il cui peso specifico, per effetto del raffreddamento risulta essere aumentato, tende a scendere e viene così a spostare le porzioni dell'endolinfa della parte mediale del canale semicircolare, che non hanno ancora subito l'azione della modificazione della temperatura (il fenomeno opposto si ha quando il riscaldamento locale ha portato ad una diminuzione del peso specifico).

La corrente endolinfatica porta quindi ad uno spostamento della cupola, che può raggiungere anche gradi estremi (antica teoria di Kobrak)².

Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università degli Studi di Genova (Direttore Prof. A. Salami).

METODI

1°) Acqua gelata.

La stimolazione viene eseguita con non meno di 10 cc di acqua gelata ad una temperatura di 0°C. Tale metodica manca di sensibilità perché i pazienti con risposta normale a detta prova, spesso dimostrano una risposta asimmetrica alla prova bitermica: in linea generale va usata solo dopo una mancata risposta alla stimolazione bitermica per vedere se esista ancora un qualche residuo di funzione labirintica (**recruitment vestibolare**)³.

2°) Veits.

La stimolazione calorica proposta da Veits (1928) ha rappresentato per molti anni in Europa la tecnica più seguita, pur con gli adattamenti e modificazioni che tuttavia non ne mutarono le premesse fisiologiche.

In tale metodica - il paziente è seduto e con la testa inizialmente flessa in avanti di 30° - si irrigano 10cc di acqua a 20°C in 10 secondi (per la stimolazione fredda) e 20cc di acqua a 47°C in 10 secondi (per la stimolazione calda). Un minuto dopo la fine della stimolazione, la testa del paziente viene retroflessa di 90° ed in tale posizione si rileva ed analizza un nistagmo provocato.

Tale prova ha come limiti l'asimmetria dello stimolo caldo e freddo rispetto alla temperatura corporea ed possibile effetto di afferenze propriocettive cervicali⁴.

3°) Prova bitermica di Fitzgerald-Hallpike.

Ciascun esame calorico è costituito da quattro prove, due con acqua calda e due con acqua fredda: la stimolazione viene eseguita, con il paziente supino e la testa sollevata dal piano di appoggio di 30°C, tramite una irrigazione separata dei condotti uditivi esterni con 250cc di acqua (calda a 44°C e fredda a 30°C) per 40 secondi. La reazione nistagmica compare, solitamente, prima della fine della stimolazione e raggiunge il suo massimo tra il 60° e 90° secondo dall'inizio della stimolazione (culmination); tra una stimolazione e l'altra è sufficiente attendere un intervallo di 5 minuti al fine di annullare gli effetti della stimolazione o i fenomeni di sovrapposizione della risposta⁵⁻⁹.

L'introduzione dell'elettro-nistagmografia (ENG) e lo studio delle interazioni visuo-vestibolari, pur portando modifiche della metodica originale, hanno consentito la valutazione e lo studio di ulteriori parametri, tra cui l'effetto della fissazione(5,9,10).

Si possono avere quattro condizioni di fissazione⁵⁻⁷⁻⁸:

- a) occhi aperti e fissanti.
- b) occhi aperti con occhiali di Frenzel.
- c) occhi aperti al buio.
- d) occhi chiusi.

Senza l'ENG solo i primi due procedimenti possono essere usati. Nei soggetti normali, il confronto delle quattro suddette condizioni, evidenzia un coefficiente di variazione più basso (deviazione standard/media) - nelle risposte -

quando la prova è fatta ad occhi aperti con occhiali di Frenzel o con occhi aperti al buio⁵⁻⁷.

Ciò perché: 1°) con la prova con la fissazione si valutano due sistemi separati: il riflesso vestibolo-oculare ed il sistema dello smoot-pursuit; in taluni soggetti normali la fissazione determina un'inibizione del nistagmo, mentre pazienti con "smoot-pursuit system leso" (atrofia cerebellare) possono **non** dimostrare differenza nel nistagmo indotto con o senza fissazione.

2°) la chiusura oculare con l'associata deviazione in alto degli occhi può produrre la soppressione periodica del nistagmo indotto e l'arrotondamento del profilo del nistagmo, la cui quantificazione con l'ENG è resa più difficile; inoltre pazienti con malattie del S.N.C. spesso hanno con gli occhi chiusi una deviazione orizzontale degli occhi stessi, il che modifica il nistagmo indotto secondo la legge di Alexander.

La prova termica va quindi effettuata sempre ad occhi aperti, ma con fissazione esclusa (con occhiali di Frenzel o al buio) salvo che per brevi periodi durante la prova per consentire di valutare lo stato funzionale dello "smoot-pursuit system"⁹⁻¹⁰.

I – PROVA BITERMICA NEI SOGGETTI NORMALI.

La stimolazione (250 cc. d'acqua a 44° e 30° a destra e a sinistra in 40 secondi) viene eseguita **con occhi aperti senza fissazione**.

I principali parametri del nistagmo (con occhiali di Frenzel od al buio) sono: durata, picco della velocità della fase lenta (VAL) e dell'ampiezza massima, frequenza. Tutti hanno una notevole variabilità interindividuale (la VALmeno degli altri parametri), a causa della grande variabilità interindividuale si usano in clinica le misure intraindividuali¹¹⁻¹².

Nel 1949 Jongkees ha proposto due formule per la valutazione della ipoflessività vestibolare unilaterale (o formula della canal paresis) e della predominanza direzionale¹³.

La formula
$$\frac{(Ds\ 30^\circ + Ds\ 44^\circ) - (Sin.\ 30^\circ + Sin.\ 44^\circ)}{Ds\ 30^\circ + Ds\ 44^\circ + Sn\ 30^\circ + Sn\ 44^\circ} \times 100$$

o formula della canal paresis confronta la risposta del lato destro con quella del lato sinistro,

mentre la formula
$$\frac{(Ds\ 30^\circ + Sin.\ 44^\circ) - (Ds\ 44^\circ + Sin.\ 30^\circ)}{Ds\ 30^\circ + Sin.\ 44^\circ + Ds\ 44^\circ + Sin.\ 30^\circ} \times 100$$

o formula della predominanza direzionale confronta il nistagmo a destra col nistagmo a sinistra nello stesso soggetto.

In entrambe le formule la differenza nelle risposte è espressa come percentuale della risposta totale.

Si è già detto che la grandezza assoluta della risposta termica dipende anche dai vari fattori fisici correlati alla funzione cupolare reale: dividendo per la risposta totale si ha una normalizzazione allo scopo di rimuovere l'ampia variabilità della grandezza assoluta della risposta termica¹³⁻¹⁴).

Per la VAL massima si ammette una paresi vestibolare per valori d'asimmetria - fra risposta destra e sinistra - superiori al 22%; mentre si ammette una predominanza direzionale per valori d'asimmetria fra nistagmo battente a destra e sinistra superiori al 28%¹³⁻¹⁴.

Nell'ambito dello studio semeiologico del riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) è stato introdotto lo studio delle modificazioni indotte dalla fissazione sul nistagmo calorico: **indice di soppressione nistagmica fissatoria**. Nei 10 secondi successivi alla culmination, si invita il paziente a fissare per 10 secondi una luce di piccole dimensioni ma intensa, posta a circa 1-1,5 m dal soggetto. Si analizzano le modificazioni indotte sul nistagmo ed in particolare sulla VAL¹⁵:

VAL max con fissazione

_____ x 100

VAL max senza fissazione

Nei soggetti normali tale valore è inferiore al 70%.

II - PROVA BITERMICANEI SOGGETTI PATOLOGICI

Lesione unilaterale periferica.

La VAL massima risulta il parametro più sensibile per identificare una **paresi vestibolare**¹⁶.

1° la VAL massima identifica una lesione vestibolare tre volte tanto rispetto alla durata;

2° le formule delle differenze identificano in maniera consistente più anomalie che non i valori delle grandezze assolute;

3° in una paresi vestibolare si ha quattro volte più spesso di una predominanza direzionale.

Una paresi vestibolare suggerisce una lesione unilaterale vestibolare localizzabile dall'organo terminale o all'entrata del nervo VIII nel tronco dell'encefalo; se ne ha praticamente la certezza quando non coesistono associati segni del tronco¹⁶.

Una predominanza unidirezionale si può avere con una lesione periferica (cupola e VIII nervo cranico) e con lesioni vestibolari centrali (dal tronco encefalico alla corteccia): essa è di solito associata con un nistagmo spontaneo (la VAL del nistagmo spontaneo si somma con quella del nistagmo termico omodirezionale e si sottrae da quella del nistagmo termico controdirezionale) **nelle lesioni periferiche; mentre una predominanza unidirezionale senza nistagmo è più probabile nei casi centrali**⁶.

Differenziazione fra lesione dell'organo terminale e dell'VIII nervo cranico

Una lesione parziale dell'VIII nervo cranico non dovrebbe in teoria interferire con la durata del nistagmo provocato (la durata è correlata col decorso temporale della deflessione cupolare e non con la capacità delle fibre nervose di trasmettere i potenziali d'azione). D'altra parte le lesioni terminali (cupola e cellule cigliate) dovrebbero colpire tutte le risposte (inclusa la durata)¹⁷.

Su un piano pratico, **lesioni coinvolgenti l'VIII possono ridurre la durata del nistagmo, mentre le lesioni terminali** (specie se in fase precoce) **spesso danno soltanto una diminuzione della VAL massima con durata normale.**

Qualche aiuto è dato dall'entità **dell'asimmetria termica**: una paralisi unilaterale completa è più comunemente associata **con una lesione del nervo** che con una lesione labirintica¹⁷.

Lesioni periferiche bilaterali.

Le due formule spesso non servono, perché le risposte termiche possono essere **simmetricamente depresse.**

Come nelle lesioni unilaterali, la VAL massima è il **parametro più sensibile** di una funzione vestibolare bilateralmente depressa. Ciò non sorprende se si pensa che nei normali la VAL massima del nistagmo cambia con cambiamenti lievi della temperatura dello stimolo termico, mentre la durata della risposta rimane relativamente fissa, per variazioni della temperatura dello stimolo termico in un range di +/- 10% rispetto alla temperatura corporea. A causa dell'ampio range dei valori normali di VAL massima il valore di un paziente può diminuire parecchie volte prima di cadere al di sotto del range di normalità: **da qui la necessità di compiere diverse misurazioni nel tempo - in uno stesso paziente - se si spera d'identificare precocemente un coinvolgimento vestibolare bilaterale** (ad es. per farmaci ototossici)¹⁸.

Anomalie quantitative

Lesioni vestibolari centrali.

Già si è detto che pazienti con lesioni del S.N.C. possono avere **una paresi** se la lesione coinvolge l'area d'entrata del VIII nervo cranico nel tronco; ciò avviene di solito per: sclerosi a placche, infarimenti del tronco laterale e gliomi infiltrati. Ognuno di queste manifestazioni produce altri segni centrali, per cui difficilmente una formula della canal paresis positiva può essere scambiata come

dovuta a lesione vestibolare periferica. Le lesioni cerebellari possono dare risposte termiche aumentate, per la perdita della normale influenza inibitoria del cervelletto sui nuclei vestibolari, ma per l'ampiezza del range di normalità, non è usuale che dette risposte giungano al di sopra del limite superiore del suddetto range⁶.

Anomalie qualitative

Lesioni cerebellari.

Spesso determinano risposte termiche disritmiche, ad es. una notevole variabilità da scossa a scossa nell'ampiezza del nistagmo senza variazioni della VAL.

Il cervelletto è importante nel controllo dell'ampiezza della fase rapida del nistagmo per cui la perdita di tale controllo nelle lesioni cerebellari può indurre un pattern nistagmico disorganizzato. Purtroppo però una disritmia termica si può avere anche nei soggetti normali stanchi e disattenti⁶.

Interazione visuo-vestibolare

Il grado di soppressione del nistagmo termico ad opera della fissazione serve per valutare: "l'integrità dello smooth pursuit system"

L'indice di fissazione di Demanez:

$$\frac{\text{ampiezza} \times \text{frequenza (occhi aperti)}}{\text{ampiezza} \times \text{frequenza (occhi chiusi)}} \times 100$$

Esso è misurato accendendo la luce verso la metà della risposta termica ed invitando il paziente a fissare un segno sul soffitto. Occorre che il periodo di fissazione sia fatto in prossimità della risposta nistagmica massima per ottenere la stima migliore della soppressione da fissazione. Raramente l'indice è maggiore del 50% nei normali e nei pazienti con lesioni vestibolari periferiche, mentre nella grande maggioranza dei pazienti con lesioni del S.N.C. l'indice supera il 50%⁶.

Secondo Takemori il rapporto fra VAL massima del nistagmo termico alla luce e al buio sarebbe più sensibile del l'indice di Demanez¹⁹.

Nistagmo perverso: nistagmo verticale od obliquo prodotto da stimolazione termica dei canali semicircolari orizzontali. Lo si è trovato in molte lesioni della fossa posteriore, di solito nella regione del pavimento del 4° ventricolo (vicino ai nuclei vestibolari)²⁰.

LIMITAZIONI

Oltre alle ormai note limitazioni applicative delle prove caloriche, bisogna tenere presente alcune particolari condizioni⁵⁻²¹:

1) *se la corrente ematica locale della cute è diminuita* (vasocostrizione da dolore o ansietà), la velocità angolare della fase lenta (VAL) massima della rispo-

sta diminuisce (per diminuita conduzione termica attraverso la cute), ma la durata è prolungata (per ritardato trasferimento della temperatura);

2) *i pazienti con infezione o fluido nell'orecchio medio* possono avere un' aumentata risposta termica (aumentata VAL) per l' aumentata conduttività termica dall' orecchio esterno all' interno;

3) *un osso temporale ispessito* ha un effetto inibitore, sulla risposta termica, per la diminuita conduttività ossea del calore.

È probabile che taluni di questi fattori spieghino la notevole variabilità delle risposte termiche nei normali e nei pazienti con malattia dell'osso temporale.

Bibliografia

- ¹ Baloh RW. Robert Barany and the controversy surrounding his discovery of the caloric reaction. *Neurology* 2002;58:1094-1099.
- ² Uruski KA, Goetzinger CP, Hassanein RS, Karlsen EA. Variations of the Kobrak caloric test. *Ear Nose Throat J.* 1981;60:331-3.
- ³ Baloh RW. Approach to the evaluation of the dizzy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112:3-7.
- ⁴ Veits C. Neue untersuchungen uber die kalorischen vestibularisreaktionen. *Acta otolaryngol* 1928;13:94.
- ⁵ Fitzgerald G, Hallpike CS. Studies in human vestibular function: 1. Observations on the directional preponderance ("nystagmusbereitschaft") of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. *Brain* 1942;65:115-137.
- ⁶ Dufour A, Mira E, Pignataro O. *Otoneurologia clinica. Centro Ricerche e studi Amplifon, Milano, 1993.*
- ⁷ O'Leary DP, Devis LL, Maceri DR. Vestibular autorotation test asymmetry analysis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:103-109.
- ⁸ Hennebert PE. La nystagmographie dans les èpreuves theramiques. *Acta Oto-rhino-laryngol Belg* 1965;19:427.
- ⁹ Salami A, Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Guglielmetti G. Optokinetic nystagmus and visual-vestibular interaction in subjects with "whiplash injuries". *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1996;16:91-8.
- ¹⁰ Salami A, Taborelli G, Dellepiane M, Tinelli E, Filippi P. Sulla valutazione computerizzata del nistagmo vestibolare ed ottocinetico. III Giornata Ital. di Nistagmografia Clinica. Il nistagmo strumentale labirintico. Fisiologia e semiologia. A cura di A. Dufour, Montecatini, p.263, 16 aprile 1983.
- ¹¹ Vannucchi P, Pagnini P, Santoto R. Comparison between "bithermal caloric test" and "hot monothermal with cold simultaneous test". *Acta Otorhynol Ital* 1993;13:261-266.
- ¹² Hennebert PE. La nystagmographie dans les èpreuves theramiques. *Acta Oto-rhino-laryngol Belg* 1960;14:5.
- ¹³ Jongkees LBW, Maas JPM, Philipszoon AJ. Clinical nystagmography. A detail study of electro-nystagmography in 341 patients with vertigo. *Pract. Oto.rhino-laryng* 1962;24:65.
- ¹⁴ Jacobson GP, Calder JA, Shepherd VA, Rupp KA, Newman CW. Reappraisal of the monothermal warm caloric screening test. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:942-945.
- ¹⁵ Van Nichel C. Visual suppression of vestibular nystagmus. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1998;52:1-8.
- ¹⁶ Halmagyi GM, Aw ST, Cremer PD, Curthoys IS, Todd MS. Impulsive testing of individual semicircular canal function. *Ann NYAcad Sci* 2001;942:192-200.
- ¹⁷ Fujimoto C, Iwasaki S, Matsuzaki M, Murofushi T. Lesion site in idiopathic bilateral vestibulopathy: a galvanic vestibular-evoked myogenic potential study. *Acta Otolaryngol.* 2005;125:430-2.
- ¹⁸ Rinne T, Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA. Bilateral loss of vestibular function. *Acta Otolaryngol* 1995;520:247-250.
- ¹⁹ Takemori S. Visual suppression test. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1978;3:145-53.
- ²⁰ Strupp M. Perverved head-shaking nystagmus: two possible mechanisms. *J Neurol.* 2002;249:118-9.
- ²¹ Ghilardi PL, Cei G, Guglielmino S, Fattori B. Validità della prova vestibolare calorica nella diagnostica otoneurologica. *Annali di Laringologia, Otologia, Rinologia, Faringologia* 1978;76:447-450.

CARATTERISTICHE E POSSIBILITÀ DI IMPIEGO DIAGNOSTICO E RIABILITATIVO DEL SISTEMA POSTUROGRAFICO DENOMINATO: VERTIGO STATIC & DYNAMIC PLATFORM

P. Ruggeri ⁽¹⁾, E. Mora ⁽²⁾, C. Tacchino ⁽³⁾

Premessa

Gli Autori pur a conoscenza degli importanti contributi forniti dai colleghi sull'argomento, ritengono la metodica studiata e proposta degna di avere un suo spazio.

Introduzione

L'esame clinico della funzione vestibolo-posturo-spinale comprende semplici prove di valutazione statica (prove di Romberg, deviazione degli indici) e dinamica (stepping test, prove della marcia, past-pointing) che generalmente forniscono delle indicazioni aspecifiche anche se fondamentali se correttamente valutate; l'esame strumentale con l'ausilio di piattaforme statiche e dinamiche consente di valutare al meglio la funzione vestibolo spinale¹⁻⁵.

L'analisi del movimento a seguito di stimolazioni esterne come spostamenti, inclinazioni, rotazioni è senz'altro tra gli argomenti di ricerca, nel campo della vestibologia, più interessanti, ma anche più difficili sul piano pratico da realizzare e da valutare.

Scopo di questo lavoro è quello di eseguire un'analisi critica di due indagini strumentali, posturografia dinamica e statica, al fine di poter individuare i pregi e gli eventuali sviluppi futuri di tali metodiche.

Fatto presente che in vestibologia nessuna macchina è fondamentale per la diagnosi, ma ogni tentativo come il nostro rappresenta un tassello importante per una valutazione polifattoriale soprattutto se sostenuta da valida indagine statistica che valuti e metta a confronto i dati relativi ai soggetti normali e quelli relativi ai soggetti patologici.

Posturografia dinamica

Introduzione

La pedana dinamica permette la realizzazione di stimoli motori improvvisi e preordinati che sono proposti ad un paziente posto in piedi su di essa: l'obiettivo è di standardizzare alcuni movimenti semplici e registrare le reazioni motorie ad

⁽¹⁾ Fisiologia Scienze Motorie UNIGE, ⁽²⁾ Clinica ORLUNIGE, ⁽³⁾ Bioingegnere Genova.

essi, con lo scopo di studiare le strategie posturali utilizzate dal paziente nel tentativo di mantenere l'equilibrio ed evitare la caduta a terra¹³⁻²⁵.

Queste strategie sono notoriamente mediate da riflessi posturali che chiamano in causa afferenze visive, vestibolari e somatosensoriali che attivano meccanismi di risposta motoria tali da permettere il mantenimento della stazione eretta²⁵.

Per la nostra pedana abbiamo pensato di utilizzare movimenti semplici di traslazione antero-posteriore, verticale e di tilt antero-posteriore sull'asse ideale passante per le caviglie del soggetto associati ad una registrazione elettromiografica dei muscoli tibiale anteriore e tricipite surale della gamba. Una particolarità della pedana da noi progettata sta nella possibilità di mescolare questi singoli movimenti allo scopo di creare situazioni di movimento sia semplici che complesse, e quindi il più possibile vicine a situazioni reali della vita di tutti i giorni.

L'idea ingegneristica

Nella progettazione della pedana sono stati scelti preventivamente alcuni concetti generali per la scelta dei materiali e delle procedure di realizzazione.

Il primo punto sta nella sicurezza: sono state preferite soluzioni di lavoro a bassa tensione elettrica, per evitare dispersioni pericolose di corrente; il paziente durante l'esame è dotato di una cintura di sicurezza, simile a quelle impiegate in campo edile, collegata tramite una corda da alpinismo ad una robusta struttura metallica vincolata al pavimento.

Criterio fondamentale che ci ha guidato nella progettazione è l'utilizzo di materiali impiegati nell'industria dell'automazione, ampiamente testati e con un costo relativamente basso visto l'ampio utilizzo: cilindri pneumatici ed elettrovalvole costituiscono la parte fondamentale per la realizzazione delle parti in movimento e di quelle connesse alla sua regolazione.

Anche dal punto di vista della sicurezza la soluzione "ad aria compressa" garantisce un perfetto isolamento elettrico della pedana ed un blocco immediato della stessa in caso di anomalie.

La pedana è stata poi pensata con criteri di modularità, in maniera da renderla facilmente espandibile sia dal punto di vista meccanico, che dal punto di vista utilizzativo. Il movimento della piattaforma è reso possibile da un cilindro pneumatico con integrato un freno, anch'esso ad aria compressa, che permette di configurare l'escursione in gradi dalla stessa. Il sistema è controllato da un



personal computer che, attraverso schede di interfaccia standard, rende possibile la completa gestione dei movimenti della pedana, dei dati registrati e delle funzioni dei diversi test clinici programmati. Altro punto importante è la realizzazione del software di gestione, che è stato reso il più semplice possibile al fine di permettere un utilizzo anche a personale tecnico non esperto di sistemi informatici.

La superficie è costituita da una pedana lunga 200 cm e larga 100, nella quale è ricavato un segmento quadrato, di lato 60 cm, capace di muoversi con un movimento di tilt antero-posteriore e con un ampiezza d'arco regolabile (massima di 25°); al suo interno è ricavata una porzione circolare del diametro di 50 cm che può ruotare sul proprio asse e sul piano orizzontale con movimento di ampiezza di $\pm 45^\circ$. Il segmento quadrato è solidale con il pavimento della pedana e può effettuare movimenti di scorrimento antero-posteriore con un escursione massima di 30 cm. La pedana, fissata posteriormente, ma libera anteriormente, è in grado di compiere un movimento di sollevamento dell'ampiezza di 10 cm. Complessivamente i movimenti possibili della pedana risultano così i seguenti:



- 1. Tilt antero-posteriore verso il basso e verso l'alto con ampiezza massima di $\pm 12.5^\circ$, possibilità di movimento sinusoidale e blocco in una determinata posizione.**
- 2. Movimento rotatorio in senso orario ed antiorario sul piano orizzontale di complessivi 90° ($\pm 45^\circ$) a tipo tilt o a tipo sinusoidale.**
- 3. Movimento verticale con o senza blocco di escursione di 10 cm.**
- 4. Movimento di traslazione orizzontale di ampiezza di 30 cm (± 15 cm) a tipo tilt o sinusoidale.**

I movimenti sono regolabili attraverso timer impostabili del programma applicativo in modo da regolare velocità e ampiezza. Sono disponibili due velocità una normale più adatta per la riabilitazione l'altra "turbo" che scatena la risposta riflessa dei centri nervosi adibiti al controllo della postura.

Il sistema denominato VERTIGO SD abbina la semplicità d'uso di una pedana statica alle molteplici possibilità offerte da una pedana dinamica. Gli elementi sensibili allo spostamento del baricentro del soggetto sono integrati sotto il piano di appoggio della struttura mossa dai cilindri pneumatici.

Espansioni del sistema: elettromiografia ed accelerometria

Per poter verificare l'effettiva efficacia di un test clinico (o di una seduta riabilitativa) basato su un determinato pattern di movimento si è reso necessario

dotare la pedana di un sistema di sensori in grado di registrare il posizionamento del capo del paziente nei confronti della pedana e di un tracciato elettromiografico degli arti inferiori. Il programma applicativo, per quanto riguarda il sistema di misura, permette di analizzare contemporaneamente i segnali di accelerazione ed elettromiografici.

Come primo approccio si ritiene interessante la misura e la registrazione delle accelerazioni lineari a cui è sottoposto il paziente limitando il più possibile l'applicazione diretta di sensori sul soggetto, per i seguenti motivi: misure più ripetibili dovuto ad un posizionamento dei sensori standard, minore complessità da parte dell'operatore nell'installare i sensori e maggior confort del paziente.

Abbiamo pensato di collegare alla pedana degli accelerometri lineari bi-assiali che potessero misurare gli effettivi movimenti della pedana (e quindi del paziente posto in piedi su di essa). Questi sono stati posti in modo da registrare i movimenti sul piano verticale e orizzontale.

È stato poi realizzato un dispositivo a tipo caschetto su cui sono stati montati gli accelerometri per registrare i movimenti in senso antero-posteriore e verticale della testa del paziente.

L'elettromiografia a 4 canali per gli arti inferiori nelle coppie destro e sinistro, tricipite surale e tibiale anteriore è sincronizzata con il resto dei segnali posturocinetici.

I dati registrati sono acquisiti da un personal computer, che restituisce a video la traccia del movimento della pedana e quello relativo della testa del paziente. È così possibile confrontare le due tracce e calcolare diversi parametri relativi al guadagno del sistema vestibolo-spinale, in base agli stimoli dinamici a cui è sottoposto il paziente.

Possono essere fatti indossare i sei sensori classici utilizzati per la marcia per disporre di ulteriori dati per la valutazione motoria.

Modalità.

- L'esame inizia con la stabilometria statica, il paziente in assenza di perturbazione pregressa reagisce al mantenimento dell'equilibrio, il sistema registra il gomito classico.
- La seconda fase mette in moto la pedana secondo un pattern di stimoli prefissato, l'esame dura circa



Caratteristiche e possibilità diagnostico e riabilitativo del sistema posturografico denominato...

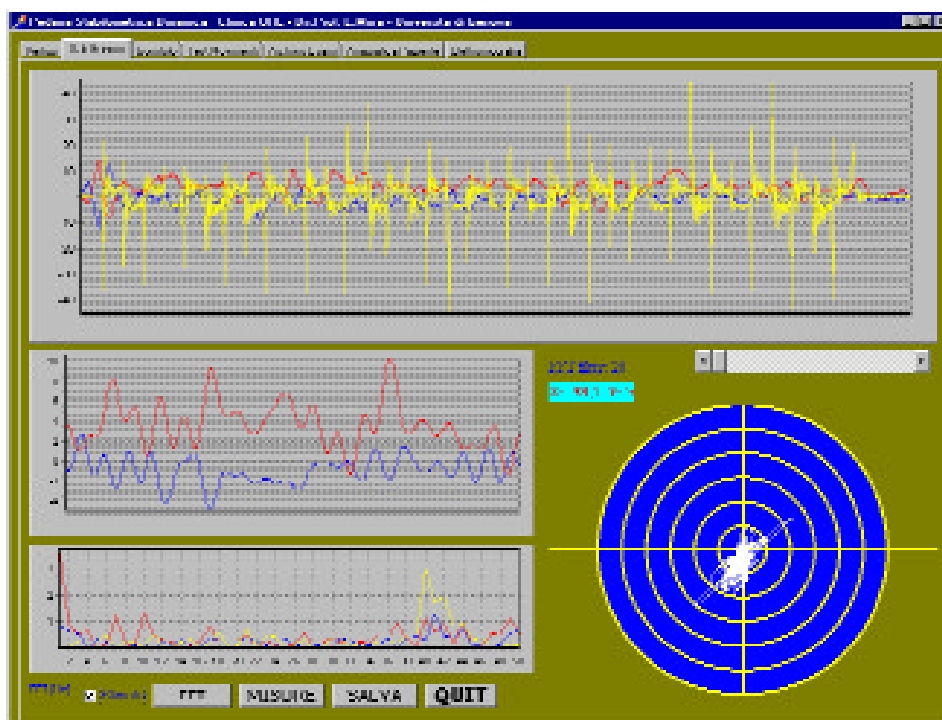
un minuto e mentre la pedana è in movimento il sensore posto sulla testa del paziente traccia un gomitolo simile a quello della stabilometria, dal quale vengono ricavati i parametri classici quali: la lunghezza, l'area, le oscillazioni massime antero-posteriori e laterali del gomitolo.

Questo tipo di rappresentazione bidimensionale permette un'analisi quantitativa sullo stato generale dell'equilibrio del paziente.

I movimenti del capo del paziente sono rappresentati da due grafici; nel primo grafico una linea rossa rappresenta l'oscillazione del capo antero-posteriore, mentre una linea blu evidenzia l'oscillazione latero-laterale. Il movimento della pedana, parallelo all'asse x del caschetto preso come riferimento, è rappresentato dalla linea gialla.

Il secondo grafico è ottenuto con un filtraggio passa basso a 50 Hz per eliminare il rumore naturale dell'accelerometro. Si può notare la risposta del paziente allo stimolo della pedana in quanto la sinusoide tende ad essere smorzata dal progressivo reclutamento di unità motorie.

L'ultimo grafico è un'analisi in frequenza tramite Fast Fourier Transform, si può notare un picco in prossimità dei 4Hz che rappresenta lo stimolo (in giallo) e la risposta del paziente a frequenze più basse tra 0.7 e 1 Hz (in rosso), questo può rappresentare un progressivo adeguamento nel tempo allo stimolo da parte del soggetto.



La terza ed ultima fase consiste nel registrare il comportamento del baricentro a seguito degli stimoli con le modalità della pedana stabilometrica della prima fase.

Risultati

Le registrazioni dei soggetti che abbiamo sottoposto a tale metodica strumentale hanno messo in evidenza che le oscillazioni antero-posteriori risultano essere in stretto rapporto con lo stimolo e che tendono a diminuire nel tempo della applicazione dello stimolo stesso, segno di un adattamento progressivo al movimento della pedana ciò avviene meno nel soggetto anziano. Lo stimolo della pedana simula una spinta all'indietro, impulsiva del paziente; questi risponde con un subitaneo movimento compensatorio diretto in avanti, seguito da movimenti oscillatori successivi di intensità progressivamente decrescente che tendono a stabilizzare il soggetto.

Dai dati in nostro possesso confrontando soggetti normali con soggetti patologici è possibile notare che il paziente patologico realizza oscillazioni progressivamente più ampie con il ripetersi dello stimolo, a dimostrare che egli non riesce, nei venti secondi intercorrenti tra due stimoli successivi, a recuperare pienamente la posizione di riposo simile a quella dell'inizio dell'esame. A seconda poi del tipo di trauma subito o di patologia, tali oscillazioni potranno essere più ampie verso l'avanti che verso l'indietro o viceversa, segno ad esempio di un ipertono dei muscoli anteriori della gamba che tendono ad ipercompensare lo stimolo all'indietro dello stesso. Si è potuto notare come tale aumento del tempo di compensazione risulti ancora più evidente durante la stimolazione sinusoidale che sottoponendo a maggiore stimolazione i tre canali sensoriali dell'equilibrio (visivo, vestibolare, propriocettivo) ne amplifica anche il deficit funzionale eventuale con particolare riguardo al sistema propriocettivo cervicale particolarmente alterato ad esempio nel caso di colpo di frusta cervicale¹⁻⁴⁻⁵.

Il monitoraggio del tempo di compensazione posturale è ulteriormente documentabile grazie alla contemporanea registrazione elettromiografica degli arti inferiori.

Appare chiaro che la nostra macchina comprende tutti i movimenti che sono implementati in altre pedane, aggiungendo la possibilità di sincronizzarli tutti fino a 4 gradi di libertà.

Tali metodiche strumentali così come quella da noi progettata e realizzata, trovano indicazione nelle seguenti situazioni:

- Disequilibrio di origine sconosciuta
- Anamnesi di cadute (politraumi)
- Vertigine o disequilibrio che non rispondano ai farmaci usuali
- Disequilibrio persistente con ENG e/o rotatoria normali
- Disordini posturali o della marcia con obiettività neurologica negativa o con segni minori che non giustificano i sintomi

Caratteristiche e possibilità diagnostico e riabilitativo del sistema posturografico denominato...

- Sintomi persistenti dopo terapia con aminoglicosidi, citostatici o chirurgia otologica
- Spasticità o rigidità progressive
- Disturbi dell'equilibrio post-trauma cranico
- Problemi dell'equilibrio o di movimento dopo ictus
- Disordini dello sviluppo come la paralisi cerebrale e taluni disordini dell'apprendimento che coinvolgono l'equilibrio ed il movimento
- Problemi di equilibrio dell'anziano (in soggetti clinicamente sani)
- Medicina dello sport²⁻⁸⁻¹⁴⁻¹⁵.

Controindicazioni relative sono date da affezioni muscolo scheletriche assiali o artuali inferiori suscettibili di danno in caso di caduta anche vincolata ovvero tali da inquinare la interpretabilità dei risultati acquisiti²⁹⁻³⁰.

Lo studio della postura è quindi oggi affrontabile in termini analitici ed oggettivi con una molteplicità di assetti strumentali il cui progredire deve comunque considerarsi tutt'altro che concluso⁵⁻¹⁶.

Le condizioni d'esame costituiscono un problema non ancora ben risolto: una rigida standardizzazione delle condizioni d'esame appare fondamentale per stabilire un range di normalità indispensabile per confrontare diversi individui e per lo stesso follow-up del paziente. Per contro la standardizzazione ha imposto fino ad oggi condizioni d'esame che sono spesso ben lontane dal poter riprodurre le svariate situazioni della vita quotidiana in cui possiamo maggiormente vivere i disagi posturali. Il sistema metodologico di registrazione posturale da noi presentato presenta rispetto agli altri, la peculiarità di utilizzare, per la registrazione del movimento, dei sensori di accelerazione che risultano essere estremamente sensibili allo spostamento del segmento corporeo in fase di registrazione ed anche di tutto il soggetto⁶⁻¹²⁻²⁵.

La pedana da noi sperimentata permette lo studio di diverse funzioni vestibolari, oltre alla interazione dei sistemi visivi e vestibolo-spinali sulla postura in condizioni dinamiche³:

- utilizzando movimenti di scorrimento antero-posteriore della pedana è possibile misurare la reale accelerazione cui è sottoposta la testa del paziente e quindi, con sufficiente approssimazione, l'accelerazione cui è sottoposto l'utricolo: le differenze calcolate tra la curva di accelerazione nel tempo ai piedi e sulla testa del paziente, potranno dare la risultante dell'attività del sistema visuo-vestibolo-spinale. Ripetendo il test ad occhi chiusi, si annullerà l'input visivo e si potrà conoscere l'efficacia dei riflessi vestibolo-spinali nella stimolazione dell'utricolo;⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁸⁻⁹⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁷
- utilizzando movimenti in direzione verticale, si potrà studiare, con le stesse modalità, la componente relativa alla stimolazione del sacco;¹⁹⁻²⁰⁻²²
- attivando i movimenti rotatori della pedana e collegando un accelerometro sensibile all'accelerazione angolare (giroscopio), si potranno studiare le modalità di risposta del canale semicircolare orizzontale.¹⁰⁻¹⁸

L'estrema versatilità della pedana permette poi un suo utilizzo in ambito riabilitativo: è noto come le tecniche di riabilitazione vestibolare tendano a permettere il recupero da un disturbo posturale attraverso fenomeni di abitudine, oltre che di compenso¹⁻⁵⁻¹²⁻¹⁵⁻²³; la possibilità di stimolare con movimenti preordinati, prima semplici, poi complessi il paziente con deficit posturali ci è subito parsa di grande utilità per il recupero dei pazienti vestibolopatici o con disturbi dell'equilibrio in genere.³⁻⁷⁻¹²⁻¹⁷

La pedana, precedentemente descritta, è stata progettata per ampliare sia le possibilità diagnostiche offerte dalle comuni indagini posturografiche, che le applicazioni in ambito riabilitativo.

La nuova pedana è stata progettata con il fine di sviluppare analiticamente il protocollo di Tinetti: la pedana fornisce stimolazioni sotto forma di tilt verticale in senso antero-posteriore e postero-anteriore di intensità modulabile e del tutto paragonabili alle stimolazioni meccaniche attuabili a livello sternale secondo il protocollo di Tinetti⁷. L'intensità e la temporizzazione della spinta è misurata mediante celle estensimetriche poste sulla pedana stabilometrica in corrispondenza del punto di appoggio della pianta del piede del soggetto esaminato.

La risposta alla perturbazione è valutata mediante l'analisi dello spostamento del centro di pressione (sulla piattaforma) e dell'attività elettromiografica: il grafico risultante rappresenta, durante tutta la stimolazione dinamica, la velocità di spostamento del paziente dal suo punto d'equilibrio, il grado di risposta del paziente alla perturbazione posturale indotta ed è indicatore significativo delle modalità del controllo motorio propriocettivo periferico.

Gli accelerometri sono dei sensori di tipo capacitivo, il cui uso fornisce un insieme di informazioni relative alla postura del soggetto esaminato: questi strumenti vengono usati unitamente alla pedana stabilometrica per l'acquisizione delle prove più complesse del test di Tinetti (alzarsi/sedersi, risposta alla spinta); inoltre, questa valutazione permette, in particolare, di documentare il miglioramento funzionale in seguito ad un trattamento riabilitativo⁷.

V-SOT

Il sistema denominato Vertigo Dynamic Platform abbina ad una pedana stabilometrica dinamica a 4 movimenti, 4 canali elettromiografici, 4 canali accelerometrici bi-assiali, 2 potenziometrici un canale video OUT per caschetto RV.

Il software integra i dati provenienti dai sensori e permette per la nostra attività di ricerca di stimare la risposta Vestibolo-Oculo-Somatosensoriale del paziente.

Il VSOT Vertigo Self Organization Test permette di oggettivare nelle diverse prove la risposta tonico-posturale (potenziale miogeneo + stabilogramma), vestibolo-motoria (accelerometria multiassiale e limite di stabilità), visivo-posturale (risposta motoria a sollecitazione visiva di un ambiente virtuale che si muove con traiettoria cinematicamente diversa da quella della pedana).

Impieghi clinici

La pedana è mossa da cilindri pneumatici ad aria compressa evitando emissioni elettromagnetiche e di interferenze indotte sul sistema di misura. Le velocità impostabili sono due una low per impiego riabilitativo l'altra high per impiego clinico. Il sistema prevede la possibilità di integrare ed analizzare secondo parametri statici e dinamici il tono posturale del soggetto esaminato. Per quantificare in modo preciso le modifiche strutturali della traccia rispetto ai controlli e quindi l'entità del danno perturbante lo stato di equilibrio statico e dinamico di un paziente si è impiegata una misurazione clinica denominata functional reach. Tale parametro ci consente di conoscere, durante tutto il periodo della registrazione ed al termine della stessa, quale sia la massima escursione compiuta da un individuo in stazione eretta con la base d'appoggio mantenuta fissa. Un quadro clinico che bene si adatta a tale tipo di studio è quello della Malattia di Parkinson nota per le alterazioni del controllo posturale e dei pattern motori⁹⁻¹¹. L'idea è quella di un approccio orientato alla clinica in cui si propone di integrare tipi complementari di misura come l'analisi della scrittura e della postura al fine di monitorare l'evoluzione del deficit motorio nei pazienti Parkinsoniani⁸⁻¹¹⁻²⁰. Le afferenze che ora sappiamo influire sul controllo tonico-posturale e visivo rispetto all'ambiente sono rappresentate da: segnali labirintici dei canali semicircolari e delle macule, ma soprattutto quelli utricolari e saccolari (labirinto posteriore)⁸.

Impiego nella ricerca otoneurologica

La funzione del labirinto posteriore può essere studiata nei tre seguenti elementi:

- 1) informazione sulla posizione del capo nello spazio attraverso una via vestibolo-corticale, il cui decorso non è completamente noto²⁴⁻²⁶⁻²⁷;
- 2) distribuzione corretta del tono muscolare antigravitario attraverso la via vestibolo-spinale¹² sia in condizioni statiche che dinamiche (perturbate).
- 3) controllo riflesso dei movimenti oculari attraverso il fascicolo longitudinale mediale. I nuclei vestibolari mediale e superiore ricevono informazioni principalmente dai canali semicircolari. Dal nucleo vestibolare mediale prende origine il tratto vestibolo-spinale mediale che termina bilateralmente nei segmenti cervicali del midollo spinale. Questa via contribuisce ai meccanismi di controllo riflesso della muscolatura cervicale diretti a mantenere la posizione della testa e coordinarne il movimento con quello degli occhi nella determinazione del riflesso visuo-vestibolospinale ed ottico-cinetico (VVOR, OKN)²⁴. Inoltre, i neuroni di questi due nuclei inviano i loro assoni nel fascicolo longitudinale mediale che ascende verso le regioni rostrali del tronco encefalico per terminare nei nuclei oculomotori. Questa proiezione controlla la motilità oculare evocata dalla stimolazione vestibolare²⁸⁻³³⁻³⁵⁻³⁶. Le varie afferenze sono sottoposte al controllo del cervelletto (verme) e dei centri corticali e sottocorticali; in tal modo originano i riflessi vestibolo-spinali e reticolo-spinali. Il controllo volontario dell'assetto posturale utilizza la via piramidale⁵⁻²⁶⁻³¹.

In conclusione possiamo affermare, dai dati in nostro possesso, che la stimolazione impulsiva e sinusoidale provoca una destabilizzazione che è facilmente e rapidamente compensata da ogni soggetto normale, sia ad occhi aperti che ad occhi chiusi.

Il nostro sistema risulta essere molto ben tollerato dai soggetti visto anche l'estrema attenzione da noi data all'aspetto sicurezza nell'esecuzione dell'esame. Da considerare poi che nelle registrazioni ad occhi chiusi, le caratteristiche del tracciato sono analoghe, tranne che per un generico aumento dell'ampiezza delle oscillazioni. Esiste poi sempre una significativa differenza tra le curve di oscillazione ottenute nel soggetto normale e quelle ottenute nel soggetto patologico. Riteniamo che un'importante applicazione di tale metodica strumentale possa essere quella dei traumi cervicali dove ad una lesione dei recettori propriocettivi nuchali intervenga anche una lesione a carico dei recettori vestibolari periferici per succussione vestibolare, alterazione del riflesso vestibolo-oculomotore ed allungamento dei tempi di compenso posturale³²⁻³⁷.

Impiego in fisioterapia, fisiologia e medicina dello sport

Aumentando il numero di sensori accelerometrici si possono effettuare misurazioni muscolo-scheletriche più precise. Il sotto-sistema accelerometrico insieme alla pedana posturografica statica (VSP Vertigo Static & Dynamic Platform) perfettamente integrata nel sistema informativo VERTIGO SYSTEMS permette di ottenere un maggior numero di informazioni relative alla postura del soggetto esaminato. L'apparecchiatura così completata permetterà l'acquisizione delle prove più complesse del test di Tinetti (alzarsi/sedersi, risposta alla spinta), consentendo di documentare il miglioramento funzionale in seguito ad un trattamento riabilitativo⁷.

La strumentazione, di facile impiego, per effettuare questo tipo di esame, è composta da due accelerometri fissati, mediante una fascia elastica in corrispondenza dello sterno del paziente, in modo da misurare le accelerazioni del tronco sul piano antero-posteriore e su quello frontale a seguito della stimolazione indotta dalla pedana; inoltre, quattro sensori di pressione posti sul piano del sedile, consentiranno di individuare il momento del distacco e quello di ritorno alla posizione seduta; i segnali provenienti dai sei trasduttori, saranno inviati, acquisiti ed elaborati da un personal computer.

La risposta alla spinta sullo sterno è un test molto usato dai geriatri ed è una delle prove del Test Tinetti, nell'ambito di tale test, il medico assegna un punteggio tra 0 e 2 alla prova del paziente, la prova è dipendente dall'operatore sia nell'esecuzione (entità della spinta) sia nella valutazione, per tale motivo viene proposta una valutazione quantitativa del test: misurando sia la perturbazione (tramite un misuratore di spinta permette la registrazione sincronizzata con la pedana fornisce all'operatore un feedback in tempo reale consentendogli una buona ripetibilità nella somministrazione) sia la risposta del paziente (pedana posturografica).

Il protocollo attualmente utilizzato prevede una registrazione posturografica

Caratteristiche e possibilità diagnostico e riabilitativo del sistema posturografico denominato...

statica di base della durata di 20 s ed una successiva registrazione posturografica dinamica caratterizzata da quattro stimolazioni consequenziali della durata complessiva di 60sec. due di traslazione antero-post. di 20cm. di lunghezza e due caratterizzate da un movimento di elite up and down a due velocità una lenta di 1G ed un'altra più potente a 3G di accelerazione (per pochi millisecondi).

Da un punto di vista clinico l'utilizzo aggiuntivo di tali sistemi ci consentirebbe di avere una valutazione fine non soltanto sugli assi convenzionali di spostamento ovvero antero-posteriore e latero-laterale ma anche secondo direzioni oblique, in particolare nei deficit vestibolari monolaterali dove i sistemi di compenso propriocettivi periferici insieme con il canale visivo eliminano in breve tempo il sintomo vestibolare²⁹⁻³⁴⁻³⁷.

Bibliografia

- 1 Ageberg E, Zatterstrom R, Moritz U. Stabilometry and one-leg hop test have high test-retest reliability. *Scand J Med Sci Sports* 1998;8:198-202.
- 2 Claussen CF, Claussen E. Objective and quantitative vestibular-spinal testing by means of Computer-Video-Cranio-Corpo-Graphy In: *Adv.Oto Rhino Laryng.*1988; 42: 43-49.
- 3 Conte A., Caruso G., Mora R. Static and dynamic posturography in prevalent laterally directed whiplash injuries. – *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*1997;254,186-192.
- 4 Cowell IM, Phillips DR. Effectiveness of manipulative physiotherapy for the treatment of a neurogenic cervicobrachial pain syndrome: a single case study — experimental design. *Man Ther* 2002;7:31-8.
- 5 Diener H.C., Dichgans J.- Applications and uses of static and dynamic measurement of posture (posturography). – *Fortschr. Neurol. Psychiatr* 1988;56,249-258.
- 6 Dufour A., Farina M., Santambrogio G.C.- Systeme E.L.I.T.E dans l'analyse automatique de la posture: aspect technologiques et experimentales. *Atti della XXIII Reunion de la Societa d'Otoneurologie de langue francaise, Modena, 9-10 giugno 1989.*
- 7 Ferrigno G., Pedotti A.– Elite: a digital dedicated hardware system for movement analysis via real-time TV-signal processing. – *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME* 1985;32:11-43.
- 8 Fetter M., Dichgans J. Vestibular tests in evolution.II.Posturography. In: Baloh R.W., Halmagyi G.M.- *Disorders of the vestibular system.*Oxford University Press, NewYork,1996,pp 256-273.
- 9 Gagey P.M.,Weber B. Posturologia. Regolazione e perturbazioni della stazione eretta. Ed. Souchard Ph.E. *Gymnastique classique - Rééducation Posturale Globale:les raisons du divorce.Rééd.Post.Glob.,ed Le Pousoé, ;1983;5-13.*
- 10 Gagey PM, Baron JB, Ushio N. Introduction to clinical posturology. *Agressologie* 1997;21:119-23.
- 11 Ghilardi P.L., Fattori B., Casani A.– La stabilometrica nelle vestibolopatie periferiche e centrali. – In: Pignataro O. (ed.) – *La posturografia. Stato dell'arte.* Formenti Ed., Milano,31-56;1994.
- 12 Grey MJ, Larsen B, Sinkjaer T.A task dependent change in the medium latency component of the soleus stretch reflex. *Exp Brain Res* 2002;145:316-322.
- 13 Guidetti G.– La stabilometrica nelle patologie propriocettivi. - In: Pignataro O. (ed.) – *La posturografia. Stato dell'arte.* Formenti Ed., Milano, 57-76;1994.
- 14 Guidetti G.– Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio. - Ed. Marrapese, Roma.106-97;1977
- 15 Guidetti G., Barbieri L., Monzani D., Monzani A., Galetti G.– La stabilometrica computerizzata. Una indagine a completamento dello studio del paziente vertiginoso. - *Acta ORLItal.*1986;6:487-504.
- 16 Guidetti G. Difference by instructional set in stabilometry. Ed.Marrapese,Roma, 155-165;1997.
- 17 Guidetti G.Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio.In:Marrapese(Ed.) Roma, 2000.
- 18 Hole DE, Cook JM, Bolton JE. Reliability and concurrent validity of two instruments for measuring cervical range of motion: effects of age and gender. *Man Ther* 2000;1:36-42.
- 19 Magnus R. Some results of studies in physiology of posture. *Lancet.* 1926;211:585-588;
- 20 Mazzucchelli C.C. Considerazioni per un approccio terapeutico globale in terapia manuale. *Riv. Sessuol.* 1991,15:252-259.
- 21 Nashner L.M., Peters J.F.– Dynamic posturgraphy in the diagnosis and managment of dizziness and balance disorders. – *Neurol. Clin.*;1990;8:331-349.
- 22 Norrè M.E., Forrez G., Beckers A. - Posture testing (posturography) in the diagnosis of peripheral vestibular pathology. – *Arch. Otolaryngol.*,1986;243:186-189.
- 23 Norrè M.E.– Posture in otoneurology. *Acta ORLBellica* 1990;44:55-364.
- 24 Passali D. *Otorinolaringoiatria pratica.* CIC Edizioni Internazionali, 2000.
- 25 Redfern MS, Muller ML, Jennings JR, Furman JM. Attentional Dynamics in Postural Control During Perturbations in Young and Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:298-303.
- 26 Salami A., Filippi P. - Aspetti clinici della posturografia dinamica in soggetti con lesioni vestibolari periferiche e con lesioni centrali. - In: Dufour A (ed.) - *La rieducazione vestibolare.* – Formenti Ed., Milano:113-129;1989.
- 27 Ricciardi P.M. Introduzione a *Piede Equilibrio e Postura* di Ph.Villeneuve e coll.,ed.Marrapese, 16;1998.

Caratteristiche e possibilità diagnostico e riabilitativo del sistema posturografico denominato...

- 28 Salami A., Guglielmetti G., Bindi G.F., Dellepiane M. - La posturographie dynamique dans les sujets normaux. - Revue de Laryngol. 1990;2:135-137.
- 29 Samson MM, Meeuwssen IB, Crowe A, Dessens JA, Duursma SA, Verhaar HJ. Relationships between physical performance measures, age, height and body weight in healthy adults. Age Ageing 2000;29:235-42
- 30 Schieron F.,Caccia M.R., Ubiali E. Axonal excitability and motor propagation velocity of peripheral nerves in patients with acute vascular lesions of the brain. J Neurol Neurosurg Psychiatry;1976;39:900-4.
- 31 Tian JR, Crane BT, Wiest G, Demer JL. Effect of aging on the human initial interaural linear vestibulo-ocular reflex. Exp Brain Res 2002;145:142-9.
- 32 Ughio J.,Schiller P.H., True S.D., Conway JL. Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. J Neurophysiol; 1980;44:1175-89.
- 33 Ushio N., Hinoki M., Nakanishi K., Baron JB. Role of oculomotor proprioception in the maintenance of body equilibrium; correlation with the cervical one. Agressologie.;1980;21:143-152.
- 34 Usume S, Orhan M. Inclinator method for recording and transferring natural head position in cephalometrics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;120:664-70.
- 35 Vicini C., Campanini A.– Posturografia dinamica. - In: Pignataro O. (ed.) – La posturografia. Stato dell'arte. Formenti Ed., Milano,77-106; 1994.
- 36 Villeneuve Ph.,Parpay S. Examen clinique posturale. Revue de Podologie.37-43; 1991.
- 37 Viirre E, Sitarz R. Vestibular rehabilitation using visual displays: preliminary study. Laryngoscope 2002;112:500-3.

┌

┐

P. Ruggeri et al.

└

┘

STABILOMETRIA STATICA E DINAMICA

A. Cesarani, A. Alpini, S. Barozzi

Nell'uomo esistono due modalità motorie finalizzate alla coordinazione.

1. controllo motorio volontario
2. controllo posturale.

Il controllo posturale è la base degli atti motori volontari. Quasi ogni movimento che effettua un individuo coinvolge sia le componenti posturali (segmenti corporei) che i principali elementi motori che sono da porre in relazione al movimento che il corpo vuole effettuare.

Al fine di studiare e/o valutare il controllo posturale si ha la necessità di capire le finalità.

In primis deve mantenere la corretta postura (determinato allineamento segmentario) attraverso l'utilizzo di una appropriata relazione verticale tra i segmenti corporei e ciò al fine di contrapporsi alla forza di gravità e quindi consentire di mantenere la stazione eretta. Anche la muscolatura posturale offre un contributo di primaria importanza al mantenimento di tale verticalità. Deve ottimizzare il rapporto fra i vari segmenti corporei allineando i vari segmenti, e tale allineamento deve essere finalizzato alla posizione del centro di gravità la cui proiezione deve essere mantenuta entro limiti stabiliti individualmente dalla base di supporto. Emerge da ciò un secondo fine del controllo posturale che è il mantenimento dell'equilibrio.

L'abilità di stabilizzare il corpo e di controbilanciare alle perturbazioni esterne, di consentire cioè i movimenti volontari e tutto ciò in accordo con le forze gravitazionali consentono di mantenere l'equilibrio in quella determinata posizione.

Considerando la stazione eretta, si deve osservare che tale situazione non è una situazione di stabilità. Per controbilanciare gli effetti della gravità e contemporaneamente stabilizzare il corpo durante i movimenti volontari, è necessaria una continua modulazione dell'attività motoria, specialmente dei muscoli cosiddetti antigravitari, basata anche sul cambiamento continuo delle informazioni sensoriali afferenti. Il controllo posturale della stazione eretta può quindi considerarsi parte di un controllo dinamico retroattivo. Inoltre, sulla base dell'esperienza e delle informazioni visive e uditive, l'essere umano in stazione eretta può prevedere le perturbazioni o i cambiamenti delle richieste posturali, in modo da aggiungere un certo grado di anticipazione ai meccanismi di retroazione.

La misurazione strumentale dei movimenti del corpo in stazione eretta viene effettuata mediante stabilometria. Il concetto di base della stabilometria è che il

corpo in piedi esercita contro il terreno delle forze e che queste forze possono essere rilevate da piattaforme poste su cellule di carico. Il centro delle forze applicate sul terreno in stazione eretta rappresenta la proiezione a terra del centro di gravità del soggetto. Le apparecchiature stabilometriche misurano quindi gli spostamenti della proiezione del centro di gravità durante il mantenimento della stazione eretta. Un esempio di questo tipo di strumentazioni è rappresentato dalla pedana S.Ve.P (Amplaid, Milano). Lo strumento consiste in una pedana contenente dei trasduttori di forze posizionati in modo di registrare la distribuzione delle forze stesse, che possono essere sia verticali che orizzontali. La registrazione simultanea da parte di vari trasduttori, consente di calcolare il momento prodotto dal soggetto in piedi in differenti direzioni e le forze transizionali applicate in modo da normalizzare gli effetti del peso dei differenti soggetti. I dati possono poi essere usati per calcolare la proiezione delle forze sul terreno. Poiché il risultato dei calcoli dei trasduttori rileva il centro delle forze applicate, correlabile ma non sovrapponibile al centro di massa, o di gravità del soggetto, le tracce grafiche che si registrano non sono equivalenti ai movimenti compiuti dal soggetto, ma, soprattutto per quanto riguarda i movimenti più veloci, corrispondono alle forze di stabilizzazione. Differenti sono le variabili che possono derivarsi dalla misurazione delle forze: l'ampiezza delle oscillazioni, la varianza delle oscillazioni, le oscillazioni in avanti o di lato, il percorso delle oscillazioni, la velocità di oscillazione e l'area degli spostamenti oscillatori. Sulla base dei lavori della Scuola Francese, la pedana S.Ve.P. è stata costruita secondo le norme elaborate dall'Associazione Francese di Posturologia e rappresenta una delle pedane più standardizzate presenti sul mercato.

La stabilometria statica consente quindi di misurare le oscillazioni posturali di un soggetto in posizione eretta con tecniche equilibrimetriche basate sull'elaborazione computerizzata dei segnali elettrici prodotti da una o due piattaforme interconnesse montate su sistemi presso-sensitivi precedentemente descritti.

I parametri più studiati sono la *lunghezza* e la *velocità* delle oscillazioni, indici dell'energia utilizzata, la *superficie* dell'ellisse contenente il 90% delle posizioni campionate, espressione della precisione del sistema posturale e lo *spettrogramma di frequenza* ottenuto mediante la trasformata di Fourier.

Le pedane stabilometriche classiche utilizzate con i tre test standard, ad occhi aperti, ad occhi chiusi e a capo retroflesso, studiano il sistema dell'equilibrio a livello meccanico. Mediante l'utilizzo di opportune modificazioni agli input sensoriali è possibile ottenere informazioni riguardo l'integrazione dei differenti sottosistemi che contribuiscono al mantenimento della posizione eretta.

Le manipolazioni del pattern recettoriale possono riguardare le afferenze visive con prismi o immagini in movimento (cielo stellato) o lampade cinesi, le afferenze vestibolari con prove galvaniche o stimolo sacculare acustico a 500 Hz, 120 dB e le afferenze somatosensoriali con elettrostimolazione transcutanea cervicale, masseterica o plantare.

Piattaforme statiche utilizzate con differenti condizioni visive e di appoggi possono individuare i pazienti affetti da un deficit combinato vestibolare e visi-

vo che con stimolo otticocinetico mostreranno una maggiore destabilizzazione rispetto a soggetti con solo deficit vestibolare con evidenti ripercussioni nella vita quotidiana (Rama-Lopez J. 2004)¹

Per studiare i sottosistemi visivo, vestibolare e somatosensoriale sono state approntate delle formule che prevedono l'aggiunte ai due test standard, occhi aperti e occhi chiusi, di prove sensibilizzate su tappetini di gommapiuma di 8 cm di spessore

Per studiare il sottosistema somatosensoriale si rapporta la lunghezza delle oscillazioni ad occhi aperti con la lunghezza delle oscillazioni ad occhi chiusi. (SOM. = OA / OC). Per studiare il sottosistema visivo, la lunghezza ad occhi aperti viene rapportata con quella ottenuta con il riferimento visivo sui tappetini. (VEST. = OA / TAP OA). Infine, per studiare il sottosistema vestibolare, si confronta la lunghezza ad occhi aperti con quella ad occhi chiusi sui tappetini. (VEST. = OA / TAP OC). I valori ottenuti possono essere trasformati in valori percentuali e confrontati con parametri di normalità.

In un recente lavoro la stabilometria statica con aggiunta di perturbazioni esterne (tappetini di gommapiuma) è stata utilizzata per indagare le modalità di funzionamento del sistema dell'equilibrio ed il contributo dei singoli canali sensoriali (visivo, vestibolare e somatosensoriale) in atleti appartenenti a differenti discipline sportive (calcio, sollevamento pesi e tiro a segno). E' emerso che nei calciatori prevale la componente somatosensoriale, nei pesisti la componente tonica antigravitaria e nei tiratori a segno la componente visiva. La stabilometria può pertanto fornire un valido contributo alla Medicina dello sport dando importanti indicazioni sui sottosistemi che governano l'equilibrio, consentendo di ottenere un numero elevato di dati quantitativi, affidabili, e ripetibili riguardo la stabilità del soggetto.

L'utilizzo delle pedane stabilometriche statiche sensibilizzate con tappetini di gommapiuma ha fornito elementi importanti nella diagnosi differenziale della sclerosi multipla: i parametri indagati hanno rilevato una migliore stabilità dei pazienti affetti da tale patologia nel test ad occhi aperti su superficie destabilizzante che nel test ad occhi aperti su superficie stabile. (Alpini D., Caputo D., Pugnetti L., Giuliano D, Cesarani A. 2001)²

Interessante è quanto emerso inoltre da uno studio stabilometrico con aggiunta dei test per l'analisi dei sottosistemi in presenza di uno stimolo sonoro musicale: lo stimolo sonoro ha comportato un aumento della percentuale vestibolare ed una riduzione di quella somatosensoriale dimostrando un'influenza sulla muscolatura tonica antigravitaria.

La celerità e la semplicità di esecuzione dei test rendono la stabilometria statica uno strumento particolarmente indicato per valutare il controllo posturale nei bambini. Recenti studi stabilometrici hanno dimostrato che i bambini sovrappeso hanno un equilibrio minore di quelli con peso normale (Goulding A., 2003)³ e che l'otite media secretiva cronica influisce negativamente sullo sviluppo motorio infantile (Gawron W., 2004)⁴ La stabilometria statica rimane, inoltre, un dispositivo utile per monitorare gli effetti terapeutici di trattamenti rivolti al miglio-

ramento dell'assetto posturale e in varie patologie come l' ipotiroidismo congenito (Gauchard GC, 2004)⁵ ed il diabete mellito (Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska 2002)⁶.

L'interesse nei confronti delle pedane stabilometriche statiche è rilevato dai continui aggiornamenti dei software proposti dalle case produttrici e da sistemi di rapido controllo dell'accuratezza delle piattaforme attualmente presenti sul mercato (Morasso PG, Re C, Casadio M. 2004)⁷.

Lo studio degli adeguamenti posturali di un soggetto ai movimenti del piano di appoggio è consentito dai sistemi di stabilometria dinamica.

Il sistema più conosciuto e più completo è l'Equitest (NeuroCom, Clackamas, Oregon, USA) messo a punto da Nashner nel 1986 per valutare sia le integrazioni delle afferenze sensoriali (visive, vestibolari e somatosensoriali) sia le risposte motorie del soggetto in risposta a bruschi spostamenti della pedana

Il sistema è costituito da una piattaforma e da una cabina che possono ruotare attorno a un asse coincidente con quello delle caviglie del soggetto esaminato; la pedana può inoltre muoversi orizzontalmente in senso antero-posteriore.

L'Equitest permette di studiare la stazione eretta al variare di afferenze sensoriali, le preferenzialità sensoriali, le strategie posturali adottate per mantenere la stazione eretta e le risposte automatiche a brusche traslazioni o rotazioni della base d'appoggio.

Si articola in due gruppi di test: il test di organizzazione sensoriale (SOT) e il test di controllo motorio (MCT).

Il SOT valuta da un punto di vista cibernetico l'abilità del soggetto ad usare informazioni visive, vestibolari o somatosensoriali per mantenersi in equilibrio in sei differenti condizioni sensoriali. Durante il test, infatti, la piattaforma e lo schermo sono fissi o ruotano sul piano sagittale proporzionalmente alle oscillazioni del soggetto (appoggio e vista destabilizzanti) secondo le seguenti combinazioni: appoggio e vista stabili, appoggio stabile e occhi chiusi, appoggio stabile e vista destabilizzante, appoggio destabilizzante e vista stabile, appoggio destabilizzante e occhi chiusi, appoggio e vista destabilizzanti. Un sistema computerizzato valuta gli spostamenti del centro di gravità nelle diverse condizioni e calcola per ogni prova un punteggio di equilibrio dato dal confronto tra l'oscillazione massima antero-posteriore del paziente con un'oscillazione teorica di 12,5° corrispondente al limite di stabilità. Il paziente che eccede il limite di stabilità avrà un punteggio molto basso; il massimo punteggio raggiungibile, 100, indica che il paziente non ha oscillato affatto. Il programma di analisi calcola inoltre il punteggio di *Equilibrio composito*, l' *analisi sensoriale* che consente di identificare il deficit funzione di un sottosistema - visivo, vestibolare o somatosensoriale - e un'eventuale abnorme preferenzialità visiva, la *strategia di movimento* adottata (strategia di anche - strategia di caviglie), l'*allineamento del centro di gravità* e la *simmetria di peso*.

In una moderna versione dell'Equitest è disponibile il SOT con rotazioni del

capo (Head shake-Sensory Organization test) per meglio identificare le alterazioni degli stimoli vestibolari durante i movimenti della testa.

Il MCT studia le risposte posturali automatiche a rapidi e inattesi movimenti della base di appoggio riferibili essenzialmente a stimoli propriocettivi provenienti dagli arti inferiori modulati dal sistema vestibolare. Il programma misura, per ciascun piede, lo spostamento del centro delle forze e calcola la simmetria di peso, la latenza e l'ampiezza delle risposte; inoltre studia l'adattamento, la capacità cioè del soggetto ad adattarsi agli stimoli somatosensoriali. E' disponibile una versione dell'Equitest che prevede un accessorio per la registrazione elettromiografica che può migliorare le possibilità diagnostiche delle lesioni centrali e spinali.

La posturografia dinamica è particolarmente apprezzata per valutare i disordini dell'equilibrio nella popolazione anziana con cadute ricorrenti; interessante appare a tale riguardo un recente lavoro di Carter ND. e coll.⁸ sulla correlazione tra la forza di estensione del ginocchio in una popolazione femminile anziana con osteoporosi ed il disequilibrio emerso alla stabilometria dinamica. E' inoltre impiegata negli anziani per sviluppare strategie efficaci per la prevenzione e per monitorare gli effetti di programmi fisici riabilitativi.⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

L'Equitest trova impiego anche in campo neurologico per studiare le varie componenti dei disturbi dell'equilibrio per esempio nei pazienti affetti da morbo di Parkinson¹³ o per verificare i miglioramenti nella risoluzione dei conflitti sensoriali e nell'utilizzo di strategie sensomotorie più adeguate¹⁴.

Sia le pedane stabilometriche statiche che dinamiche sopra descritte hanno il vantaggio di essere metodiche ampiamente standardizzate che offrono continui aggiornamenti dei programmi; hanno però il limite di trascurare i movimenti torsionali del soggetto e gli spostamenti sugli assi diagonali coinvolti nella progressione del passo: lavori di posturografia sull'animale hanno dimostrato infatti il ruolo importante svolto dagli assi diagonali nel controllo posturale dei quadrupedi ancora presente nella memoria filogenetica dell'uomo¹⁵. Queste considerazioni hanno condotto Kohen-Raz alla costruzione di una pedana stabilometrica particolare, la Tetrastabilometria (IBS – Tetrax – Gerusalemme) costituita da quattro piattaforme assemblate in coppia (piede destro e piede sinistro) in grado di registrare e comparare simultaneamente le modificazioni di appoggio di avampiedi e retropiedi con la possibilità di correlazioni diagonali¹⁶.

La valutazione standard comprende otto condizioni d'esame che introducendo alcune modificazioni sensoriali permettono di studiare la stazione eretta in condizioni sensibilizzate che restringono i normali limiti di stabilità: occhi aperti, occhi chiusi, occhi aperti e chiusi su spessori di gomma, con rotazioni del capo a destra e a sinistra e occhi chiusi, con estensione e flessione del capo e occhi chiusi. La Tetrax non prevede la possibilità di rendere instabile il campo visivo.

La Tetrax valuta differenti parametri, in parte comparabili con quelli di altre pedane, in parte completamente originali.

L'indice di stabilità è statisticamente correlabile alla lunghezza della S.Ve.P nelle prove occhi aperti, chiusi e capo retroflesso ed è più sensibile dell'equilibrium score dell'Equitest nel segnalare l'instabilità dei soggetti esaminati¹⁷.

I punteggi di sincronizzazione rappresentano la vera innovazione della Tetrax e non sono confrontabili con parametri analoghi delle altre pedane. Essi indicano se le due onde sono tra loro coordinate. Si parla di "sincronizzazione coattiva" se le due onde sono parallele (punteggio massimo: 100), di "sincronizzazione compensatoria" se sono simmetriche e speculari (punteggio massimo: - 100) e di assenza di sincronizzazione (punteggio: 0). E' così possibile studiare la sincronizzazione tra i talloni, tra le punte, tra punta e tallone di ciascun piede o tra tallone di un piede e punta dell'altro piede.

L'analisi di frequenza della trasformata di Fourier è molto esauriente e dettagliata. Lo studio frequenziale delle oscillazioni posturali permette considerazioni riguardanti i sottosistemi coinvolti nei disturbi dell'equilibrio: le frequenze basse (< 0,1 Hz) riflettono il controllo visuo-vestibolare del sistema dell'equilibrio; le frequenze medio - basse (0,1 - 0,5 Hz) riguardano il sistema vestibolare periferico; le frequenze medio-alte (0,5 - 1 Hz) corrispondono al controllo somato-sensoriale (arti inferiori e rachide); infine le frequenze alte (> 1 Hz) indicano genericamente un coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

La Tetrax segnala il lato del deficit labirintico che coincide al lato di rotazione del capo e corrisponde ad un aumento patologico dell'indice di stabilità.

Tra i vantaggi di questa apparecchiatura vi è la facile trasportabilità data dalla leggerezza dell'equipaggiamento (18 kg) che permette di testare i soggetti anche in ambiente non clinico.

Sotto un profilo tecnico la Tetrax è dotata però di un software eccessivamente complesso che rende laborioso il recupero dei dati in fase di analisi e indaginoso soprattutto il confronto dei dati dei pazienti con i valori normativi calcolati su una popolazione normale. La Tetrax sembra la metodica più idonea per studiare il sistema dell'equilibrio secondo il modello meccanico-cibernetico-sinergetico¹⁸ perché dà informazioni non solo a livello meccanico, valutando la distribuzione degli appoggi e a livello cibernetico, indirizzando verso i sottosistemi coinvolti nei disturbi dell'equilibrio, come fanno Equitest e le pedane stabilometriche statiche, ma anche a livello sinergetico valutando la coordinazione e la sincronizzazione degli appoggi.

Nonostante il rilevante numero di dati obiettivi forniti, le classiche versioni di stabilometria statica e dinamica hanno una bassa sensibilità nel diagnosticare i disturbi dell'equilibrio sia centrali che periferici, non superando il 50% (Di Fabio RP, 1995)¹⁹⁻²⁰. Non danno inoltre indicazioni sulla localizzazione di un deficit, né sulle possibili cause. (Furmam JM, 1994)²¹ Non sono in grado di localizzare lesioni a carico del sistema nervoso centrale e danno scarse informazioni riguardo le cause del disequilibrio nell'anziano e i dati non sono correlabili alle cadute. (Baloh RW, Spain S, Socotch TM, Jacobson KM, Bell T. 1995, Baloh RW, Jacobson KM, Beykirh K, Honrubia V. 1998; Baloh RW, Fife TD, Zwerling L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, Beykirch)²²⁻²³⁻²⁴.

La stabilometria statica e dinamica rimane però uno strumento insostituibile non tanto per studiare il riflesso vestibolo-spinale²⁵ ma per comprendere il funzionamento del sistema dell'equilibrio, complesso e diverso in ciascun individuo, attraverso l'analisi delle sue componenti, le preferenzialità sensoriali e le strategie di movimento indispensabile guida nell'iter terapeutico²⁶.

Bibliografia

- 1 Rama-Lopez J, Perez N, Martinez Vila E.: Dynamic posture assessment in patients with peripheral vestibulopathy. *Acta Otolaryngol.* 2004 Aug;124(6):700-5.
- 2 Alpini D., Caputo D., Pugnetti L, Giuliano D, Cesarani A.: Vertigo and multiple sclerosis: aspects of differential diagnosis *Neurol Sci.* 2001 Nov; 22 Suppl 2:S84-7
- 3 Goulding A, Jones IE, Taylor RW, Piggot JM, Taylor D.: Dynamic and static tests of balance and postural sway in boys: effects of previous wrist bone fractures and high adiposity. *Gait Posture.* 2003 Apr;17(2):136-41.
- 4 Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K.: An evaluation of postural stability and the effects of middle-ear drainage on vestibulo-spinal reflexes of children with chronic otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004 Sep;68(9):1175-9.
- 5 Gauchard GC, Deviterne D, Leheup B, Perrin PP: Effect of age at thyroid stimulating hormone normalization on postural control in children with congenital hypothyroidism. *Dev Med Child Neurol.* 2004 Feb;46(2):107-13.
- 6 Orendorz-Fraczkowska K, Pospiech L, Gawron W.: The influence of metabolic disturbances present in diabetes mellitus type I on vestibulo-spinal reflexes in children and young adults. *Otolaryngol Pol.* 2002;56(4):451-7.
- 7 Morasso PG, Re C, Casadio M.: Spot check and recalibration of stabilometric platforms. *Technol Health Care.* 2004;12(4):293-304.
- 8 Carter ND, Khan KM, Mallinson A, Janssen PA, Heinonen A, Petit MA, McKay HA: Knee extension strength is a significant determinant of static and dynamic balance as well as quality of life in older community-dwelling women with osteoporosis. *Gerontology.* 2002 Nov-Dec;48(6):360-8.
- 9 Lazaro M, Cuesta F, Leon A, Sanchez C, Feijoo R, Montiel M, Ribera JM.: Elderly patients with recurrent falls. Role of posturographic studies *Med Clin (Barc).* 2005 Feb 19;124(6):207-10
- 10 Carter ND, Khan KM, McKay HA, Petit MA, Waterman C, Heinonen A, Janssen PA, Donaldson MG, Mallinson A, Riddell L, Kruse K, Prior JC, Flicker L.: Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ.* 2002 Oct 29;167(9):997-1004.
- 11 Kammerlind AS, Hakansson JK, Skogsberg MC. Effects of balance training in elderly people with nonperipheral vertigo and unsteadiness. *Clin Rehabil.* 2001 Oct;15(5):463-70.
- 12 Gustafson AS, Noaksson L, Kronhed AC, Moller M, Moller C. Changes in balance performance in physically active elderly people aged 73-80. *Scand J Rehabil Med.* 2000 Dec;32(4):168-72.
- 13 Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, Kumar G, Behari M. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004 Dec;83(12):898-908.
- 14 Colnat-Coulbois S, Gauchard GC, Maillard L, Barroche G, Vespignani H, Auque J, Perrin PP.: Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves balance control in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Jun;76(6):780-7.
- 15 Gahery Y, Nieoullon A. Postural and kinetic coordination following cortical stimuli which induce flexion movements in the cat's limbs. *Brain*1978;149(1):25-37
- 16 Kohen-Raz R.: Application of Tetra-ataxiometric posturography in clinical and developmental diagnosis. *Perceptual and Motor Skills* 1991; 73: 635-656
- 17 Barozzi S., Cesarani A., Arisi E., Bissola E., Ghiringhelli P. Stabilometrie a confronto: S.Ve.P, Equitest e Tetrax. *Otorinolaringol.* 2000, 50 (3): 145-50
- 18 Cesarani A., Alpini D. *Terapia delle vertigini e del disequilibrio: il metodo MCS.* Milano: Springer – Verlag, 2000
- 19 Di Fabio RP: Meta-analysis of the sensitivity and specificity of platform posturography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Feb; 122 (2). 150-6.

- 20 Di Fabio RP: Sensitivity and specificity of platform posturography for identifying patients with vestibular dysfunction. *Phys Ther.* 1995 Apr;75(4):290-305
- 21 Furman JM.: Posturography: uses and limitations. *Baillieres Clin Neurol.* 1994 Nov;3(3):501-13
- 22 Baloh RW, Spain S, Socotch TM, Jacobson KM, Bell T Posturography and balance problems in older people. *J Am Geriatr Soc.* 1995 Jun;43(6): 638-44
- 23 Baloh RW, Jacobson KM, Beykirch K, Honrubia V. Static and dynamic posturography in patients with vestibular and cerebellar lesions. *Arch Neurol.* 1998 May;55(5): 649-54
- 24 Baloh RW, Fife TD, Zwerling L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, Beykirch. Comparison of static and dynamic posturography in young and older normal subjects. *J Am Geriatr Soc.* 1994 Apr;42(4): 405-12
- 25 Evans MK, Krebs DE Posturography does not test vestibulospinal function. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 Feb; 120(2):164-73
- 26 El-Kashlan HK, Shepard NT, Asher AM, Smith-Wheelock M, Telian SA. Evaluation of clinical measures of equilibrium. *Laryngoscope.* 1998 Mar;108(8):311-9

┌

┐

A. Cesarani et al.

└

┘

LA VIDEO-OCULOGRAFIA

C. Vicini, A. Campanini, R. Ciuffolotti e C. Marchi

INTRODUZIONE

Nel corso degli ultimi 10 anni la video-oculografia ha soppiantato in maniera quasi totale in tutto il mondo la elettro-oculografia nella registrazione dei movimenti oculari a scopo diagnostico-clinico in ambiente ORL¹⁻²⁻³⁻⁴, non senza le immancabili riserve da parte di qualcuno⁵. Molte delle promesse sono state mantenute ma alcuni problemi rimangono tuttora aperti ed irrisolti, e saranno oggetto di specifica trattazione nelle pagine che seguono. Scopo dichiarato di questo capitolo è:

1. un excursus generale sui parametri essenziali da vagliare nell'analisi di ogni sistema di registrazione oculare, e quindi premessa irrinunciabile alla comprensione delle caratteristiche di una registrazione video;
2. una puntualizzazione terminologica su una materia denominata ancora troppe volte in maniera imprecisa se non sbagliata e fuorviante;
3. una revisione delle metodiche video-oculografiche classiche ed oramai storiche
4. una discussione analitica del presente e del futuro in termini tecnologici ed applicativi.

ELEMENTI QUALIFICANTI ESSENZIALI

Indipendentemente dal metodo di osservazione ed eventualmente di registrazione dei movimenti oculari, esistono un numero ben preciso ed irrinunciabile di elementi che chiameremo *qualificanti essenziali*, che designano il profilo della metodica stessa. Li abbiamo elencati semplicemente come segue:

- a. semplice osservazione o registrazione
- b. fenomeno fisico correlato alla posizione/movimento del bulbo oculare
- c. tipo di sensore e relativa collocazione
- d. registrazione monoculare, binoculare, ciclopica
- e. dimensionalità di misura (monodirezionale orizzontale, bidirezionale orizzontale-verticale, tri-orizzontale-vert.rot.)
- f. campo orbitale di misura (gradi)
- g. risoluzione o sensibilità spaziale (gradi o frazioni)
- h. banda di frequenza e valutazione della velocità (n1 Hz - n2 Hz)
- i. linearità (funzione parametro misurato/posizione oculare reale)
- j. linearizzazione.

PROBLEMI CORRELATI

Accanto a questa serie di elementi principali o essenziali, o come corollario ad alcuni di essi, entrano in gioco una serie di *problemi tecnici* che rischiano, se non conosciuti, di esercitare un profondo impatto sulla corretta interpretazione delle informazioni raccolte. Li abbiamo semplicemente citati nell'ordine seguente:

- a. calibrazione o taratura (soggettiva/oggettiva; singola/multipla)
- b. artefatti (EMG palpebrale, fenomeno di Bell, rumore di elettrodo, fuori zero, deriva, EMG bucco-facciali, fluttuazioni potenziale corneo-retinico)
- c. stabilità dello zero
- d. accoppiamenti in AC e frequenze di taglio
- e. accoppiamenti in DC

ELEMENTI SECONDARI

Esiste poi una limitata ed ulteriore serie di elementi qualificanti importanti, ma in grado minore, che chiameremo *elementi secondari*, e che riportiamo nel seguente elenco:

- a. coordinate di riferimento (craniotopiche, esterne)
- b. fissità della testa (libera, sistemi di bloccaggio)
- c. invasività (ago, coppetta, lente o anello a contatto, maschera, etc.)
- d. praticità di esecuzione (facilità, celerità, ripetibilità, training, etc.)
- e. diffusione nei vari ambiti (numero di centri operativi)
- f. costo economico (Euro)

Tutti i vari sistemi di osservazione, registrazione e misurazione dei movimenti oculari devono essere necessariamente analizzati alla luce di tutti questi parametri fino ad ora descritti.

METODICHE DI STUDIO DEI MOVIMENTI OCULARI

Le più correnti metodiche di studio dei movimenti oculari sono sintetizzabili in maniera semplice come segue, con la relativa denominazione estesa ed in acronimo:

- ✓ **osservazione** diretta:
 - con occhiali → annotazione
 - con oftalmoscopia
 - con sistema video → osservazione, Video-Oculo-Scopia (**VOS**)
- ✓ **EOG** elettro-oculografia, se solo Ny → elettrooculografia (**ENG**)
- ✓ **VOG** video-oculografia
- ✓ **MOG** magneto-oculografia
- ✓ **IR** sistemi a riflessione infrarossa
- ✓ **EMG** elettromiografia dei muscoli extra-oculari

CLASSIFICAZIONE DELLE TECNICHE VIDEO-OCULOGRAFICHE

La VOG in senso lato include tutte le metodiche di ripresa video dei movimenti oculari ed eventualmente di registrazione ed elaborazione delle rispettive immagini. Di fatto possiamo raggruppare queste tecniche in tre tipologie fondamentali:

- A. video-oculografia con telecamere convenzionali**
- B. video-oculografia all'infrarosso analogica**
- C. video-oculografia all'infrarosso digitalizzata**

VOG CON TELECAMERE NON DEDICATE

La ripresa di movimenti nistagmici in determinate patologie (BPPV) o di particolari fenomeni oculomotori (fenomeno di Halmagyi) è stato realizzato con "handy cameras" del commercio a scopo rispettivamente di studio o di didattica⁶⁻⁷. In effetti l'impiego di semplici video-camere facilmente disponibili è stato proposto come metodo di obiettivazione dei rilievi nistagmici nel corso dell'esame obiettivo otoneurologico⁸ o, più in generale nel monitoraggio dei fenomeni comportamentali dei pazienti con turbe vertiginoso-posturali in corso di riabilitazione vestibolare⁹. Pagano & Coll.¹⁰ hanno messo a punto un interessante dispositivo di interfaccia tra occhiali di Frenzel e handy-camera del commercio, che consente la ripresa binoculare a basso costo. I vantaggi essenziali di questo più rudimentale livello di approccio video sono dati dalla estrema economicità dell'assetto; il limite maggiore è dato dalla impossibilità di abolire interamente la fissazione (che può essere solo ridotta con gli occhiali di Frenzel). Un secondo approccio più dedicato è quello proposto dal giapponese Katagiri e Coll.¹¹, che ha realizzato uno stativo che sorregge una comune telecamera, raccordata ad un occhiale di Frenzel. In linea con questa soluzione quella proposta da Vicini & Coll.¹² ed utilizzata per la ripresa delle immagini di nistagmo parossistico posizionale (NyPP) proiettate alle Giornate di Otoneurologia di Viterbo nel 1992. In pratica una microcamera PANASONIC per uso industriale/endoscopico è stata adattata ad una lente di un occhiale di Frenzel attraverso un opportuno raccordo in alluminio specificamente realizzato artigianalmente. Il pregio maggiore di questi ultimi due sistemi è quello di garantire una messa a fuoco ottimale e stabile, con visione ravvicinata ed ingrandita del bulbo oculare, a tutto vantaggio di un elevato grado di risoluzione per piccoli movimenti. Per contro l'illuminazione con luce a spettro visibile non consente di abolire realmente la fissazione.

VOG CON TELECAMERE A SPETTRO DI SENSIBILITA' INFRAROSSA

Il problema della fissazione visiva è stato invece del tutto superato dall'avvento di dispositivi di ripresa a luce infrarossa. In questo caso la fonte di illuminazione dell'occhio è dato da due o più LEDs o diodi ad emissione infrarossa, opportunamente collocati attorno all'obiettivo della videocamera. Il loro numero, la loro posizione e la loro alimentazione sono calcolate in maniera tale da ottimizzare il contrasto dell'immagine¹³. In tutti i casi lo spettro della loro emissione si colloca al di fuori della sensibilità dell'occhio umano, che pertanto non

percepisce alcun tipo di illuminazione poiché il sistema diodi/telecamera è montato su di una maschera che sigilla totalmente l'area periorbitaria da tutti i lati. Il risultato finale è che il paziente viene esaminato nella più completa oscurità, e pertanto senza fissazione alcuna. Le telecamere impiegate per la ripresa sono in effetti dei sensori a CCD, in bianco e nero, miniaturizzati, di definizione superiore a 250.000 pixels, con tensione di alimentazione inferiore a 12 volts, sensibili allo spettro infrarosso. Pertanto il sistema è in grado di filmare i movimenti oculari che avvengono nella totale oscurità della maschera. L'angolo di visione è tale da includere nell'immagine al monitor il canto interno ed esterno dell'occhio, il sopracciglio ed il bordo orbitario inferiore. In talune realizzazioni, al fine di affinare la sensibilità del sistema, si è provveduto a realizzare una inquadratura più ristretta sul bulbo oculare, che appare pertanto ingrandito sullo schermo. Alcune differenze minori, a seconda della realizzazione, possono riguardare:

- a) il tipo, il numero, la disposizione dei diodi;
- b) la foggia ed il materiale di costruzione dell'occhiale a maschera. Ricordiamo come in passato fossero state proposte soluzioni artigianali diverse e più ingombranti, come quella a casco con snodo a prismi di Uemura & Coll. (1971)¹⁴, mai uscite dall'ambito della ricerca;
- c) la registrazione monoculare (con una sola telecamera montata su uno dei due occhi a scelta). Sull'altro occhio possono essere collocati tre differenti dispositivi:
 1. un otturatore che oscura totalmente la visione, inibendo interamente la fissazione (in talune realizzazioni un LED, installato al centro dell'otturatore, può essere temporaneamente acceso, consentendo di valutare l'effetto inibente della fissazione);
 2. una lente a 20 diottrie come nell'occhiale di Frenzel, che non merita ulteriori commenti;
 3. nessun dispositivo, onde consentire al soggetto di vedere all'esterno, fissare ed eventualmente seguire i movimenti di un target per lo studio della oculomotricità (pursuit, saccadici e NOC);
- d) la registrazione binoculare (con due telecamere, una per ogni occhio). Quest'ultimo punto presenta importanti implicazioni di ordine pratico. Il sistema binoculare presenta l'innegabile vantaggio di mostrare simultaneamente i movimenti dei due occhi, consentendo una agevole ed elegante documentazione di eventuali nistagmi dissociati. Per contro deve considerarsi il problema dei costi più elevati di due telecamere anziché una, di due monitor anziché uno (o, in alternativa, di un sistema elettronico di picture in picture in grado di presentare sullo stesso schermo due o più differenti ingressi video), del maggior peso della maschera, ma, soprattutto, il problema del target nei test visuo-oculomotori (saccadici, pursuit e NOC), attualmente risolvibile con le seguenti modalità:
 1. la rimozione di una telecamera per rendere un occhio disponibile alla visione del target;

2. l'impiego di un sistema di riflessione a prismi, resosi recentemente disponibile sul piano commerciale in differenti realizzazioni, che consente la simultanea visione degli occhi e la loro ripresa video. La stessa immagine video catturata dal sistema diodi/CCD integrato nella maschera può essere diversamente utilizzata, configurando differenti realizzazioni tecnologiche.

VIDEO-OCULOSCOPIA

E' la più semplice delle possibilità. La catena video-elettronica si arresta nel monitor, di regola in bianco e nero. In questo caso gli eventi oculomotori possono essere visualizzati in diretta, ma non possono essere in alcun modo registrati o elaborati elettronicamente. Di fatto questa realizzazione è il diretto sviluppo del classico dispositivo visore infrarosso "hand held".

VIDEO-OCULOGRAFIA CON SISTEMI ANALOGICI

E' il secondo livello di complessità del sistema. In questo caso le immagini provenienti dalla videocamera, oltre che giungere al monitor, vengono avviate ad un sistema di videoregistrazione su videotape, dal quale possono successivamente essere richiamate sul monitor per essere revisionate. Questo consente, come per la ENG, una perfetta obiettivazione delle osservazioni, sempre disponibili anche in futuro per scopi clinici di refertazione differita, di dimostrazione didattica, di documentazione medico-legale, di ricerca scientifica. A questo scopo, onde classificare e riconoscere utilmente le sequenze relative a precisi eventi anche a distanza di tempo, sono state proposte numerose soluzioni di differente complessità:

- a) il metodo più immediato è quello proposto da Pagnini & Vannucchi¹⁵, che filmano prima di ogni sequenza uno scritto che riporta l'identità del paziente ed il tipo di test che seguirà;
- b) lo stesso obiettivo può essere raggiunto con una semplice titolatrice elettronica, che sovrappone ai vari fotogrammi un testo con tutte le informazioni necessarie alla identificazione del paziente, della data di esecuzione dell'esame ed eventualmente del tipo di test in corso;
- c) quest'ultima informazione può essere ulteriormente incrementata con il sistema di "picture in picture" descritto da Vicini & Coll.¹⁶. Questa realizzazione prevede l'impiego di una seconda telecamera, una normale "handy camera" VHS-C in commercio, che riprende, simultaneamente alle inquadrature oculari della microcamera all'infrarosso, l'assetto generale del paziente durante il test (ad esempio la posizione del paziente durante le manovre di posizione o di posizionamento) oppure il target osservato dal paziente stesso durante i test visuomotori. Le immagini così acquisite vengono riprodotte in un riquadro di immagine (picture) che viene inserito sul monitor sopra l'immagine (in picture) del bulbo oculare, grazie ad un dispositivo elettronico. In tal modo è sempre possibile correlare istante per istante un determinato movimento oculare con una precisa situazione scatenante o con un ben noto movimento del target. La disponibilità di videoregistrato-

ri (VCR) multifunzione può consentire inoltre un primo semplice livello di manipolazione o elaborazione dell'immagine, principalmente dal punto di vista temporale e dimensionale. Nel dominio del tempo la funzione di "slow motion", più nota come moviola, permette di rallentare variamente la cinetica degli eventi osservati, a tutto vantaggio di una loro più facile interpretazione. Ancora più utile lo "zoom" elettronico, capace di fornirci una immagine ingrandita e dinamica di una finestra prescelta, in questo caso dell'area pupillare. Se si considera la sommazione dell'ingrandimento TV con l'ingrandimento elettronico del VCR non sorprende l'elevato grado di sensibilità del sistema per piccoli movimenti dell'occhio. Ogni tipo di movimento oculare anche di minima ampiezza, incluso quello torsionale puro, può essere agevolmente osservato e riosservato più volte, fino alla completa identificazione qualitativa. Il limite maggiore di questo approccio analogico è dato dalla impossibilità di ricavare informazioni realmente quantitative relative alla velocità dei movimenti oculari, ivi inclusa una valutazione analitica della loro simmetria. I test visuo-oculomotori vengono valutati in maniera del tutto qualitativa, mentre i fenomeni nistagmici spontanei, rilevati e provocati possono essere misurati esclusivamente in termini di frequenza delle scosse. Un secondo problema è dato dal fatto che le informazioni relative agli esami sono immagazzinate in forma di sequenze video su nastro (e non in tracce cartacee come per la ENG). La loro consultazione in differita risulta in effetti più laboriosa ed appare pertanto conveniente la trascrizione delle osservazioni in una sintesi descrittiva scritta, di più agevole accesso.

VIDEO-OCULOGRAFIA DIGITALE

Questa soluzione consente il superamento del limite maggiore della VOG analogica, cioè l'impossibilità di ottenere dati quantitativi. Concettualmente si tratta della applicazione di un microprocessore alla analisi del movimento delle immagini sul monitor. La prima tappa del processo è data dalla digitalizzazione della immagine, con conversione A/D. Questo costituisce uno dei principali problemi, forse più teorico che pratico, di questo tipo di approccio. Nel dominio delle frequenze ricordiamo che, per una immagine televisiva, la cadenza usuale è di 25 quadri al secondo. E' intuitivo che acquisendo con questa frequenza di campionamento delle immagini (25 Hz) si potrà ottenere una informazione relativamente meno precisa sui movimenti a velocità elevatissima (saccadici), poiché il limite di risoluzione del sistema risulta all'atto pratico quello imposto dall'anello più lento della catena, cioè il segnale video. Diverse sono le soluzioni tecnologiche in grado di superare questo ostacolo, gravate da ricadute economiche assai differenziate. La soluzione più semplice ed economica al problema, conservando una frequenza di 25 Hz (ossia con un intervallo di campionamento di 40 msec), è quella proposta da Ulmer¹⁷ mediante una interpolazione lineare tra due punti campionati sul tracciato saccadico. Ulmer, basandosi su dati rilevati su un ampio campione di soggetti normali e patologici, afferma che il sistema presenterebbe una incertezza nel calcolo delle latenze inferiore ai 40 ms, mentre il calcolo delle velocità resta

del tutto affidabile sotto i 400° /sec, sarebbe ancora ben applicabile tra i 400 ed i 500° /sec. La sottostima delle velocità sopra i 500° /sec, ammessa dallo stesso Autore, sarebbe peraltro trascurabile perché sono velocità già ampiamente comprese nel campo di normalità. Un secondo gruppo di soluzioni è realizzato in ambito video, modificando gli standards televisivi convenzionali. Riducendo la risoluzione spaziale con matrici di piccole dimensioni (128 x 128 pixels) è possibile, a parità di potenza di elaborazione, gestire frequenze di acquisizione fino a 300 quadri/sec.¹⁸. Volendo invece conservare una elevata risoluzione spaziale accanto ad una elevata risoluzione temporale è possibile, in altre realizzazioni¹⁹⁻²⁰, campionare a 300 Hz ed a bassa risoluzione spaziale iniziale (64x64 o 128x128 pixels), per poi aumentare successivamente la risoluzione spaziale fino a 512x512 pixels con tecnica software basata sulla correlazione di fase. Un terzo gruppo di soluzioni¹⁶ si basa sull'impiego di un accoppiamento tra video-oculografia (VOG) e Foto-elettro-oculografia (FOG) (vedi sotto), che, come noto, consente una banda passante assai larga, fino a diverse centinaia di Hz. I segnali VOG e FOG vengono registrati in sincrono consentendo così di cogliere, dall'integrazione dei due gruppi di dati, tutte le informazioni necessarie alla misura di eventi ad elevata frequenza. La seconda operazione, probabilmente la più importante nella catena logica della analisi, è quella della identificazione di landmarks specifici sulla immagine del bulbo oculare: lo spostamento nello spazio e nel tempo di questi punti di repere consente la ricostruzione della cinetica oculomotoria in tutte le sue componenti. Anche recentemente nuove proposte sono state pubblicate, non solo per l'impiego clinico. Sakatani & Isa²¹ hanno pubblicato un sistema per la sperimentazione sul topo fondato sull'impiego di una telecamera commerciale ad alta velocità interfacciata con un PC dotato di un software di gestione delle immagini scritto in LabVIEW, capace di riconoscere e misurare movimenti oculari di tipo saccadico.

I punti di repere utilizzabili sono due, entrambi corrispondenti a precise strutture anatomiche, e con differenti valenze ai fini della lettura di diversi tipi di movimenti oculari:

1. la **pupilla**, che visivamente appare sul monitor come una macchia circolare nera al centro del campo e che viene riconosciuta dal software sulla base della omogenea e bassa intensità luminosa dei pixels corrispondenti; identificata e ricostruita la pupilla, con semplice averaging delle coordinate di tutti i suoi pixels, si ricava la posizione del centro pupillare o centroide, indicato sull'immagine da un punto o da una croce. "In questo modo la misura in tempo reale, fotogramma dopo fotogramma, fornisce una serie di campioni bidimensionali e cronologicamente sequenziali che rappresenta le coordinate orizzontali e verticali della posizione dell'occhio..."²¹. Si rende così possibile una misura dei movimenti oculari orizzontali e verticali.
2. l'**iride**, che corrisponde all'area anulare immediatamente esterna al campo pupillare, più chiara rispetto a quest'ultimo, ma soprattutto caratterizzata da una disomogenea tonalità di grigio in rapporto alla variabile distribuzione del pigmento irideo lungo la circonferenza. Un algoritmo specifico, sviluppato

da precedenti esperienze in parte condotte con lenti a contatto provviste di markers per lo studio del "counterrolling"¹⁸⁻²², genera e circonda un anello all'interno dell'area dell'iride; il pattern dei contrasti e la loro relativa posizione angolare lungo l'anulus definisce la posizione torsionale dell'iride e quindi dell'occhio. Con tecniche di cross-correlazione i successivi fotogrammi vengono confrontati tra loro, fornendo una misura anche dei movimenti del bulbo attorno all'asse antero-posteriore (movimenti torsionali).

Alle coordinate lineari o angolari così ottenute è possibile applicare tutte le operazioni di calcolo o grafiche già messe a punto per i segnali elettro-oculografici classici, ottenendo prodotti finali in gran parte già noti ai cultori della materia. Si può correttamente definire vero "tracciato" VOG la rappresentazione grafica bidimensionale (su monitor e, se lo si desidera, stampato su carta) della posizione dell'occhio **nei tre piani ortogonali**.

La sostanziale differenza da un tracciato EOG è data dal parametro utilizzato per il riconoscimento istantaneo della posizione oculare, costituito dall'orientamento spaziale del dipolo corneo-retinico per la classica EOG e dalla posizione del centroide della immagine pupillare per la IR-EOG. Altre elaborazioni grafiche esemplificabili sono quelle proposte da Ulmer e Coll.¹⁷ per i saccadici, i pursuit, il NOC, la rotatoria pendolare e la calorica. Relativamente nuova ed originale la rappresentazione grafica del rapporto tra intensità dello stimolo NOC ed intensità della risposta, con implicita rappresentazione del guadagno del sistema. Accanto ai prodotti grafici, il processore fornisce simultaneamente, come per la EOG computerizzata, i valori numerici dei parametri di interesse: velocità angolare, guadagno, tempi di latenza, preponderanza direzionale, preponderanza labirintica, etc. Differenze di operatività sono osservabili nelle varie realizzazioni, alcune messe a punto per soli scopi scientifici, altre disponibili commercialmente sul mercato in forma modulare, con software di differente potenzialità diagnostico-gestionale e costo. Dufour e Sala (1995)²³ hanno realizzato, in collaborazione con il Politecnico di Milano, una metodica denominata VNM o VideoNistagmoMetria. Il sistema comprende un casco (con due telecamere in bianco e nero con tempo di campionamento di 50 Hz, illuminazione infrarossa e luci-mira di riferimento), un PC (con schede di acquisizione di segnali video e gestione del VHS), un videoregistratore VHS (con funzione index e "goto" automatiche per semplificare l'archiviazione su nastro dei casi e, soprattutto, le successive ricerche), un software che, oltre alla gestione delle telecamere e del VHS, permette l'analisi dei nistagmi e l'estrazione dei parametri rappresentati dal numero delle scosse (VAFL, ampiezza media delle scosse, frequenza, "gesamplitude"). Il sistema di monitoraggio dei movimenti oculari lenti sfrutta l'immagine ripresa dalle telecamere ed un processo di elaborazione di immagine per l'estrazione del "baricentro" della pupilla.

In particolare il sistema procede in questo modo: una telecamera all'infrarosso riprende i movimenti oculari; il segnale video in uscita viene inviato ad un registratore VHS e contemporaneamente ad una scheda di elaborazione di immagine che, operando a frequenza di quadro, analizza la sequenza video e ne estrae le

coordinate orizzontali e verticali della pupilla. In particolare il processo di elaborazione comporta la definizione di una soglia dinamica per la binarizzazione dell'immagine e quindi l'estrazione delle coordinate del baricentro. Queste ultime, così ottenute, vengono memorizzate in modo da potere essere successivamente elaborate e visualizzate in forma grafica. La metodica consente l'analisi on-line dei nistagmi orizzontali, verticali, diagonali (per il rotatorio è disponibile la ripresa video) di interesse clinico, sempre con acquisizione mono-oculare. Il software porta le immagini delle telecamere sul video del PC ed identifica l'occhio destro o sinistro, nonché il tipo di esame (Ny spontaneo, di posizione, etc.), per poi procedere alla estrazione dei parametri numerici, analizzati in periodi di 30-60" per spontanei/posizionali e di 20" alla culmination per i calorici. E prevista altresì la gestione di una cartella otoneurologica adattata alla VNM con possibilità di archiviare anamnesi, audiologia, neuroradiologia, commenti e notazioni, diagnosi, terapia, follow-up. Il programma consente infine la gestione di archivio di tutti i pazienti, con ricerca del singolo caso per chiavi multiple.

Abbiamo personalmente sperimentato due delle tre fondamentali realizzazioni commerciali europee.

Il primo sistema è quello messo a punto dal gruppo di Erik Ulmer di Marsiglia e realizzato e distribuito dalla francese Synapsys¹⁷. Il programma, proposto su 486 D X 33 Hz, DX2 66 Hz, o Pentium, con 210 mega di disco fisso e 4 di RAM, viene gestito sotto DOS 6.0. Ne esistono due differenti realizzazioni. La prima, denominata VNG Ulmer, ha struttura modulare in quattro assetti di crescente complessità e costo, dal Mk I, con anagrafe, nistagmi e calorica, fino al Mk IV, con in più il NOC, saccadici, pursuit, pendolare, audio-impedenzometria. La risoluzione dichiarata è inferiore a 0.25° . Consente tutte le più classiche elaborazioni grafiche e numeriche della EOG digitale ed altre interessanti soluzioni originali ed inedite. Un picture in picture riporta on-line sullo schermo l'immagine dell'occhio in movimento; quest'ultima non può essere però direttamente registrata su supporto magnetico, ma occorre altresì disporre di uno o due monitor separati e di un opportuno videoregistratore.

La seconda realizzazione è la cosiddetta "V. O. G. U. E." o "Video Oculo Graphe Ulmer Erik", la cui differenza sostanziale sta nell'analisi simultanea dei due occhi su immagine riflessa da prismi che permettono al soggetto visione e fissazione. Complementare alla precedente, non consente per converso di oscurare l'ambiente e pertanto di abolire la fissazione.

Il secondo sistema da noi verificato è quello concepito dalla francese CCA Biodigital con la collaborazione di Alain Semont. Sul piano strettamente informatico il sistema si caratterizza per l'operatività in ambiente Windows, per la scelta hardware pressoché obbligata di un Pentium con 32 Mega di RAM necessari alla piena funzionalità del programma. Le prestazioni non sono in termini sostanziali molto dissimili dal sistema precedente, ma probabilmente maggiore la colloquialità softwares propria dell'ambiente Windows. Per entrambi questi sistemi francesi è in corso di avanzata messa a punto l'algoritmo di riconoscimento dei movimenti torsionali, al momento non ancora del tutto disponibile per l'acquirente.

Più di recente si è reso disponibile in ambito europeo un sistema completamente tedesco, sia per la realizzazione che per la fabbricazione (SensoMotoric Instruments GmbH di Berlino), che si avvale degli studi pilota di Sherer, di cui propone tra l'altro anche la grafica rappresentativa dei risultati. L'azienda offre due differenti realizzazioni, una più semplice ed economica, che consente la registrazione e la quantizzazione dei movimenti verticali ed orizzontali, l'altra più complessa e sofisticata (ed in via di completamento), che permette anche il trattamento matematico dei movimenti torsionali. Inoltre tutte le realizzazioni misurano, e riportano on-line, il diametro pupillare istantaneo (pupillometria). Il sistema è validamente realizzato in ambiente Windows e appare relativamente affidabile sia per la routine clinica che per applicazioni più avanzate di ricerca.

Esiste infine un altro sistema europeo di fabbricazione belga a cura della Numedia, delle cui specifiche tecniche non siamo peraltro a conoscenza.

CONSIDERAZIONI GENERALI SULLA VOG

Esistono vantaggi e limiti generali comuni a tutte le metodiche VOG- IR, e peculiarità in positivo ed in negativo solo di alcune di esse. Tra gli aspetti innovativi e qualificanti la metodica ricordiamo²⁴⁻²⁵:

- non necessita di elettrodi, di sgrassaggio della cute, di pasta conduttrice
- l'installazione è rapidissima, banale (a prova di errore)
- non richiede una illuminazione costante in corso d' esame
- rende possibile una totale inibizione della fissazione senza richiedere una totale oscurità ambientale
- data l' assenza di derive o di altri artefatti elettrici, non impone tarature in corso d' esame
- la posizione oculare reale è sempre sotto controllo
- i movimenti torsionali puri possono essere agevolmente osservati
- i movimenti verticali e orizzontali sono rilevabili con sensibilità elevatissima (anche 0.25°) sia per la possibilità di inibire totalmente la fissazione sia per l'ingrandimento dell' occhio per effetto TV e VCR
- il costo della VOG analogica è inferiore a quello dei più semplici dispositivi EOG non computerizzati

La VOG computerizzata nella sua versione modulare più completa eguaglia i costi della EOG computerizzata con identiche funzioni²⁶.

L'implementazione del software su di un lap-top può consentire la realizzazione di macchine trasportabili²⁷⁻²⁸, con il pregio di una possibile registrazione ovunque, a tutto vantaggio della diagnosi di condizioni non sempre presenti o con rilievi costanti come nella Malattia di Ménière.

Tra i limiti occorre ricordare:

- acquisendo in mono-oculare non è possibile documentare eventuali Ny dissociati
- utilizzando maschere chiuse, il campo visivo lasciato libero dall'occhiale per il secondo occhio è relativamente angusto e impossibile la fissazione eccentrica oltre questo limite

- sul piano strettamente neurofisiologico non è del tutto sovrapponibile un test visuo-oculomotore ottenuto con visione mono-oculare rispetto al medesimo test realizzato in visione binoculare
- in assetto analogico non sono possibili elaborazioni quantitative ed il materiale video di archiviazione non è di rapidamente consultabile
- con strumentazione digitale la chiusura degli occhi (non sempre completamente controllabile durante la calorica per fenomeni vegetativi) o, seppur rari, abnormi riflessi luminosi possono disturbare i calcoli
- la assoluta precisione delle misure può essere inficiata sia dalla distorsione geometrica del sistema telecamera/obiiettivo che dalla non linearità insopprimibile in tutti i sistemi in cui un movimento tridimensionale (la pupilla si muove col bulbo oculare che è assimilabile ad una sfera) viene rappresentato su di una superficie piana (schermo catodico).

Qualora si lavori ad occhi aperti nella completa oscurità occorre tenere presente l'elevata incidenza di Ny parafisiologici anche nel soggetto sano²⁹⁻³⁰.

Recentemente Levo & Coll.³¹ hanno verificato l'affidabilità di un sistema VOG digitale del commercio con un elegante studio su 20 soggetti sani. E' stata confermata la buona sensibilità del metodo, ma sono state peraltro in alcuni casi rilevate discrepanze specie di SPV, che devono essere considerate nella pratica clinica. Sono stati anche superati i noti problemi di calibrazione che inizialmente rendevano difficoltose le misure dei movimenti oculari³².

Molto interessante ai fini scientifici la disamina di Van Der Greest & Frens³³ sul confronto tra VOG e MOG, che rimane il gold standard in ambito di ricerca. L'insieme delle misure consente un giudizio altamente positivo della VOG, pur ribadendo lo svantaggio per il sistema video di una più bassa frequenza di campionamento, che rende leggermente più sporca la misura di tutti i parametri delle piccole saccadi. Studi analoghi con risultati confrontabili sono stati condotti sull'animale da esperimento³⁴.

Commento sugli aspetti innovativi ed originali Il punto realmente più innovativo è quello relativo alla possibilità sia di cogliere che di registrare e quantizzare i movimenti oculari torsionali, fino ad ora esclusi da qualsivoglia assetto strumentale disponibile. La maggioranza dei produttori e distributori di dispositivi per VOG dispone o sta per immettere sul mercato softwares capaci di queste elaborazioni, peraltro al momento gravati da costi elevati di acquisto. Sempre nuovi softwares vengono recensiti in Letteratura, con crescente semplicità ed accuratezza³⁵⁻³⁸. La possibilità di leggere e misurare il fenomeno ha dischiuso la possibilità di sempre nuove e stimolanti osservazioni. Schneider & Coll.³⁹ hanno potuto implementare così un test di vestibular imbalance partendo dalla osservazione che il blink oculare è in grado di elicitarne una scossa rotatoria in soggetti con deficit vestibolare acuto o persistente. Il test sembrerebbe più sensibile della ricerca del ny spontaneo, mantenendosi positivo anche dopo che il compenso vestibolare sopprime lo spontaneo.

In questa fase della storia della moderna otoneurologia in cui giustamente sempre maggiore importanza viene data alla misura della verticale soggettiva,

dopo l' abbandono delle metodiche classiche di registrazione del "counterrolling" (perchè troppo indaginose), la VOG può fornire un contributo immediato ed affidabile allo studio degli aggiustamenti vestibolo-oculomotori a partenza otolitica⁴⁰.

Quasi nulla è conosciuto fino ad ora del VOR a partenza dai canali verticali, ad uscita rotatoria pura. Sarà interessante verificare direttamente se il comportamento fisiologico e patologico del VOR verticale è del tutto assimilabile a quello orizzontale. I dati in nostro possesso fino ad ora sono largamente parziali e non è casuale che taluni contributi in proposito siano scaturiti da metodiche alternative alla EOG convenzionale, come la Vettornistagmografia delle Scuole brasiliane.

Non meno interessante il fatto di potere confidare, con la VOG, su di una affidabile e precisa misura dei movimenti oculari verticali, nistagmici o non nistagmici. Questi ultimi fino ad ora, nell'approccio VOG, risultavano pesantemente artefatti dai potenziali muscolari palpebrali e gravati da un più svantaggioso rapporto segnale/rumore rispetto ai corrispettivi movimenti orizzontali. Ne conseguiva uno scarso interesse da parte di ricercatori e clinici. Al contrario del tutto recentemente, grazie alla VOG è stato possibile osservare da parte di Ulmer¹⁷ che, in caso di deficit vestibolare monolaterale, una componente nistagmica spontanea verticale diretta in alto traduce una sotto-compensazione, legata ad un danno definitivo irreversibile, mentre una componente verticale battente in basso, esprime un fenomeno di recupero funzionale, come nella risoluzione dell'idrope cocleo-vestibolare. Sempre in ambito di nistagmo verticale, un secondo gruppo di osservazioni da parte di Ulmer, vero pioniere della metodica, ha consentito di delineare alcuni comportamenti mai precedentemente descritti alla osservazione diretta o sotto EOG. In effetti è possibile osservare sotto VOG una risposta nistagmica calorica verticale che accompagna la più ampia risposta orizzontale; la componente verticale è maggiore da un lato rispetto a quello controlaterale e di regola si registra dove la risposta orizzontale è più debole. La topodiagnosi è sempre centrale, essendo stata osservata in casi di SM, di lesioni vascolari, di traumi cranici e di idrocefalo. Sempre Ulmer ancora più recentemente ha descritto due casi di preponderanza direzionale acuta, rapidamente reversibile, conseguenti ad URI (Upper Respiratory Infection), in cui la risposta verticale calorica appariva invertita. Il campo è ancora aperto alle molteplici interpretazioni, ma appare lecito attendersi lo schiudersi di nuovi orizzonti. La possibilità di cogliere componenti oculomotorie in ogni piano dello sguardo è estremamente rilevante anche in campi applicativi neurologici, dove movimenti complessi sono assai frequenti. Foroozoan & Brodsky⁴¹ hanno descritto con metodo VOG 3D in maniera assai precisa l'opsoclono microsaccadico idiopatico, con il suo pattern a 20 Hz di microsaccadi orizzontali, verticali e torsionali.

Un altro inedito aspetto è quello dello studio del cosiddetto "campo del nistagmo", definibile come quella regione dell' orbita all' interno della quale batte il nistagmo, sia esso spontaneo, rivelato o provocato. Con le metodiche elettriche classiche i fenomeni di deriva (da variazioni dei potenziali corneo-reti-

nico e di elettrodo, nonché di resistenza cutanea) non consentono una affidabile valutazione di tale parametro. Ulmer¹⁷ suggerisce l'applicazione di questo tipo di studio per valutare l'influenza della direzione di sguardo nei differenti nistagmi, per lo studio del VOR in soggetti con Ny congenito, per una migliore comprensione dei fenomeni del Ny post-calorico.

Uno studio comparativo ad hoc tra ny spontaneo rilevato dietro Frenzel e con VOG ha rivelato la maggiore utilità della VOG in termini di sensibilità⁴².

Il Ny di posizione in pazienti con deficit vestibolare periferico è stato oggetto di uno studio assai accurato da parte di Ichijo & Coll.⁴³, con una precisa classificazione dei reperti VOG, con conclusioni molto interessanti sulla possibilità di differenti velocità storages nei differenti piani dello spazio. In un altro studio con identico assetto su pazienti vestibolari periferici è stata documentata grazie alla VOG la elevata incidenza di Ny obliqui⁴⁴.

E lecito preconizzare interessanti sviluppi nel campo del nistagmo di posizionamento da labirintolitiassi. Sebbene registrato (comunque con notevoli difficoltà) anche in ambito ENG, fino all'avvento della VOG i dati morfologici fini di questo nistagmo, non a caso verticale-rotatorio, erano desumibili in ambito sperimentale dalla sola magneto-oculografia in un piccolo campione di osservazioni assolutamente non routinarie. Siamo certi che nel volgere di pochi anni sarà possibile conoscere ancora di più questa frequentissima ma negletta entità nosografica, che già vanta una variante cupolare ed una canalare, una topografia non più solo in rapporto al canale interessato, ma in relazione al braccio (ampollare o non) contenente le densità endolinfatiche. Anche recentemente sono stati ribaditi i vantaggi teoretici oltre che pratici della registrazione VOG durante opportuni e misurati posizionamenti di pazienti con VPPB⁴⁵. Ancora, in caso di VPPB da canale orizzontale, nuove e originali manovre liberatorie sono state elaborate proprio sulla scorta della analisi puntuale del Ny registrato⁴⁶. Nella medesima patologia uno studio VOG rotatorio⁴⁷ ha potuto documentare una definita alterazione della dinamica del VOR a 0.1 Hz ma non a frequenze maggiori, senza modificazioni di gain, svelando alterazioni meccaniche del movimento cupolare.

Anche in ambito di nistagmo provocato i punti a favore della metodica appaiono interessanti. Durante le prove rotatorie l'assenza di deriva e di tarature ripetute consentono, accanto alle rapide elaborazioni del software, un significativo raccorciamento dei tempi d'esame, con possibilità eventuale di introdurre più test senza allungare significativamente la procedura complessiva. Come correttamente sottolinea Ulmer in tal senso, se si considera la buona precisione delle misure dinamiche del fenomeno nistagmico consentite dalla VOG, si può certamente affermare che la VOG possa rivitalizzare e legittimare ulteriormente la famiglia delle prove rotatorie, che ha mostrato nel tempo fasi di fortuna alternate a fasi di abbandono.

Nelle prove caloriche i vantaggi offerti da un sistema VOG sono quelli di una stabilità del segnale misurato, la migliore sensibilità spaziale con maggior potere di risoluzione della scossa nistagmica, la possibilità di tenere sempre realmente sotto controllo istante per istante la vera posizione del bulbo oculare nel-

l'orbita. Il sinergismo di tutti questi fattori consente di restringere sensibilmente il range di normalità della metodica (dal 25% a 115%) a tutto vantaggio della efficacia diagnostica e di un più accurato follow-up. È stata altresì descritta una deviazione torsionale indotta dallo stimolo calorico⁴⁸⁻⁴⁹, che sarebbe di origine otolitica, da stimolazione termica diretta delle cellule ciliate delle macule otricolari. Lo studio del Ny post-calorico⁵⁰ ha consentito interessanti osservazioni sulle componenti tridimensionali di questo nistagmo poco conosciuto e registrato dopo stimolazione termica a seguito delle modificazioni posturali indotte sul paziente.

È stato possibile realizzare una agevole registrazione dei movimenti oculari anche da stimolo galvanico⁵¹ nella insufficienza vestibolare cronica bilaterale, rilevando fenomeni particolari come l'abbassamento di soglia ed il fenomeno del rimbalzo, che costituirebbero un pattern tipico di questa patologia. Sul piano della sperimentazione neurofisiologica Watson & Coll.⁵² con un assetto non dissimile, hanno potuto documentare un durevole ipertono torsionale indotto da stimolo galvanico otolitico.

Nel deficit monolaterale studiato con test vibratorio sulla mastoide, sul vertice cranico o sulla muscolatura cervicale⁵³⁻⁵⁴ la VOG si è dimostrata metodica semplice ed affidabile alla lettura delle risposte in tutte le condizioni di studio, con incremento globale delle potenzialità diagnostiche della batteria vestibolare. Di rilievo il fatto che la VOG ha consentito di dimostrare come il vettore nistagmico possa grandemente variare a seconda della sede di applicazione del vibratore.

Nuovi orizzonti si sono aperti sul versante otolitico della routine diagnostica, implementando il test detto OVAR con registrazione VOG della risposta oculare a rotazione eccentrica⁵⁵. È stato possibile identificare disordini otolitici isolati con rimanente diagnostica negativa.

Tra i campi di applicazione più selettivi è stata più volte recensita la implementazione della batteria VOG nella diagnostica del neurinoma dell'VIII^o, con ottimi risultati di sensibilità⁵⁶. Tra l'altro è stata del tutto recentemente sperimentata la integrazione della registrazione VOG con il test vibratorio proprio per ottenere un rinforzo del potere di screening della metodica sugli espansi APC⁵⁷. Laddove VOG e EOG sono state messe a confronto in uno studio comparativo è stata sancita la superiorità del metodo video su quello elettrico⁵⁸.

Non in termini di patologia ma piuttosto di peculiarità del paziente la VOG si è dimostrata, per la sua semplicità e tollerabilità, ottimo strumento diagnostico in otoneurologia pediatrica, probabilmente la metodica di scelta⁵⁹⁻⁶⁰.

Tra le applicazioni particolare una menzione merita la ricerca del Ny da iper-ventilazione⁶¹, che si è rivelato più sensibile dell'Head Shaking nello screening del deficit vestibolare monolaterale.

Innegabili infine i vantaggi in ambito di documentazione, di didattica e di medicina legale.

La VOG è stata impiegata a scopo di ricerca anche del tutto recentemente in alcune curiose applicazioni di grandissima attualità. Pau & Coll.⁶² ha studiato

l'effetto di un prolungato uso di un telefonino GSM per svelare l'eventuale presenza di un Ny indotto dal campo elettromagnetico. La registrazione VOG non ha potuto svelare alcun nistagmo provocato. In strabologia Becker & Coll.⁶³ ne hanno sviluppato le potenzialità nella programmazione pre chirurgica nella correzione dell'astigmatismo. In ambito di ricerca neurofisiologica Pansell & Coll.^{64,65} hanno utilizzato un modello VOG in 3D per lo studio simultaneo dei movimenti torsionali e verticali da head tilt in differenti condizioni di lavoro, con eccellenti risultati pratici oltre che teorici. Sempre sul versante sperimentale la complessa realizzazione di Ukai & Coll.⁶⁶ per ottenere risposte oculomotorie torsionali al conflitto sensoriale provocato tra stimoli visivi e vestibolari. La possibilità di registrazione VOG compatta ha poi consentito pionieristiche registrazioni caloriche e da movimenti attivi del capo nello spazio durante missioni orbitali⁶⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹. Dallo spazio agli abissi, Guillemant & Coll.⁶⁸ hanno realizzato uno studio VOG su soggetti reduci da immersioni a grandi profondità, sulla scorta delle osservazioni preliminari della grande vulnerabilità del sistema vestibolare ai barotraumi.

CONCLUSIONI

Alla fine della ennesima rassegna sulla VOG si fatica a cogliere in termini precisi il limite degli ulteriori sviluppi tecnologici e clinici della metodica. La VOG ha sicuramente vinto la battaglia commerciale ed oramai la EOG/ENG si reperisce più facilmente nei musei dei nostri Ospedali che nelle corsie o laboratori. La VOG ha superato brillantemente la prova del fuoco della routine e le attuali generazioni di vestibologi comincia a perdere rapidamente la dimestichezza con la lettura delle strisce cartacee con tracciati a dente di sega che hanno riempito i nostri giovanili turbamenti vestibolari. Nondimeno la promessa di moduli di lettura a basso costo dei movimenti rotatori non è stata ancora del tutto mantenuta e per questo dato la osservazione diretta delle immagini rimane l'unico presidio. Il mondo dei movimenti verticali e torsionali è comunque sdoganato sia nella patologia periferica che in quella centrale, e crediamo che in un approfondimento di questo settore dovrà incentrarsi la futura ricerca.

Bibliografia

- 1 Scherer H, Thiwes W, Clarke AH. Measuring three dimensions of eye movement in dynamic situations by means of videoculography. *Acta Otolaryngol (stockh)* 1991; 111: 182-187.
- 2 Vitte E, Semont A. Assessment of vestibular function by videonystagmoscopy. *J Vestib Res.* 1995 sep-oct;5(5):377-83.
- 3 Krzyzaniak A, Gospodarek T. [videonystagmography: a new diagnostic method in vertigo]. *Otolaryngol pol.* 1997;51 suppl 25:259-62.
- 4 Eckert AM, Gizzi M. Video-oculography as part of the eng battery. *Br j Audiol.* 1998 dec;32(6):411-6.
- 5 Schmid-Priscoveanu A, Allum JH. [infrared and video oculography—alternatives to electrooculography?]. *HNO.* 1999 may;47(5):472-8.
- 6 Vicini C. L'evoluzione del compenso vestibolare in corso di riabilitazione: considerazioni teoriche ed applicazioni pratiche. In: Ghilardi PL (ed.) *Atti degli incontri di aggiornamento in orl.* Pacini editore (Pisa), 1986.
- 7 Zee DS: Bedside evaluation of the dizzy patient. In: Passali D, Nuti D (eds.): *Advances in otoneurology.* Tipografia senese (Siena), 1994.
- 8 Vicini C, Campanini A. Razionale per uno screening otoneurologico clinico. In: Cesarani A, Alpini D (eds) - *Diagnosi e trattamento dei disturbi dell'equilibrio.* Mediamix ed. Scientifiche (Milano), 1989.
- 9 Vicini C, Vannucchi P, Alpini D. *Manuale pratico di riabilitazione vestibolare.* Parretti grafiche (Firenze), 1989.
- 10 Pagano M, Thdesthi A, Barbieri M, Dore L, Caruso O, Barbieri AA. Presentazione di un prototipo di videonistagmoscopio portatile. 1995; (inpub)
- 11 Katagiri S, Hozawa L, Sasaki K, et al. Observations of nystagmus by television camera and videocorder. *Int symp on vestibular & oculomotor problems,* 1965; 239-244.
- 12 Vicini C, Cunsolo E. Clinica della cupulolitiasi del canale semicircolare posteriore. In: Pagnini p, Dufour a, eds. -atti xii giornata italiana di nistagmografia clinica. Formenti-puropharma (Milano), 1992.
- 13 Chays A, Ulmer E, Magnan L, Martin R. La videonystagmoscopie: une nouvelle technique d'exploration des troubles de l'equilibre. I p. *Orl* 1994; 43: 151-153.
- 14 Uemura T, Kobayashi T, Iwamoto H. Application of infrared television to neuro- otological examinations. *Equilibrium res* 1971; suppl. 2: 64-70.
- 15 Pagnini P, Vannucchi P, Giannoni B, Giuffrida P. Un nuovo sistema per lo studio dei movimenti oculari: la video-oculografia all'infrarosso. In: Motta O, ed. -proceed. Lxxxii congresso nazionale Sio. Pacini editore, Pisa, 1994.
- 16 Vicini C, Campanini A. La vestibologia non eng. In: Dufour a. (ed.) -atti x giornata italiana di nistagmografia clinica. Formenti-puropharma, (Milano), 1990.
- 17 Guillemant P, Ulmer E. *Videonystagmographie Ulmer version 1. 3- manuel D'utilisation.* Marseille: synapsys, 1995;.
- 18 Hatamian M, Anderson DI. Design considerations for real-time ocular counterroll instrument. *Ieee trans biomed eng bme* 1983; 30: 278-288.
- 19 Bruno P, Burlo R, Inchingolo P, Accardo AP. Phase correlation to improve resolution in high-speed video-oculography. *Med & biol eng & comput* 1991; 29 suppl.: 133-136.
- 20 Inchingolo P. Metodi di registrazione del nistagmo. In: s. Tracis (ed.): *il nistagmo fisiologico e patologico.* Patron (Bologna), 1992.
- 21 Sakatani T, Isa T. PC-based high-speed video-oculography for measuring rapid eye movements in Mice. *Neurosci res.* 2004 may; 49(1):123-31.
- 22 Vieville T, Masse D.: ocular counter-rolling as an indicator of vestibular function. *Acta otolaryngol (stockh)* 1987., 103: 280-290.
- 23 Sala R. Videonistagmometria tramite analisi dell'immagine: in: a Dufour (ed): *atti della xv giornata italiana di nistagmografia clinica.* Gruppo Formenti (Milano), 1995.
- 24 Frisina A, Piazza F, Quaranta N. [infrared videonystagmography in vestibular diagnosis]. *Acta biomed ateneo parmense.* 2000;71(5):193-9.

- 25 Armato E, Ulmer E, Ferri E, Vicini C, Martini A, Babighian G. [infrared video-oculography and video-nystagmography: state-of-the-art]. *Acta otorhinolaryngol ital.* 2003 dec;23(6 suppl 76):1-2.
- 26 Wassill KH, Kaufmann H. [binocular three-dimensional video-oculography]. *Ophthalmologe.* 2000 sep;97(9):629-32.
- 27 Werner JF, Laszig R. Portable videonystagmography. *Int tinnitus j.* 1996;2:143-144
- 28 Kazak J, Helling K, Scherer H. [portable video-oculography. A diagnostic tool in vertigo and for use in preparing expert opinions]. *HNO.* 2003 apr;51(4):321-3.
- 29 Geisler C, Bergenius J, Brantberg K. Nystagmus findings in healthy subjects examined with infrared Videonystagmoscopy. *Orl j otorhinolaryngol relat spec.* 2000 sep-oct;62(5):266-9.
- 30 Amor Dorado JC, Rubio Rodriguez JP, Costa Ribas C, Juiz Lopez P, Rossi J. [video-nystagmography findings in healthy elderly subjects]. *Acta otorrinolaringol esp.* 2003 mar;54(3):215-9.
- 31 Levo H, Aalto H, Petteri Hirvonen T. Nystagmus measured with video-oculography: methodological aspects and normative data. *Orl j otorhinolaryngol relat spec.* 2004;66(3):101-4.
- 32 Schreiber K, Haslwanter T. Improving calibration of 3-d video oculography systems. *Ieee trans biomed eng.* 2004 apr;51(4):676-9.
- 33 Van Der Geest JN, Frens MA. Recording eye movements with video-oculography and scleral search coils: a Direct comparison of two methods. *J neurosci methods.* 2002 mar 15;114(2):185-95.
- 34 Stahl JS, Van Alphen AM, De Zeeuw CI. A comparison of video and magnetic search coil recordings of mouse eye movements. *J neurosci methods.* 2000 jun 30;99(1-2):101-10.
- 35 Allum JH, Honegger F, Troescher M. Principles underlying real-time nystagmus analysis of horizontal and vertical eye movements recorded with electro-, infra-red-, or video-oculographic techniques. *J vestib res.* 1998 nov-dec;8(6):449-63.
- 36 Ukai K, Hayakawa J, Takagi M, Shiratori A, Ishikawa N, Hasebe H, Takada R, Usui T, Hasegawa S, Abe H. Quantitative evaluation of nystagmus by an image-analysis system. *Jpn j ophthalmol.* 2000 nov 1;44(6):696-697.
- 37 Hayakawa J, Ukai K, Takagi M, Shiratori A, Ishikawa N, Hasebe H, Takada R, Usui T, Hasegawa S, Abe H. [quantitative evaluation of nystagmus by an image-analysis system]. *Nippon ganka gakkai zasshi.* 2000 jun;104(6):424-30.
- 38 Ruetsche A, Baumann A, Jiang X, Mojon DS. Automated analysis of eye tracking movements. *Ophthalmologica.* 2003 sep-oct;217(5):320-4.
- 39 Schneider E, Glasauer S, Dieterich M, Kalla R, Brandt T. Diagnosis of vestibular imbalance in the blink of an eye. *Neurology.* 2004 oct 12;63(7):1209-16.
- 40 Schworm HD, Vgge J, Pansell T, Lennerstrand G. Assessment of ocular counterroll during head tilt using binocular video Oculography. *Invest ophthalmol vis sci.* 2002 mar;43(3):662-7.
- 41 Foroozan R, Brodsky MC. Microsaccadic opsoclonus: an idiopathic cause of oscillopsia and episodic blurred vision. *Am j ophthalmol.* 2004 dec;138(6):1053-4.
- 42 Baba S, Fukumoto A, Aoyagi M, Koizumi Y, Ikezono T, Vagi T. A comparative study on the observation of spontaneous nystagmus with frenzel glasses and an infrared ccd camera. *J nippon med sch.* 2004 feb;71(1):25-9.
- 43 Ichijo H, Ichinohe M, Usami S, Shinkawa H. Observation of positional nystagmus with infrared ccd camera. *Acta otolaryngol suppl.* 1995;520 pt 2:366-8.
- 44 Kitamura K, Ishida T, Kaminaga C, Haga M, Miyata M, Nomoto Y, Suzuki T. Infrared/video eng recording of positional nystagmus in subjects with Peripheral vestibular disease. *Acta otolaryngol suppl.* 1995;520 pt 2:430-3.
- 45 Oas JP. Benign paroxysmal positional vertigo: a clinician's perspective. *Ann n y acad sci.* 2001 oct;942:201-9.
- 46 Amor JC, Juiz P, Rubio JP, Rossi J. [modification of particle replacement in a case of benign paroxysmal positional Vertigo (bppv) of the horizontal canal]. *Acta otorrinolaringol esp.* 1999 mar;50(2):159-63.
- 47 Sekine K, Imai T, Nakamae K, Miura K, Fujioka H, Takeda N. Dynamics of the vestibulo-ocular reflex in patients with the horizontal Semicircular canal variant of benign paroxysmal positional vertigo. *Acta otolaryngol.* 2004 jun;124(5):587-94.

- 48 Clarke AH, Teiwes W, Scherer H. Vestibulo-oculomotor testing during the course of a spaceflight mission. *Clin investig*. 1993 sep;71(9):740-8.
- 49 Clarke AH, Teiwes W, Oelhafen P, Scherer H. Three-dimensional aspects of caloric nystagmus in humans: The influence of Increased gravito-inertial force. *Acta otolaryngol*. 1993 nov;113(6):687-92.
- 50 Young YH, Chiang CW, Wang CP. Three-dimensional analysis of post-caloric nystagmus caused by postural change. *Acta otolaryngol suppl*. 2001;545:69-72.
- 51 Dieterich M, Zink R, Weiss A, Brandt T. Galvanic stimulation in bilateral vestibular failure: 3-d ocular motor effects. *Neuroreport*. 1999 nov 8;10(16):3283-7.
- 52 Watson SR, Brizuela AE, Curthoys IS, Colebatch JG, Macdougall HG, Halmagyi GM. Maintained ocular torsion produced by bilateral and unilateral galvanic (dc) Vestibular stimulation in humans. *Exp brain res*. 1998 oct;122(4):453-8.
- 53 Dumas G, Michel J, Lavieille JP, Ouedraogo E. [semiologic value and optimum stimuli trial during the vibratory test: results of a 3d analysis of nystagmus]. *Ann otolaryngol chir cervicofac*. 2000 nov;117(5):299-312.
- 54 Dumas G, Schmerber S, Lavieille JP. [nystagmus and vibratory test: evidence for mechanism. Material conditions and methods in the fast detection of unilateral vestibular lesions]. *Ann otolaryngol chir cervicofac*. 2003 nov;120(5):286-95.
- 55 Duwel P, Engelke JC, Westhofen M. [testing of the macula induced vestibuloocular reflex—possibilities and problems in the clinical routine]. *Laryngorhinootologie*. 2003 may;82(5):312-7.
- 56 Hernandez Montero E, Fraile Rodrigo JJ, De Miguel Garcia F, Samperiz LM, Eiras Ajuria J, Ortiz Garcia A. [the role of video-nystagmography in the diagnosis of acoustic neuroma]. *Acta otorrinolaringol esp*. 2003 jun-jul;54(6):413-6.
- 57 Negrevergne M, Ribeiro S, Moraes CL, Maunsell R, Morata GC, Darrouzet V. [video-nystagmography and vibration test in the diagnosis of vestibular Schwannoma. Review of 100 cases]. *Rev laryngol otol rhinol (bord)*. 2003;124(2):91-7.
- 58 Osinski P, Pawlak-Osinska K, Kasprzak HA, Kazmierczak H. [electronystagmographic and videonystagmographic studies in cerebello-pontine angle tumors]. *Neurol neurochir pol*. 2000 jul-aug;34(4):707-17.
- 59 Duwel P, Westhofen M. [vestibular diagnostics in childhood - methods and assessment]. *Laryngorhinootologie*. 2002 apr;81(4):263-7.
- 60 Uneri A, Turkdogan D. Evaluation of vestibular functions in children with vertigo attacks. *Arch dis child*. 2003 jun;88(6):510-1.
- 61 Bance ML, O'driscoll M, Patel N, Ramsden RT. Vestibular disease unmasked by hyperventilation. *Laryngoscope*. 1998 apr;108(4 pt 1):610-4.
- 62 Pau HW, Sievert U, Eggert S, Wild W. Can electromagnetic fields emitted by mobile phones stimulate the vestibular organ?. *Otolaryngol head neck surg*. 2005 jan;132(1):43-9.
- 63 Becker R, Krzizok TH, Wassill H. Use of preoperative assessment of positionally induced cyclotorsion: a video-oculographic study. *Br j ophthalmol*. 2004 mar;88(3):417-21.
- 64 Pansell T, Ygge J, Schworm HD. Conjugacy of torsional eye movements in response to a head tilt paradigm. *Invest ophthalmol vis sci*. 2003 jun;44(6):2557-64.
- 65 Pansell T, Schworm HD, Ygge J. Torsional and vertical eye movements during head tilt dynamic characteristics. *Invest ophthalmol vis sci*. 2003 jul;44(7):2986-90.
- 66 Ukai K, Saida S, Ishikawa N. Use of infrared tv cameras built into head-mounted display to measure torsional eye movements. *Jpn j ophthalmol*. 2001 jan-feb;45(1):5-12.
- 67 Diamond SG, Markham CH. The effect of space missions on gravity-responsive torsional eye movements. *J vestib res*. 1998 may-jun;8(3):217-31.
- 68 Guillemant P, Ulmer E, Freyss G. 3-d eye movement measurements on four comex's divers using video ccd cameras, during high pressure diving. *Acta otolaryngol suppl*. 1995;520 pt 2:288-92.

I POTENZIALI EVOCATI MIOGENICI VESTIBOLARI (VEMPs): APPLICAZIONI CLINICHE

J. Galli, P. M. Picciotti, A. Fiorita, M. Rigante, G. Paludetti

INTRODUZIONE

I potenziali evocati miogenici vestibolari (VEMPs: Vestibular Evoked Myogenic Potentials) sono potenziali muscolari generati da intense stimolazioni acustiche percepite a livello sacculare e registrabili a livello dei muscoli del collo. Essi rappresentano attualmente l'unico sistema oggettivo ed affidabile nello studio della funzione maculare.

Molteplici teorie sembrano confermare che i VEMPs rappresentano il prodotto dell'attivazione di strutture recettoriali vestibolari sensibili all'energia acustica ²²:

- 1) Embriologica: chiocciola e sacculo avrebbero un'origine filogenetica comune;
- 2) Fisiologica comparata: in alcune specie inferiori il sacculo costituisce un vero e proprio recettore uditivo;
- 3) Anatomo-fisiologica: il sacculo è posto tra chiocciola e vestibolo;
- 4) Neurofisiologica: i neuroni dei nuclei vestibolari ed alcune afferenze vestibolari primarie, soprattutto saccolari, sono sensibili ai suoni intensi compresi fra 0.5 e 1 KHz nell'animale da esperimento;
- 5) Clinico-sperimentali: i VEMPs sono evocabili in pazienti con ipoacusia neurosensoriale grave o profonda, ma con funzione vestibolare intatta, mentre sono assenti nei pazienti con ipo- o areflessia vestibolare e normoacusia.

Sono generati da un *arco riflesso disinaptico vestibolo-collico* formato dai recettori otolitici, dai nuclei vestibolari (I sinapsi), dai motoneuroni spinali (II sinapsi) e dai muscoli sternocleidomastoidei (SCM).

In dettaglio, l'attuale *neurofisiotopografia* dei riflessi vestibolo-collici identifica nelle maculae del sacculo e dell'utricolo i recettori dell'arco afferente e nel nervo vestibolare inferiore la via efferente. La prima sinapsi si realizza a livello del troncoencefalo, nel nucleo vestibolare laterale di Deiters che riceve afferenze maculari, sia utricolari che saccolari. L'arco efferente del riflesso comprende il fascio vestibolo-spinale laterale che dal nucleo vestibolare laterale di Deiters, discende ipsilateralmente lungo il midollo spinale, portandosi in basso fino agli

-motoneuroni spinali dei muscoli cervicali, sternocleidomastoideo e trapezio, localizzati a livello di C2-C5 (II sinapsi). Dalle corna anteriori della sostanza grigia del midollo cervicale le fibre destinate allo sternocleidomastoideo raggiungono il nervo accessorio, il cui ramo esterno o nervo accessorio spinale si distribuisce al muscolo SCM omolaterale. Oltre ad una via diretta esiste una componente crociata destinata agli -motoneuroni spinali che innervano lo SCM controlaterale². Secondo Kushiro et al¹⁴, la via che origina dai recettori saccolari, essenzialmente omolaterale, produce l'inibizione degli -motoneuroni che innervano lo SCM ipsilaterale; la via che, invece, prende origine dai recettori utricolari è prevalentemente crociata e meno importante, producendo l'attivazione degli -motoneuroni che innervano lo SCM controlaterale.

Gli *stimoli* impiegati possono essere acustici (clicks, short tone bursts e logon), meccanici o "head tapping" (prodotti per mezzo di un martelletto da riflessi miotattici che impatta la fronte del soggetto, con decelerazione di 90 g/2.5 msec) e galvanici (evocati da corrente continua applicata tra i due processi mastoidei)¹²⁻³⁷.

La *registrazione* con stimolo acustico viene effettuata, previa detersione della cute, con elettrodi di superficie di argento-cloruro ricoperti da gel conduttivo e fissati con cerotti. L'elettrodo comune (di terra) è posizionato sullo sterno; quello registrante (negativo) a livello del 1/3 superiore dello SCM omolaterale allo stimolo; quello di riferimento (positivo) a livello dello SCM controlaterale o sul terzo medio della clavicola. Il segnale viene amplificato e filtrato con banda passante 10-1600 Hz o 20-2000 Hz. L'averaging viene calcolato su 512 ripetizioni per i clicks, 200 per i short tone bursts e 128 per gli head tapping.

Durante la registrazione si possono utilizzare i seguenti artifici tecnici di notevole importanza pratica:

- capo flesso in avanti, per realizzare una pressione attiva della fronte ed ottenere la preattivazione di entrambi gli SCM;
- rotazione attiva della testa verso il lato opposto a quello stimolato, per lo SCM ipsilaterale;
- posizione supina del paziente con testa sollevata per l'attivazione di entrambi gli SCM.

Il grado di sollevamento e rotazione della testa scelto dal soggetto in esame, deve essere mantenuto costante per tutta la durata del test. Infatti i movimenti involontari del capo, legati al tremore muscolare indotto dalla fatica, sono difficilmente dominabili ed implicano variazioni continue del tono muscolare con immediate oscillazioni di ampiezza e morfologia dei VEMPs

L'ampiezza media del potenziale muscolare da preattivazione si situa intorno ai 50-60 μ V (finestra di registrazione intorno ai 100 msec).

Dalla registrazione si ottengono tre coppie possibili di tracciato:

- 1) tracciati relativi alla registrazione del complesso SCM-clavicola ipsilaterale allo stimolo;

2) tracciati relativi alla registrazione del complesso SCM-clavicola controlaterale allo stimolo;

3) tracciati ottenuti dopo stimolazione binaurale e registrati dall'emisistema di destra e di sinistra.

Il tracciato ipsilaterale allo stimolo è quello semeiologicamente più significativo ed è caratterizzato da oscillazioni ondulatorie rispetto all'isoelettrica a polarità positiva ("p") ed a polarità negativa ("n"). In particolare, sono state individuate le seguenti onde standard: n0, incostante; p1 ed n1, dette anche p13-n23 o "complesso basico maggiore", costanti, di probabile origine saccolare che compaiono dopo 30 msec e rappresentano il VEMP propriamente detto; p2 ed n2, dette anche p34-n44, frequenti, registrate dopo 30 msec, non dipendenti dall'integrità del nervo vestibolare, ma derivanti probabilmente dalle afferenze cocleari. Inoltre, possono essere analizzati i seguenti complessi: bifasico precoce, CBP (p1+n1 o p13-n23); bifasico intermedio, CBI (p2+n2 o p34-n44); multifasico tardivo, CMT (p3+n3).

I parametri tipici dei potenziali evocati che vengono presi in considerazione nell'analisi delle risposte sono: latenza, ampiezza delle onde o dei complessi, morfologia e riproducibilità delle stesse nel test e nel retest.

L'esistenza di una doppia via diretta e crociata è confermata dall'analisi delle *caratteristiche morfologiche* più importanti dei VEMPs da cui emerge che una stimolazione monoaurale evoca sempre risposte (bilaterali) in entrambi gli SCM, anche se il tracciato controlaterale, in genere, presenta anche nel soggetto normale una comparsa incostante delle onde con minori ampiezze e riproducibilità delle stesse.

Infine dopo stimolazione binaurale non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa tra le latenze, le ampiezze assolute ed i rapporti di ampiezza del complesso basico maggiore rispetto alle stimolazioni ipsi e controlaterali; tale tipo di stimolazione può, pertanto, essere utilizzata nella diagnostica vestibolare pediatrica, nei pazienti anziani o in pazienti con patologie invalidanti, data la maggiore rapidità di esecuzione del test.

APPLICAZIONI CLINICHE

Le caratteristiche obiettive della tecnica, la scarsa invasività e le peculiarità neurofisiologiche conferiscono ai VEMPs notevoli potenzialità applicative. Si tratta di una metodica generalmente ben tollerata; infatti, nonostante la mancanza di informazioni circa la funzionalità del sistema canalare, risulta facilmente eseguibile anche nelle fasi acute di una vestibolopatia. Inoltre, è facilmente applicabile in soggetti con nistagmo congenito e/o strabismo e/o nei pazienti che non sono in grado di mantenere la posizione eretta.

La genesi saccolare rende infine tale tecnica utile anche in caso di ipoacusia neurosensoriale grave, mentre la presenza di un'ipoacusia di trasmissione rappresenta un limite importante nell'esecuzione dell'esame per via aerea e richiede una stimolazione per via ossea.

Le principali applicazioni cliniche dei VEMPs hanno riguardato negli ultimi

anni soprattutto lo studio del sistema vestibolare. In tale ambito l'analisi della letteratura sembra conferire loro una collocazione importante nell'algoritmo diagnostico delle neuriti vestibolari, della vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB), delle diverse patologie idropiche, della fistola perilinfatica, dell'Herpes Zoster Oticus e delle patologie vestibolari pediatriche.

Altri numerosi campi di applicazione, ancora tuttavia in fase speculativa, riguardano le patologie dell'orecchio medio e dell'orecchio interno, lo studio dei pazienti candidati ad impianto cocleare, l'ambito strettamente neurologico.

Per quanto attiene alle *neuriti vestibolari* i VEMPs possono offrire un valido contributo nella identificazione della sede del danno. In particolare, sfruttando la possibilità di evocare tali riflessi sia con corrente galvanica che con stimoli acustici, si riesce a stimolare il nervo vestibolare direttamente o attraverso il labirinto. In tal modo è possibile dimostrare come alcuni pazienti affetti da "neurite vestibolare" conservino i VEMPs galvanici e meno quelli acustici e ciò a causa della presenza di una sofferenza labirintica con integrità della conduzione del nervo vestibolare⁵. Analizzando, invece, i dati presenti in letteratura riguardo allo studio dei pazienti affetti da neurolabirintite vestibolare, utilizzando la stimolazione esclusivamente acustica, emergono a tutt'oggi pareri contrastanti. Mentre alcuni Autori^{21, 4} riportano percentuali di presenza dei VEMPs rispettivamente del 66 e dell'88%, indipendentemente dai risultati ottenuti alla prova calorica, altri Autori¹³ hanno evidenziato come nel corso della vertigine acuta da lesione vestibolare periferica, documentata dalla presenza di un'areflessia monolaterale alla prova calorica, i VEMPs non siano mai presenti dal lato affetto. Gli stessi Autori sottolineano, inoltre, come nei casi in cui la prova calorica risulti nella norma i VEMPs siano presenti nel 69% dei casi con valori di latenza e ampiezza sovrapponibili a quelli del gruppo di controllo normale. Infine nello stesso studio gli Autori hanno evidenziato la ricomparsa dei VEMPs e di una normale riflettività labirintica a distanza di 5 settimane dell'episodio acuto, a sostegno dell'ipotesi di un recupero funzionale sia del compartimento canale che maculare. In conclusione, sebbene facilmente eseguibili anche nella fase acuta delle patologie vestibolari infiammatorie periferiche, ad oggi non esistono parametri di riferimento omogenei di lettura dei risultati ottenuti dai VEMPs, specie in relazione alla presenza o meno di areflessia vestibolare alla prova calorica.

Un'altra interessante applicazione clinica dei VEMPs è legata alla possibilità di predire l'insorgenza di una *vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB)* in seguito ad una vestibolopatia periferica acuta (Sindrome di Lindsay-Hemenway). La persistenza, infatti, del riflesso vestibolo-collico dopo una vestibolopatia periferica acuta sarebbe indicativa della normofunzionalità del nervo vestibolare inferiore (deputato all'innervazione del sacculo, del canale semicircolare posteriore e di parte dell'utricolo). In questo caso, ammettendo che in un primo momento il canale semicircolare posteriore sia stato risparmiato dall'azione lesiva, l'integrità funzionale del nervo vestibolare inferiore consentirebbe il

successivo sviluppo di una VPPB secondaria al distacco di materiale otolitico. Viceversa, nei soggetti in cui i VEMPs non siano evocabili è probabile un interessamento del nervo vestibolare inferiore dalla noxa patogena e di conseguenza ciò impedirebbe l'insorgenza di una VPPB da danno canalare semicircolare posteriore²¹.

Sempre a questo riguardo Heide et al¹³ hanno altresì evidenziato come i VEMPs siano normali in tutti i pazienti affetti da VPPB del canale semicircolare posteriore. Gli stessi Autori hanno analizzato inoltre 2 pazienti affetti da VPPB del canale semicircolare laterale ed ipoacusia neurosensoriale, ipotizzando la possibilità di discriminare in quelli con VEMPs presenti una possibile eziologia ischemica a carico dell'arteria cocleare, mentre in quelli con VEMPs assenti una origine virale della patologia²⁵.

I dati ottenuti da questi studi confermano l'importanza dei VEMPs nei pazienti affetti da vertigine acuta e da vertigine posizionale, sia a livello diagnostico che prognostico e ne prospettano in futuro l'utilizzo al fine di identificare in modo sempre più selettivo, nelle varie forme di vertigine posizionale, l'interessamento del canale semicircolare interessato. Ciò potrà contribuire ad un ulteriore approfondimento delle conoscenze fisiopatologiche della canalolitiasi.

Lo studio del riflesso vestibolo-collico è stato proposto anche in pazienti affetti da **patologie idropiche** con promettenti risultati. In particolare, tale metodica sembra fornire un utile supporto diagnostico in fase precoce di malattia. I VEMPs, infatti, sono alterati in una percentuale di pazienti non trascurabile, quando la prova calorica risulti ancora immodificata. A tal proposito de Waele et al⁹ hanno studiato con i VEMPs la funzione saccolare in pazienti affetti da Malattia di Meniere, riscontrandoli alterati nel 54% dei casi senza correlazione con la paresi canalare, dimostrata dalla prova calorica, ed il grado di ipoacusia sulle basse frequenze. Heide et al¹³ a loro volta hanno osservato in 5 pazienti analizzati un comportamento diverso dei VEMPs, riscontrandoli presenti nel 20% dei casi con normoreflessia e nel 60% dei casi con areflessia, ed infine assenti nel 20% dei casi con areflessia.

Riguardo alla possibilità di stadiare la malattia con tale metodica Young et al⁴⁴ hanno studiato 40 pazienti in cui sono stati correlati i diversi stadi audiometrici con i vari pattern dei VEMPs. L'analisi dei risultati ottenuti da tali autori evidenzia come i VEMPs nella Malattia di Meniere correlino in misura maggiore della prova calorica con lo stadio audiometrico.

Citiamo, infine, un recente lavoro di Rauch²⁶, su 20 pazienti affetti da malattia di Meniere unilaterale, in cui è stato effettuato uno studio comparativo fra prova calorica e soglia dei VEMPs evocati da click o tone burst a diversa frequenza. I risultati di questo studio hanno evidenziato che entrambe le metodiche sono utili nella diagnosi di Malattia di Meniere per identificare il lato patologico anche se i VEMPs, ed in particolare quelli evocati da tone burst a 250 Hz, rappresentano la tecnica più sensibile in tal senso.

Riguardo al test al glicerolo varie metodiche (craniocorpografia, stabilometria

dinamica, registrazione del VOR) sono state proposte in letteratura per obiettarne il risultato. Shojaku et al²⁹ per primi hanno proposto l'applicazione dei VEMPs in tale ambito confrontandoli con le tecniche classicamente utilizzate in diagnostica audiovestibolare dei pazienti Menierici. Gli Autori hanno registrato i potenziali prima, un'ora e due ore dopo la somministrazione di glicerolo, evidenziando come l'ampiezza dei potenziali miogenici dal lato affetto, inizialmente ridotta rispetto ai controlaterali nella registrazione basale, aumenti significativamente a due ore dalla somministrazione.

Per quanto riguarda il confronto fra le diverse metodiche, gli stessi Autori hanno dimostrato che la combinazione dei VEMPs con lo studio del VOR rappresenta l'associazione più sensibile per obiettivarne il risultato del test al glicerolo raggiungendo valori dell'84.6% di positività.

In disaccordo con gli Autori precedenti Magliulo et al¹⁸ hanno riscontrato una correlazione tra test al glicerolo e VEMPs soltanto nel 21% dei casi. In particolare su 38 pazienti analizzati dopo il glicerolo è stato osservato: in un paziente la ricomparsa dei VEMPs ed in un altro la riduzione della latenza del complesso maggiore monolaterale con aumento dell'ampiezza assoluta bilaterale, ed in 6 l'aumento delle ampiezze assolute (unilateralmente in 4 casi e bilateralmente in 2).

Recentemente è stato proposto l'utilizzo dei VEMPs anche nel monitoraggio della terapia intratimpanica con gentamicina. A tal proposito de Waele et al¹⁰ hanno dimostrato non solo che i VEMPs dopo trattamento scompaiono in percentuali più elevate (92%) rispetto alla comparsa della paresi canalare (76%), ma che, mentre l'eccitabilità del canale semicircolare laterale tende a ricomparire nel tempo, la funzione sacculare rimane silente anche nel follow-up a lungo termine con notevole ricaduta prognostica.

Anche la nostra esperienza sembra confermare i dati sopraesposti; infatti, a 18 mesi dal trattamento, i VEMPs permangono assenti nel 100% dei casi, mentre solo nel 50% persiste un'areflessia del canale semicircolare laterale.

In pazienti nei quali sussista il sospetto clinico di una **fistola perilinfatica** la registrazione dei VEMPs può fornire un utile supporto diagnostico. In particolare mentre i VEMPs da "head-tapping" risultano normali, quelli ottenuti invece con stimolazione acustica sono caratterizzati da una soglia minore ed un'ampiezza maggiore. Queste osservazioni sono state spiegate ipotizzando che, la presenza di una terza finestra sul labirinto consentirebbe all'energia sonora di raggiungere il sacculo con maggior facilità²⁸. A differenza di questo studio un recente case report di Suzuki et al³¹ ha, invece, mostrato che i VEMPs possono essere assenti anche in presenza del fenomeno di Tullio e del segno della fistola, sostenendo l'ipotesi che tali ultimi due fenomeni avrebbero una soglia di detezione più bassa rispetto ai VEMPs, non coinvolgendo i recettori saccolari.

E' interessante citare, inoltre, un recente studio di Lu et al¹⁷ sulle applicazioni dei VEMPs nelle sindromi vertiginose legate all'infezione da *Herpes zoster*

oticus. In particolare gli Autori hanno descritto come l'assenza dei VEMPs risulti il dato più significativo nell'evidenziare il danno labirintico essendo riscontrato in 5/8 pazienti rispetto all'areflessia labirintica alla stimolazione calorica ed alla ipoacusia neurosensoriale presenti rispettivamente in 4/8 e in 3/8 pazienti esaminati. Sebbene tale studio sia stato effettuato su una casistica esigua ipotizza l'utilità dei VEMPs anche in tale ambito patologico.

Lo studio dell'apparato vestibolare è stato da sempre eseguito con notevole difficoltà in età infantile^{7 11}.

In letteratura la valutazione **vestibolare pediatrica** si è finora basata sull'analisi del riflesso vestibolo oculomotore, dopo stimolazione rotoacceleratoria con registrazione videooculografica¹⁵ e nistagmografica⁸. I risultati sono incoraggianti, ma numerosi sono gli artefatti legati alla scarsa collaborazione del bambino che ne inficiano ancora una adeguata standardizzazione. D'Agostino et al⁸ hanno riportato la presenza di un'iporeflessia vestibolare nel 15.7% dei bambini normali esaminati. Anche la valutazione posturale pediatrica è stata oggetto di numerosi studi³⁹, ma rimangono controversi i parametri normativi.

Del tutto recentemente Tribukait et al hanno studiato la funzione vestibolare in un gruppo di **bambini** sordi utilizzando la prova calorica, la verticale soggettiva ed i VEMPs, dimostrando una stretta correlazione tra i risultati della prova calorica e quelli dei VEMPs³³.

In un altro recente lavoro²⁰ viene discusso un caso clinico di un bambino di tre anni nel quale un'otite essudativa si associava ad una neurite vestibolare evidenziata dall'assenza dei VEMPs per via ossea.

Nonostante questi studi iniziali, i parametri standard di tale metodica e l'età in cui sia possibile effettuare la loro registrazione non sono noti, anche se la nostra esperienza, benché preliminare, sembra dimostrare che i parametri di latenza e ampiezza risultano comunque sovrapponibili a quelli degli adulti fin dall'età di tre anni.

ALTRE APPLICAZIONI

L'applicazione dei VEMPs ha riscosso recentemente ampio interesse anche nello studio dei pazienti affetti da **ipoacusie neurosensoriali**. Wu et al^{40 41} li hanno applicati nello studio sia delle ipoacusie improvvise⁴⁰ che in quelle neurosensoriali non improvvise di grado lieve-medio⁴¹, riscontrandoli rispettivamente presenti nel 100% e nel 92% dei casi studiati. Tali dati permettono di affermare che nell'attivazione del riflesso vestibolo collico alla base dei VEMPs la componente cocleare non ricopra alcun ruolo, dal momento che l'ipoacusia neurosensoriale non altera l'evocazione del riflesso e la sua morfologia. L'onda meccanica generata dall'impulso sonoro avrebbe quindi un'azione selettiva sui recettori otolitici saccolari, stimolando la comparsa del riflesso. Dai risultati suddetti si può, infine, ipotizzare l'utilizzo dei VEMPs nelle ipoacusie improvvise idiopatiche per escludere il coinvolgimento del nervo vestibolare inferiore da parte della noxa patogena.

Allo scopo di approfondire gli effetti dell'impianto cocleare sul sistema vestibolare già precedentemente studiati³ e ad ulteriore conferma che nella genesi dei VEMPs la partizione cocleare non svolge un'azione determinante, Nong et al²³ hanno valutato 12 pazienti affetti da ipoacusia profonda e poi sottoposti ad **impianto cocleare**, dimostrando prima dell'intervento la presenza di valori normali di latenza ed ampiezza dei potenziali in 9/12 pazienti. Nella nostra esperienza 11/20 pazienti esaminati presentavano VEMPs normoevocati, mentre fra i pazienti in cui i potenziali erano assenti, 3 erano affetti da otosclerosi bilaterale.

Nell'ambito delle **ipoacusie trasmissive** Yang⁴² ha dimostrato che l'alterazione della trasmissione del suono per patologie dell'orecchio medio (otiti medie croniche semplici e colesteatomatose, otosclerosi, perforazioni post-traumatica della membrana timpanica) altera la risposta dei VEMPs.

È interessante citare uno studio sull'otite media indotta da radiazioni ionizzanti (in pazienti sottoposti a pregressa radioterapia per neoplasie del distretto cervico-cefalico): dai dati riportati è stato dimostrato che, a differenza dell'otite media semplice, in questi casi i VEMPs indotti da "head tapping" sono assenti probabilmente a causa di un interessamento delle vie retrolabirintiche e del troncoencefalo⁴³.

Ricordiamo, inoltre, che in un recentissimo studio Monobe e Murofushi²⁰ hanno evidenziato l'assenza dei VEMPs da stimolazione acustica per via aerea in bambini con otite media essudativa e la loro presenza invece utilizzando la stimolazione per via ossea.

Infine, vale la pena descrivere il possibile ruolo dei VEMPs in **ambito neurologico**, ed in particolare nello studio del tronco dell'encefalo dal momento che si ritiene che un aumento di latenza del complesso bifasico PIN1 sia tipico di una lesione centrale sottotentoriale²². I VEMPs sono stati utilizzati anche per la diagnosi dei **tumori dell'angolo pontocerebellare** al fine di migliorare l'identificazione della sede di origine del tumore³⁴ o di individuare la presenza di tumori dell'VIII nervo cranico in assenza di alterazioni ABR¹⁹. Infatti i VEMPs valutano selettivamente la funzionalità del nervo vestibolare inferiore e consentirebbero di evidenziare patologie che non abbiano ancora alterato la funzionalità del nervo vestibolare superiore e/o del nervo acustico.

Dopo asportazione del tumore per la via della fossa cranica media, Tsutsumi et al³⁵ hanno evidenziato in pazienti operati (dei quali 8 con neurinoma del vestibolare inferiore e 3 del superiore) la persistenza dei VEMPs nel post operatorio, indipendentemente dalla conservazione o meno dell'udito. Interessante notare che fra i pazienti con conservazione dei VEMPs nel post operatorio solo 1/4 presentava una localizzazione del neurinoma a livello del nervo vestibolare inferiore. Tale ultimo dato, fortemente in contraddizione con la neurogenesi dei VEMPs, aprirebbe nuove interessanti prospettive su una possibile implicazione del nervo vestibolare superiore o del nervo cocleare nella neurofisiologia dei VEMPs stessi.

I VEMPs sono stati ampiamente studiati, inoltre, nella *sclerosi multipla* da diversi autori^{1 27 36}. In particolare, Sartucci et al²⁷ hanno evidenziato che in tale patologia l'onda p13 presenta una latenza aumentata di 2.2 ms e un'ampiezza significativamente ridotta in 8 su 15 pazienti. Tali dati sono probabilmente da correlare ad un interessamento della componente efferente del riflesso vestibolo collo ed, in particolare, ad un'alterazione delle fibre vestibolo spinali, con conseguente modificazione della morfologia del potenziale miogenico evocato.

Nella pratica clinica i VEMPs sono stati anche utilizzati nella valutazione dell'*emicrania* da patologia dell'arteria basilare¹⁶ con evidenza di alterazione o assenza dei potenziali legata a modificazioni dell'arco efferente del riflesso vestibolo collo nel 50% dei pazienti esaminati. Tali modificazioni sarebbero da correlare ad alterazioni del tronco-encefalo, ed in particolare alle aree viciniori al nucleo del XI nervo cranico indotte dalla vasodilatazione dell'arteria basilare responsabile dell'eziopatogenesi vascolare dell'emicrania.

Ricordiamo infine l'applicazione dei VEMPs nella valutazione della *degenerazione spinocerebellare*. Takegoshi et al³² hanno studiato 16 pazienti affetti da degenerazione spinocerebellare ed in particolare 10 con atassia olivo-ponto-cerebellare, 3 con atrofia cortico cerebellare e 3 affetti da Malattia di Machado-Joseph (atassia cerebellare, segni piramidali, progressiva oftalmoplegia e distonia). Gli Autori hanno osservato risposte normali nei pazienti affetti da atassia ponto-cerebellare e atrofia corticocerebellare, mentre in due dei 3 pazienti affetti da Malattia di Machado-Joseph le risposte erano alterate o assenti. I risultati di questo studio suggeriscono che il riflesso vestibolo collo potrebbe essere alterato nella Malattia di Machado-Joseph a causa di un interessamento dei nuclei troncoencefalici e probabilmente anche della periferia vestibolare. La conservazione dei VEMPs in pazienti affetti da atassia ponto-cerebellare e da atrofia corticocerebellare testimonierebbe, invece, un interessamento topograficamente più alto delle vie nervose centrali con integrità dell'intero arco riflesso vestibolo collo.

NOSTRA ESPERIENZA

Parametri tecnici di registrazione e stimolazione:

- *Configurazione degli elettrodi:* elettrodo comune allo sterno, registrante al terzo superiore del muscolo SCM omolaterale, riferimento al terzo superiore del muscolo SCM controlaterale.
- *Stimolo utilizzato:* logon (500 Hz in rarefazione, ad intensità 130 dB SPL, cadenza 4 stimoli/sec per un totale di 200 stimoli) presentato monoauralmente in cuffia (Telephonics TDh4).
- *EMG:* amplificazione e filtri (10-1500 Hz), analisi delle risposte nella finestra di analisi pari a 100 msec e con frequenza di analisi 50-500 Hz. Registrazione con sistema MK12 Amplaid.
- Identificazione del complesso principale p13-n23 (complesso basico maggiore, attivato dalla via afferente vestibolare), valutazione di latenza, ampiez-

za e replicabilità. Il valore delle ampiezze è stato calcolato come ratio secondo la seguente formula matematica:

$$\frac{(AN - AA)}{(AN + AA)} \times 100$$

AN= Ampiezza dell'orecchio normale
AA= Ampiezza dell'orecchio affetto

(nel gruppo di controllo si considera AN ampiezza maggiore; AA ampiezza minore)
I valori al **di sotto del 36%** sono considerati normali⁶.

Ipoacusia improvvisa

Abbiamo valutato la presenza dei VEMPs in 26 pazienti affetti da ipoacusia improvvisa idiopatica unilaterale allo scopo di confermare l'origine non cocleare del riflesso vestibolo-collico. Dopo aver eseguito una valutazione audiovestibolare completa è stata effettuata la registrazione dei VEMPs. Il protocollo diagnostico è stato ripetuto a tre mesi dalla comparsa dell'ipoacusia e i dati ottenuti sono stati confrontati con un gruppo di controllo costituito da soggetti sani.

I nostri risultati hanno evidenziato, a fronte di una normalità delle risposte vestibolari alla stimolazione calorica e rotoacceleratoria, VEMPs presenti bilateralmente in 23/26 pazienti, con risposte sostanzialmente sovrapponibili a quelle dei soggetti sani. Per quanto riguarda i pazienti con VEMPs alterati abbiamo osservato: in un caso assenza dei VEMPs nell'orecchio affetto da anacusia improvvisa; nel secondo l'assenza dei VEMPs controlateralmente all'orecchio ipoacusico in una paziente con sospetta fissità stapedo-ovalare; infine, nel terzo l'assenza dei VEMPs in presenza di VPPB, da verosimile canalolitiasi del canale semicircolare posteriore. In tale ultimo caso abbiamo altresì assistito alla ricomparsa dei VEMPs nel follow-up a tre mesi, nel quale peraltro erano assenti il nistagmo di posizionamento e la sintomatologia vertiginosa. Nei pazienti affetti da ipoacusia improvvisa le latenze risultavano rispettivamente per la p13 e la n23 pari a 15,29 (+/-2.3) ms e 21.25 (+/-2.8) ms nell'orecchio sano e 15,84 (+/-3,08) ms e 21,89 (+/-3,22) ms nell'orecchio interessato dall'ipoacusia improvvisa (Tabella 1).

I nostri dati permettono di affermare che nella genesi dei VEMPs la componente cocleare non ricopre alcun ruolo. I dati numerici relativi all'ampiezza ed alla latenza delle principali componenti elettrofisiologiche non sembrano, inoltre, presentare modificazioni significative rispetto al gruppo di controllo e da questo si può ipotizzare un'integrità del nervo vestibolare inferiore nelle ipoacusie improvvise idiopatiche.

Malattia di Ménière:

Sono state da noi valutate le modificazioni dei VEMPs in 12 pazienti affetti da Malattia di Ménière monolaterale attiva, trattati con gentamicina intratimpanica.

Prima del trattamento, i VEMPs erano presenti bilateralmente in 11 pazienti

(in un paziente erano assenti controlateralmente a causa di un'ipoacusia trasmissiva). La latenza media dell'onda p13 era di 16,1 (+/- 2,9) msec nell'orecchio affetto e 15,5 (+/- 2,3) msec nell'orecchio controlaterale; la latenza dell'onda n23 era 24,2 (+/- 2,4) msec nell'orecchio affetto e 23,9 (+/- 2,3) msec nell'orecchio controlaterale. La media dei rapporti delle ampiezze era di 17,8. Paragonando tali dati tra loro e con quelli relativi al gruppo di controllo, non sono state evidenziate differenze statisticamente significative (Tabella 1). Dopo la terapia (6-9 mesi) il 50% dei soggetti esaminati ha presentato un'areflessia completa alla prova calorica, mentre il restante 50% ha presentato un'iporeflessia compresa fra l'83% e il 27%. I VEMPs erano assenti in tutti i pazienti. In due pazienti con lungo follow-up (23 mesi) abbiamo osservato la ricomparsa dei VEMPs con latenze ed ampiezze simili a quelle pre-trattamento (Fig.1).

Pertanto, i VEMPs dovrebbero essere utilizzati insieme alla prova calorica nel monitoraggio post terapeutico della Malattia di Ménière. Inoltre, essendo tale metodica assolutamente non invasiva (a differenza della stimolazione calorica), può essere effettuata anche immediatamente dopo il trattamento. I risultati ottenuti confermano, inoltre, che l'organo vestibolare può rigenerare la sua funzione nel tempo e la ricomparsa dei VEMPs nei pazienti con areflessia labirintica alla stimolazione calorica può essere correlata all'eventuale ricomparsa del sintomo vertigine descritto in questi casi.

Impianti Cocleari

Abbiamo studiato 20 pazienti sottoposti ad impianto cocleare. Tutti i pazienti presentavano un'ipoacusia profonda neurosensoriale bilaterale di eziologia diversa (3 otosclerosi, 2 di origine virale, 15 idiopatiche). Ogni paziente è stato sottoposto ad un'accurata valutazione cocleovestibolare pre-operatoria e ad un follow-up post-operatorio a 6 mesi.

I VEMPs erano normoevocati in 11/20 pazienti, con latenza media della p13 pari a 15,45 msec, mentre la ratio delle ampiezze rilevata era 18,36. Nei 3 pazienti affetti da otosclerosi bilaterale ed in 6 pazienti affetti da sordità profonda neurosensoriale congenita i VEMPs non erano evocabili. La valutazione dei VEMPs nella fase post-operatoria ha mostrato in 7/11 normoevocabilità dei VEMPs dopo l'intervento con aumento della latenza del complesso basico maggiore (media=16,09 ms) ed una lieve riduzione della media della ratio delle ampiezze (12,79); in 5 di essi si è inoltre osservato un peggioramento della funzione labirintica dopo stimolazione calorica e rotoacceleratoria. In 4/11 casi infine i VEMPs sono risultati assenti e la funzione canale è peggiorata.

Da questi risultati si deduce che la funzione maculare viene maggiormente danneggiata rispetto alla funzione canale dopo l'impianto cocleare. Tale fenomeno potrebbe essere legato a motivi di carattere anatomico; infatti la vicinanza dell'utricolo e del sacculo alla coclea favorirebbe l'insulto traumatico sui recettori maculari secondario alla cocleostomia. Altre ipotesi riguardano la modificazione dell'apparato di trasmissione legata alla timpanotomia posteriore che comporterebbe una variazione dell'onda meccanica sulla finestra ovale e quindi un'e-

ventuale compromissione dello stimolo efficace utile per evocare la risposta maculare ed infine, la stimolazione elettrica, indotta dall'impianto, che potrebbe agire non solo sulle cellule cocleari residue, ma anche sulle cellule nervose del sistema vestibolare. In conclusione, i pazienti sottoposti ad impianto cocleare possono presentare un deterioramento dei VEMPs che potrebbe, in parte, giustificare i disturbi posturali riferiti da alcuni di essi ed evidenziati dalla stabilometria. Pertanto, lo studio dei potenziali miogenici potrebbe essere inserito nel protocollo di valutazione dei pazienti da sottoporre ad impianto cocleare.

Vestibologia Pediatrica

Allo scopo di stabilirne lo sviluppo legato all'età ed ottenere una normativa utilizzabile nella pratica clinica vestibolare pediatrica, abbiamo esaminato i parametri fondamentali dei VEMPs in un gruppo di 23 bambini, dei quali 21 normoacusici e timpanogrammi normali e 2 affetti da ipoacusia trasmissiva di grado lieve e timpanogrammi indicativi di versamento endotimpanico. Tutti i soggetti esaminati non presentavano patologie di rilievo ed avevano un'età compresa fra 3 e 15 anni. I parametri di stimolazione, registrazione ed analisi dei VEMPs sono gli stessi utilizzati nell'adulto.

I VEMPs risultavano normoevocabili in 21 dei bambini esaminati; in soli due bambini i VEMPs risultavano assenti, tuttavia la presenza di un'otite catarrale in corso (timpanogramma di tipo B) e di un'ipoacusia trasmissiva giustificavano tale assenza. Nella nostra casistica abbiamo osservato i seguenti valori di latenza media per la p13=15,7 (+/- 2,5) ms a destra e 17,7 (+/-7,7) ms a sinistra; n23=20,9 (+/- 2,7) ms a destra e 22,9 (+/- 8,4) ms a sinistra. Per quanto riguarda il rapporto delle ampiezze il valore medio ottenuto è stato 25,78 (Tabella 1).

La valutazione del sistema vestibolare nei bambini affetti da sindrome vertiginosa ha da sempre rappresentato una difficoltà per l'Otorinolaringoiatra ed il Vestibologo in particolare. I nostri dati permettono di affermare che i VEMPs sono evocabili anche in età pediatrica con parametri pressochè sovrapponibili a quelli degli adulti e, pertanto, potrebbero costituire un valido aiuto nella diagnostica vestibolare infantile.

Ipoacusie trasmissive

Una registrazione dei VEMPs è stata effettuata in 18 pazienti affetti da *otosclerosi bilaterale* prima di essere sottoposti ad intervento di stapedotomia. In 13/18 pazienti il potenziale evocato era assente; i 5 pazienti con presenza di VEMPs erano affetti da otosclerosi monolaterale e presentavano risposte dal lato sano. Pertanto si può affermare che i VEMPs nell'otosclerosi sono generalmente assenti a prescindere dall'entità dell'ipoacusia.

I VEMPs sono stati anche registrati in 23 pazienti affetti da *otite media cronica*. I VEMPs erano presenti dal lato sano in 15 pazienti, assenti bilateralmente in 4 pazienti e presenti bilateralmente in 3 pazienti. Il dato intraoperatorio dell'integrità del sistema timpano-ossiculare concorda con la presenza di VEMPs normoevocati. Si può, quindi, concludere che nelle otiti medie croniche l'assen-

za dei VEMPs può indicare un'alterazione della catena ossiculare, legata a fenomeni infiammatori e fibrotici.

CONCLUSIONI

I VEMPs rappresentano una tecnica veloce, di facile esecuzione, economica, non invasiva e ben tollerata dai pazienti. Si tratta di una metodica di indagine vestibolare di sicuro interesse e di grande utilità in quanto permette di indagare aspetti funzionali fino a non molto tempo fa completamente trascurati attraverso l'esplorazione del riflesso vestibolo spinale. Rispetto ai test tradizionali di funzionalità vestibolare è un test meglio tollerato, consente uno studio monolaterale ed è selettivo per le componenti maculari (dettagliato studio funzionale del nervo vestibolare inferiore).

Da un punto di vista interpretativo, l'assenza del complesso p13n23 testimonia un'alterazione importante dell'arco vestibolo-collico, senza permettere, almeno al momento, di estrapolare un sicuro giudizio topodiagnostico sulla sede della lesione. La mancanza di criteri interpretativi e di specifiche metodologiche standardizzate limita attualmente il confronto serio e costruttivo dei dati presenti in letteratura.

Nonostante questi limiti, tale metodica rappresenta un fondamentale complemento diagnostico nelle patologie audiovestibolari, in quanto è utilizzabile anche in presenza di un'ipoacusia neurosensoriale.

È inoltre auspicabile l'utilizzo dei VEMPs nello studio di diverse patologie neurologiche. Essi, infatti, possono permettere al neurologo di documentare una disfunzione del labirinto, del nervo vestibolare o del tronco cerebrale e potrebbero presto diventare un esame di routine in neurologia, soprattutto nella diagnostica della vertigine acuta.

A proposito delle differenze legate all'età, diversi Autori^{30 24 38} hanno evidenziato che all'aumentare dell'età, ed in particolare al di sopra dei 60 anni, le ampiezze si riducono e la latenza della n23 aumenta. Tali dati dimostrerebbero che l'invecchiamento ha degli effetti degenerativi sul sacculo e sulla funzione neuronale corrispondente e quindi nella valutazione dei VEMPs e nella formulazione dei dati normativi l'età andrebbe considerata come un parametro fondamentale.

Infine, le caratteristiche obiettive dei VEMPs potrebbero rendere tale metodica adatta anche a scopi medico-legali al fine di dimostrare in modo oggettivo un danno al sistema vestibolare che può essere responsabile della sintomatologia riferita dal paziente.

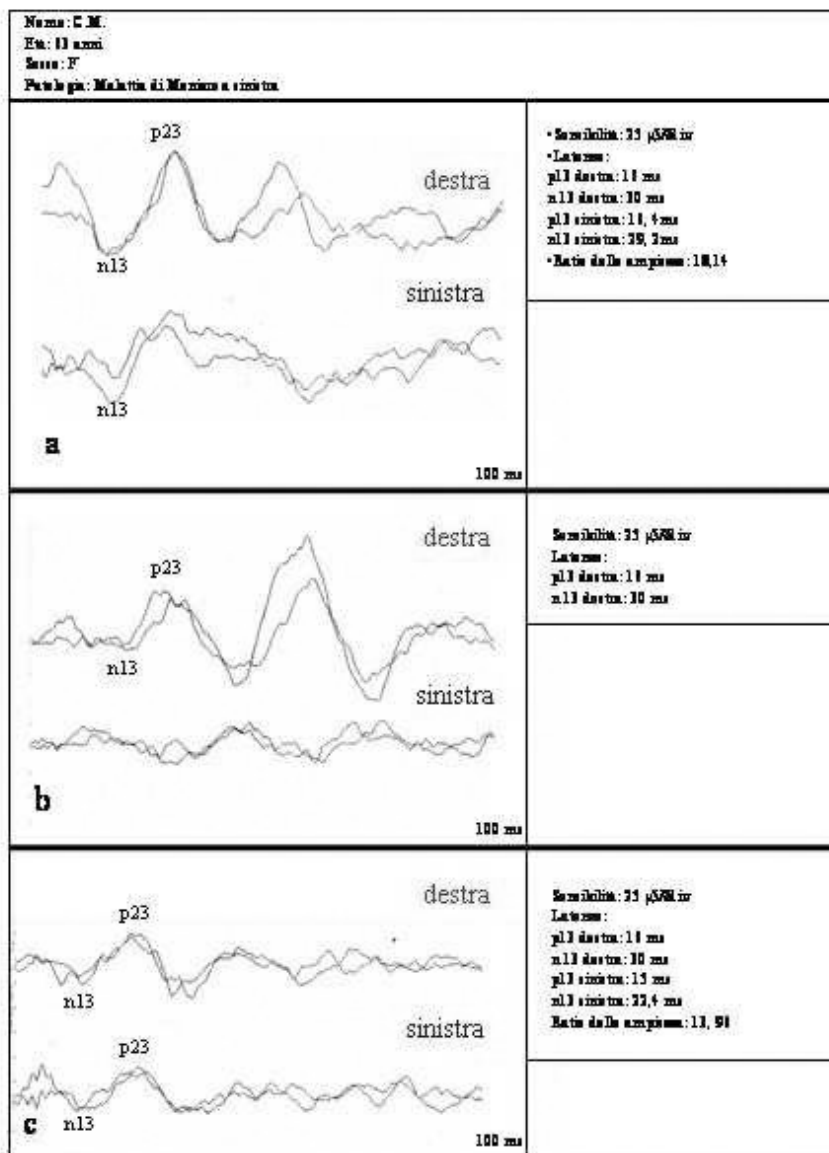


Figura 1. VEMPs evocati da logon a 500 Hz (intensit  130 dB peSPL, cadenza dello stimolo 4/sec) e registrati con elettrodi di superficie.

- a. Prima del trattamento: I VEMPs sono presenti bilateralmente.
- b. Sei mesi dopo il trattamento: I VEMPs sono alterati dal lato affetto (sinistro).
- c. 24 mesi dopo il trattamento i VEMPs sono presenti bilateralmente, la ratio delle ampiezze   normale e le lenze sono simili a quelle osservate prima del trattamento.

I potenziali evocati miogenici vestibolari (VEMPs): applicazioni tecniche

Tabella 1

	RATIO ampiezza	LAT p13 DS	LAT n23 DS	LAT p13 sn	LAT n23 sn
CONTROLLI	22.86	15.80 (+/-2.5)	22.57 (+/-2)	16.03 (+/-2.5)	23.40 (+/-3.4)
BAMBINI	25.78	15.73 (+/-2.7)	20.93 (+/-7.7)	17.71 (+/-)	22.94 (+/-8.4)
Ipoacusia Improvvisa	22.64	15,29 (+/-2.3)	21.25 (+/-2.8)	15,84 (+/-3.1)*	21,89 (+/-3,2)*
Meniere pre	17.8	15.5 (+/-2.3)	23.9 (+/-2.3)	16.1 (+/-2.9)*	24.2 (+/-2.4)*
Meniere post	Non valutabile	15.5 (+/-2.3)	23.9 (+/-2.3)	Assenti	Assenti
Impianti pre	18,36	15,43*			
Impianti post	12,79	16.09*			
Otosclerosi monolaterale	Non eseguibile	17,65 +/- 2,47°	24,82 +/- 2,23°	Assenti*	Assenti*

(*indica l'orecchio affetto)

Bibliografia

- 1 Alpini D, Pugnetti L, Caputo D, Cornelio F, Capobianco S, Cesarani A. *Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: clinical and imaging correlations*. *Mult Scler* 2004; 10(3):316-21.
- 2 Bath AP, Harris N, Yardley MP. *The vestibulo-colic reflex*. *Clin Otolaryngol*. 1998 Oct; 23(5): 462-6.
- 3 Black FO, Lilly D J, Peterka R J, Fowler LP, Simmons FB. *Vestibulo-ocular and vestibulospinal function before and after cochlear implant surgery*. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*; 96:106-8.
- 4 Chen CW, Young YH, Wu CH. *Vestibular neuritis: three-dimensional videonystagmography and vestibular evoked myogenic potential results*. *Acta Otolaryngol*. 2000 Oct;120(7):845-8.
- 5 Cheng PW, Murofushi T. *The effects of plateau time on vestibular-evoked myogenic potentials triggered by tone bursts*. *Acta Otolaryngol*. 2001 Dec;121(8):935-8.
- 6 Colebatch JG, Halmagyi GM. *Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation*. *Neurology* 1992; 421: 635-6.
- 7 Cyr DG, Brookhouser PE, Valente M, Grossman A. *Vestibular evaluation of infants and preschool children*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985; 93(4): 463-8.
- 8 D'Agostino R, Melagrana A, Ravera B, Taborelli G. *Compared study of optokinetic and caloric nystagmus in children with unilateral hyporeflexia and other vestibular disorders*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 50(3):163-7.
- 9 de Waele C, Huy PT, Diard JP, Freyss G, Vidal PP. *Saccular dysfunction in Meniere's disease*. *Am J Otol*. 1999 Mar;20(2):223-32.
- 10 de Waele C, Meguenni R, Freyss G, Zamith F, Bellalimat N, Vidal PP, Tran Ba Huy P. *Intratympanic gentamicin injections for Meniere disease: vestibular hair cell impairment and regeneration*. *Neurology* 2002; 59: 1442-4.
- 11 Duwel P, Westhofen M. *Vestibular diagnostics in childhood - methods and assessment*. *Laryngorhinootologie* 2002;81(4):263-7.
- 12 Fetter M. *Assessing vestibular function: which tests, when?* *J Neurol* 2000; 247(5):335-42.
- 13 Heide G, Freitag S, Wollenberg I, Iro H, Schimrigk K, Dillmann U. *Click evoked myogenic potentials in the differential diagnosis of acute vertigo*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Jun;66(6):787-90.
- 14 Kushiro K, Zakir M, Ogawa Y, Sato H, Uchino Y. *Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats*. *Exp Brain Res*. 1999 Jun;126(3):410-6.
- 15 Levens SL. *Electronystagmography in normal children*. *Br J Audiol*. 1988; 22(1):51-6.
- 16 Liao LJ, Young YH. *Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine*. *Laryngoscope* 2004; 114(7):1305-9.
- 17 Lu YC, Young YH. *Vertigo from herpes zoster oticus: superior or inferior vestibular nerve origin?* *Laryngoscope* 2003; 113(2):307-11.
- 18 Magliulo G, Cuiuli G, Gagliardi M, Ciniglio-Appiani G, D'Amico R. *Vestibular evoked myogenic potentials and glycerol testing*. *Laryngoscope*. 2004 Feb;114(2):338-43.
- 19 Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. *Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses*. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256(1):1-4.
- 20 Monobe H, Murofushi T. *Vestibular neuritis in a child with otitis media with effusion; clinical application of vestibular evoked myogenic potential by bone-conducted sound*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004 Nov;68(11):1455-8.
- 21 Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. *Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement?* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996 Aug;122(8):845-8.
- 22 Murofushi T, Matsuzaki M, Chsih-Hsiu W. *Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:660-64.
- 23 Nong DX, Ura M, Kyuna A, Owa T, Noda Y. *Saccular origin of acoustically evoked short latency negative response*. *Otol Neurotol*. 2002 Nov;23(6):953-7.
- 24 Ochi K, Ohashi T. *Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic potentials*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Dec;129(6):655-9.

I potenziali evocati miogenici vestibolari (VEMPs): applicazioni tecniche

- 25 Rambold H, Heide W, Helmchen C. *Horizontal canal benign paroxysmal positioning vertigo with ipsilateral hearing loss*. Eur J Neurol. 2004 Jan;11(1):31-5.
- 26 Rauch SD, Silveira MB, Zhou G, Kujawa SG, Wall C 3rd, Guinan JJ, Herrmann BS. *Vestibular evoked myogenic potentials versus vestibular test battery in patients with Meniere's disease*. Otol Neurotol. 2004 Nov;25(6):981-6.
- 27 Sartucci F, Logi F. *Vestibular-evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients*. Brain Res Bull 2002; 59(1):59-63.
- 28 Sheykhleslami K, Schmerber S, Habiby Kermany M, Kaga K. *Vestibular-evoked myogenic potentials in three patients with large vestibular aqueduct*. Hear Res. 2004 Apr;190(1-2):161-8.
- 29 Shojaku H, Takemori S, Kobayashi K, Watanabe Y. *Clinical usefulness of glycerol vestibular-evoked myogenic potentials: preliminary report*. Acta Otolaryngol Suppl. 2001;545:65-8.
- 30 Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. *Aging effect on vestibular evoked myogenic potential*. Otol Neurotol. 2004 Nov;25(6):977-80.
- 31 Suzuki M, Kitajima N, Ushio M, Shintani M, Ishibashi T. *Changes in the Tullio phenomenon and the fistula sign in the course of endolymphatic hydrops*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2003 Mar-Apr;65(2):125-8.
- 32 Takegoshi H, Murofushi T. *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with spinocerebellar degeneration*. Acta Otolaryngol 2000; 120(7):821-4.
- 33 Tribukait A, Brantberg K, Bergenius J. *Function of semicircular canals, utricles and saccules in deaf children*. Acta Otolaryngol. 2004;124(1):41-8.
- 34 Tsutsumi T, Tsunoda A, Noguchi Y, Komatsuzaki A. *Prediction of the nerves of origin of vestibular schwannomas with vestibular evoked myogenic potentials*. Am J Otol 2000; 21(5):712-5.
- 35 Tsutsumi T, Komatsuzaki A, Noguchi Y, Tokano H, Kitamura K. *Postoperative vestibular-evoked myogenic potentials in cases with vestibular schwannomas*. Acta Otolaryngol 2001; 121(4):490-3.
- 36 Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V. *Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients*. Clin Neurophysiol. 2002 Sep;113(9):1464-9.
- 37 Watson SRD, Colebatch JG. *Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man*. Journal of Physiology 1998; 513: 587-97.
- 38 Welgampola MS, Colebatch JG. *Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age*. Clin Neurophysiol. 2001 Nov;112(11):1971-9.
- 39 Westcott SL, Lowes LP, Richardson PK. *Evaluation of postural stability in children: current theories and assessment tools*. Phys Ther 1997; 77(6):629-45.
- 40 Wu CC, Young YH. *Vestibular evoked myogenic potentials are intact after sudden deafness*. Ear Hear 2002; 23(3): 235-8.
- 41 Wu CL, Young YH. *Vestibular evoked myogenic potentials in acute low-tone sensorineural hearing loss*. Laryngoscope. 2004 Dec;114(12):2172-5.
- 42 Yang TL, Young YH. *Comparison of tone burst and tapping evocation of myogenic potentials in patients with chronic otitis media*. Ear Hear 2003; 24(3):191-4.
- 43 Yang TL, Young YH. *Radiation-induced otitis media—study of a new test, vestibular-evoked myogenic potential*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Sep 1;60(1):295-301.
- 44 Young YH, Huang TW, Cheng PW. *Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Aug;129(8):815-8.

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

VEPPs (Vestibular-Evoked Peri-Ocular Potentials)

C. Vicini, A. Campanini, C. Marchi

INTRODUZIONE

E' da tempo nota l'esistenza di potenziali evocati vestibolari di natura miogenica, a partenza dal sistema otolitico, evocabili con stimoli acustici per via aerea (airVEMPs), vibratorio per via ossea (boneVEMPs), meccanici mediante percussione cranica con martello per riflessi (tapVEMPs) o per stimolazione elettrica di tipo galvanico (gVEMPs). La Tabella I riporta in ordine cronologico di pubblicazione alcuni dei contributi essenziali.

Tabella I: I Potenziali Vestibolari Otolitici nella Letteratura

VEMPs da Head Tapping:

Halmagyi & Coll., 1995 ⁽¹⁾

VEMPs da Clicks:

Colebatch & Halmagyi, 1992 ⁽²⁾, *1994* ^(3,4)

Robertson & Ireland, 1995 ⁽⁵⁾

Murofushi & Coll., 1996 ⁽⁶⁾

Ferber-Viart & Coll., 1997 ⁽⁷⁾

VEMPs da Stimolazione Galvanica:

Watson & Coll., 1998a, 1998b ^(8,9)

Monobe & Murofushi, 2004 ⁽¹⁰⁾

VEMPs da Short Tone Burst:

Murofushi & Coll., 1999 ⁽¹¹⁾

Sheykoleslami & Coll., 2000 ⁽¹²⁾

VEMPs da Logon:

Vicini & Valli, 1999 ^(13,14)

VEMPs da Stimolo Vibratorio Osseo:

Sheykoleslami & Coll., 2000 ⁽¹²⁾

Welgampola & Coll., 2003 ⁽¹⁵⁾

ABR-ASNR:

Nong & Coll., 2002 ⁽¹⁶⁾

Masseter Muscle EMG Responses to Loud Clicks:

Deriu & Coll., 2004 ⁽¹⁷⁾

VEPPs (OVEMPs) da air conducted tone pips:

Todd & Coll., 2004 ⁽¹⁸⁾

VEPPs (OVEMPs) da bone conducted tone pips:

Todd & Coll., 2003 ⁽¹⁹⁾ e *2004* ⁽²⁰⁾

Rosengren & Coll., 2004 ⁽²¹⁾

Tutte queste modalità di esplorazione del sistema vestibolare otolitico sono progressivamente entrate a far parte del nostro bagaglio diagnostico clinico-strumentale e costituiscono oramai indagini di routine presso il nostro Laboratorio. Comune denominatore dei VEMPs è la registrazione di un potenziale miogenico evocato sulla regione mediocervicale antero-laterale dalla fasica interruzione del tono di preattivazione del muscolo sternocleidomastoideo.

Più recentemente sono stati descritti numerosi altri potenziali evocati otolitici come la N3, i potenziali masseterini ed un terzo tipo di potenziale evocato miogenico a partenza otolitica diverso dai VEMPs e registrabile sullo scalpo frontale dopo circa 15 ms dallo stimolo. In questa breve nota illustreremo solo questi ultimi potenziali, designati VEPPs (Vestibular-Evoked Peri-Ocular Potentials), recentemente descritti per la prima volta (2003) da Todd & Coll.¹⁹ e definiti VEPPs da Rosengren & Coll.²¹.

DEFINIZIONE

Questo recente tipo di potenziali è stato variabilmente designato come VEPPs (Vestibular-Evoked Peri-Ocular Potentials) oppure OVEMPs (Ocular VEMPs). Quale che sia la terminologia proposta ed adottata i VEPPs si definiscono per le seguenti caratteristiche fondamentali:

1. in termini spaziali l'area di massima registrabilità del segnale si colloca nelle aree periorbitarie e sullo scalpo anteriore sovraorbitario
2. in termini temporali il complesso multifasico evocato si inserisce in una finestra temporale compresa tra i 10 ed i 30 millisecondi, con un grafoelemento negativo preminente centrato attorno ai 15 ms (N15)
3. in termini di stimoli adeguati sono utilizzabili transienti impulsivi per via aerea o per via ossea quali pips o bursts
4. in termini sperimentali queste risposte sono assenti in pazienti con funzione vestibolare abolita e sono modulati dalla posizione del bulbo oculare nell'orbita, chiamando in causa l'attivazione dei muscoli peribulbari. Movimenti coniugati dei bulbi oculari sincroni con i VEPPs sono stati dimostrati con tecniche VOG all'infrarosso e con magnetic search-coil (Todd & Coll., 2004).

FISIOLOGIA

Le vie del riflesso otolito-oculare ritenute responsabili dei VEPPs rispettivamente per via aerea e per via ossea sono state riportate nelle seguenti Tabelle II e III, adattate da Todd & Coll.^{18,20}, ispirate allo schema di Feldon & Burde²², e che riportano anche alcuni dettagli delle modalità di stimolazione e registrazione.

Tabella II: **Air VEPPs**

“ Stim mode	2 ms, 500 Hz, AC pips
“ Receptor	<u>Sacculus</u>
“ Relay Nucleus	Y Group & SVN

VEPPs (Vestibular-Evoked Peri-Ocular Potentials)

“ Tract	Brachium Conj. & MLF
“ Muscles Targeted	+ iSR & cIO – iIR & cSO
“ Electrodes	4, both eyes, sup & inf vs mst
“ Earlier component	P6, > in inferior electrodes
“ Biphasic Waves	c sup 09 & 13 ms, inf 10 & 17 ms i sup 10 & 17 ms, inf 10 & 17 ms
“ Looking straight ahead	

Tabella III: **Bone VEPPs**

“ Stim mode	2 ms, 500 Hz BC, pips 18 dB re VT
“ Receptor	<u>Utriculus</u>
“ Relay Nucleus	MVN+ & SVN-
“ Tract	MLF+ & MLF-
“ Muscles Targeted	+ iSO & cIR – iIO & cSR
“ Electrodes	4, both eyes, sup & inf vs mst
“ Looking straight ahead	

Studi accurati sull'uomo sono stati condotti da Rosengren & Coll.²¹, utilizzando sia soggetti normali che con patologie vestibolari ed oculari. Le conclusioni di questo studio sono che i generatori principali del segnale sono localizzati nei muscoli peri-oculari. In uno specifico studio sull'importanza di un contributo del EOG sul potenziale VEPPs, Todd & Coll.²⁰ affermano che questo contributo sembrerebbe modesto prima dei 12 ms.

ASSETTO DI REGISTRAZIONE

La Tabella IV e le Figure 1 e 2 riassumono il nostro attuale assetto di registrazione dei VEPPs, che abbiamo elaborato dopo un personale studio sperimentale sistematico e comparativo dei parametri di stimolazione e di registrazione.

Tabella IV: **Il nostro assetto di registrazione VEPPs**

“ Stimolo	
“ Tipo	logon
“ Frequenza	500 Hz
“ Intensità	130 dB SPL
“ Durata	100 msec
“ frequenza di stimolo	4 Hz
“ Stimolazione	binaurale
“ Polarità	negativa
“ Elettrodi	4 (- sovraorbitario; + mastoide) + ground (manubrio sternale)
“ Direzione di sguardo	in avanti (posizione primaria)
“ manovre di preattivazione	nessuna



Figura 1. Assetto di registrazione dei VEPPs

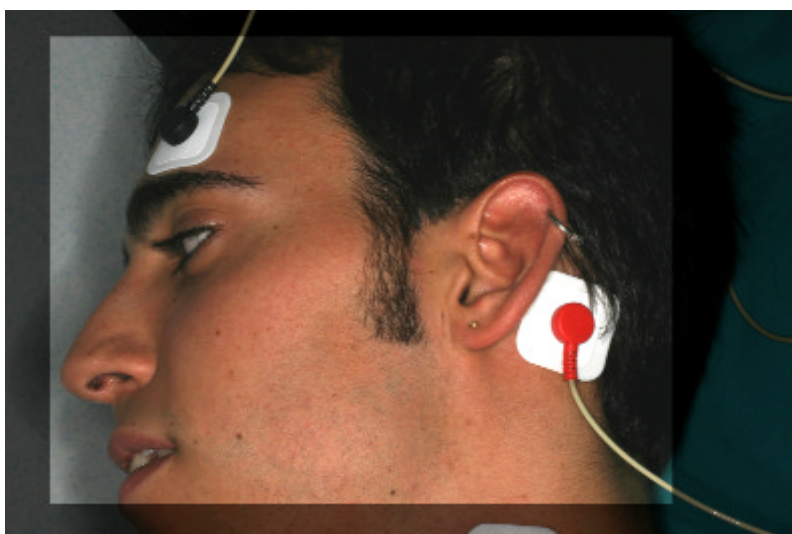


Figura 2. La posizione degli elettrodi

Anche per i VEPPs l'aspetto più qualificante è la presenza o assenza del complesso bifasico, indicativa di integrità o meno di tutto l'arco riflesso (dal recettore all'effettore muscolare). Le seguenti Figure 3 e 4 mostrano queste evenienze e rispettivamente VEPPs presenti bilateralmente e VEPPs assenti monolateralmente.

VEPPs (Vestibular-Evoked Peri-Ocular Potentials)

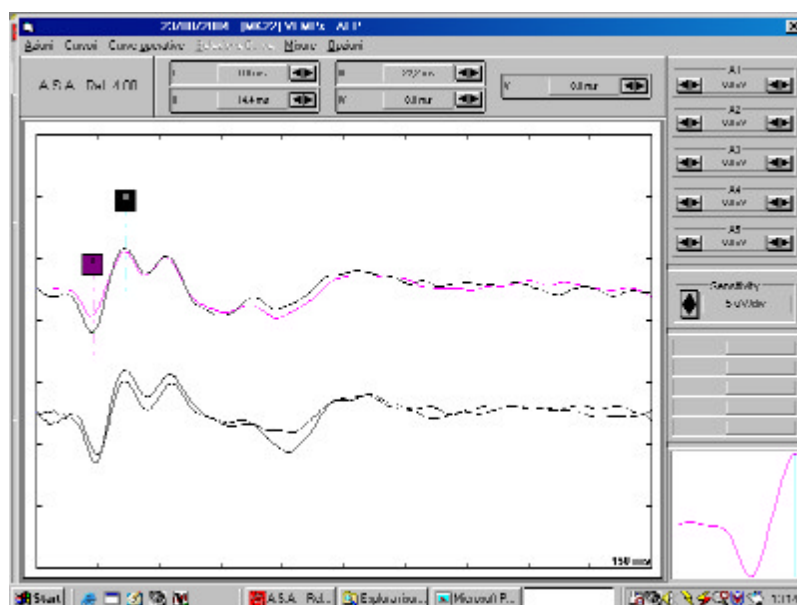


Figura 3. VEPPs in soggetto normale
Stimolo acustico bilaterale
Elettrodo - sovraorbitario, Elettrodo + alla mastoide

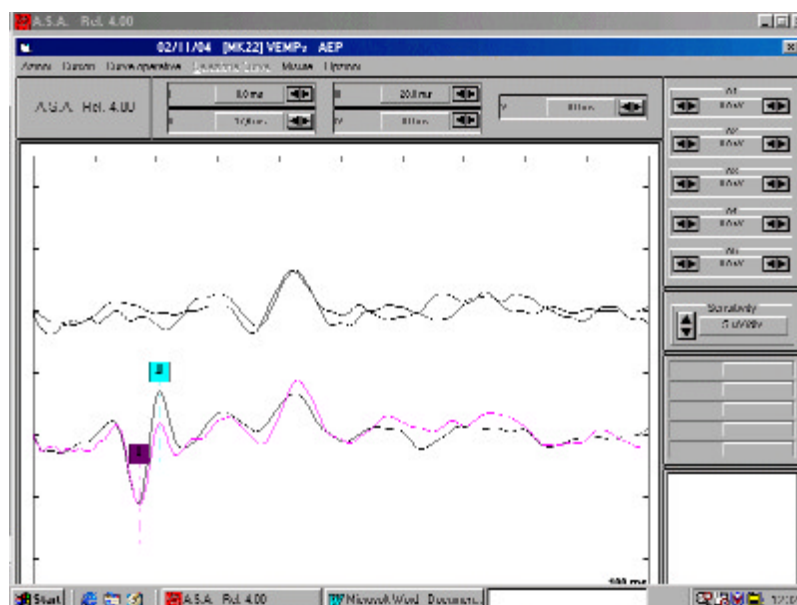


Figura 4. VEPPs assenti a destra (tracciato superiore)

SIGNIFICATO CLINICO

L'utilizzazione clinica dei VEPPs si poggia sull'assunto oramai relativamente ben documentato che i VEPPs:

1. esprimono un arco riflesso vestibolare a partenza recettoriale maculare
2. veicolato al troncoencefalo dal nervo vestibolare inferiore
3. con un relais a carico dei nuclei oculomotori
4. ed una via finale localizzata a livello dei muscoli oculomotori

In questo senso i VEPPs condividono una afferenza sostanzialmente comune ai VEMPs ma una via differenziata in sede di troncoencefalo ed efferenza. Per questo motivo i due riflessi possono comportarsi diversamente in corso di patologia, come dimostrato nelle Figure 5 e 6.

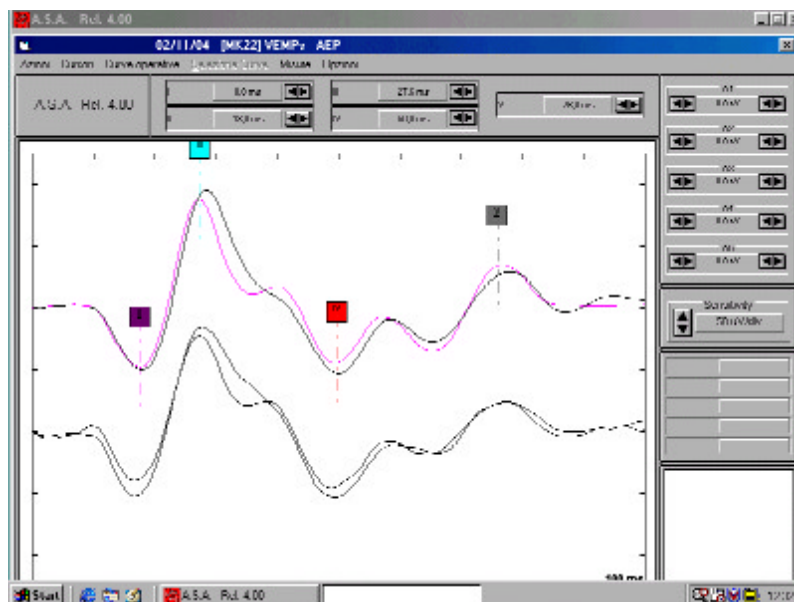


Figura 5. VEMPs perfettamente strutturati da entrambi i lati

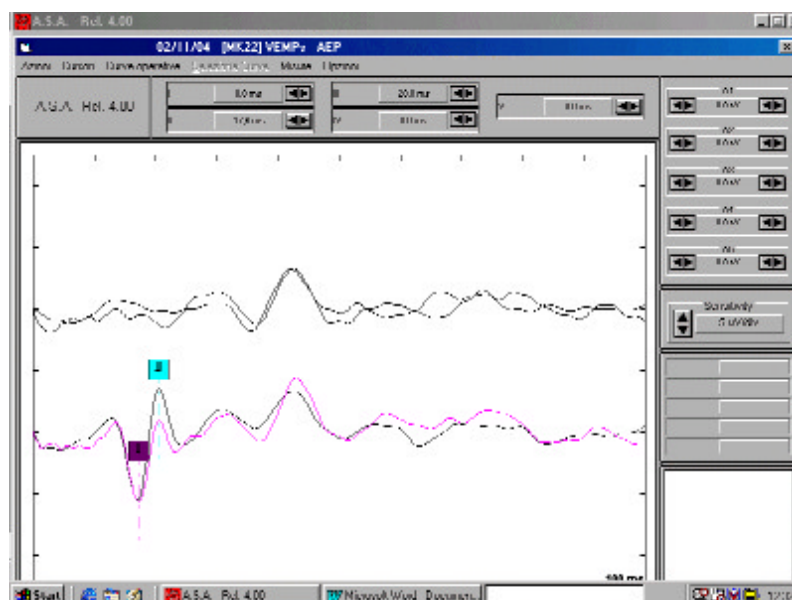


Figura 6. VEPPs assenti a destra, traccia superiore (nello stesso caso di figura 5)

Sul piano pratico, vista la fondamentale e prioritaria importanza dei VEMPs nella diagnostica vestibolare otolitica, abbiamo elaborato l'utilizzo complementare dei VEPPs come punto di verifica all'interno di una check-list di operazioni da compiere in caso di non evocabilità degli airVEMPs, che costituiscono il gold standard dei riflessi otolitici di impiego clinico-strumentale.

ASSENZA airVEMPs P1-N1: CHECK LIST DELLE VERIFICHE POSSIBILI

1. Corretta uscita dalla cuffie (verifica l'intensità sonora)
2. Adeguato pretensionamento dello SCM (cambia posizione, palpa il ventre muscolare, ripeti dopo riposo)
3. Verifica l'audiogramma per air-bone gap, cerca effetto on-off su RSA, anamnesi di OTS o altra otopatia con possibile blocco stapedio-ovalare
4. Se disponibile registra un bone VEMPs o in alternativa registra un tap VEMPs
5. Se ancora assente, cerca di registrare un gVEMPs
6. Se sussistono dubbi sulla natura idropica della patologia si può ripetere la registrazione dopo challenge depletivo (Furosemide, Glicerolo)
7. Se hai fatto tutto da 1 a 6 e rimane assente P1-N1 i VEMPs sono da considerarsi assenti ed il riflesso vestibolo-collico (RVC) non evocabile

Utilizzare allora i VEPPs:

- se i VEPPs sono **assenti**, i VEMPs sono interrotti sull'arco afferente;
- se i VEPPs sono **evocabili**, il RVC è interrotto sull'arco efferente

Se intendi avere ulteriori informazioni sul sistema otolitico non dimenticare l'Head Heave Test e lo studio della Verticale/Orizzontale Visiva Soggettiva.

CONCLUSIONI

I VEPPs sono un ottimo complemento diagnostico ai VEMPs, condividendo tra l'altro facilità e celerità di esecuzione, oltre che immediatezza di interpretazione. La loro massiccia diffusione in breve tempo è facilmente prevedibile, così come una più dettagliata comprensione degli aspetti ancora non perfettamente chiariti.

Bibliografia

- 1 HALMAGYI GM, YAVOR RN, COLEBATCH MD: *Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer*. Neurology 1995;45:1927-9
- 2 COLEBATCH JG, HALMAGYI GM.: *Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation*. Neurology 1992; 42: 2159.
- 3 COLEBATCH JG, HALMAGYI GM, SKUSE NF.: *Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocolic reflex*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 190-7.
- 4 COLEBATCH JG, ROTHWELLJC, BRONSTEIN A, HUDMAN H.: *Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 1538-40.
- 5 ROBERTSON DD, IRELAND DJ: *Vestibular evoked myogenic potentials*. J Otolaryngol 1995 Feb;24(1):3-8
- 6 MUROFUSHI T, CURTHOYS DA, TOPPLE AN.: *Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks*. Exp Brain Res 1995; 103: 174-8.
- 7 FERBER-VIART C, DUCLAUX R, COLLEAUX B, DUBREUILC.: *Myogenic vestibular evoked potentials in normal subjects: comparison between responses obtained on sternomastoid and trapezius muscles*. Acta Otolaryngol(Stockh) 1997; 117: 472-81.
- 8 WATSON SR, BRIZUELAEE, CURTHOYS IS, COLEBATCH JG, MACDOUGALLHG, HALMAGYI GM: *Maintained ocular torsion produced by bilateral and unilateral galvanic (DC) vestibular stimulation in humans*. Exp Brain Res. 1998 Oct;122(4):453-8.
- 9 WATSON SR, FAGAN P, COLEBATCH JG: *Galvanic stimulation evokes short-latency EMG responses in sternocleidomastoid which are abolished by selective vestibular nerve section*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1998 Dec;109(6):471-4
- 10 MONOBE H, MUROFUSHI T: *Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular deafferentation: galvanic evoked myogenic responses testing versus galvanic body sway testing*. Clin Neurophysiol. 2004 Apr;115(4):807-11
- 11 MUROFUSHI T, MATSUZAKI M, WU CH: *Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle: are these potentials also of vestibular origin?* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Jun;125(6):660-4
- 12 SHEYKHOLESLAMI K, MUROFUSHI T, KERMANYMH, KAGAK: *Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle*. Acta Otolaryngol. 2000 Sep;120(6):731-4
- 13 VICINI C., VALLI P., VALLI S., CAMPANINI A.: *Il nostro assetto di registrazione dei VEMPs*. Atti XVIII Giornate Italiane di Otoneurologia, Palermo, 30 marzo 2001 – Ed Formenti, Milano 2001:147-159
- 14 VALLI P, VALLI S, VICINI C: *Il nostro contributo metodologico nei VEMPs*. Atti XVIII Giornate Italiane di Otoneurologia, Palermo, 30 marzo 2001 – Ed Formenti, Milano 2001:135-146
- 15 WELGAMPOLAMS, ROSENGREN SM, HALMAGYI GM, COLEBATCH JG: *Vestibular activation by bone conducted sound*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Jun;74(6):771-8
- 16 NONG DX, URAM, OWAT, NODA Y: *An acoustically evoked short latency negative response in profound hearing loss patients*. Acta Otolaryngol 2000 Oct;120(8):960-6
- 17 DERIU F, TOLU E, ROTHWELL JC: *Massager Muscle EMG Responses to loud clicks in healthy humans*. J Vest Res 2004;14:224-5
- 18 TODD PM, ROSENGREN SM, COLEBATCH JG: *Vestibular evoked ocular responses to AC/BC sound II: a neuroanatomical and physiological interpretation of AC-OVEMPs*. J Vest Res 2004;14:215-6
- 19 TODD NP, ROSENGREN SM, COLEBATCH JG: *A short latency vestibular evoked potential (VsEP) produced by bone-conducted acoustic stimulation*. J Acoust Soc Am. 2003 Dec;114(6 Pt 1):3264-72
- 20 TODD NP, ROSENGREN SM, COLEBATCH JG: *Vestibular evoked ocular responses to AC/BC sound III: a neuroanatomical and physiological interpretation of BC-OVEMPs*. J Vest Res 2004;14:216-7
- 21 ROSENGREN SM, TODD NP, COLEBATCH JG: *Vestibular-Evoked Peri-ocular Potentials (VEPP) produced by bone-conducted stimulation*. J Vest Res 2004;14:122-3
- 22 FELDON SE, BURDE R: *The oculomotor system*. In Adler's Physiology of the eye, Chapter 5 Section 2, Edited by WM Hart (Mosby Year Book, St.Louis),pp134-183

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

**MODERN TECHNICAL AND DIAGNOSTICAL DEVELOPMENT
IN ULTRASOUND COMPUTER CRANIO-CORPO-GRAPHY
(US-COMP-CCG)**

C.F. Claussen, E. Claussen

SUMMARY

In 1968 cranio-corpo-graphy was designed as a non electronic, simple office recording procedure for head and body movements vestibulo-spinal tests. The light tracings of the head and shoulder movements are transformed through an instant camera into photographs which look like a radar image of the head and shoulders floating in the space. This set of tests especially was developed for the West German Berufsgenossenschaften (labour security surveillance boards) as a field test for occupational medical purposes combining a stepping test (Unterberger, Fukuda) with a standing test (Romberg) In 1983 it was officially introduced into occupational medicine in West Germany through the decree G 41 of the West German Berufsgenossenschaften.

The later developed ultrasound computer cranio-corpo-graphy (US-COMP-CCG) evaluates run time differences of ultrasound impulses between senders attached to head and shoulders and several receivers within a computer connected unit. Thus a very precise localization of temporo-spatial head and shoulder positions is possible conversion into special charts. It also serves for the analysis of complex movements like for instance in peripheral and central equilibrium disorders, in diseases with psychomotor-expression, in neck movements disorders after whiplash trauma etc...

THE ULTRASOUND COMPUTER CRANIO-CORPO-GRAPHY (US-COMP-CCG)

The conventional photooptical Cranio-Corpo-Graphy (CCG) has proved to be an important tool for clinical neurootological investigations. Modern Ultrasound Computer Cranio-Corpo-Graphy (US-COMP-CCG) provides a means of investigating the patient's vestibulo-spinal axis more detailed by means of digital data techniques. The patient is carrying a helmet with 2 ultrasound markers and 2 shoulder suspenders with 2 other ultrasound markers. A computer is triggering the ultrasound impulses (Fig. 1, 2). Backwardly and above the patient are several ultrasound receivers with microphones and data processors. The signals received are sent to the computer unit. The computer unit calculates the spatial positions of all the 4 ultra-

sound markers. It is displaying a radar image like graph with centrally adjusted starting point and the lateral sways of all the 4 head and shoulder movement traces on the screen. The computer program in the PC is handling the protocol, the procedure and the movement analysis. During the recording procedure, each of the markers is producing 20 extremely short sound impulses per second. The trigger is operated by the central computer unit. The sound impulses are received by a fixed set of 3 microphones, which are installed in the measurement system. There they are received, processed and transmitted to the personal computer. Finally, the run time differences between each of the acoustic markers and each of the microphones are compared with each other by means of a specific computer program. A computer program then establishes a spatial image of each of the marker positions. The results of the investigation are available directly after performing the test. It is an On-line procedure.

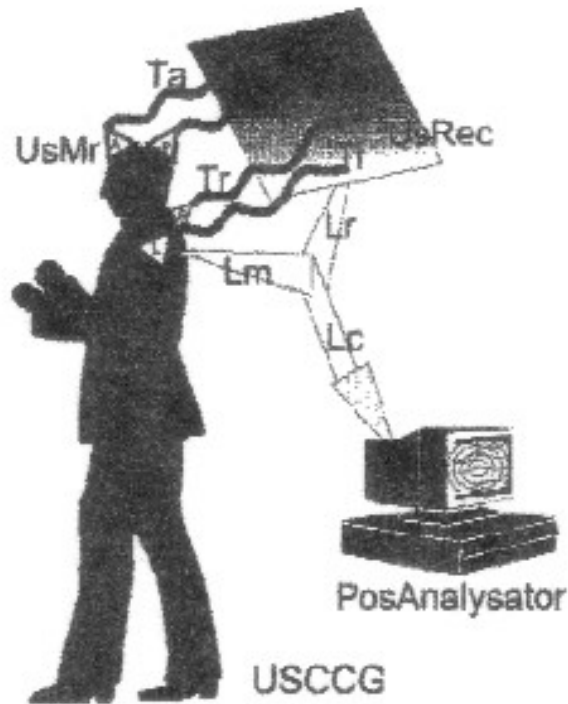


Fig. 1. Schematic graph of Ultrasound Computer Cranio-Corpo-Graphy (US-COMPCCG). The patient is carrying a helmet with 2 ultrasound markers (UsMr - A and P) and a shoulder fixation with 2 other ultrasound markers (UsMr - R and L). A computer unit on the right side (below) of the picture (PosAnalysator) is triggering the ultrasound impulses. Backwardly and above the patient is the ultrasound receiver unit (UsRec) containing several ultrasound microphones and data processors (right side, up) receiving the sound traces from the head (Ta, Tp) and the shoulders (Tr, Tl).

Modern technical and diagnostical development in Ultrasound Computer Cranio-Corpo-Graphy...

The signals received are triggered as well as sent to the computer unit. The computer unit calculates the spatial positions of all the 4 ultrasound markers. It is instantly displaying a (radar image like) graph with all the 4 head and shoulder movement traces on the screen (on the right, below). The computer program within the PC (on the right, below) is handling the protocol, the procedure and the movement analysis online

The whole investigation can take place in an illuminated space. At the beginning of the investigation cycle, the operator is writing the personal identification data of the patient and the kind of investigation into the computer. Then he is selecting the special investigation program for instance for the Romberg's standing test. After pressing the start button, the computer monitor is displaying a polar coordinate network like a radar image. Then it receives the tracings of each of the marker points of the local positioning system within this network. So the operator care visualizes the progress of the investigation on the screen during the passing of the test (60 seconds). At the end of the recording procedure, the computer is emitting a sound signal. Then the computer is evaluating the clinically important data for instance for the Romberg's standing test. After the lateral and the longitudinal sway of the marker points. These results are graphically displayed in the typical screen chart looking like a radar image. The values of the measurements are also numerically noted into a schedule on the right side of the display. Due to the data available in the data file for instance for the Romberg's standing test, a so-called head movement surface is calculated and displayed in a chart as well as in a table by square centimetres.

An interrelated movement pattern between the longitudinal axis of the skull, combining the frontal and the occipital light, with the transversal axis of the shoulders allows to continuously displaying the angular instability of the neck. Rotations of the head towards the right and towards the left are displayed in a time slip chart. This measurement is for instance of importance for the analysis of posttraumatic neck sprains or hypermobilities of the neck. Besides the protocol of the investigation with test chart and numerical is delivered a paper by a colour printer.

BASICS OF THE DIAGNOSTIC SOFTWARE HUMAN SPACE TRAILCLAUSSEN (HUSPATRAC®).

In Ultrasound Computer Cranio-Corpo-Graphy (US-COMP-CCG) the PC contains a program, which releases impulses of ultrasound through the markers of the test person. It also arranges the collection of the sound signals from the microphones. Thus the PC can calculate by the help of special software the temporal and spatial positions of the markers (Fig. 2).

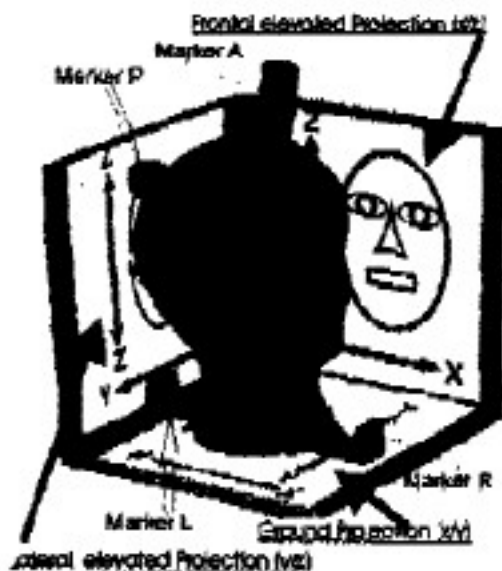


Fig. 2. model for orientation of Ultrasound Computer Cranio-Corpo-Graphy (US-COMP-CCG) as well as of Human Space Trail Claussen (HUSPATRAC®).

Position of 2 markers upon the head (Marker A and P) and 2 markers upon the shoulders (Marker R and L) within a 3-D-Space model with "bottom" (x/y), "frontal elevated" (x/z) and "lateral elevated" (y/z) projection.

By means of special diagnostic software "Human Space Trail Claussen (HUSPATRAC®)" the computer graphically depicts trail of human movements in the continuation of the measurements of at least the following 4 vestibular-spinal tests:

1. Standing-test of Romberg (1848)
2. Stepping-test of Unterberg (1938)
3. Neck-Flexion-Rotation-Test (NEFFERT) according to Claussen (1998)
4. Longitudinal, Lateral, Vertical Head-Sliding-Test (LOLAVHESLIT) according to Claussen (1999)

Thus HUSPATRAC® is a concept of measuring and visualizing human space trails of movements and accelerations of head neck and body.

The raw data are received in the form of a series of vectors. Therefore we always include a spatial chart presentation (3-D) of the vector points (Fig. 3) of the single measurements within a 3-D box for the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=forehead (beige), "M4"=occiput (green).

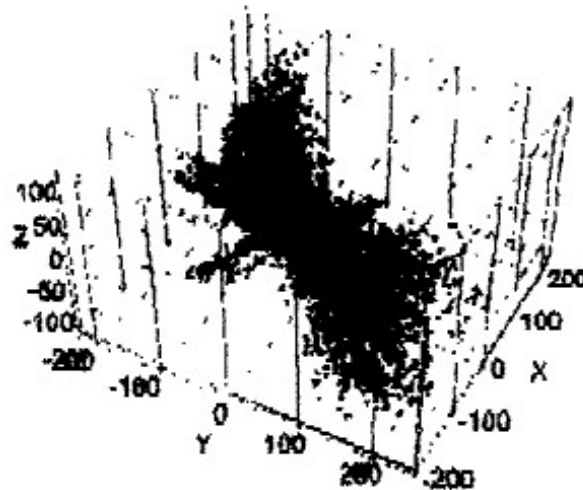


Fig. 3. Step test of a 54 years female (D.H.).

Spatial chart representation (3-D) of the points of the vectors of the single measurements for the data matrix of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=forehead (beige), "M4"=occiput (green). The basic dimension is 0,1 mm. All the data represent the results of 60 sec of the test being performed. The zero point is posed to the initial point of movement of the occiput.

The Local positioning system HUSPATRAC® performs a mathematical geodesic analysis with position measurements with a precision of 0, 1 mm.

A 3-D trail presentation of the characteristics jointly together within a 3-D-box of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=forehead (beige), "M4"=occiput (green) can be automatically or manually rotated into any viewing angles by the spectator, so that he can control a multitude of aspects of the total corporal as well as of the intracorporal patterns (Fig. 4). The moveable spatial contrails of head and body movements appear like "holograms".

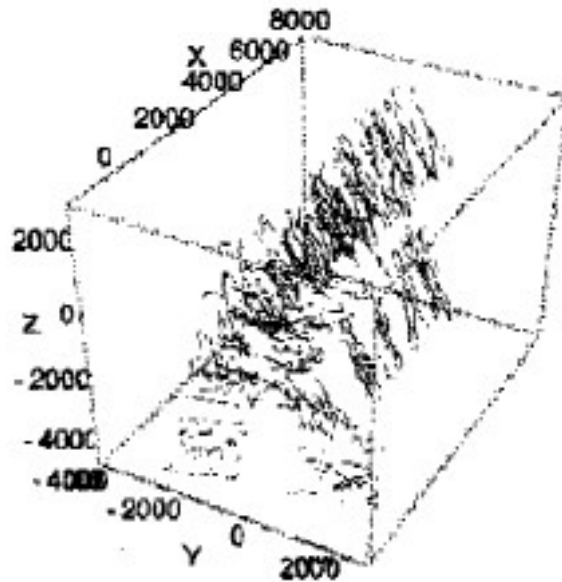


Fig. 4. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a sever loss of inhibitions.

3-D trail presentation of the characteristics within 3-D-box with the direction of view from above for the data of the 4 markers “M1”=right shoulder (blue), “M2”=left shoulder (red), “M3”=forehead (beige), “M4”=occiput (green). The unit is 0,1 mm. The duration of the test trails being presented lasts for 60 sec.

Then the three 2-D charts of the 4 movement trails in the coordinates “X/Y”=floor projection, “Y/Z”=lateral elevated projection, “X/Z”=frontal elevated projection of the 4 markers “M1”=right shoulder (blue), “M2”=left shoulder (red), “M3”=front (beige), “M4”=occiput (green) are drawn (Fig. 5, 6, 7),

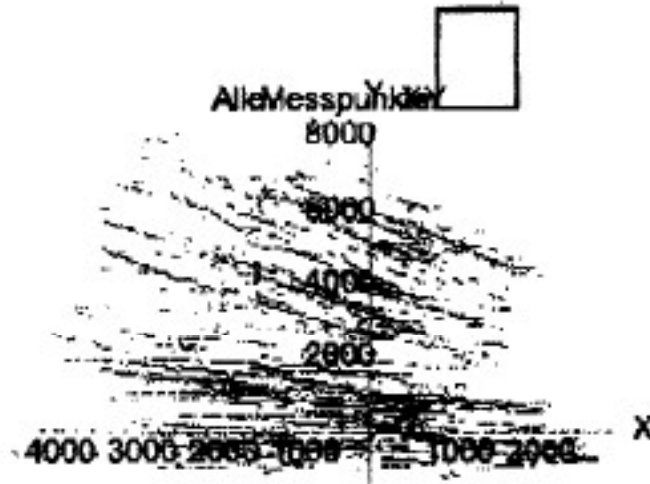


Fig. 5. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions. 2-D chart of all the 4 movement characteristics displayed in the coordinates "X/Y"=floor projection for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The unit of extension is 0,1 mm. The zero point is at the starting of the movement of the occiput.

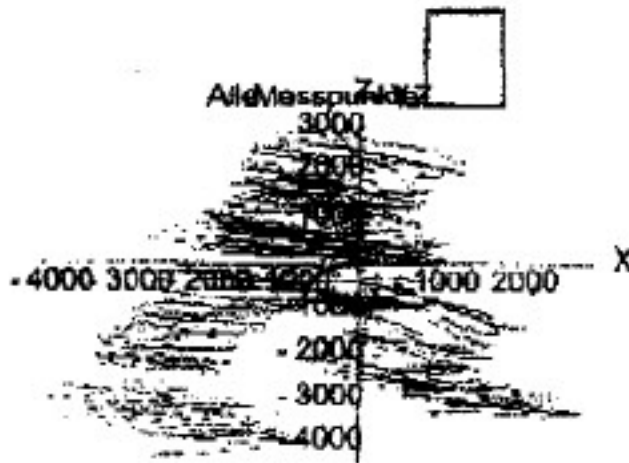


Fig. 6. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions. 2-D chart of the 4 movement trail characteristics in the coordinates "X/Z"=frontal elevated projection for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The unit of extension is 0,1 mm. The zero point is at the starting of the movement of the occiput.

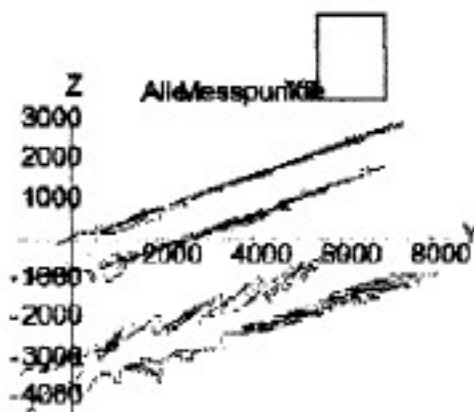


Fig. 7. Step test of a 54 years female (D. K).

2-D chart of the 4 movement trail characteristics in the coordinates “Y/Z”=lateral elevated projection for the measurements of the 4 markers “M1”=right shoulder (blue), “M2”=left shoulder (red), “M3”=front (beige), “M4”=occiput (green). The unit of extension is 0, 1 mm. The zero point is at the starting of the movement of the occiput. The oblique slope of the 4 characteristics reflects the oblique arrangement of the receiver pane with respect to head and shoulder of a subject being investigated. The further the patient goes away from the pane, the more the slope increases in an upward direction.

Besides these general test evaluations we also can zoom in and out the movement trails, so that we for instance investigate only the structure of one single stepping cycle at the right and left shoulder as well as at the head (Fig. 8, 9, 10). By means of our modern software HUSPATRAC® we now have the possibility to decipher the scripts of the individual movements even during smaller sections of the tests.

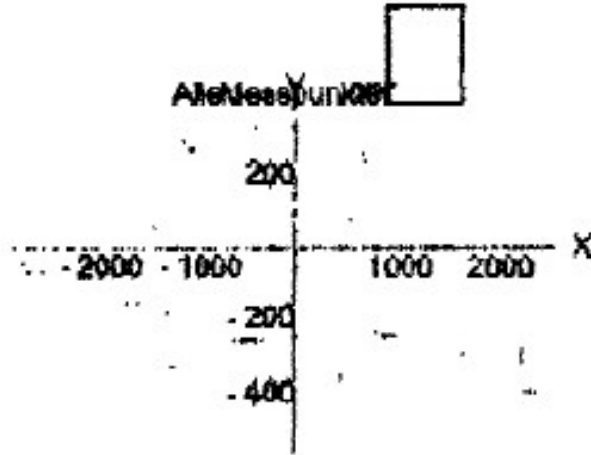


Fig. 8. Step test of a 54 years female (D.H). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions.

Amplified movement cycle plot in a 2-D chart of all the markers in the coordinates "X/Y"=floor projection for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The unit for the extension is 0,1 mm. The plot reflects an interval of 2 sec. within the middle of the test of 1 min. duration.

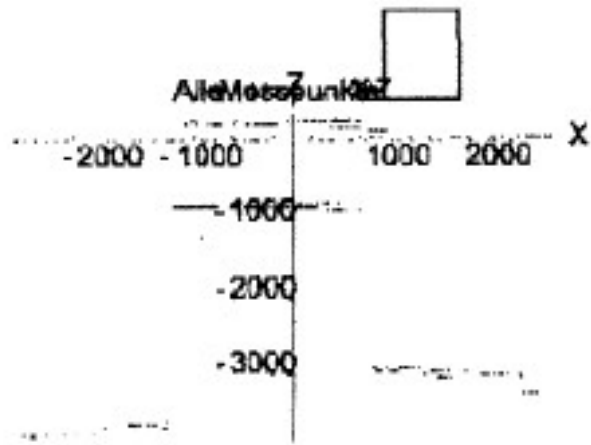


Fig. 9. Step test of a 54 years female (D. H.). Amplified movement cycle plot in a 2-D chart of all the markers in the coordinates "X/Y"=floor projection for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The unit for the extension is 0,1 mm. The plot reflects an interval of 2 sec. within the middle of the test of 1 min. duration.

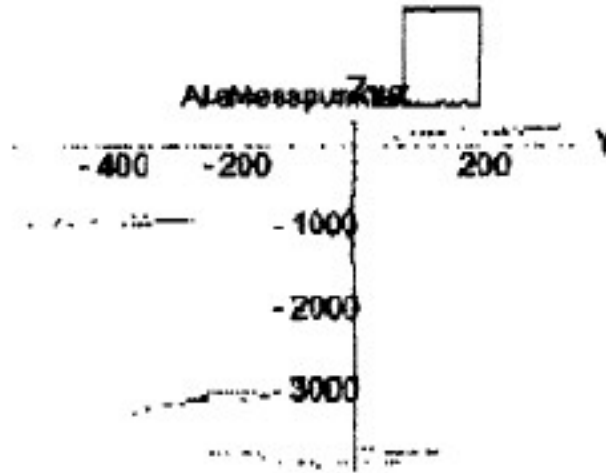


Fig. 10. Step test of a 54 years female (D. R). Amplified movement cycle plot in a 2-D chart of all the markers in the coordinates "X/Y"=floor projection for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green), the unit for the extension is 0,1 mm. The plot reflects an interval of 2 sec. within the middle of the test of 1 min. duration.

Statistical evaluations of the complete set of movements trail during the tests regularly are available for the results of the 4 markers. For instance histograms of the distributions of the vector amplitudes for the data from the 4 markers "M1"=right shoulder, "M2"=left shoulder), "M3"=forehead (Fig. 11, 12, 13), "M4"=occiput within the coordinates: "X"=lateral movements "Y"=longitudinal movements and "Z"=vertical movements are calculated and drawn together with vertical marks for the mean (X), the standard deviation below the mean (-S) and the standard deviation above the mean (+S).

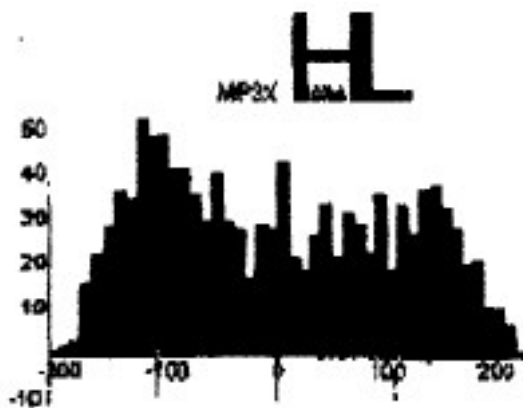


Fig. 11. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions. Histogram of the occurrence rates of the vector amplitudes at the marker "M3"=forehead. In the spatial coordinate "X"=lateral movements.

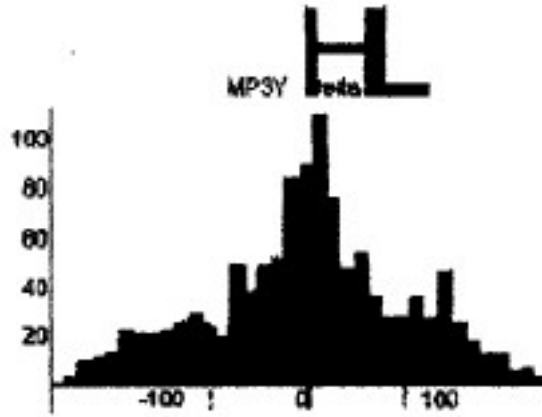


Fig. 12. Step test of a 54 years female (D. H.). Histogram of the occurrence rates of the vector amplitudes at the marker "M3"=forehead in the spatial coordinate "Y"=longitudinal movements.

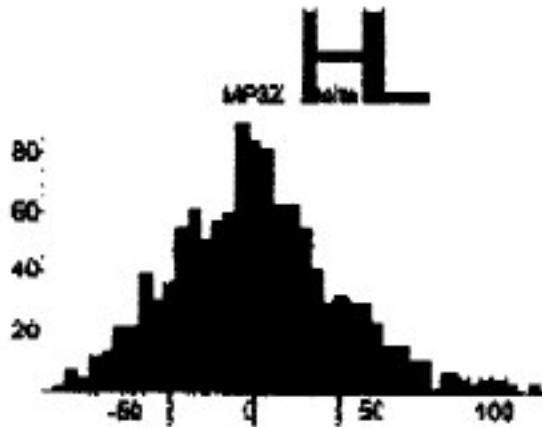


Fig. 13. Step test of a 54 years female (D.H.). Histogram of the occurrence rates of the vector amplitudes at the marker "M3"=forehead in the spatial coordinate "Z"=vertical movements.

Our array of 4-dimensional position measurements, containing data from space and time values, is handled into different directions by our special software program HUSPATRAC®. Thus a second way of graphically evaluating the data is the time related position measurement. Graphically we are plotting curves of X/t Y/t Z/t (Fig. 14, 15, 16). This allows to find the maximum or minimum of motor activity or the amount of coherence between the movements at the different points of the body being marked.

With respect to the temporal behaviour of the rhythms we also add histograms of movement vectors and Fourier-analyses in the dimensions displayed.

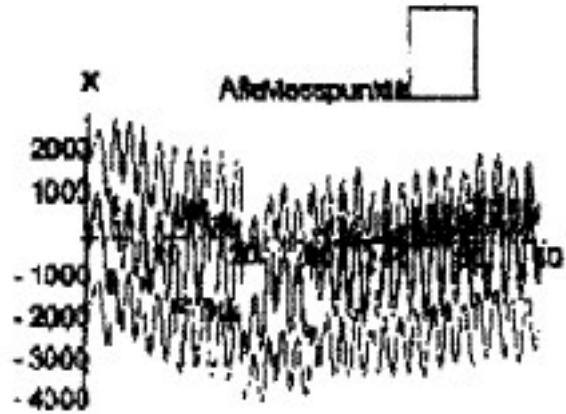


Fig. 14. Step test of a 54 years female (D.H.), the values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions.

Display of the dynamic time to space extension of movement characteristics. 2-D-chart-plot of all the 4 dynamic characteristics in coordinates "X/T"=lateral movements for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The dimension for the space is 0,1 mm, whereas the dimension for the time is 1 sec. The results of the complete test of 60 sec. are displayed.

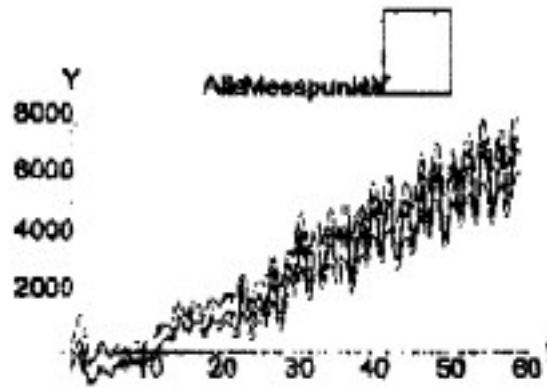


Fig. 15. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions. 2-D-chart-plot of all the 4 dynamic characteristics in coordinates "Y/T"=longitudinal movements for the measurements of the 4 markers "M1"=right shoulder (blue), "M2"=left shoulder (red), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (green). The dimension for the space is 0,1 mm, whereas the dimension for the time is 1 sec. The results of the complete test of 60 sec. are displayed.

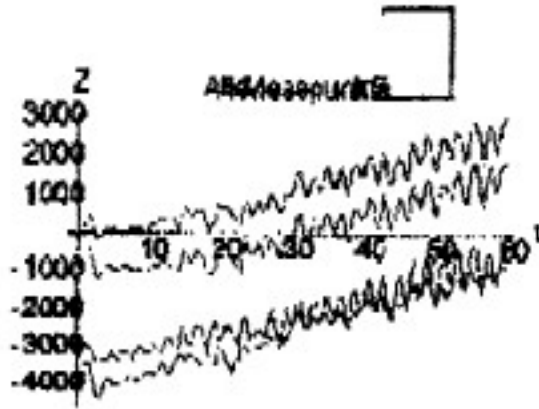


Fig. 16. Step test of a 54 years female (D.H.). 2-D-chart-plot of all the 4 dynamic characteristics in coordinates “Z/T”=vertical movements for the measurements of the 4 markers ‘M1’=right shoulder (blue), “M2”=left shoulder (red), “M3”=front (be’), “M4”=occiput (green). The dimension for the space is 0,1 mm, whereas the dimension for the time is 1 sec. The results of the complete test of 60 sec. are displayed.

HUSPATRAC® combines a numerical statistical analysis in a series of successive steps with a geometrical analysis and a comparison of the individual test evaluation with a standard sample of normal values derived from the statistics of our databanks. Within this type of investigations we regularly perform calculations of the real distance of movements taken from the movements in anterior direction (+) with backward movements (-) *and also summing up* the integers of all the values (Fig. 17, 18, 19, 20). The unit of measurement is 0,1 mm. The distances are calculated in the plains of the spatial coordinates “X”=lateral movements, “Y”=longitudinal movements and “Z”=vertical movements for the parameters of the 4 markers “M1”=right shoulder, “M2”=left shoulder, “M3”=fore-head, “M4”=occiput. But also the 3-D-string of total movement within space is *measured, which is used as an expression of the total activity of movement.*

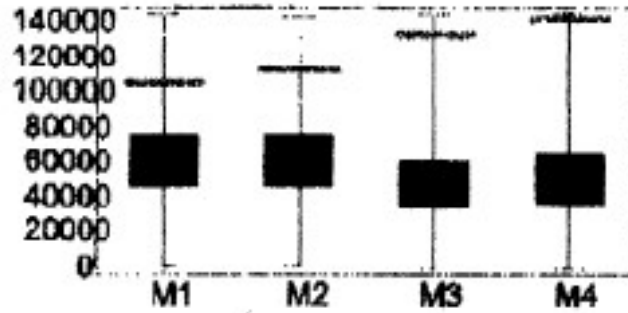


Fig. 17. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions at the head as well as at the shoulders. 3-D-string of total movement within space is measured for the 4 markers "M1"=right shoulder (beige), "M2"=left shoulder (beige), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (beige). Box and whisker plot showing the normal ranges as red boxes. The dimension for the length is 0,1 mm

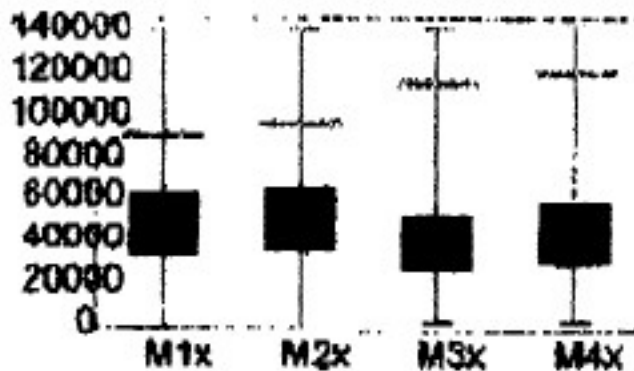


Fig. 18. Step test of a 54 years female (D.H.). The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions at the head as well as at the shoulders in the direction of the x-coordinate (lateral).

3-D-string of movement in the direction of the x-coordinate (lateral) within space is measured for the 4 markers "M1"=right shoulder (beige), "M2"=left shoulder (beige), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (beige). Box and whisker plot showing the normal ranges as red boxes. The dimension for the length is 0,1 mm

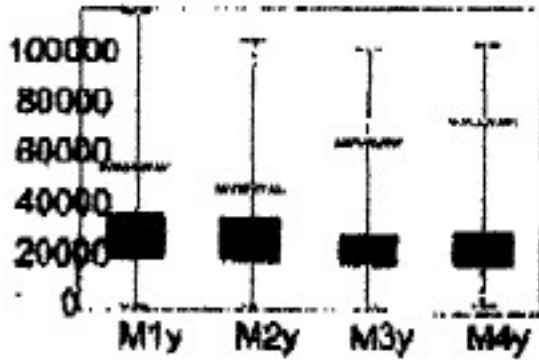


Fig. 19. Step test of a 54 years female (D.H.) the values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions at the head as well as at the shoulders in the direction of the y-coordinate (longitudinal).

3-D-string of movement in the direction of the y-coordinate (longitudinal) within space is measured for the 4 markers "M1"=right shoulder (beige), "M2"=left shoulder (beige), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (beige). Box and whisker plot showing the normal ranges as red boxes. The dimension for the length is 0,1 mm

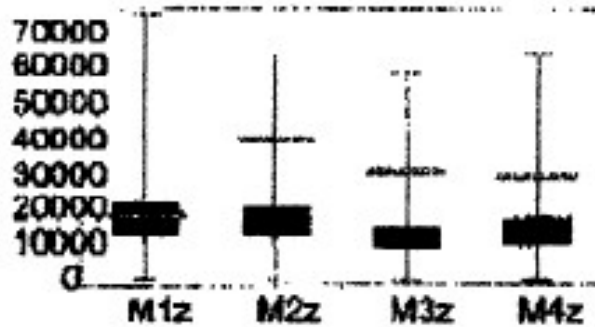


Fig. 20. Step test of a 54 years female (D.H.), The values demonstrate a movement pattern with a severe loss of inhibitions at the head as well as at the shoulders in the direction of the z-coordinate (vertical), except for the right shoulder. 3-D-string of movement in the direction of the z-coordinate (vertical) within space is measured for the 4 markers "M1"=right shoulder (beige), "M2"=left shoulder (beige), "M3"=front (beige), "M4"=occiput (beige). Box and whisker plot showing the normal ranges as red boxes. The dimension for the length is 0,1 mm

CLINICAL OUTLOOK FOR THE USE OF CCG-PATTERNS

Cranio-corpo-graphy serves two major functions - as a group or filter test for differentiating patients into peripherally or centrally disabled, and as a follow-up investigation testing the effect of medication or surgery, proving malingering, and monitoring the patient's neurootological status over time. By means of the new device of the ultrasound computer cranio-corpo-graphy (USCCCG) we can easily as well as extensively measure the most sensitive vestibular spinal test, which exists, i.e., the Unterberger's and Fukuda's stepping test. In this test, on the one hand, we can display graphically and numerically the dynamic test parameters, like longitudinal displacement, lateral sway, angular deviation and body spin, as well as also record typical expressive and gestural patterns.

The following expression and/or movement disorders can be functionally, measured, documented, verified and 1 or discriminated individual by individual combined spatial and temporal US= movement recordings and their computer graphs in space and time:

Diagnosis	Description
Abasia	Inability to walk, for instance: Abasia astasia; Abasia atactica, i.e. characterized by uncertainty of movement, due to a defect of coordination. Choreic Abasia, i.e. a form due to chorea of the legs Paralytic Abasia, i.e. a form due to paralysis of the leg muscles; Paroxysmal tripodant Abasia, i.e. astasia abasia caused by spastic stiffening of the legs on attempting to stand (also spastic Abasia); Trembling Abasia, i.e. abasia due to trembling of the legs (Abasia trepidans)
Astasia - abasia	Motor Incoordination with inability to stand or walk d~normal ability to move the legs when sitting or lying down, a form of hysterical ataxia
Astasia	Motor incoordination with inability to stand
Ataxia	Failure of muscular coordination or irregularity of muscular action.
Depression	Mental state of depressed mood characterized by feelings of sadness, despair, discouragement. Depression ranges from normal feelings of "the blues through dysthymia to major depression. There are often also senso-motor disturbances, for instance: agitated depression, i.e. major

	depression with psychomotor agitation., endogenous d., i.e. any depression that is not a reactive depression, with a specific symptom complex like psychomotor retardation, early morning awakening, weight loss, excessive guilt, lack of reactivity to the environment; involuntional d. (melancholia); major depression, i.e. occurrence of 1 or more major depressive episodes and absence of manic phases; neurotic depression, i.e. any depression, that is not a psychotic depression and which is diagnosed nowadays by DMS-III-R criteria; psychotic depression, i.e. in the strict sense a major depression with psychotic features like hallucinations, delusions, mutism or stupor; reactive depression, i.e. precipitated by a stressful life event and therefore an equivalent to neurotic depression; retarded depression, i.e. major depression with psychomotor retardation.
Dysbasia	Difficulty in walking, especially that due to a nervous lesion, for instance d. angisclerotica, d. angiospastica, d. intermittens angiosclerotica or intermittant claudication, d. lordotica progressiva or dystonia musculorum deformans.
Dysbasia hysterica	Difficulty in walking due to hysterical or psychogenic reactions, while neurological findings are missing.
Dyskinesia	impairment of the power of voluntary movement, resulting in fragmentary or incomplete movements. for instance : d. intermittens, i.e. disability of the limbs coming on intermittently, and due to impairment of circulation., tardive d., i.e. iatrogenic extrapyramidal disorder produced by long-term administration of antipsychotic drugs (chewing and choreathetoid movements); withdrawal -emergent d.. i.e. symptoms appear after drug withdrawal within short time.
Dysmetria	Condition in which there is improper measuring of distances in muscular acts. Disturbance of the power to control the range of movement in muscular action. Fo intance : hypermetria, Le. voluntary muscular movement overreaches the intended goal; hypometria, i.e. voluntary muscular movement falls short of reaching the intended goal
Dysrhythmia	Disturbance of rhythm, for instance in the regular flux of stopping or walking.
Dyssynergia	Disturbance of muscular coordination, for instance d. cerebellaris myoclonica with myoclonus epilepsia (Hunt's disease)- d. cerebellaris progressiva, i.e. marked by generalized intention tremors associated with disturbances of muscle tone and coordination (Ramsay Hunt syndrome)

Dystasia	Difficulty in standing, Le. hereditary ataxic d., Roussey-Levy syndrome
Hysteria major	Hysteria with dramatic epileptiform attacks
Schizophrenia	A mental disorder or a heterogeneous group of disorders, like acute schizoephrenia, ambulatory schizophrenia, catatonic schizophrenia, latent schizophrenia, paranoid schizophrenia, paraphrenic schizophrenia, prepsychotic schizophrenia, process schizophrenia, pseudooneurotic process schizophrenia, pseudopsychopathic schizophrenia, reactive schizophrenia, residual schizophrenia, schizo-affective schizophrenia, undifferentiated schizophrenia.

Computerised cranio-corporography enables us to distinguish between lesions at various levels in the psychomotor system. Further, the method shows promise as a serial monitor for drug trials, as it is non-invasive easily applicable and more physiological than other methods in current use.

Recently new fields for the application of cranio-corporography have appeared upon the horizon with the enormously increased demands for medical expertises after whiplash injuries. Cranio-corporography now can even better solve the problem of dynamically measuring the mobility of the neck, for instance, in fresh neck sprain or the hypermobile neck in the late whiplash injury syndrome by means of our newly designed test procedure for the measurement of the pitch and roll movements in the voluntary head movement test by means of the US-CCCG. As cranio-corporography with the newly designed ultrasound computer cranio-corporography (US-CCCG) is so easily to be applied. It is an important achievement in the toolbox of equilibrimetry in regular and general neurootological investigations. In medical, orthopedic, surgical, neurological and psychiatric descriptions many different gait patterns have been described in relation with various and most different diseases. Typical expressional temporo-spatial movement patterns can be established for individuals, but also for groups. Coordination deficits exhibiting failures in the harmonious functioning of inter-related organs such as the process of the motor apparatus of the brain which provides for the co-working of particular groups of muscles for the performance of definite adaptive useful responses are regularly described by the term "ataxia". Different clinical forms of ataxia are known nowadays. Typical movement patterns can *be* derived by means of US-CCCG.

References

- Barony, R Wittmaack K. Funktionelle Prufung dos Vestibularapparates. Figeher-Verlag, Jena, 1911.
- Claussen, C.F.: Uber Elne Gleichgewichtsfunktionsprufung mit Hilfe der Cranio-corpo-graphie(CCG) und Polarkoordinaten im Raume Arch.Klin.exp.Ohr.-.Nas.-,Kehlk.Heilk-, 196.256-261,1970.
- Claussen, C.F.: Die Crania-Corpo-Graphie (CCG), eine einfache photooptische Registriermethode for vestibulospinale Reaktionen. Zeitschr Laryngol.Rhinol., 49, 634-639,1970
- Claussen, C.F.: Die Cranio-Corpo-Graphie Arch, klin.exp.ohr,-,Nes.-u. Kehlk.Heilk.,207, 1974
- Claussen, CF.: Esterrich, P.R.: Desarrollo de la cranio-corpografia a partir de la pruebe de Unterberger, Acta Otorrinolaringol. Espan.,26, 139-146, 1975
- Claussen, C.F.: Uber die Objektivierung von normalem, simuliertem und gestortem Gleichgewichtsverhalten mittels der Cranio-Corpo-Graphie (CCG). Verhdig.Deut.Ges.Arbeitsmec 15,155-164,1975
- Claussen C.F.: von Luhmann, M.: Das Elecktronystagmogramm und die neurootologische Kennliniendiagnostik. Edition medicin & pharmacie, Hamburg u.Neu-isenburg, 1976
- Claussen, C.F., Fort, E.* Der Schwindelkranke und seine neurootologische Begutachtung. Edition medicin & pharmacie, Hamburg u.Neu-Iseenburg, 1976
- C.-F. Claussen. Cranlo-Corpo-Graphie. Verhdig. der GNA, Rd. 6. 151.1 pg, 1978.
- Claussen, C.F.: Die vestibulo-spinalen GleichgewichtsnidionsprUfungen und ihre klinisch-praktische Bedeutung. Verhdig.d.GNA, Bd. VI, 1. Teil edition Medizin & Pharmazie, Hamburg und Neu-Isenburg, 1978
- Claussen. C.F.: Cranio Corpo Graphy (CCG), a simple and objective equilibrium screening test. Prepr. Aerospace med. ann. scient. meet, pp-53-54.1979
- Claussen, C.F.: Presbyvertigo, Presbyataxia, Presbytinnitus. Springw-Veriag, Berlin Heidelberg, New York, Tokio, 1985.
- Claussen, C.F. Claussen, E., von Schlachta, I Das impulsmarkierte Cranio-Corpo-Gramm ein differenzierter vestibulo- spinaler Test mit besonderer Bedeutung fur die Arbeitsmedizin. Neurootologie in Forschung und Praxis. Bericht uber doe Symposium uber Nurootologie in Rostock, ODR, 5. 117-123,1983.
- Claussen, C.F. Claussen, E.: Forschungsbericht Cranio-Corpo-Graphie (CCG) - Ein einfacher, objektiver und quantitativer Gleichgewichtstest fur the Praxis. Schrittenreihe dos Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossen schaften e.V.. St. Augustin, 1986.
- Claussen,C.F.: Aust,G., Scafer,W.D. von Schlachta,I, Atlas der Elecktronystagmographie edition medicin u. pharmacie dr. werner rudat u. co. nachfolger, Hamburg, 1986
- Claussen, C.F.: La Cranio-Corpo-Graphie Montre une reduction statistiquement signicative do la symptomatologie vertigineuse et ataxique chez des patitents traites par l'extrait do Ginkgo biloba compare a une serie temoin Aus: M.Toupet, Colloque, do la Fondation Ipsen. Intert de la Posturographie dans le diagnostic Oto neurologiclue at la therapeutique Paris, pg. 39 - 40, 1987
- Claussen, Cf.; J.M.Bergmann de Bertora G.O.Bertora. Otoneurooftalmologia, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, London Paris, Tokyo, Pg. 1.124,1988
- Claussen. Cf., Cranio-corpo-Graphy an objective and quantitative representation of movement patterns during the stepping and standing test. Aus: A. Cesarani u. D.Alpini: Diagnosi e Trattamento dei Disturbi del'Equiibrio. Mediamix Edizioni Scientifiche, Milano, pg. 79 - 84, 19M
- Claussen, C.F.; D.Schneider, Helms, J., Cranio-Corpo-Graphy Patterns in Patients with Acoustic Neurinoma. Acta-Otoloryng. (Stockh.)-Supplement 481, 490 - 493. 1991
- Claussen, C.F., Claussen, E., Heindl,: Recent developments in the computer evaluation of cranio-corpo-graphy. Excerpta medica Intern~ Gongress Series, 1087, Elseiver Publishers, Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Tokyo, 1995, pg. 287-292.
- Claussen, C.F., Claussen, E; (2000) cranio-corpo-graphy (CCG) - 3(1 years of equilibriumetric measurement Of spatial head, neck and trunk movements. Excerpta Medica International Congress Series, 1201, Elsevier Publishers, Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Tokyo, pg. 245-260
- Claussen C.F.: (2001) Neck Flexion, Extension, and Rotation Test (Nefert) international Tinnitus d., 7. 84 – 96
- Claussen,C.F./Bad Kissingen2002 Human Space Trail (HUSPATRAC) Published on the Archives for Sensology and Neurootology in Science and Practice ASN (Internet), Buenos Aires

Claussen C.F. (2004) Clinical differential charts of HUSPATRAC of the stepping test Published on the Archives for Sensology and Neurootology in Science and Practice - ASN (Internet) Buenos Aires

Claussen C.F. (2004) The standing tom results displayed by means of the differential HUSPATRAC-chart Published on the Archives for Sensology and Neurootology In Science and Practice - ASN (internet) ~nos Aires

Fukuda, T.: "The stepping test two phases of the labyrinthine reflex Acta Otolaryngol. (Stockh.). 50; 95-108 (1959).

Haralanov, S., Claussen, C.F., Shkodrova D., Haralanov, L., Scheider D., Carvalho, Q: Cranio-corpo-graphy in schizophrenic patients. Excerpt* Medica, International Congress Series, 1087, Elsevier Publishers, Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Shannon, Tokyo, 1995, pg, 325-328.

Marcondes, L.G., Claussen, C. F. Schneider, D, Marcondes, V.,. Computer cataloguing cranio-corpo-graphy pictures for a detailed data bank analysis of gait and standing patterns. Acta AWHO - 6, 182 - 185, 1967

N.Patil; Claussen, C.F.; D,Schneider: cranio-corpo-graphy An Analysis of angular Deviation as a criterion for peripheral Vestibulopathies

Proc. 14. World Congr. of ORL, Kugler & Ghedini Publ., Amsterdam Milano, New York, pg. 85,5 -867,1991

Romberg, W Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Springer-Verlag, in, S. 184-191, 1848.

Trancoso,A, Claussen C,F.: Cranio-corpo-grafia um exame objectivo dos problemas do equilibrio c sue aplicacao ern medicina do trabalho. Arquivos Portugueses de ORL4, 314, 83 - 92, 1985

Unterberger, S.: Neue obicktive registrelerbare Vestibulariskorperdrehreaktioneti erhalten durch Treten auf der Stalle. Der Tretversuch. Arch.Ohr.-Nas.-Kehik.Heilk. 145, 273-282,1938.

VALUTAZIONE DELLA MARCIA MEDIANTE SISTEMA DI REGISTRAZIONE DIGITALE DEL MOVIMENTO

M. Mora**, C. Tacchino*

La valutazione della marcia nell'ambito dell'indagine vestibologica rappresenta da sempre un elemento fondamentale. Tuttavia si tratta di una indagine condizionata dalla capacità dell'esaminatore di ricavare elementi salienti del comportamento motorio dell'esaminato, senza tuttavia poter utilizzare supporti digitali atti ad archiviare ed elaborare le informazioni raccolte. La tecnica da noi proposta può essere replicata anche da semplici specialisti nel loro studio e permette di registrare l'evento marcia in modo da avere una base dati normali con i quali dovranno essere rapportati gli elementi forniti dai soggetti patologici. La tecnica di registrazione potrà fornire importanti valutazioni anche sui progressi riabilitativo – terapeutici messi in atto. L'accelerazione è una grandezza fisica particolarmente interessante con indicatore del movimento strettamente correlato alle strategie senso motorie che il SNC mette in atto. Per mezzo del vestibolo sono rilevate sia informazioni accelerometriche angolari che lineari, di seguito è riportata una trattazione bioingegneristica di tale tecnologia biologica. In via teorica, mediante sei accelerometri disposti in due terne di elementi ortogonali si può stimare la cinematica di un corpo rigido in tre dimensioni. Questa soluzione è stata sfruttata da Morris (1973) nella misura del movimento della gamba durante la camminata. Ginsanti (2003) ha dimostrato, tramite uno studio di simulazione, che l'inaccuratezza delle misure è tale da sconsigliare l'uso di soluzioni a 6 o a 9 accelerometri, per la ricostruzione della cinematica 3D dei segmenti corporei.

Una soluzione completamente diversa basata sul filtraggio numerico, è stata proposta per rimuovere la componente gravitazionale da misure dell'accelerazione del tronco durante la marcia (Moe-Nilssen 1998) e in posturografia (Moe-Nilssen e Helbostad 2002).



La misura mediante accelerometri presenta un aspetto critico, perché essi sono ugualmente sensibili a qualunque forma di accelerazione.

Quindi, durante una rototraslazione, essi misurano contemporaneamente componenti lungo il proprio asse: traslazionale, tangenziale, centripeta, gravitazionale.

* Bioingegnere. ** Azienda Ospedaliera Villa Scassi

Per scomporre queste variabili è necessaria una ridondanza di sensori che dal punto di vista applicativo comporta una complicazione nell'allestimento dell'esame.

Obiettivo della nostra ricerca è stato individuare componenti che potessero imitare il comportamento del vestibolo ed integrarsi meglio dal punto di vista dell'elaborazione numerica.

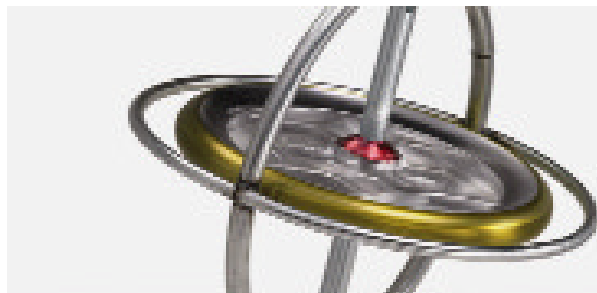
Il sensore giroscopico utilizzato è il ENV-05F-03 della famiglia GYROSTAR di MURATA esso è stato sviluppato per l'utilizzo nel controllo di posizione e posturale in un oggetto in movimento con elevato grado di precisione nella misura. La sensibilità è di 25mV/deg/s con notevole linearità da -80 a +80 deg/s, pesa 20g e ha dimensioni di 20x20mm.

Le articolazioni muscolo-scheletriche producono stimoli di tipo rotatorio, i giroscopi sono sensibili solo ai moti angolari, per cui sono l'unico strumento in grado di quantificare direttamente tale spostamento.

I giroscopi tradizionali elettromeccanici per le loro dimensioni e peso non possono essere impiegati sul corpo umano, i sensori impiegati nella nostra ricerca sono di tipo piezoelettrico ed hanno peso e dimensioni ridottissime. In questo elenco indichiamo i pregi e difetti delle tecniche per la misura diretta del comportamento nello spazio di una articolazione.

GIROSCOPI

- Misurano il moto angolare inerziale, le articolazioni del corpo umano si muovono con moto rotatorio.
- Non sono influenzati dalla gravità terrestre.
- Con una sola operazione di integrazione matematica è possibile ottenere lo spostamento angolare riducendo l'errore nella stima.
- Alto rapporto segnale/rumore e altro range dinamico.
- Il giroscopi a stato solido non influenzano il moto del soggetto, il loro basso consumo di energia li rende adatti per applicazioni portatili a basso costo.
- Nessun contatto invasivo con il soggetto.



ACCELEROMETRI

- Misurano il moto lineare e la componente gravitazionale contemporaneamente, non possono misurare i moti rotatori delle articolazioni.
- Hanno una buona risposta alle alte frequenze, intorno a bande intorno alla componente continua non hanno una risposta lineare.
- I dati necessitano di una seconda integrazione aumentando in modo significativo l'errore di stima.
- Buon rapporto segnale/rumore e buon range dinamico.
- Gli accelerometri a stato solido non influenzano il moto del soggetto, i servo accelerometri o servo inclinometri sono pesanti ed influenzano il moto del soggetto.
- Nessun contatto invasivo con il soggetto.
- Il loro basso consumo di energia li rende adatti per applicazioni portatili a basso costo.

ELETTROMIOGRAFI

- Misurano la corrente elettrica associata all'azione neuro-muscolare non il movimento.
- Non sono influenzati dalla gravità terrestre.
- La risposta in frequenza è molto buona, ma è poco ripetibile in quanto la resistenza di contatto con la cute varia.
- Lo spostamento e la velocità non sono ottenibili.
- Basso rapporto segnale/rumore, dovuta all'attivazione muscolare complessiva e al rumore dell'ambiente.
- Non influenzano in moto del soggetto se gli elettrodi sono di superficie.
- Contatto elettrico con il paziente
- Preparazione del paziente più lunga.
- In applicazioni portatili il loro costo è molto elevato in quanto l'elettronica che amplifica il segnale è molto sofisticata e costosa.

L'elaborazione del segnale impiega un filtro passa-basso a 1kHz in quanto l'elevato rapporto Segnale/Rumore consente di impiegare filtri del primo ordine. Per quanto riguarda l'elaborazione numerica del segnale l'algoritmo è di tipo compensativo e funziona tramite filtro di Kalman utilizzato nei sistemi di navigazione inerziali.

The Kalman filter is a set of mathematical equations that provides an efficient computational (recursive) means to estimate the state of a process, in a way that minimizes the mean of the squared error. The filter is very powerful in several aspects: it supports estimations of past, present, and even future states, and it can do so even when the precise nature of the modeled system is unknown.

Un minicomputer dotato di compact flash inserito in uno zainetto viene fatto indossare al soggetto esaminato. I sensori giroscopici sono posizionati sul capo, ed in corrispondenza di: spalle, vita, caviglie; tramite cavetti i segnali confluiscono all'unità di elaborazione. Al termine dell'esame i dati raccolti nella memo-

ria a stato solido vengono elaborati da un comune PC con un applicativo installato adeguato.

Tale metodica ovviamente riduce drasticamente i costi in quanto non vi sono installazioni fisse come telecamere e sensori all'infrarosso molto onerose in termini di tecnologia, installazione e sviluppo del software adibito ad estrarre dalle immagini il movimento del corpo.

La metodica potrà essere impiegata facilmente in ambienti non dedicati senza l'ausilio di particolari e costose attrezzature, il programma consente una valutazione ripetibile e registrabile della nota prova della marcia.

La comparazione del comportamento dei soggetti sani con i patologici e del comportamento intersoggetto permette un rapido rilievo ed oggettivazione degli elementi diagnostici forniti dall'esame.

Lo studio della marcia mediante giroscopi è importante in quanto questo tipo di sensore non è sensibile alla gravità poiché si basa sul principio di Coriolis dovuto alla rotazione dell'asse terrestre.

L'apparato costruito potrà essere un valido modello per lo sviluppo di un più sofisticato esame dell'apparato vestibolare in grado di migliorare, sia la valutazione preventiva che la riabilitazione sensomotoria del paziente, anche attraverso altri canali sensoriali ad esempio visivi ed acustici.

Inoltre potrà essere impiegato nel campo dell'human engineering quale strumento di misura per valutare il confort di treni, automobili, aerei, ascensori. La primaria utilizzazione in campo medico sarà dedicata all'ambito dell'audiologia, dell'otorinolaringoiatria, della medicina dello sport, della fisioterapia ecc.

FISIOLOGIA DELLA MARCIA

Secondo Guidetti le cui valutazioni riportiamo qui in seguito in toto, la marcia è una modalità di locomozione caratterizzata da una successione di appoggi bipodalici e monopodalici in cui il baricentro corporeo viene proiettato in avanti al di fuori del poligono di appoggio in una sorta di "sequenza di cadute evitate". Ducroquet riconosce quattro fasi in successione di slanci e di frenate. L'unità di misura della marcia è il passo che corrisponde in pratica ad un ciclo di marcia. Le caratteristiche del passo variano tra i vari individui in base a numerosi fattori.

Durante la marcia vari movimenti avvengono in successione tra loro e interessano tutti i segmenti corporei. Il coinvolgimento in successione delle diverse articolazioni dipende in gran parte dalla situazione anatomica delle stesse e dei relativi muscoli e legamenti oltre dal coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

Lo spostamento del centro di gravità è sia sul piano verticale che orizzontale, con una traiettoria di tipo sinusoidale, di piccola ampiezza su entrambi i piani, di carattere semielicoidale. Le componenti biomeccaniche scheletriche fanno sì che questo spostamento sia "economico".

Le funzioni del piede durante la marcia sono la stabilizzazione e la propulsione. La parte posteriore del piede è soprattutto adibita alla stabi-

lizzazione e la parte anteriore alla propulsione. L'acquisizione di questa funzione è comunque progressiva e solo verso i 6-7 anni la marcia diviene armonica e ben allineata. Questa relativa lentezza nell'acquisizione è dovuta al fatto che non si tratta di semplici attività riflesse, ma di un movimento che richiede un adattamento complesso in funzione della situazione ambientale. La marcia necessita infatti di un sistema complesso di comandi e controlli:

- 1) misura dello spazio e valutazione degli ostacoli comprese le caratteristiche del suolo
- 2) mantenimento dell'equilibrio e dell'appoggio monolaterale
- 3) comando delle differenti sequenze motrici tra loro strettamente concatenate
- 4) analisi propriocettiva, vestibolare e visiva dell'efficacia del comando motorio per garantire aggiustamenti e regolazioni.

La marcia diventa possibile dunque solo dopo l'acquisizione di alcuni automatismi, garantiti da meccanismi di feed back e feed forward.

Nel corso dei ripetuti tentativi vengono selezionati i circuiti nervosi e le sinergie più efficaci, vengono soppresse progressivamente le contrazioni inutili o esagerate e vengono definiti i compiti degli organi di percezione.

L'apprendimento comporta anche una diminuzione progressiva del ruolo della coscienza, con trasferimento delle funzioni a livello dei centri di comportamento automatico che elaborano il comando sottoforma di un ciclo ripetitivo. La coscienza non deve fissare che degli obiettivi e un numero limitato di elementi di controllo (ad esempio: direzione e velocità).

Il comando motorio sovrasegmentario e sottocorticale deve essere regolato in funzione dell'innervazione reciproca degli agonisti e degli antagonisti, della lotta automatica contro la forza di gravità, dell'utilizzo della forza di inerzia e della fissazione dei segmenti prossimali per permettere l'azione di quelli distali.

Il perfetto aggiustamento motorio è garantito dalle diverse informazioni coscienti.

Una marcia normale richiede dunque l'integrità dell'apparato muscolo-scheletrico e del sistema nervoso.

Essa resta costantemente sotto il controllo corticale come è ben dimostrato dal diverso livello di attenzione richiesto da una marcia su terreni irregolari o in ambienti sconosciuti.

Per ottimizzare la marcia l'uomo utilizza anche i processi cognitivi che coinvolgono i meccanismi della memoria. È infatti possibile memorizzare in ogni istante un gran numero di informazioni. In parte esse entreranno nel bagaglio di esperienza (long term memory o LTM), necessaria per creare archetipi di comportamento automatico, e in parte saranno mantenute in memoria solo per brevissimo intervallo di tempo operativo (working memory o WM).

La WM rappresenta un primo livello di memorizzazione delle informazioni cognitive sensoriali, destinate a decadere dopo pochi secondi, facilmente richiamabili all'attenzione e utilizzate per la formazione di un programma motorio a breve termine.

Queste attività di memorizzazione sono indispensabili per l'orientamento spaziale e temporale, cioè per i processi cognitivi che permettono:

- di posizionarsi in uno spazio tridimensionale in base ad una direzione specifica o ad un sistema che prenda come riferimento noi stessi (egocentrico) o gli oggetti vicini (esocentrico o allocentrico)

- di valutare la durata di un lasso di tempo e di situare in esso eventi relativamente brevi, anche senza l'ausilio di recettori temporali, che non esistono in natura

Probabilmente il rapporto temporale fra vari eventi è organizzato dalla stessa memoria, che determina le relazioni tra le esperienze vissute.

L'orientamento spazio-temporale richiede:

1) un continuo updating on-line sensoriale proprio ed esteroceettivo

2) un network neuronale in grado di immagazzinare questi inputs, di confrontarli con esperienze passate e di sviluppare strategie adattative di orientamento spaziale con i relativi programmi motori. In particolare la WM mantiene on-line gli stimoli immagazzinati per "guidare" in tempi brevi (memoria "cache") il movimento anche in loro assenza.

La marcia viene studiata con diverse tecniche, sia cliniche che strumentali.

TABELLA 1 - metodiche di studio della marcia

Tests clinici non strumentali	Esami strumentali
Marcia secondo Unterberger	Cranio-corpo-grafia (CCG)
Marcia secondo Fukuda	Baropodometria
Marcia del funambolo	Video-cinematografia Marcia a stella
Marcia su percorsi memorizzati	Marcia controllata da sensori
	Sincrobaropodometria
	Test di Fukuda modificato mediante sensori
	Marcia su percorsi memorizzati controllata da sensori

I fattori coinvolti sono periferici e centrali. Il sistema nervoso centrale è fondamentale nell'acquisizione e codificazione degli elementi basilare dalla nascita in poi. I fattori periferici: sensori periferici, funzionalità osseo-artro-muscolare sono tali da condizionare la marcia in maniera fondamentale e tale aspetto va preventivamente indagato per escludere interferenze non di origine vestibolare. Appunto per questo una registrazione ripetibile può permettere di eliminare le componenti non di interesse ORL o comunque di eliminare componenti condizionanti la postura e correggibili mediante sussidi ortopedici o terapie farmacologiche.

Il canale visivo condizione ovviamente in modo fondamentale i risultati degli esami. Per questo i test sono effettuati a occhi chiusi o al buio ed in assenza di sorgenti sonore e voci se non quella dell'esaminatore che deve

Valutazione della marcia mediante sistema di registrazione digitale del movimento

intervenire o cambiando spesso di posizione o mediante altoparlanti che si attivino in maniera random. La situazione di ansia che colpisce tali pazienti può condizionare le prove al buio ed a occhi chiusi per cui spesso è utile la ripetizione del test o comunque far presenziare ai test svolti da altri il soggetto ansioso.

Concludendo la valutazione della marcia mediante sistema di registrazione digitale del movimento rappresenta un tentativo di fornire una metodica a bassissimo costo eseguibile ovunque e assolutamente friendly.

Bibliografia

- ¹ Antonini, A Rovetta., R. Fariello, M. Barichella, F. Lorini M. Canina, G. Pezzoli, A novel device in the evaluation of motor impairment in Parkinson Disease, Fifth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, New York, October 10-14, 1998
- ² Baten, C.T.M., et al. Inertial sensing in ambulatory load estimation. in 18th annual International Conference of the IEEE-EMBS. 1996. Amsterdam: IEEE.
- ³ Bortz, J.E., A new mathematical formulation for strapdown inertial navigation. IEEE transactions on aerospace and electronic systems, 1971. 7: 61-66.
- ⁴ Bussmann, J.B.J., et al., Ambulatory monitoring of mobility-related activities: the initial phase of the development of an activity monitor. Eur. J. Phys. Med. Rehabil., 1995. 5: 2-7.
- ⁵ Ducroquet R. Ducroquet J, Ducroquet P, Le pass perviene. La Presse Médicale, 36-72, 1964
- ⁶ Ducroquet R. Ducroquet J, Ducroquet P, La marche et les boiteries. Masson édit, Paris I vol 1995
- ⁷ Guideddi G., Marchioni D., Trani M., Dandone M., Lo studio dei disturbi della marcia in aspetti diagnostici riabilitativi della patologia vestibolare stato dell'arte. A cura di E. Mora, 30 marzo 2001 Palermo XVIII Giornat It Otoneurol.
- ⁸ Lopes Da Silva, Spatio-temporal analysis of brain signals, Workshop: "Detection and Multimodal Analysis of Brain weak Signals to Study Brain Function Disease", Politecnico di Milano, 29 November 1997
- ⁹ Lötters, J.C., et al., On the design of a triaxial accelerometer. Journal of Micromechanics and Microengineering, 1995. 5: 128-131.
- ¹⁰ Lötters, J.C., et al., A Sensitive Differential Capacitance to Voltage Converter for Sensor Applications. IEEE Trans. on Instrumentation and Measurement, 1999. 48: 89-96.
- ¹¹ Lötters, J.C., et al., Design, fabrication and characterization of a highly symmetrical capacitive triaxial accelerometer. Sensors and Actuators A, 1998. 66: 205-212.
- ¹² Kooi, B.J., W. Olthuis, and P. Bergveld. Rate of turn sensing with a modified triaxial accelerometer. in Eurosensors XIV. 2000. Copenhagen.
- ¹³ Luinge, H.J., P.H. Veltink, and C.T. Baten, Estimating orientation with gyroscopes and accelerometers. Technol Health Care, 1999. 7: 455-9.
- ¹⁴ Lötters, J.C., et al., Procedure for in-use calibration of triaxial accelerometers in medical applications. sensors and Actuators, A, 1998. 68: 221-228.
- ¹⁵ Mayagoitia, R.E., J.C. Lötters, and P.H. Veltink. Standing Stability Evaluation using a Triaxial Accelerometer. in Proceedings of the IEEE Eng. in Med. & Biol. Soc., 18th Annual Int. Conf. 1996. Amsterdam.
- ¹⁶ Nene, A., R. Mayagoitia, and P.H. Veltink, Assessment of rectus femoris function during initial swing phase. Gait and Posture, 1999. 9: 1-9.
- ¹⁷ Rovetta A., Lorini F., Canina M, A New Project for Rehabilitation and Psychomotor Disease Analysis with Virtual Reality Support, IOS Press , (1998) Medicine Meets Virtual Reality
- ¹⁸ Slycke, P.J. Applications of inertial sensors in sports: the RunnersWatch. in PATO course on Biomedical Measurement and Control Technology. 2000. Utrecht.
- ¹⁹ Veltink, P.H., et al., Detection of static and dynamic activities using uniaxial accelerometers. IEEE Trans Rehabil Eng, 1996. 4: 375-85.

NUOVA METODICA PER IL TEST DI FUKUDA TRAMITE SENSORISTICA ELETTRONICA

C. Tacchino*, M. Mora**, L. De Benedetto°, C. Staffieri^{oo}

OBIETTIVI

Scopo del nostro lavoro è stato quello di studiare una nuova metodica da applicare al test di Fukuda in modo da poter superare le difficoltà interpretative dovute ad una valutazione soggettiva dell'esame. Per mezzo di un sistema di sensori posizionato su di un caschetto è possibile misurare gli spostamenti latero-laterali e antero-posteriori del soggetto compreso le componenti di rotazione. Il paziente viene invitato a marciare sul posto prima ad occhi aperti e poi ad occhi chiusi. Analizzando i dati ottenuti in base alla variabile di deviazione (latero-laterale e antero-posteriore) e alla variabile temporale si è evidenziato che la differenza tra le medie relative alla variabile di deviazione latero-laterale e antero-posteriore dei soggetti destrimani e mancini è risultata statisticamente significativa ($P = 0,001$) mentre la differenza tra le medie della variabile tempo non è risultata significativa.

INTRODUZIONE

La marcia umana è oggetto di studio da più di un secolo: già dal 1870 lo scienziato francese E. J. Marey aveva elaborato un sistema di macchine fotografiche in sequenza al fine di studiare il passo. In questi ultimi anni dopo che Fukuda (1959) ripropose con lievi modificazioni e sotto la denominazione di stepping il "Tretversuch" di Untenberger e il "waltzing test" di Hirsch, queste prove indirizzate allo studio di riflessi vestibolo-spinali, hanno acquistato una certa diffusione e sono state oggetto di varie pubblicazioni. Caratteristica comune di queste prove è quella di far "segnare il passo" (ad occhi bendati) al soggetto in esame per un determinato tempo (in genere 30 o 60 secondi) o per un determinato numero di passi (in genere 50 o 100); viene calcolato l'eventuale percorso lineare che il soggetto compie rispetto al punto di partenza e soprattutto l'eventuale angolo di rotazione che il soggetto effettua attorno al proprio asse verticale. I test posturali permettono di studiare la via vestibolo-spinale e quindi valutano le risposte di riequilibrio che il soggetto adotta al fine di ricercare ed evidenziare eventuali alterazioni patologiche. L'esecuzione di un solo esame posturale ha però scarso valore; solo l'esecuzione di una batteria di test permet-

* Bioingegnere. ** Azienda Ospedaliera Villa Scassi, ° Clinica ORL Università di Brescia, ^{oo} Clinica ORL Università di Padova.

te una definizione più completa e realistica del quadro clinico e una completa valutazione ci consente di identificare con precisione quale alterazione posturale sia presente fornendoci dati per giungere all'eziologia. I test posturali utilizzati al fine di una corretta valutazione delle turbe dell'equilibrio sono molteplici:

- Esame alla verticale di Barrè
- Test di Irsh
- Esame dell'appoggio podalico sul podoscopio
- Test di Bassani
- Test degli extrarotatori delle gambe
- Romberg posturale
- Test degli indici
- Kinesiologia applicata
- Test di riprogrammazione oclusale
- Esame posturografico statico e dinamico
- Marcia secondo Unterberger
- Baropodometria
- Videocinematografia
- Marcia su percorsi memorizzati
- Marcia del funambolo
- Marcia a stella
- Test di Fukuda

Abbiamo applicato al test di Fukuda un software dedicato al fine di poter ottenere una più accurata valutazione oggettiva dei parametri posturali.

MATERIALI E METODI

Abbiamo studiato 112 soggetti normoflessici (63 destrimani e 49 mancini) di cui 75 di sesso femminile e 37 di sesso maschile, in età compresa fra i 18 e i 66 anni (età media 42 anni), esenti da malattie neurologiche e con accertata integrità degli analizzatori acustico e vestibolare. Durante le prove di stepping, effettuate in ambiente silente e scarsamente illuminato, a tutti i soggetti è stato chiesto di indossare un particolare caschetto costituito da un supporto a fascia sul quale posteriormente è stato collocato un sensore in grado di incorporare sia un giroscopio che un accelerometro bi-assiale: tale dispositivo è stato collegato ad un minicomputer indossato dall'esaminato. Tramite un software dedicato è stato possibile acquisire ed elaborare successivamente i dati relativi al soggetto esaminato. Il software, attraverso una visualizzazione grafica evidenziava e l'accelerazione e/o lo spostamento angolare del baricentro del paziente in esame. Il soggetto indossava le normali calzature per evitare che a piedi scalzi la diversa temperatura del pavimento potesse costituire un dato di riferimento spaziale.

Veniva posto in piedi al centro di due cerchi concentrici tracciati sul pavimento, aventi il raggio rispettivamente di metri 0,5 e metri 1 e divisi in settori circolari di 15° o 30°, veniva invitato a marciare sul posto per 30 secondi, ad occhi chiusi con le braccia in atteggiamento naturale lungo i fianchi, anziché protese in avanti come nel test originale di Fukuda. Le eventuali deviazioni del

corpo rispetto alla posizione di partenza, venivano registrate dal sensore posizionato sul caschetto durante la prova.

Si poteva sensibilizzare il test mediante la posizione classica del test di Fukuda (mani tese).

RISULTATI

Per l'analisi dei risultati abbiamo considerato separatamente i soggetti destrimani rispetto ai mancini; i risultati sono stati sottoposti ad indagine statistica: per ciascun paziente i dati sono stati sottoposti ad analisi della varianza (ANOVA) considerando come criteri di classificazione la deviazione latero-laterale, antero-posteriore e rotatoria ed il tempo (confronto tra i dati di ciascun paziente durante le diverse fasi dell'esame). Nei soggetti destrimani la media dell'oscillazione latero-laterale è stata di - 0,042 mentre nei soggetti mancini la media dell'oscillazione è stata di + 0,060. (Tabella I). Osservando il grafico si evince che la differenza tra le medie relative alla variabile di risposta deviazione latero-laterale (asse Y) e antero-posteriore (asse X) dei soggetti destrimani e mancini è risultata statisticamente significativa ($P = 0,001$). Per quanto riguarda la variabile di risposta deviazione rotatoria (asse Z), la differenza tra le medie dei soggetti destrimani e mancini risulta sempre significativa, ma a livello di 0,01. Dall'analisi dei risultati inerenti alla variabile temporale rappresentati nel grafico 1, la differenza tra le medie del fattore tempo non è risultata significativa. Tali considerazioni valgono sia per l'asse X che rappresenta la deviazione antero-posteriore in metri/sec² del soggetto per tutta la durata del test (30 secondi), che per l'asse Y che rappresenta la deviazione latero-laterale in metri/sec² del soggetto per tutta la durata del test (30 secondi).

DISCUSSIONE

L'alto numero dei fattori coinvolti nello studio della postura (struttura osteo-antropo-muscolare, abitudini ed esperienze di vita, sensori periferici, sistema nervoso centrale sotto e sovratentoriale, situazione psicologica) e la loro interferenza reciproca, rendono complesso lo studio della marcia con gli esami strumentali ed i test clinici attualmente utilizzati. Tra questi, lo studio fotocinematografico rappresentava il test clinico più completo per l'analisi di tutte le componenti sensitive deputate al controllo della postura, ma anche il più costoso e complesso. In particolare le eventuali patologie osteo-muscolo-articolari modificano l'assetto posturale interferendo in modo costante sui risultati dei vari test e rendendo talora pressoché impossibile una loro interpretazione in chiave otoneurologica. La nostra metodica è stata messa a punto per dare una valutazione oggettiva e non soggettiva rispetto ai precedenti test clinici e strumentali, ovviando anche a difficoltà interpretative dovute alle diverse caratteristiche fisiche dei soggetti esaminati. Da un semplice modello interpretativo meccanico, in cui il corpo assume l'atteggiamento più idoneo alla forza di gravità vigente, come risultato dei riflessi vestibolari e cervico-spinali, si è arrivati ad un modello teorico di riferimento sistemico-cibernetico in cui l'uomo è visto come un sistema in continua interre-

lazione sia con l'ambiente esterno che con quello interno attraverso un incessante scambio informativo. L'impiego di sensori d'accelerazione angolare durante la marcia sul posto ci consente di studiare sia l'aspetto morfologico strutturale che quello dinamico della postura: raccogliendo le informazioni sul sistema tonico posturale e sul sistema fasico (che interviene durante il movimento). Nel soggetto normale la rotazione del capo induce un movimento di spin controlaterale alla rotazione, di pari entità nei due sensi. Se nel test di base è presente uno spin significativo (sintomatico) questo può essere rilevato mediante l'impiego di sensori di accelerazione angolare (giroscopi) e l'ausilio di una registrazione elettromiografica uguale a quella utilizzata nella registrazione posturografica dinamica. Le misure effettuate dallo strumento sui tre assi permettono l'analisi della varianza (ANOVA) per prove ripetute su due fattori: fattore di deviazione latero-laterale, antero-posteriore e rotatorio, e fattore temporale. Il fattore mancino/destrimane rappresenta la variabile tra i singoli soggetti e focalizza il nostro interesse di ricerca per la valutazione e validazione della nuova metodica; il fattore tempo rappresenta invece la variabile "intra-soggetti" o raggruppamento. Tali dati consentono l'analisi delle eventuali modificazioni patologiche tramite l'integrazione delle registrazioni di accelerazione lineare e angolare. Dall'indagine statistica emerge che:

- non esistono fenomeni di adattamento o di deriva tra le prime fasi dell'esame e le fasi finali;
- il fattore tempo non ha alcuna influenza sulla variabile lateralità e rimane costante per tutta la prova eseguita dal soggetto;
- è possibile effettuare indagini mirate su pazienti patologici e sani per caratterizzare la differenza del comportamento vestibolare e muscolo-scheletrico;
- il paziente mancino è spiccatamente distinguibile da quello destrimane.

In merito a quest'ultima considerazione, è noto che esiste infatti un alto grado di associazione tra l'attivazione funzionale del cervello ed il comportamento motorio. L'utilizzo dell'emiparte dominante è associato ad una maggiore attivazione della corteccia motoria controlaterale: l'informazione relativa al concetto spazio-temporale di destra e di sinistra (a livello inconscio di neurostati) avviene nell'area 7 di Brodmann, dove il neurostato attivandosi si trasforma in psicostato. Gli psicostati destri e sinistri sono speculari come le immagini riflesse in uno specchio: una volta stabilito quale sia il sinistro (o il destro), l'altro sarà automaticamente il destro (o il sinistro). Al fine di percepire una completa stimolazione somatoestesica, tali sensazioni devono essere integrate con le informazioni provenienti dall'apparato vestibolare e dai recettori tattili e stereotassici. La maggiore deviazione in senso latero-laterale e antero-posteriore del soggetto mancino rispetto al destrimane è giustificabile dalla provenienza delle informazioni non da un unico emisfero, come nel destrimane, ma da entrambi con conseguente maggior tempo di elaborazione delle stimolazioni neurosensoriali afferenti. Dopo un'attenta analisi della letteratura riguardante la prova dello Stepping ci sembra di poter concludere che i risultati da noi ottenuti sono incoraggianti. Per

poter prospettare un giudizio sulla validità della prova in campo clinico sono in corso ulteriori indagini su soggetti patologici al fine di verificare al meglio l'applicabilità della metodica.

Grafico 1

...Asse x: deviazione antero-posteriore

...Asse y: deviazione latero-laterale

...Asse z: deviazione rotatoria

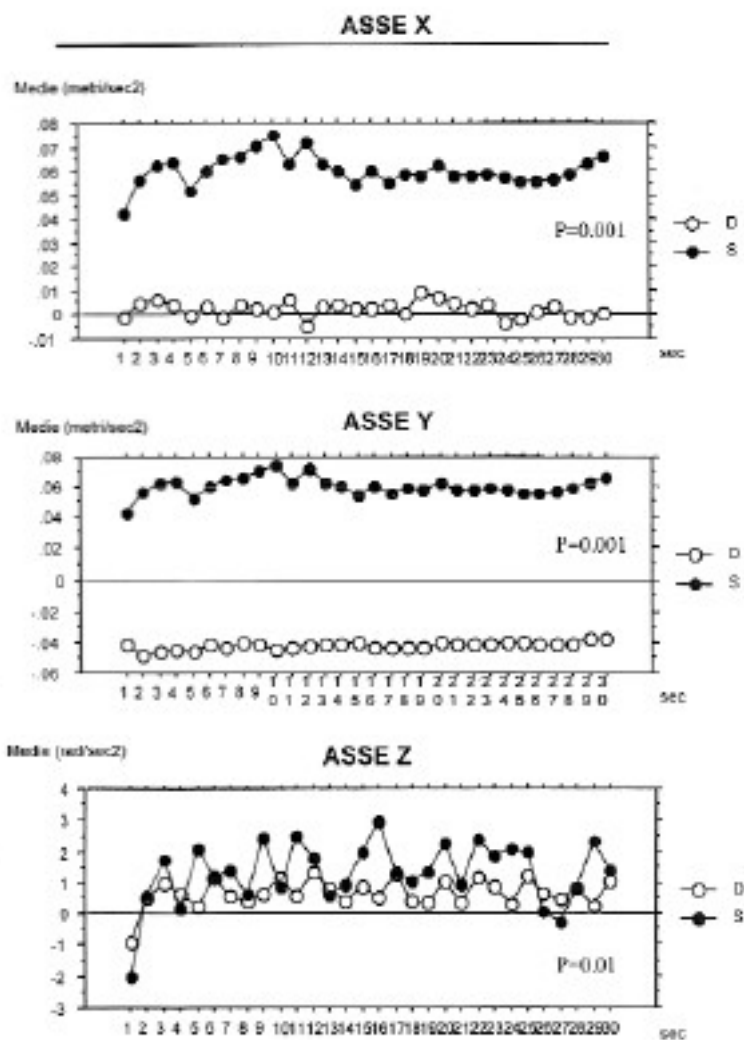


Tabella I

Tabella medie
destrimani = 1
mancini = 2

	Totale	Medie	Dev. Stand.	Err. Stand.
1	2580	-.042	.059	.001
2	780	.060	.088	.003

Variabile dipendente y

Livello significativo = .05

		Diff.	Diff.Critic
1	2	.102	.005

S = differenza significativa a questo livello

Bibliografia

- ¹ Ayyappa E. Gait lab technology: measuring the steps of progress. *O&PALmanac* 1996; 45: 28, 29, 41, 42, 56.
- ² Andrew D, Craig AD. Spinothalamic lamina I neurones selectively responsive to cutaneous warming in cats. *J Physiol*, 2001; 537: 489-95.
- ³ Black Fo. What can posturography tell us vestibular function? *Ann NYAcad Sci*, 2001; 942: 446-64.
- ⁴ Bonanni M, Newton R. Test-retest reliability of the Fukuda Stepping Test. *Physiother Res Int* 1998; 3: 58-68.
- ⁵ Coron O, Gelat T, Rougier P, Bianchi JP. A comparative analysis of the center of pressure trajectory path lengths in the standing posture: an estimation of active stiffness. *J Apple Biomech*, 200; 16: 234-47.
- ⁶ Cromwell RL, Aadland Monhan TK, Nelson AT, Stern-Sylvestre SM, Sider B. Sagittal plane analysis of head, neck and trunk Kinematics and electromyographic activity during locomotion. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2001; 31: 255-62.
- ⁷ Daprati E, Sirigu A. Lateralità effects on motor awareness. *Neuropsychologia*, 2002; 40:1379-86
Vandervael F. Analyse des mouvements du corp humain. Maloine édit, 1966 ; 1 vol.
- ⁸ Dassonville P, HongZhu X, Ugurbil K, Gikin S, Ashe J. Functional activation in motor cortex reflects the direction and the degree of handedness. *Proc Natl. Acad. Sci*, 1997; 94:14015-14018
- ⁹ El-Kablan HK, Shepard NT, Asher AM, Smith-Wheelock M, Telian SA.. Evaluation of clinical measures of equilibrium. *Laryngoscope*, 1998; 103:311-9
- ¹⁰ Fetter M. Assessing vestibular function: which tests, when. *J Neurol*, 2000;247:335-42
- ¹¹ Gagey P.M. , Weber B. Posturologia. Regolazione e perturbazioni della stazione eretta. Ed. Marrapese – Roma, 1997; 38-40.
- ¹² Guidetti G. Rehabilitation technique for balance disorders. In rehabilitative management of the dizzy patient. Guidetti O., ed. *Exacerpta Medica*, Milano, 2000: 103-132.
- ¹³ Guidetti G. Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio. Marrapese editore, Roma 1996.
- ¹⁴ Hlustik P, Solodkin A, Gullapalli RP, Noll DC, Small SL. Functional Lateralization of the Human Premotor Cortex during Sequential Movements. *Brain Cogn*, 2002; 49:54-62.
- ¹⁵ IJlum JH, Shepard NT. An overview of clinical use of dynamic posturography in the differential diagnosis of balance disorders. *J Vestib Res*, 1999; 9: 233-52.
- ¹⁶ Lazzari E. Una batteria di esami strumentali "posturali" in coordinazione sincronica e/o diacronica in Atti delle Terze giornate internazionali postura/occlusione/rachide, 1993; 103-108.
- ¹⁷ Mille ML, Mouchnino L. Are human anticipators postural adjustments affected by a modification of the initial position of the center of gravity? *Neurosci Lett*, 1998; 242:61-4.
- ¹⁸ Norrsell U, Backlund H, Gothner K. Directional sensibility of hairy skin and postural control. *Exp Brain Res*, 2001; 141:101-9.
- ¹⁹ Pons Rocher, Momp Romero L, Arroyo Domingo M, Lopez Martinez R, Dalmau Galofre J. The value of the clinical picture and vestibular exploration in the vertiginous patient. *An Otorrinolaringol Ibero Am*, 1999; 26: 505-22.
- ²⁰ Salami A, Taborelli G. Considerazioni cliniche sulla prova dello "stepping" (test di Fukuda). *Minerva Otorinolaringologica*, 1974; 24:85-100.
- ²¹ Vandervael F. Analyse des mouvements du corp humain. Maloine edit, 1966 ; 1 vol.
- ²² Villani C., Mantegna N., Ruo P., Chiozzi F.: L'appoggio plantare fisiologico, valutazione baropodometrica, *Chirurgia del Piede*. 2000; 24.
- ²³ Timmann D, Belting C, Schwarz M, Diener Hc. Influence of visual and somatosensory input on leg EMG responses in dynamic posturography in normals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1994; 93:7-14.
- ²⁴ Salami A., Taborelli G. Indagini statistiche sullo stepping (test di Fukuda) in un gruppo di soggetti normali. *Oto-rino-laringologia Italiana*, 1972; 39:63-84.

┌

┐

C. Tacchino et al.

└

┘

SINCRO-PODOMETRIA COMPUTERIZZATA NELLA VALUTAZIONE DELLE TURBE POSTURALI

M. Mora**, C. Tacchino*, F. M. Passali^o, G. C. Passali^o

La conoscenza delle forze che le diverse componenti del sistema muscolo-scheletrico si scambiano durante l'esecuzione di un gesto motorio è importante, oltre che per la comprensione di alcuni meccanismi fisiologici di coordinamento motorio, anche per approfondire le patologie vestibolari, neurologiche e muscolo-articolari. In campo oto-neurologico è importante comprendere la sincronizzazione tra la percezione che il soggetto ha dello spazio e la coordinazione neuro-vestibolo-motoria. In questi anni sono stati sviluppati sistemi baropodometrici molto efficienti dal punto di vista della misura della pressione dell'arco plantare sul pavimento, ma carenti dal punto di vista dell'informazione cinetica correlata alla posizione del capo e dell'articolazione temporo mandibolare (TMJ). Le informazioni stabilometriche della pedana posturografica, grazie all'informazione sincronizzata con la battuta del piede sulla piattaforma, permettono di aumentare in modo notevole la ripetitività dell'esame ed individuare i casi di movimenti volontari non connessi a patologie vestibolari e del SNC per una più veritiera refertazione in ambito medicolegale. Molti metodi di stima delle forze muscolari si basano sull'assunzione che il sistema di controllo motorio sia in grado di scegliere quali muscoli attivare e con quale intensità, al fine di produrre il momento necessario per eseguire un determinato movimento. Tale approccio non prende in considerazione alcuni meccanismi neurologici e la funzione del "sensore" vestibolo. Ricordiamo nello specifico che il fascio vestibolo spinale percorre tutto il Midollo spinale. Origina nel tronco encefalico dai neuroni del nucleo vestibolare laterale (Deiters) che ha organizzazione somatotopica. Gli assoni discendono ipsilateralmente nel Tronco encefalico, percorrono il midollo nel funicolo ventrale (ipsilaterale) e terminano sugli interneuroni del gruppo mediale prevalentemente a livello delle lamine VII e VIII del corno ventrale. Gli interneuroni attivano motoneuroni per i muscoli posturali assiali e prossimali, principalmente estensori. Gli assoni facilitano i motoneuroni dei muscoli estensori e inibiscono quelli dei flessori sia dell'estremità superiore che di quella inferiore attraverso interneuroni e neuroni propriospinali. I neuroni del nucleo vestibolare laterale ricevono afferenze principalmente dagli otoliti, ma anche dai canali semicircolari e il Fascio Vestibolo Spinale Laterale interviene negli aggiustamenti posturali da attuare in seguito ad accelerazioni lineari e angolari del capo.

* Bioingegnere. ** Azienda Ospedaliera Villa Scassi, ^o Clinica ORLUniversità di Siena.

EQUILIBRIO E POSTURA

Il controllo dell'equilibrio e della postura è condizionato da neuroni del nucleo vestibolare laterale, sotto il controllo inibitorio di fibre provenienti dalla porzione anteriore del cervelletto.

Il fascio vestibolo spinale mediale ha proiezioni limitate ai segmenti cervicali e toracici del midollo spinale, dove sono situati i motoneuroni che innervano i muscoli del collo e della parte superiore del tronco, origina dai neuroni dei nuclei vestibolari mediale e inferiore (discendente) che ricevono informazioni principalmente dai canali semicircolari ma anche dagli otoliti.

Il controllo della posizione della testa e del tronco principalmente avviene in seguito ad accelerazioni angolari.

Gli assoni proiettano lo stimolo bilateralmente attraverso il fascio vestibolo spinale mediale, ai segmenti cervicali e toracici del midollo spinale, stabilendo connessioni con i gruppi di motoneuroni mediali che innervano i muscoli del collo e della schiena e con gli interneuroni e i neuroni propriospinali contigui.

Alcuni assoni di questi neuroni, a loro volta, stabiliscono connessioni eccitatorie dirette con i motoneuroni che innervano i muscoli ipsilaterali del collo, mentre altri stabiliscono connessioni inibitorie dirette con i motoneuroni che innervano i muscoli controlaterali del collo.

Un numero molto limitato di neuroni proietta lo stimolo anche ai segmenti toracici inferiori e lombari.

I motoneuroni superiori agiscono non soltanto nel movimento volontario, ma anche su:

- mantenimento della postura
- mantenimento dell'equilibrio
- controllo del tono muscolare
- controllo delle attività riflesse

In questo contesto in base all'esperienza clinica nelle patologie connesse alle disfunzioni dell'equilibrio e della postura è più importante determinare la variabile temporale di sincronizzazione vestibolo-muscolare che la variabile di intensità di forza muscolare.

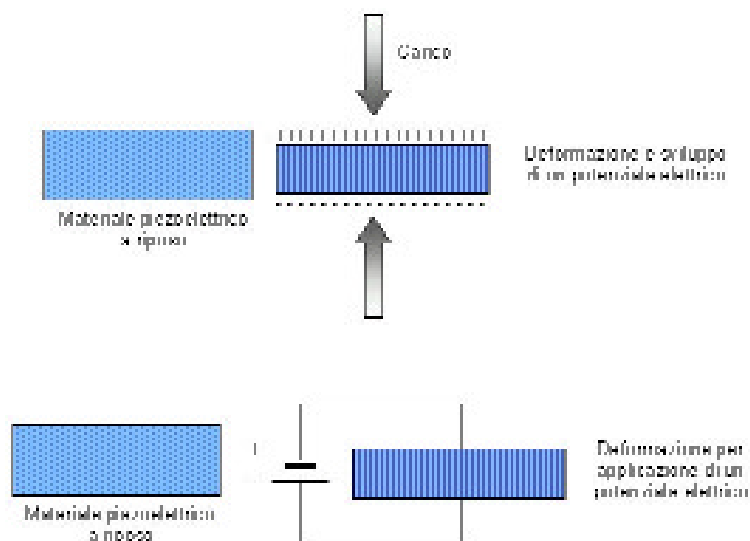
MATERIALI PER LA RICERCA

Dal punto di vista tecnologico la ricerca di nuovi materiali con proprietà fisico-chimiche interessanti per un impiego biomedicale si è rivolta verso lo studio e la realizzazione di una matrice di sensori piezo-polimerici sottili, integrabile in una soletta plantare.

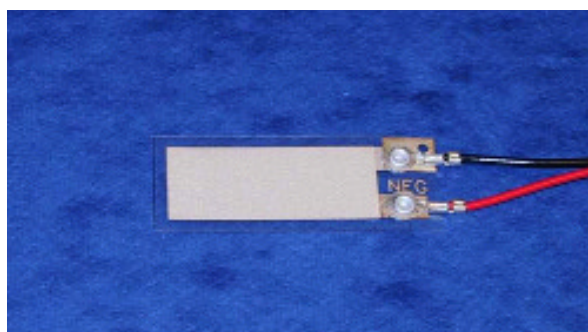
Le tecnologie di trasduzione della grandezza fisica forza-peso a segnale elettrico si basano su principi capacitivi, resistivi o piezoelettrici (PVDF). Quest'ultimi hanno avuto un notevole progresso tecnologico e si prestano molto bene a misure dinamiche di minima intensità come l'analisi della postura statica e dinamica.

I trasduttori piezoelettrici non sono adatti a misurare carichi statici perché la carica elettrica non si rinnova sotto un carico costante. La loro curva di risposta

si estenderà verso le basse frequenze nella misura in cui la carica elettrica sia preservata tramite amplificatori ad elevata impedenza di ingresso 10Mohm.



Il nuovo sistema computerizzato **Sincropodometro Digitale®** permette di misurare gli atteggiamenti errati dell'equilibrio in posizione statica e dinamica, attraverso una sincronizzazione tra vestibolo ed arti inferiori. Lo spessore del piezopolimero di alcuni decimi di millimetro consente una facile integrazione in una soletta plantare. Nelle due solette sono presenti 4 sensori piezo-polimerici della dimensione di circa 1cm² disposti a croce, in modo da evidenziare maggiormente il movimento durante la fase di appoggio e distacco del piede.



MSI Sensor USA. Piezoelectric blade

Il segnale elettrico risultante dalla deformazione del polimero è molto elevato, per deformazioni di alcuni millimetri può arrivare ad alcune decine di Volt, ma le cariche elettriche presenti non sono significative per generare una corrente sufficiente per essere acquisite da un circuito elettronico di conversione Analogico/Digitale tradizionale. Per trattare questo segnale occorre un modulo di amplificazione analogico in grado di non danneggiarsi in presenza di elevate differenze di potenziale e di fornire un elevato guadagno di corrente senza distorsioni del segnale. Complessivamente si avranno otto canali che tramite cavo schermato, andranno al mini-computer palmare sistemato alla cinta del paziente che provvederà a memorizzare tutti i dati del test. Al termine della prova tramite una memoria di tipo SecureDigital comune sarà possibile analizzare ed elaborare i dati con un software opportuno.

CONCLUSIONI

Lo studio della postura e della deambulazione mette in evidenza come la distribuzione del carico sulla superficie plantare può variare in relazione alle caratteristiche strutturali del soggetto, nonché essere influenzato da eventuali alterazioni dei vari segmenti ossei (tarso e metatarso, tibia, femore, bacino). Questo non consente una valutazione oggettiva con approccio statistico tra più soggetti appartenenti a classi diverse, mentre una valutazione temporale dell'attivazione delle coppie articolari consente una comparazione assoluta in quanto la variabile t è indipendente per definizione. La rilevazione baropodometrica è senza dubbio un ottimo mezzo per valutare certe patologie, per individuare la causa di fastidiosi infortuni, ma dal punto di vista otoneurologico non aggiunge informazione alla valutazione stabilometrica. La sincropodometria invece si integra perfettamente con l'esame posturografico sia negli aspetti scientifici che medico-legali aprendo nuovi scenari nell'analisi multifattoriale del movimento. La stessa tecnica può essere utilizzata con la stabilometria statica e dinamica fornendo elementi di valutazione che la sola baropodometria non può fornire. Le turbe della sincronizzazione sono patognostiche di turbe statiche e dinamiche correlate a sofferenze vestibolari centrali o periferiche.

Bibliografia

- ¹ Abate G., Berenga A., Caione F., Capodoglio M., Cuzzupoli M., Guido A., Forestiero G., Guizzardi G., Mancini G., Viscanti G.: Studio policentrico controllato sulla efficacia terapeutica del mesoglicano in pazienti anziani cerebrovascolopatici. *Minerva Med.*, 82, 101, 91;
- ² Barona de Guzman R., Armengot Carceller M.: Compesacion vestibular. Rehabilitacion del paciente vertiginoso. *Acta Otorinolaringol. Esp.*, 45, 401, 1994;
- ³ Basseres F., Guerrier Y., Dejeau Y., Dony P. F.: La rééducation des vertiges et des troubles de l'équilibration. *Cahiers ORL*, 15, 311, 1980;
- ⁴ Borello-France D. F., Whitney S. L., Herdman S. J.: Assessment of vestibular Hipofuction. In: Herdman S. J.: vestibular rehabilitation. CPR, F. A. Davis Company, Philadelphia, 247, 1994;
- ⁵ BousSENS J., Briand C., Voisin H. P.: La rééducation des vertigineux : Cahiers ORL; 15, 321, 1980
- ⁶ Cawthorne T. E.: The Physiological basis of head exercices. *J. Chart: Soc. Physioter.*, 106, 1944;
- ⁷ Clerici E., Manni E., Albano V., Cusaro G., Dufour A., Boccardi S., Azzera G. B., Mira E., Serra A., Pallestrini E.: La riabilitazione dei vertiginosi. Tavola rotonda. *Acta Otorhinol. Ital.*, 3, 209, 1983;
- ⁸ Cohen H.: Vestibular rehabilitation reduces functional disability. *Otolaryngol. Head Neck surg.*, 107, 638, 1992;
- ⁹ Cohen H.: Vestibular rehabilitation improves daily life function. *Am. J. Occup. Ther.*, 48, 919, 1994;
- ¹⁰ Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. Ménière's Disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. *A. A. O. H. N. S. Bull. J.*, 6, 1985;
- ¹¹ Conraux C., Stierle J. L.: Principes et téchni ques de rééducation vestibulaire. *Cahiers ORL*, 15, 317, 1980 ;
- ¹² Cooksey F. S.: Rehabilitation in vestibular injuries. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 273, 1946;
- ¹³ Felisati D.: Il colpo di frusta. In: Mira E.: XII giornate di otoneurologia: Il colpo di frusta. Gruppo Formenti, Milano, 1995, 7-8;
- ¹⁴ Foster C. A.: Vestibular rehabilitation. *Bailieres Clin. Neurol.*, 3, 577, 1994;
- ¹⁵ Fregly A. R.: Vestibular ataxia and its measurement in man. In: Kornhuber H. H. Edit.: Handbook of sensory Physiology. Vol. VI. The vestibular system. Springer Verlag, Berlin, 1974;
- ¹⁶ Funakoski M., Amano N.: Effects of the tonoc neck reflex on the jaw muscles of the rat. *J. Dent. Res.*; 52 : 668, 1973;
- ¹⁷ Gagey P. M.: La loi des canaux. *Aggressologie*, 29, 691, 1988;
- ¹⁸ Gagey P. M., Weber B.: Posturologia (regolazione e perturbazioni della stazione eretta). Marrapese Edit., Roma, 2000;
- ¹⁹ Guidetti G.: La rieducazione vestibolare. Considerazioni sui risultati ottenuti in 46 casi. *Acta Otorhinol. Ital.*, 3, 125, 1983;
- ²⁰ Guidetti G.: Valutazione e trattamento rieducativi del paziente con vertigini da patologia vestibolare periferica. *Aggiornamenti in riabilitazione*, Ghedini Edit., Milano, 1, 147, 1989;
- ²¹ Guidetti G.: La terapia rieducativi del paziente con patologie vestibolari. In: Dufour A.: 10 anni di ENG: revisione critica, approccio clinico otoneurologico ieri e oggi. Boots-Formenti Edit., Milano, 1990, 237;
- ²² Guidetti G.: Diagnosi e terapia dei disordini dell'equilibrio. Marrapese Editore-Roma, 1997;
- ²³ Guidetti G., Gioffré P., Galetti G.: Disability: proposta di un questionario anamnestic per la valutazione del grado di handicap provocato dai disturbi dell'equilibrio. *Acta Otorhinol. Ital.*, 14, 477, 1994;
- ²⁴ Harold G.: Trattamento clinico del dolore e della disfunzione all'atm, a testa e collo (un approccio multidisciplinare alla diagnosi ed al trattamento). Marrapese Edit., Roma, 1999;
- ²⁵ Herdman S. J.: Vestibular rehabilitation. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1994;
- ²⁶ Horak F. B., Jones Rycewicz C., Black F. O., Shumway-Cook A.: Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 106, 175, 1992;
- ²⁷ Jacobson G. P., Neuman C. W.: The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 116, 424, 1990;
- ²⁸ Leduc A., Declœdt V.: Exercise therapy in ENT. *Acta ORLbelgica*, 43, 381, 1989;
- ²⁹ Mira E., Manfrin M.: La riabilitazione vestibolare. In: Dufour A.: La rieducazione vestibolare. Boots-Formenti Edit., Milano, 1989, 95;

- 30 Mohl N. D.: Head posture and its role in occlusion. *N. Y. J. Dent.*, 42:17, 1976;
- 31 Nadol J. B. jr : Vestibular neuritis. *Otolaryngol. Head Neck surg.*, 112, 162, 1995;
- 32 Norré M. E., De Weerd W. : Principes et élaboration D'une technique de Rééducation vestibulaire, le Vestibular Habituation training (VHT). *Ann. Otolaryng.*, 96, 217, 1979 ;
- 33 Norré M. E.: Posture in otoneurology. *Acta ORLbelgica*, 44, 55, 1990 ;
- 34 Pignataro O., Pignataro L.: Il compenso vestibolare. In: Dufour A.: *La rieducazione vestibolare: Boots-Formenti Edit.*, Milano, 1989, 103;
- 35 Pozzo T., Marcato P., Giordano C., Sartoris A.: La rieducazione vestibolare del paziente vertiginoso: rassegna della letteratura ed esperienze personali. *Acta Otorhinolaringol. Ital.*, 14, 71, 1994;
- 36 Rigatelli M., Barbieri C., Galeazzi G. M.: Il ruolo dei fattori psichici nei pazienti con disturbo vertiginoso. In: Guidetti G.: *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Marrapese Edit., Roma, 1996;
- 37 Semont A.; Sterkers J. M.: La rééducation vestibulaire *Cahiers ORL*, 15, 305, 1980;
- 38 Semont A. : Réhabilitation fonctionnelle de l'équilibration. *Les Cahiers d'ORL*, 25, 642, 1990 ;
- 39 Shepard N. T., Smith-Wheelock M., Telian S. A., Raj A.: Vestibular and balance rehabilitation therapy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 102, 198, 1993;
- 40 Shepard N. T., Telian S. A.: Programmatic vestibular rehabilitation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 112, 173, 1995;
- 41 Shumway Cook A., Horak F. B.: Rehabilitation strategies for patients with vestibular deficits. *Neurol. Clin.*, 8, 441, 1990;
- 42 Smith-Wheelock M., Shepard N. T., Telian S. A.: Physical therapy program for vestibular rehabilitation. *Am. J. Otol.*, 12, 218, 1991;
- 43 Toupet M., Semont A.: La physiothérapie du vertige paroxystique bénin. In: Hausler R.: *Les vertiges d'origine périphérique et centrale*. Ipsen publ., Paris, 1985, 21;
- 44 Toupet M.: La névrite vestibulaire est-elle un modèle humain de la compensation. *Rev. ONO*, 3-4, 157, 1989 ;
- 45 Travell J.: Referred pain from skeletal muscle. *N. Y. J. Med.*, 55:331, 1955;
- 46 Vancheri M., De Fino G.: Aspetti clinici della rieducazione vestibolare: risultati. In: Dufour A.: *La rieducazione vestibolare*. Boots-Formenti Edit., Milano, 1989, 71;
- 47 Vicini C.: Rieducazione vestibolare: esperienze personali e rassegna della letteratura. Tesi della scuola di Specializzazione in Neurologia dell'Università degli Studi di Ferrara, 1985;
- 48 Vicini C., Vannucchi P., Alpini D.: *Manuale pratico di riabilitazione vestibolare*. F. & F. Parretti Grafiche, Firenze, 1989;
- 49 Villeneuve P. e collaboratori: *Piede, equilibrio e postura (attualità in posturologia del piede)*. Marrapese Edit., Roma, 1998;
- 50 Yardley L., Verschuur C., Masson E., Luxon L., Haacke N.: Somatic and psychological factors contributing to handicap in people with vertigo. *Br. J. Audiol.*, 26, 283, 1992;
- 51 Yardley L., Masson E., Verschuur C., Haacke N., Luxon L.: Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale. *J. Psychosom. Res.*, 36, 731, 1992;
- 52 Zigmond A. S., Snaith R.P.: The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psych. Scand.*, 67, 361, 1983. Versione italiana: Snaith R. P.: *Diagnosi di depressione: l'importanza dell'anedonia*. *Minuti* 18, 39, 1994.

VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON DISTURBI VERTIGINOSO-POSTURALI: LA *BEDSIDE VESTIBULAR EXAMINATION*

E. Mira, R. Spasiano

Lasciando a casi particolari, con problemi medicolegali o con interessi di ricerca, l'esame strumentale, l'esame vestibolare in un contesto clinico è oggi un esame che si avvale di una strumentazione elementare e di una serie di semplici tests basati sulle moderne conoscenze di anatomofisiologia e fisiopatologia del sistema vestibolare periferico e centrale. Esso si ispira ai principi della *bedside vestibular examination*, la grande rivoluzione dei principi e delle metodiche di valutazione del paziente con disturbi vertiginoso-posturali realizzata da David Zee e Michael Halmagyi negli anni '90.

L'esame vestibolare clinico oggi comprende una analisi della funzione vestibolare statica e dinamica, in particolare del riflesso vestibolo-oculomotore, a cui si può aggiungere la stimolazione termica del labirinto e lo studio dei potenziali vestibolari evocati miogenici (VEMPs).

LO STUDIO DELLA FUNZIONE VESTIBOLARE STATICA

Si basa sulla valutazione della funzione dei canali semicircolari e degli organi otolitici, rispettivamente mediante lo studio dei riflessi vestibolo-oculomotore (VOR) e vestibolo-spinale (VSR).

- Riflesso vestibolo-oculomotore

Il segno patognomonico di un disequilibrio dell'attività tonica a livello dei riflessi vestibolo-oculomotori canalari è il **nistagmo spontaneo**. Caratteristiche che possono aiutare a distinguere un nistagmo periferico da uno di origine centrale includono gli effetti della fissazione visiva, le caratteristiche della fase lenta ed il piano del movimento oculare.

Un nistagmo periferico è tipicamente inibito dalla fissazione visiva e pertanto si rende maggiormente evidente con l'osservazione attraverso gli occhiali di Frenzel, che rappresenta l'equivalente vestibolo-oculare del test di Romberg.

Il nistagmo vestibolare è un nistagmo bifasico, con una fase rapida e una fase lenta.

Nelle lesioni periferiche, ossia a carico dei recettori labirintici e/o del nervo vestibolare la fase lenta ha una velocità costante mentre nel nistagmo di origine centrale, ossia causato da lesioni a livello del tronco encefalico e/o del cervelletto, le fasi lente delle scosse possono avere una velocità crescente, come nel

nistagmo congenito, o una velocità decrescente, come nel nistagmo da deviazione dello sguardo (*gaze-evoked*) di origine cerebellare.

Si dovrebbe notare la dipendenza del nistagmo dalla direzione dello sguardo: un nistagmo periferico è più intenso, ossia con maggiore velocità della fase lenta, o può essere evidente solo quando lo sguardo è rivolto nella direzione della fase rapida (legge di Alexander).

Per la localizzazione dell'origine è infine importante il piano in cui batte il nistagmo. La perdita completa e monolaterale della funzione vestibolare causa un nistagmo misto orizzontale-rotatorio con la fase rapida diretta verso il lato sano. Un nistagmo verticale puro o rotatorio puro non può essere spiegato dal coinvolgimento di un singolo canale o di un singolo labirinto, e implica una eziologia centrale.

Una serie di manovre possono evidenziare un nistagmo spontaneo, assente o minimo grazie al compenso centrale di una lesione vestibolare monolaterale, o rivelare un nistagmo patologico.

I **tests posizionali** possono poi mettere in evidenza gli effetti, verosimilmente mediati dagli impulsi otolitici, della posizione del capo in relazione alla forza di gravità, sull'intensità del nistagmo spontaneo. Questo è il motivo per il quale, in presenza di una lesione vestibolare acuta monolaterale, il nistagmo spontaneo orizzontale è più intenso quando l'orecchio malato è rivolto verso il basso, una posizione che il paziente tende ad evitare. Nelle lesioni croniche monolaterali, l'intensità del nistagmo spontaneo che batte verso il lato sano, è progressivamente ridotta da fenomeni di compenso centrali, fino alla sua scomparsa. Quando il paziente giace dal lato malato, il nistagmo spontaneo può ricomparire, sempre diretto verso il lato sano, cioè in direzione apogeotropa, per questo effetto di rinforzo da parte degli otoliti.

L'**iperventilazione** può indurre un nistagmo in una grande varietà di lesioni vestibolari. Si deve chiedere al paziente di respirare profondamente per circa 30-60 secondi, trascorsi i quali gli occhi devono essere osservati sotto occhiali di Frenzel. Le conseguenze metaboliche dell'iperventilazione (alcalosi, variazione della concentrazione degli ioni calcio) possono provocare nistagmo alterando la conduzione nervosa lungo le vie vestibolari periferiche o centrali. In presenza di una ipofunzione vestibolare monolaterale, il risultato è un nistagmo che batte verso il lato sano. L'iperventilazione può provocare o aumentare un nistagmo verticale (*downbeating*) in pazienti con patologie cerebellari. Allo stesso modo, la **vibrazione della mastoide** può produrre un nistagmo in una varietà di disordini vestibolari: nell'ipofunzione vestibolare unilaterale il nistagmo batte verso il lato sano. In entrambi i casi ciò è verosimilmente legato a un sovvertimento del compenso centrale che porta alla slatentizzazione di un nistagmo spontaneo periferico altrimenti assente o minimo.

La **manovra di Valsalva** si effettua invitando il paziente a espirare forzatamente a bocca e narici chiuse, come per stappare le orecchie. Questa operazione aumenta la pressione a livello dell'orecchio medio, attraverso la tuba di Eustachio. La manovra di Valsalva può indurre un nistagmo in pazienti con ano-

malie della giunzione cranio-cervicale, come nella malformazione di Arnold-Chiari, nella deiscenza del canale semicircolare superiore, in altri tipi di fistola perilinfatica, e ancora in presenza di anomalie della catena ossiculare. La **compressione del trago** aumenta la pressione nel condotto uditivo esterno, che può essere trasmessa all'orecchio medio attraverso la membrana timpanica e gli ossicini. Rumori intensi possono evocare il **fenomeno di Tullio**, che è appunto il fenomeno per il quale un suono intenso può indurre vertigine e nistagmo, come avviene nella deiscenza del canale semicircolare superiore.

I **test di posizionamento** sono utili per la diagnosi della vertigine parossistica posizionale (VPPB) da canaloliti di un canale semicircolare posteriore o laterale.

Da una posizione seduta con il capo ruotato di 45° da un lato, il paziente viene portato rapidamente in decubito supino con il capo sospeso fuori dal lettino (manovra di Dix-Hallpike). Nei pazienti con VPPB del canale semicircolare posteriore, questa manovra può causare vertigine e nistagmo, dal momento che frammenti otolitici presenti nel canale rivolto verso il basso si spostano per azione della forza di gravità, causando un movimento di endolinfa e una deflessione ampollifuga della cupola, che produce un risposta eccitatoria. Ne risulta un nistagmo verticale rotatorio, meglio osservabile sotto occhiali di Frenzel, con la fase rapida diretta verso l'alto. Nell'occhio posto più in basso può essere più evidente la componente rotatoria, per l'attivazione del muscolo obliquo superiore ipsilaterale, mentre nell'occhio posto più in alto può essere più evidente la componente verticale, per l'attivazione del muscolo retto inferiore controlaterale. Altre caratteristiche che si possono osservare nel nistagmo da VPPB sono una breve latenza, tipicamente di 5-10 secondi, tra il cambiamento di posizione e l'insorgenza del nistagmo, durata transitoria, meno di un minuto, e un'affaticabilità del nistagmo e della vertigine al ripetere del test.

Meno comunemente, la VPPB origina da detriti presenti nel canale semicircolare orizzontale. In questo caso si evoca un nistagmo orizzontale puro, che batte verso il suolo (geotropo) o lontano dal suolo (apogeotropo), quando il capo del paziente, in posizione supina, viene fatto ruotare lateralmente sul lato destro o sul lato sinistro.

La **skew deviation** è un disallineamento verticale degli occhi, che risulta da un'alterazione del riflesso otolitico-oculare. Essa è una parte dell'**ocular tilt reaction**, che comprende inoltre una torsione oculare statica (*counterrolling*) e una inclinazione laterale del capo (*head tilt*). Una lesione monolaterale dell'apparato vestibolare periferico o dei nuclei vestibolari produce una inclinazione laterale del capo verso il lato della lesione, una ipertropia (innalzamento relativo oculare) dal lato dell'orecchio più elevato, e una torsione tonica degli occhi verso l'orecchio posto più in basso.

Un soggetto normale, seduto in una stanza completamente buia, può accuratamente allineare una barra verticale illuminata con un margine di errore non superiore ad un grado rispetto all'asse verticale gravitazionale reale. Una deviazione superiore a tale valore nella **verticale visiva soggettiva (SVV)** indica una

significativa ipofunzione dell'apparato vestibolare, di probabile origine utricolare. L'errore nell'allineamento della SVV è dovuta alla torsione oculare. Questo indica sia una lesione a livello dei recettori labirintici, del nervo vestibolare o dei nuclei vestibolari dal lato in cui il paziente inclina la barra, oppure una lesione centrale a un livello superiore rispetto ai nuclei vestibolari dal lato opposto rispetto a quello verso il quale il paziente ruota la barra. La deviazione della verticale visiva soggettiva è tanto maggiore quanto più acuta ed estesa è la lesione vestibolare; una piccola deviazione della SVV può rappresentare l'esito permanente di una lesione vestibolare periferica o centrale.

- Riflessi vestibolo-spinali

Uno squilibrio vestibolare statico può anche colpire il sistema vestibolo-spinale. Nello stadio acuto di una lesione monolaterale, c'è una tendenza a cadere dal lato della lesione; in seguito la direzione della caduta è meno localizzata per la presenza del compenso centrale. L'equilibrio può essere valutato con il **test di Romberg**: si richiede al paziente di rimanere in posizione eretta mantenendo i piedi uniti e gli occhi chiusi. Il test può essere reso più impegnativo chiedendo al paziente di rimanere eretto con i piedi uno davanti all'altro o su un piede solo, oppure posizionandolo su di una superficie comprimibile di gommapiuma. Il **test di Fukuda** (marcia sul posto) richiede che il paziente marci sul posto con gli occhi chiusi. Si può osservare una graduale rotazione verso il lato di una lesione monolaterale. Nella prova delle braccia tese il paziente ad occhi chiusi tiene le braccia tese davanti a sé oppure si chiede al paziente di sollevare ripetutamente le braccia estese sopra il capo a occhi chiusi e quindi di riportarle velocemente in basso verso la posizione memorizzata delle dita dell'esaminatore (*pastpointing*). In entrambi i casi si può osservare una deriva delle braccia verso il lato della lesione.

LO STUDIO DELLA FUNZIONE VESTIBOLARE DINAMICA

La risposta del VOR alle rotazioni ad alta frequenza del capo fornisce una misura della funzione vestibolare dinamica. Un VOR ideale produce una rotazione degli occhi nelle orbite che compensa esattamente i movimenti del capo mantenendo gli occhi fissi nello spazio. Questo corrisponde ad un guadagno del VOR di -1, dove il guadagno è definito come il rapporto tra la velocità dell'occhio e la velocità del capo.

Le conseguenze a livello visivo di una disfunzione del riflesso vestibolo-oculomotore possono essere dimostrate testando l'**acuità visiva dinamica**, che valuta l'abilità del soggetto a leggere una tabella visiva mentre la testa è in movimento. La testa viene ruotata passivamente ad una frequenza di circa 1 o 2 Hz. Una diminuzione dell'acuità visiva di due linee o più rispetto alla linea di base indica un alterato guadagno del VOR per una disfunzione vestibolare bilaterale o monolaterale.

Il VOR ad alta frequenza può essere testato attraverso rapide rotazioni del capo, o **test di Halmagyi o della ricerca dei saccadici compensatori** (*head*

trust test). Viene chiesto al paziente di fissare il naso dell'esaminatore, e la testa viene ruotata il più rapidamente possibile di circa 15° a destra o a sinistra (Fig. 1a). Un VOR che funziona normalmente mantiene gli occhi fissi sul punto indicato. In pazienti con una ridotta funzione vestibolare, gli occhi si muovono congiuntamente al capo spostandosi dall'obiettivo. Ne segue un movimento saccadico di correzione, che riporta lo sguardo verso l'obiettivo. Il test di Halmagyi consente di identificare una lesione vestibolare monolaterale grazie alla inerente asimmetria o non-linearità eccitatoria/inibitoria dell'attività dei recettori dei canali semicircolari. Per esempio, in pazienti con una lesione vestibolare monolaterale destra, la rotazione rapida del capo verso destra produce movimenti saccadici compensatori, mentre la rotazione verso sinistra evoca un VOR normale.

Anche la ricerca del **nistagmo da scuotimento del capo** (*head-shaking test*) può essere usata per verificare il bilancio dinamico degli emisistemi vestibolari e l'integrità del *velocity-storage mechanism*, il meccanismo centrale che aiuta preservare il VOR a basse frequenze. Con gli occhi chiusi e gli occhiali di Frenzel posizionati, la testa viene fatta ruotare passivamente su un piano orizzontale ad una frequenza di circa 2 Hz per 10-15 secondi, e si ricerca quindi la

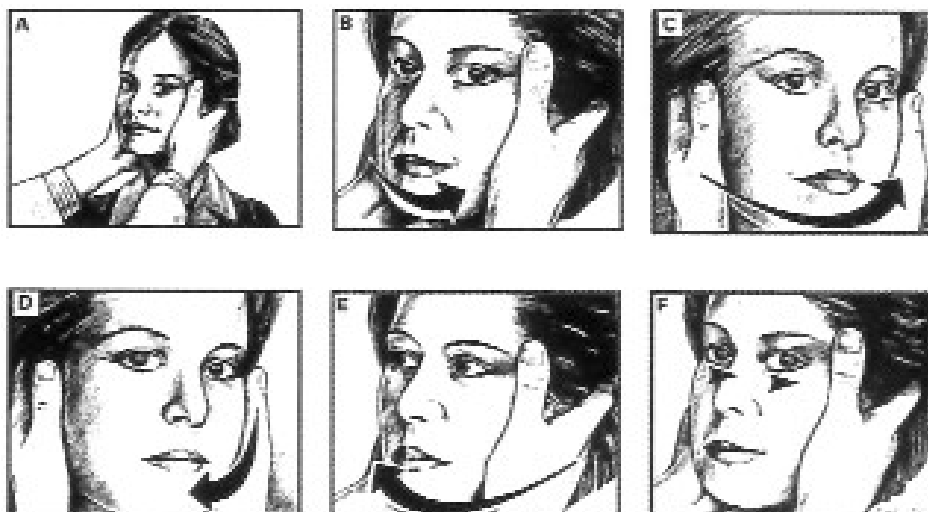


Fig. 1a. Test di Halmagyi sul piano orizzontale. L'esaminatore ruota la testa del paziente di 15° verso un lato, il più rapidamente possibile, e valuta la capacità del paziente di mantenere lo sguardo centrato su una mira lontana (di norma il naso dell'esaminatore stesso). Nel caso in figura la paziente ha una lesione vestibolare periferica destra con una areflessia o una grave iporeflessia del canale semicircolare laterale destro. Quando l'esaminatore ruota la testa del paziente verso sinistra, ossia verso il lato sano, il paziente è in grado di mantenere la fissazione della mira (A, B, C). Quando ruota la testa verso destra, ossia verso il lato leso (D), il VOR deficitario non è in grado di mantenere lo sguardo centrato sulla mira (E) e quindi il paziente, al termine del movimento, deve eseguire un movimento rapido volontario dell'occhio, ossia una saccade (F), di rifissazione (da Halmagyi GM, 2004).

presenza di un nistagmo dopo *head-shaking*. Gli individui normali generalmente non hanno affatto oppure, occasionalmente, solo una scossa o due di nistagmo. Una perdita unilaterale della funzione labirintica produrrà generalmente un nistagmo orizzontale che batte verso il lato sano. Spesso vi è una seconda fase, più prolungata, con un nistagmo che batte verso il lato malato. La fase iniziale del nistagmo provocato dall'*head-shaking* origina perchè c'è una asimmetria degli inputs periferici durante le rotazioni rapide del capo. Secondo la seconda legge di Ewald, durante la rotazione viene stimolato maggiormente il lato sano rispetto al lato lesio; questa asimmetria produce un accumulo di attività all'interno del *velocity storage mechanism* durante lo scuotimento del capo. Il nistagmo che segue l'*head shaking* riflette lo scaricarsi di tale attività. Di conseguenza l'ampiezza e la durata dell'*head-shaking nystagmus* dipendono in parte anche dallo stato del *velocity storage mechanism*. Nelle lesioni acute, quando il *velocity storage mechanism* è soppresso, l'*head shaking nystagmus* può essere assente. L'*head-shaking test* verticale può indurre, in una lesione periferica monolaterale, un nistagmo orizzontale di piccola ampiezza diretto verso il lato affetto. Lesioni centrali, ossia cerebellari, possono produrre un nistagmo verticale dopo *head-shaking* orizzontale, riferito come "*cross-coupling*". Anche se un certo numero di meccanismi possono condurre al nistagmo da *head-shaking*, probabilmente il suo più importante utilizzo nella clinica è come segno obiettivo di una asimmetria dei due emisistemi vestibolari destro e sinistro, in pazienti che non mostrano alcun'altra anormalità all'esame vestibolare.

TEST CALORICI

La stimolazione termica può essere utile per determinare il lato di una lesione vestibolare periferica, valutando la funzione del canale semicircolare laterale di ciascun orecchio. Una piccola quantità di acqua ghiacciata, inizialmente circa 0.3 ml, viene introdotta nel condotto uditivo esterno con una siringa da 1 ml. Ciò provoca un nistagmo paretico, che batte verso l'altro orecchio e che viene osservato con gli occhiali di Frenzel. Se con il primo stimolo non viene elicitata alcuna risposta, possono essere usate quantità maggiori di acqua fino a 10 ml. Il test calorico è un indicatore sensibile della perdita monolaterale della funzione vestibolare; essendo uno stimolo a bassa frequenza, esso può indagare difetti dell'apparato vestibolare che non si rendono evidenti con le rotazioni rapide del capo. Bisognerebbe ricordare che nella perdita monolaterale della funzione labirintica in fase acuta, la risposta allo stimolo termico può diminuire anche dal lato sano. Questo effetto è dovuto al tentativo di compenso da parte del cervelletto e dei nuclei vestibolari del lato sano (*cerebellar shut-down*) prima che venga recuperata la funzione nei nuclei vestibolari del lato deafferentato.

POTENZIALI EVOCATI VESTIBOLARI MIOGENICI (VEMPs)

Brevi (0.1 ms) intensi (>95dB sopra il normale livello uditivo, NHL) clicks monoaurali o short tone bursts producono un ampio (60-300 µV), a breve latenza (8 ms), potenziale inibitorio nel muscolo sternocleidomastoideo ipsilaterale in

stato di contrazione. L'iniziale potenziale positivo-negativo ha picchi a 13 ms (p13) e a 23 ms (n23). L'ampiezza della risposta p13-n23 è direttamente correlata all'intensità del click e all'intensità dell'attivazione del muscolo sternocleidomastoideo durante il periodo di *averaging*. Ci sono molte ragioni per pensare che questa risposta derivi da una stimolazione del sacculo. In primo luogo il sacculo è il più sensibile agli stimoli acustici tra i recettori vestibolari, probabilmente perché giace proprio sotto al piede della staffa, in una posizione ideale per ricevere un click intenso rilasciato a livello della membrana timpanica. In secondo luogo, i neuroni sensibili al click nel nervo vestibolare rispondono ai piegamenti del capo, che generano nella macula del sacculo stimoli che si proiettano ai nuclei vestibolari laterale e discendente. Per questo motivo la risposta p13-n23 è definita potenziale vestibolare evocato miogenico (VEMP) e permette di esaminare la funzione vestibolare attraverso quello che sembra essere un riflesso inibitorio disinaptico vestibolo-collico, originato nel sacculo e trasmesso attraverso il tratto vestibolo spinale mediale ipsilaterale ai motoneuroni del muscolo sternocleidomastoideo. Qualsiasi apparecchiatura adatta a registrare potenziali uditivi troncoencefalici (ABR) potrà anche registrare i VEMPs. Dal momento che l'ampiezza dei VEMPs è direttamente correlata sia all'intensità del click che all'intensità di attivazione del muscolo sternocleidomastoideo durante la fase di misurazione, è essenziale assicurare che la fonte sonora sia calibrata correttamente e che sia misurato il livello della attivazione basale del muscolo sternocleidomastoideo. Due ragioni per cui i VEMPs possono essere assenti sono una ipoacusia di trasmissione e un'adeguata contrazione del muscolo sternocleidomastoideo. Per il test clinico tre serie di 128 risposte per ogni orecchio in risposta a clicks di 100 dB sono di solito sufficienti. Il test non può essere eseguito in pazienti non collaboranti o incoscienti. Il paziente giace supino e attiva il muscolo sternocleidomastoideo nel periodo di registrazione, mantenendo il capo sollevato dal cuscino. L'ampiezza dell'intervallo tra i picchi p13-n23 di ogni lato può essere espressa in relazione al livello basale dell'EMG rettificato per creare un rapporto che rimuova gli effetti della differenza di attività dei muscoli. Ogni orecchio può essere valutato meglio confrontando l'ampiezza del suo VEMP con l'ampiezza del VEMP dell'altro orecchio (Fig. 2a). Un'asimmetria di 2.5:1 può essere considerata come il limite superiore della norma. I VEMPs possono essere utilizzati per la diagnosi di neurinoma dell'VIII nervo cranico, della deiscenza del canale semicircolare superiore (Fig. 3a), e della neurite vestibolare. In questo caso la preservazione dei VEMPs implica che il nervo vestibolare inferiore è stato risparmiato, come nel caso della sindrome di Lindsay-Hemenway. I VEMPs possono anche essere utilizzati per il monitoraggio della terapia con gentamicina intratimpanica nei pazienti con malattia di Ménière.

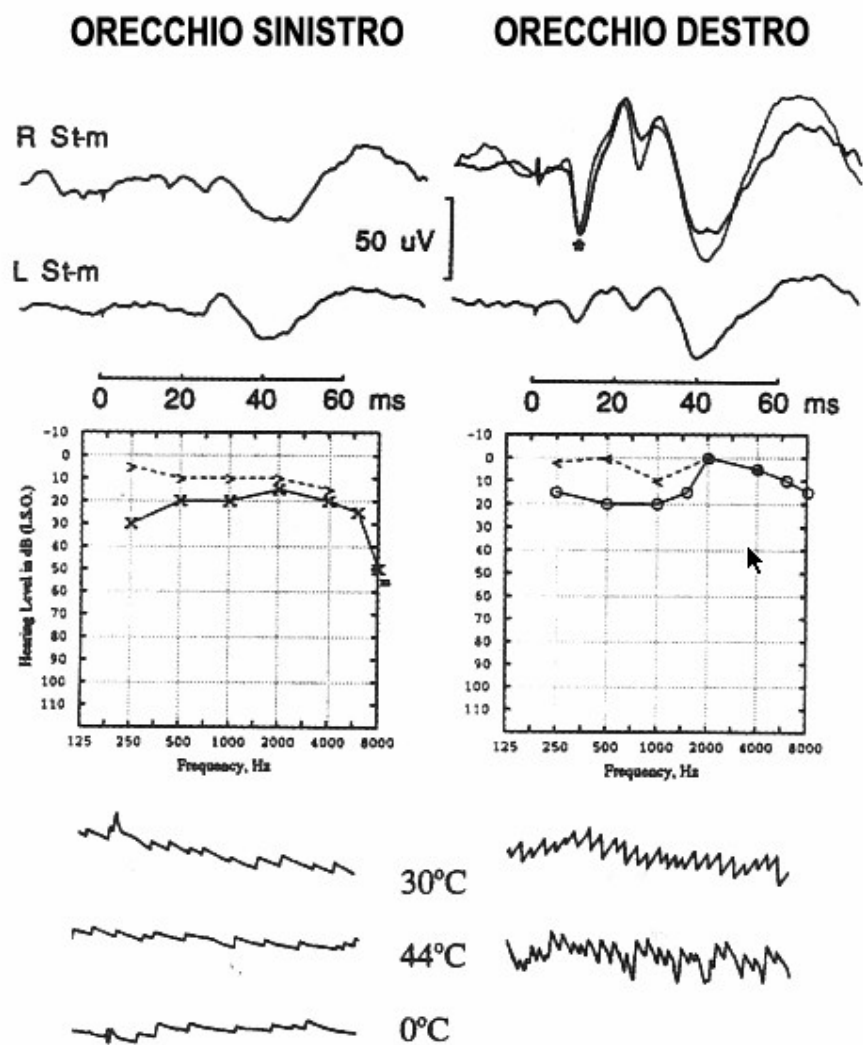


Fig. 2a. Alterazioni dei VEMPs per effetto della deafferentazione vestibolare unilaterale in un paziente sottoposto a neurectomia vestibolare sinistra. La parte sinistra della figura si riferisce all'orecchio sinistro, la destra all'orecchio destro. L'audiogramma documenta la preservazione dell'udito, mentre il nistagmogramma documenta la presenza a sinistra di un nistagmo spontaneo deficitario diretto verso il lato sano e non modificato dalle stimolazioni termiche. Clicks dell'intensità di 100 dB applicati all'orecchio destro determinano una normale risposta p13-n23 nello sterno-cleidomastoideo ipsilaterale, mentre clicks della stessa intensità applicati all'orecchio sinistro non determinano alcuna risposta (da Halmagyi GM, 2004).

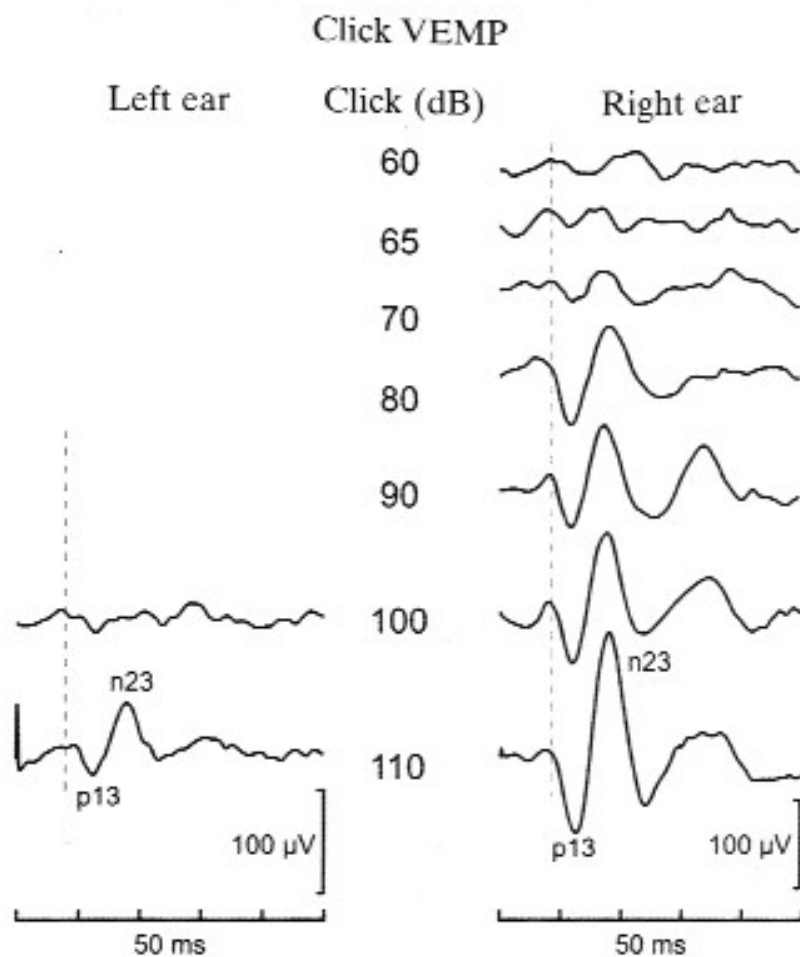


Fig. 3a. Deiscenza del canale semicircolare superiore destro. Nell'orecchio sinistro clicks di 70 dB non determinano alcuna risposta e i VEMPs compaiono in risposta ad uno stimolo di 110 dB (soglia normale). Nell'orecchio destro i VEMPs (p13-n23) sono già presenti per uno stimolo di 70 dB e per uno stimolo di 110 dB hanno un'ampiezza circa doppia di quella riscontrabile nell'orecchio sano controlaterale (da Halmagyi GM, 2004).

Bibliografia

Baloh RW, Furman JMR, Halmagyi GM, Allum JH. Recent advances in clinical neurotology. *J Vest Res* 1995; 5: 231-52.

Eggers SDZ, Zee DS. Evaluating the dizzy patient: bedside examination and laboratory assessment of the vestibular system. *Seminars in Neurology* 2003; 23: 47-57.

Halmagyi GM. Garnett Passe and Rodney Williams Memorial Lecture: new clinical tests of unilateral vestibular dysfunction. *J Laryngol Otol* 2004; 118: 589-600.

Walker MF, Zee DS. Bedside vestibular examination. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2000; 33: 495-506.

CLINICA DEI DISORDINI PERIFERICI DELL'EQUILIBRIO CON SINTOMATOLOGIA AUDIOLOGICA ASSOCIATA

E. Cassandro, L.V. Gallo, M. Catalano, G. Chiarella

La perdita o la riduzione della funzione vestibolare a genesi periferica può associarsi ad alterazioni patologiche che coinvolgono le strutture del labirinto anteriore con evidenza clinica di un'ipoacusia monolaterale o bilaterale e/o acufeni. Numerose sono le patologie che possono coinvolgere ambedue i sistemi, alcune comuni altre rare.

La classificazione di questi disordini può seguire vari criteri; il più comunemente riportato è il criterio etiopatogenetico (Brandt 1991, modificata).

Sede	Patologia	Eziopatogenesi
Labirinto anteriore e posteriore	Malformazioni congenite	Genetica, infettiva, tossica
	Sindrome da iperviscosità, infarto labirintico.	Vascolare
	Ménière	Idrope endolinfatica
	Otosclerosi	Metabolica, Genetica
	Fistola perilinfatica	Deiscenza dei canali semicircolari, Traumi, Malformazioni, Neoplasie, Colesteatomi
	Labirintite/labirintopatia	Infettiva, Tossica
	Fratture e contusioni del temporale	Traumatica
	Malattie autoimmuni dell'orecchio. Organospecifiche: AIED; Multisistemiche: S. di Cogan, Granulomatosi di Wegener, Poliarterite nodosa.	Vasculiti e flogosi interstiziale
	VPP (s. di Tumarkin o drop attack menierica)	Cupolocalolitiiasi
Nervo statoacustico	Schwannomi, Meningiomi	Neoplastica
	Paroxysmia vestibolare	Conflitto neurovascolare

Università "Magna Graecia" Catanzaro, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica "G. Salvatore", Cattedra di Audiologia e Foniatria, Centro Regionale di Riferimento per gli Impianti Cocleari e le Patologie Otorinolaringoiatriche (Direttore Prof. E. Cassandro)

PATOLOGIAMALFORMATIVA

Malformazioni membranose od osteo-membranose dell'orecchio interno, nelle sue componenti cocleare e vestibolare, legate ad un difetto di sviluppo che intervenga dalla III alla VII settimana di gestazione. Sono un gruppo di patologie che si traduce sul piano clinico in deficit sia uditivo che vestibolare, prevalentemente nell'età infantile. Il variabile coinvolgimento di queste strutture è legato all'epoca d'insulto sullo sviluppo embrionale. Una classificazione efficace può essere quella di Jackler et al.³⁵ che si basa sulla sequenza dell'organogenesi labirintica:

Malformazioni del labirinto membranoso

Displasia completa (Bing-Seibenmann)

Displasia parziale cocleosacculare (Scheibe)
del giro basale cocleare (Alexander)

Malformazioni del labirinto osteomembranoso

Aplasia labirintica completa (Michel)

Cocleare

Aplasia

Ipoplasia

Partizione incompleta (Mondini)

Cavità comune

Labirintica posteriore

Displasia dei canali semicircolari

Aplasia dei canali semicircolari

Malformazioni dell'acquedotto del vestibolo

Malformazioni del canale acustico interno (ristretto o dilatato).

Le malformazioni osteo-membranose dell'orecchio interno sono piuttosto rare rappresentando circa il 20 % dei casi di malformazioni congenite³⁵. Queste malformazioni sono diagnosticabili radiologicamente e riguardano nel 76% alterazioni cocleari, nel 39% i canali semicircolari e nel 33% l'acquedotto vestibolare. Il rimanente 80% dei casi malformativi comprende alterazioni membranose: l'architettura ossea dell'orecchio interno è normale e la patologia è a livello cellulare per cui spesso la diagnostica per immagini risulta nei limiti della norma⁷².

Etiopatogenesi

La maggior parte delle malformazioni congenite è di tipo ereditario, autosomico recessivo, più raramente dominante. Nelle forme sporadiche generalmente non è identificabile la causa della mutazione genetica (infettiva, tossica etc.)¹¹⁻²⁶⁻³⁴.

In riferimento all'embriogenesi labirintica, la patologia più precoce è la *deformità di Michel* (III settimana) nella quale non sono identificabili strutture dell'orecchio interno. *L'aplasia cocleare*, che interviene alla fine della III settimana,

comporta una concomitante alterazione del vestibolo che potrà essere normale, ipoplasico o dilatato. Alterazioni embriogenetiche intervenute nella IV settimana di sviluppo comportano una *cavità comune* che sostituisce sia la coclea sia il vestibolo. Un arresto di sviluppo più tardivo determina una malformazione cistica cocleovestibolare (*Incomplete Partition Type I o IP-1*) nella quale la coclea ed il vestibolo, che si differenziano nella V settimana, non hanno architettura interna ed appaiono come spazi cistici vuoti. Le alterazioni in VI settimana comportano un'*ipoplasia cocleovestibolare* in cui le strutture della coclea e del vestibolo sono presenti ma di dimensioni ridotte. L'ultima anomalia è la *deformità di Mondini* (*Incomplete Partition Type II IP-2*) che interviene durante la VII settimana nella quale le dimensioni sono normali, i giri medi ed apicali sono cistici, il vestibolo è minimamente dilatato e l'acquedotto del vestibolo slargato. Se non vi è un arresto di sviluppo prima dell'VIII settimana si forma un labirinto normale⁷².

Quadro clinico

Il sintomo predominante è l'ipoacusia neurosensoriale, di grado variabile da medio a profondo, già presente alla nascita o con insorgenza nelle prime due decadi di vita. I sintomi vestibolari, vertigini o instabilità, compaiono in circa il 20% dei casi³⁵.

PATOLOGIA SU BASE VASCOLARE

La patologia cocleovestibolare di origine vascolare è legata ad infarto labirintico, infarto midollare laterale, infarto laterale pontomidollare od infarto cerebellare⁴. La diagnosi è fondamentalmente basata sull'esclusione di altre patologie (m. di Ménière, VPPB, Schwannoma del VIII o lesioni vestibolari centrali come la Sclerosi Multipla), sulla concomitante presenza di fattori di rischio vascolare e sull'evidenza di danno vascolare di territori encefalici accessibili con tecniche di imaging. Infatti i vasi principali del sistema vertebrobasilare e del circolo di Willis, distretti a monte dell'arteria uditiva interna, possono essere indagati angiograficamente, mentre non sono esplorabili neppure con metodiche sofisticate (doppler transcranico ed angioRM), le arterie del sistema cocleovestibolare perché al di sotto del potere di risoluzione (calibro inferiore anche ad 1 mm)⁷³.

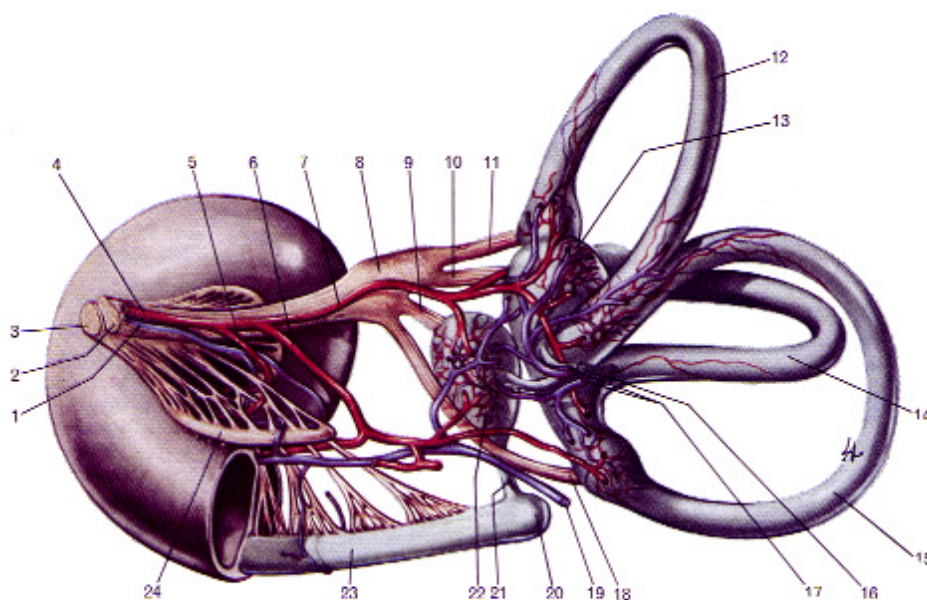
La labirintopatia esclusivamente periferica che associa l'ipoacusia neurosensoriale alle vertigini è l'infarto labirintico che evidentemente è monolaterale. L'associazione dell'ipoacusia è dirimente anche in termini di diagnostica differenziale; infatti la vestibolopatia acuta unilaterale è sovrapponibile sia all'infarto che alla neurite vestibolare, mentre quest'ultima non si associa mai ad ipoacusia³⁸.

Eziopatogenesi

La patogenesi di una concomitante sofferenza vascolare del labirinto anteriore e posteriore è in gran parte legata alle caratteristiche anatomiche di questo

distretto vascolare. Infatti l'arteria uditiva interna, ramo del tronco basilare o della arteria cerebellare inferiore, dopo aver attraversato il Canale Acustico Interno (CAI) con il VII e VIII paio di nervi cranici, si divide nei rami vestibolare e cocleare. Il ramo vestibolare irrora sacculo, utricolo e porzioni ampollari dei Canali Semicircolari Superiore e Laterale, mentre il ramo cocleare si divide quasi subito in ramo cocleovestibolare destinato a sacculo utricolo e canali semicircolari posteriore e laterale: il ramo cocleare propriamente detto raggiunge la coclea e si sfocia in 15-20 rami che attraversano i foramina del tratto spirale seguendo la fibre del nervo e terminano in tre ordini di ramoscelli: anteriori per la scala timpanica, medi per la lamina spirale e posteriori per il ganglio di Corti.

Il sangue refluo viene raccolto dalla vena dell'acquedotto del vestibolo, dalla vena del canalicolo della chiocciola e della vena uditiva interna. (Figura 1)



— Vascolarizzazione e innervazione del labirinto membranoso di destra, in proiezione medio-dorsale (da ZACCHEO).

1, v. cocleare centrale; 2, n. vestibolare; 3, n. cocleare; 4, a. uditiva interna; 5, ramo cocleare dell'a. uditiva interna; 6, ramo vestibolo-cocleare dell'a. uditiva interna; 7, ramo vestibolare dell'a. uditiva interna; 8, ganglio vestibolare; 9, ramo saccolare del n. vestibolare; 10, ramo utricolare del n. vestibolare; 11, ramo ampollare anteriore del n. vestibolare; 12, canale semicircolare anteriore; 13, utricolo; 14, canale semicircolare laterale; 15, canale semicircolare posteriore; 16, condotto utricolo-saccolare; 17, v. del canalicolo del vestibolo; 18, ramo ampollare posteriore del n. vestibolare; 19, v. del canalicolo della chiocciola; 20, cieco vestibolare; 21, condotto reuniente; 22, sacculo; 23, condotto cocleare; 24, ganglio spirale.

Fig.1

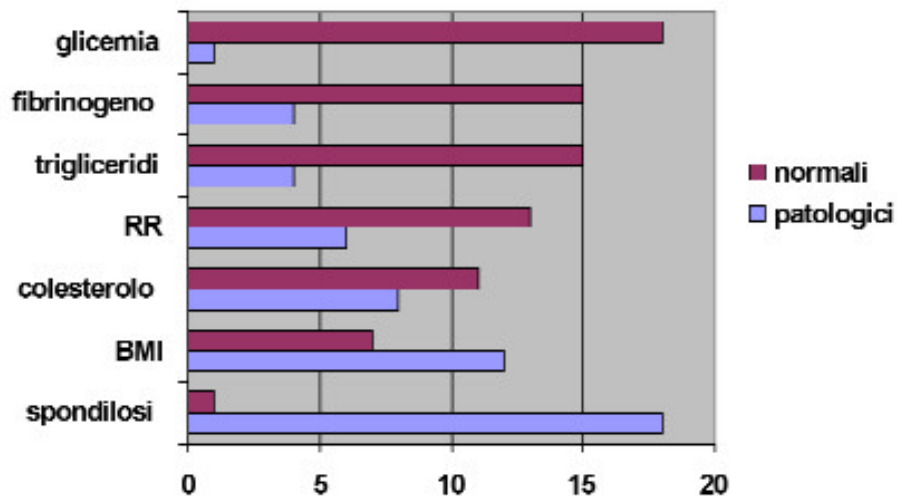
L'intero sistema vascolare cocleovestibolare proviene dal distretto vertebro-basilare direttamente o attraverso l'arteria cerebellare inferiore.

Una qualsiasi lesione acuta, prevalentemente spasmi o microtrombosi, o cronica (aterosclerosi, dismetabolismi, aumento della viscosità del sangue) può determinare vari gradi di danno cocleovestibolare, progressivo o improvviso⁷².

Molti autori¹⁶⁻³³⁻⁷⁵⁻⁷⁶ riportano occlusioni di arterie di piccolo calibro legate ad una grave aterosclerosi o ad un rallentato flusso ematico. L'ischemia vertebrobasilare è responsabile di numerose sindromi vestibolari centrali e periferiche. Nell'infarto labirintico ed in quello laterale pontomidollare il paziente soffre di ipoacusia neurosensoriale ed in ogni caso di vertigini. L'ischemia infatti qualche volta produce un'associazione di sintomi vestibolari sia centrali che periferici come, ad esempio, nell'infarto dell'arteria cerebellare anteroinferiore (AICA) e della arteria cerebellare posteroinferiore (PICA). La PICA e l'AICA si sovrappongono nell'irrorazione dei territori del tronco e del cervelletto ed in più l'AICA irroro il labirinto periferico attraverso l'arteria uditiva interna. La branca vestibolare anteriore di quest'ultima irroro la parte superiore del labirinto vestibolare e sembra essere particolarmente vulnerabile all'ischemia⁶.

La diagnosi differenziale corretta di queste sindromi è molto importante ma non è facile da porre. Alcuni casi di insufficienza vertebrobasilare sono causati da dolicoectasia ed almeno la metà di questi pazienti ha lesioni vestibolari periferiche, causate sia dalla riduzione del flusso ematico sia dalla compressione del nervo cocleovestibolare⁵⁴. In ogni caso la Risonanza Magnetica è raccomandata per le patologie vascolari del sistema cocleovestibolare.

Szirmai et al.⁷³, hanno riscontrato nei pazienti affetti da disfunzione cocleovestibolare di origine vascolare un'alta incidenza di spondilosi cervicale ed obesità mentre l'iperfibrinogenemia, le dislipidemie, l'iperglicemia e la pressione arteriosa risultano essere fattori di minor peso nel determinismo della patologia. (Tab.1)



Tab.1 - Fattori implicati nella patologia otologica di origine vascolare (da Szirmai A, Kustel M et al, 2001)

Quadro clinico

I dati audiovestibolari non sono omogenei; infatti i pazienti con questi disturbi vascolari possono presentare sia perdite uditive monolaterali che bilaterali (il più delle volte simmetriche) con gravità variabili da media a severa. Si può osservare anche un'assenza del riflesso cocleo-stapediale ed un ABR patologico con assenza dell'onda I o aumento della latenza assoluta dell'onda V o degli interpicchi I-III e I-V. Mentre i dati vestibolari possono evidenziare lesioni sia periferiche (iporeflettività alla calorica o paresi canalare) che centrali, con preponderanza direzionale. In queste ultime lesioni è tipico l'aumento della velocità della fase lenta del nistagmo legato ad un deficitario meccanismo di inibizione centrale⁷. Ad ogni modo sono schematizzabili i quadri clinici audiovestibolari in riferimento al livello di lesione vascolare (Fig. 2).

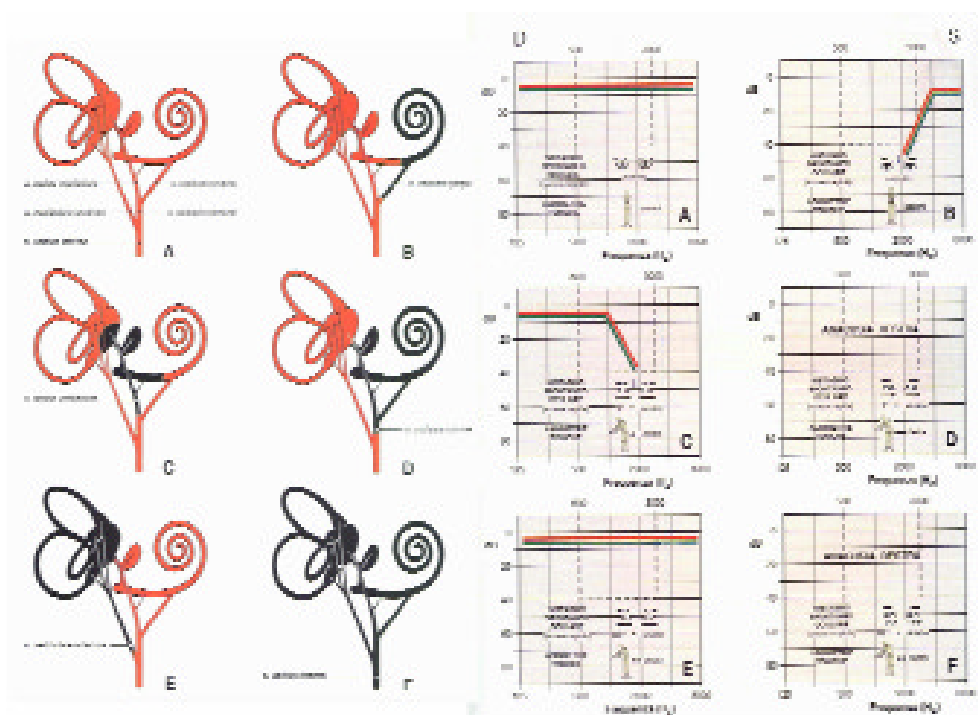


Fig. 2 - Quadri clinici audiovestibolari in rapporto alla sede della lesione vascolare (da Sala O & Sala T., 1996)

MALATTIADI MÉNIÈRE

Questa patologia è il tipico connubio fra vestibolopatia periferica e cocleopatia.

Definita affezione idiopatica dell'orecchio interno, è in gran parte dei casi monolaterale, evolvendo in bilaterale in una percentuale variabile dal 5 al 46%⁷⁴.

E' determinata da idrope endolinfatica con sintomatologia ad andamento cronico a crisi, caratterizzata da ipoacusia spesso accompagnata da acufeni, vertigine, sensazione di pienezza auricolare.

L'incidenza della Malattia di Ménière si stima in 10-150 casi su 100000 persone¹⁰ con picco tra i 40 ed i 60 anni di età⁵⁰ e senza prevalenza di sesso.

Eziopatogenesi

L'ipertensione endolinfatica che produce uno slargamento del dotto vestibolare e cocleare, viene generalmente accettata come meccanismo patogenetico comune della malattia di Ménière. L'endolinfa ha un volume totale di circa 100ml e, come gli altri fluidi intracellulari, è ricca in potassio mentre la perilinfa è ricca in sodio⁶⁵. Il sacco endolinfatico situato al di sotto dell'endostio dell'osso temporale è connesso alla coclea ed al labirinto attraverso il dotto endolinfatico che attraversa l'acquedotto osseo del vestibolo. Una teoria delle crisi è che il flusso longitudinale dell'endolinfa, lungo il dotto cocleare, venga bloccato da alcuni detriti metabolici⁶⁴. In risposta, il sacco endolinfatico aumenta la sua secrezione di un ormone, la saccina, che a sua volta aumenta la secrezione di fluido endolinfatico nel dotto cocleare. La pressione endolinfatica cresce ed alla fine l'ostruzione viene superata conducendo all'attacco vertiginoso²². La successione fisiopatologica dell'idrope endolinfatico riconosce vari momenti:

1. Sofferenza della membrana di Reissner e della membrana basilare che diventano flaccide, perdendo le proprietà elastiche.
2. atrofia delle cellule ciliate e dei neuroni cocleari nella porzione apicale della coclea.
3. alterazioni delle stereociglia delle cellule ciliate interne che diventando meno rigide riducono l'accoppiamento con la membrana tectoria.
4. riduzione delle sinapsi tra fibre afferenti del nervo cocleare e cellule ciliate.
5. rottura del labirinto membranoso, seguita da cicatrizzazione o formazione di fistole endo-perilinfatiche.

Nella coclea l'endolinfa, ricca in potassio, si riverserebbe dalla scala vestibolare nella scala timpanica attraverso l'elicotrema, raggiungendo l'organo di Corti e le fibre del nervo cocleare attraverso quelle piccole aperture nella lamina spirale ossea, chiamate "canalicoli perforantes".

L'effetto dell'endolinfa ricca in potassio sugli elementi dell'organo di Corti, cellule di sostegno e cellule sensoriali, provocherebbe alterazioni morfologiche e funzionali alla base delle fluttuazioni dell'ipoacusia e delle crisi vertiginose.

Una genesi immunomediata o francamente autoimmune della m. di Ménière è stata più volte ipotizzata. Essa è legata all'evidenza che il sacco endolinfatico (sito di risposta immunitaria dell'orecchio interno) è molto spesso anche il sito del danno. Questa ipotesi è avvalorata dalla presenza di anticorpi contro antigeni dell'orecchio interno in circa il 30% dei pazienti menierici (per esempio type II Collagens, 30 e 68-Kdalton protein, c/raf, B tubulin), presenza di blastogenesi linfocitaria, immunocomplessi circolanti (CIC) e risposta positiva agli steroidi⁷⁷.

Quadro clinico

Ipoacusia, acufeni e vertigini improvvise, di durata variabile e recidivanti. L'ipoacusia è percettiva, fluttuante negli stadi iniziali, progressivamente coinvolge le frequenze gravi, medie ed acute, con perdite tonali in salita (valori normali da 1000 Hz a salire), curva a "V rovesciata" (in salita fino a 2000 Hz e caduta progressiva sulle frequenze successive), curva pantonale (curva flat). Le vertigini con nausea e vomito, sono di tipo oggettivo, con nistagmo diretto verso il lato malato. Nelle fasi avanzate la vertigine tende a scomparire ed il nistagmo batte verso il lato sano.

Accanto alla sindrome classica è possibile incontrare:

- forme vestibolari senza sintomatologia cocleare
- forme cocleari senza sintomatologia vestibolare
- s. di Lermoyez (miglioramento dell'ipoacusia durante le crisi vertiginose)
- s. di Tumarkin, Ménière's drop attacks (caduta senza perdita di coscienza)
- s. di Ohresser (sintomatologia concomitante con fasi del ciclo mestruale)
- s. vertiginose in soggetto già anacusico.

OTOSCLEROSI

Processo otospongiotico pseudoinfiammatorio seguito da sclerosi, che origina nelle zone di confine endcondro-periostali labirintiche.

Istologicamente è presente nell'8-10% dei rilievi autoptici nella razza bianca, 1% nelle razze nera ed asiatica. I segni clinici sono presenti in circa l'1% della popolazione, raramente nella popolazione afro-americana e praticamente assenti negli asiatici e nativi americani. L'incidenza di rilievi autoptici di focolai otosclerotici è pari nei due sessi ma clinicamente è più frequente nel sesso femminile, generalmente dopo il 20° anno di età con esordio in gravidanza²⁻²⁷.

Eziopatogenesi

E' riconducibile ad alterazione genetica autosomica dominante a penetranza 25-40%⁴⁸. Studi recenti hanno evidenziato la presenza di materiale genetico di paramixovirus associata a mutazione del gene CollA1, nel focolaio otosclerotico^{45,46}. Si ipotizza che nei pazienti con alterazioni del gene CollA1 l'infezione determini le manifestazioni cliniche⁴⁵.

I sintomi vestibolari sono presenti dal 10 al 46% dei casi ed appaiono correlati al grado di perdita uditiva neurosensoriale¹⁴⁻²¹⁻⁴⁴⁻⁵²⁻⁶¹.

L'otosclerosi esordisce con un quadro otospongiotico caratterizzato da ipervascolarizzazione e riassorbimento osseo e successivamente sclerosi con deposito di osso compatto lamellare, prevalentemente a livello della fissula ante fenestram e margine anteriore della finestra ovale. Focolai otosclerotici lungo le pareti laterali della coclea sembrano determinare degenerazione del legamento spirale e della stria vascolare. I sintomi vestibolari sembrano correlati a degenerazione delle fibre nervose afferenti⁶¹.

Quadro clinico

La sintomatologia tipica dell'otosclerosi è caratterizzata da acufeni ed ipoacusia trasmissiva, lentamente progressiva, con successivo deficit uditivo neurosensoriale. Nei soggetti con disturbi vestibolari associati, prevale la vertigine oggettiva; in un minor numero di casi è presente disequilibrio.

Nei soggetti vertiginosi sono evidenziabili tre quadri clinici:

vertigini posizionali (prevalente)⁶¹

sintomatologia Ménière-simile, con ipoacusia trasmissiva o percettiva fluttuante e crisi vertiginose, (meno rilevante)⁵²

vertigini episodiche (otosclerotic inner ear syndrome), della durata da pochi minuti ad alcune ore, con ipoacusia trasmissiva, (rare)²¹⁻⁴⁴.

FISTOLA PERILINFATICA

Soluzione di continuo tra orecchio interno ed orecchio medio con fuoriuscita di liquidi labirintici e sintomatologia cocleovestibolare.

Eziopatogenesi

Le cause di fistola perilinfatica sono riconducibili a:

anomalie congenite della capsula otica con deiscenza labirintica⁵⁵

rottura della finestra ovale o rotonda iatrogena o secondaria a traumi contusivi o penetranti e barotraumi²⁵.

Quadro Clinico

Generalmente il quadro clinico è rappresentato da ipoacusia improvvisa neurosensoriale severa/profonda) con acufeni e vertigini immediatamente conseguente ad evento traumatico o tipicamente in conseguenza di uno sforzo. Possono essere associate meningite ricorrente e liquorrea.

LABIRINTITI INFETTIVE

Il termine labirintite è riferito alle infezioni del labirinto su base virale (generalmente secondaria ad infezione sistemica) o batterica (conseguenza di meningiti e di otiti medie). Ambedue le forme sono caratterizzate sia da vertigine che da ipoacusia. Quest'ultima però ricorre più comunemente.

Le labirintiti batteriche, secondarie a meningite, rappresentano circa un terzo delle cause di ipoacusia acquisita postnatale¹⁵. L'ipoacusia è presente in circa il 10% dei casi di meningite del bambino²⁰⁻⁵⁷, è invece meno comune negli adulti. L'otite media purulenta è una causa minore di labirintite^{1,24}.

L'ipoacusia neurosensoriale improvvisa è più frequentemente virale⁸, il 40% di questi pazienti presenta anche vertigini o disequilibrio⁶⁹.

Eziopatogenesi

Le labirintiti batteriche secondarie a meningite riconoscono come agenti

eziologici principali, nei bambini, lo streptococco pneumoniae, la neisseria meningitidis e l'haemophilus influenzae⁵. Negli adulti l'agente più comune è lo streptococco pneumoniae. L'infezione batterica si propaga dal sistema nervoso centrale attraverso il CAI o l'acquedotto della coclea e determina la formazione di infiltrati infiammatori nei liquidi labirintici con distruzione dell'epitelio sensoriale⁴⁷. Durante la guarigione il tessuto fibroso si trasforma in osseo.

Le labirintiti secondarie ad otite media acuta sono in genere causate da streptococco pneumoniae, moraxella catharralis ed haemophilus influenzae.

Il colesteatoma è una causa predisponente della labirintite batterica determinando erosione labirintica (più frequentemente a livello del canale semicircolare laterale) con infezione da Gram negativi. Raramente i miceti (criptococchi) determinano labirintite e generalmente in associazione a compromissione del sistema immunitario.

Le forme virali possono essere determinate da malattie sistemiche quali rosolia, morbillo, parotite, herpes zoster, citomegalovirus. Le conseguenze delle infezioni virali sono molto variabili in rapporto all'affinità del virus con il tipo cellulare e allo stato immunitario del paziente, comportando fenomeni di degenerazione o atrofia.

Quadro clinico

Le labirintiti batteriche si presentano con ipoacusia neurosensoriale ingravescente, in alcuni casi improvvisa e vertigini che durano per giorni. L'ipoacusia è generalmente severa-profonda e permanente. Dopo la risoluzione delle vertigini permane disequilibrio di durata variabile. L'alterazione dello stato mentale nei soggetti con meningite può nascondere le vertigini. Nei casi di otite media gli esami otologici confermano la presenza di flogosi acuta o colesteatoma. Nelle labirintiti post-meningite l'ipoacusia è percettiva pura, nelle secondarie ad otite è di tipo misto. Il nistagmo è riconducibile a sindrome irritativa periferica omolaterale o più comunemente a lesione parietica.

Le forme virali si manifestano tipicamente con ipoacusia improvvisa di variabile entità con vertigini associate, colpiscono l'orecchio interno meno gravemente rispetto alle forme batteriche. La presenza di vesciche sul padiglione auricolare può indirizzare a sindrome di Ramsay Hunt.

LABIRINTOPATIE TOSSICHE

Diverse sostanze possono determinare danni labirintici di durata ed entità variabile, spesso correlate alla concentrazione plasmatica ed alle condizioni cliniche generali del paziente.

Non sono disponibili dati recenti sull'incidenza dell'ototossicità da farmaci tuttavia si stima che in corso di terapia con aminoglicosidici l'incidenza di ipoacusia vada dal 2.5 al 14%; in caso di chemioterapia raggiunge circa il 17%.

Eziopatogenesi

Le sostanze ototossiche possono essere classificate in 5 gruppi:

- antibiotici aminoglicosidici (streptomina, kanamicina, amikacina, gentamicina, tobramicina, netilmicina, neomicina)
- diuretici dell'ansa (acido etacrinico, furosemide, bumetanide)
- antinfiammatori (salicilati, naprossene)
- chemioterapici (cisplatino, diclorometotrexate, mostarde azotate)
- antimalarici (chinino, cloroquina)

Gli aminoglicosidici producono effetti tossici sia nell'orecchio interno sia a livello tubulare renale. Il farmaco raggiunge l'endolinfa e quindi le cellule dell'orecchio interno attraverso la stria vascolare o la lamina spirale. Inizialmente il farmaco provoca un blocco reversibile dei canali ionici; successivamente, legandosi a fosfolipidi e proteine di membrana, determina la deplezione di ioni magnesio, il blocco della fosforilasi e quindi la morte cellulare⁶⁶. Le cellule ciliate sono quelle maggiormente colpite, sia nella coclea (le esterne più delle interne) che nel vestibolo (le tipo I più che le tipo II). Un ulteriore meccanismo patogenetico è rappresentato dalla chelazione, a livello epatico, degli aminoglicosidi con conseguente formazione di complessi aminoglicoside-ferro che sembrano generare radicali liberi tossici per le cellule labirintiche⁶⁷. La suscettibilità agli aminoglicosidici sembra essere mediata da una mutazione nel DNA mitocondriale³¹⁻³²⁻³⁶⁻⁵²⁻⁵⁶.

I diuretici dell'ansa (inibiscono il riassorbimento di cloro e sodio) determinano deficit uditivo in genere reversibile per edema marginale e danno endoteliale a livello della stria vascolare, attraverso il blocco del trasporto Na-Cl-K⁵¹.

Gli antinfiammatori provocano danno delle cellule ciliate esterne, in genere reversibile³⁷, probabilmente a causa dell'aumento delle prostaglandine e riduzione di leucotrieni, è stata inoltre rilevato un ridotto apporto sanguigno alla coclea.

I chemioterapici sono associati a danno cocleovestibolare esteso e dose dipendente. Il danno cellulare è molto simile a quello determinato dagli aminoglicosidi^{12,17,31} e correlato a blocco dei canali del calcio⁶² e lesioni della stria vascolare⁴².

Il chinino è stato oggi sostituito da farmaci meno tossici, i suoi effetti sono più gravi a livello vestibolare. Sembra determini vasocostrizione ed alterazioni dei canali K dipendenti della stria vascolare e delle cellule ciliate esterne¹³.

Quadro clinico

Il sintomo iniziale di una ototossicità è frequentemente un acufene continuo ad alta frequenza legato alla compromissione delle cellule ciliate del giro basale. L'innalzamento della soglia uditiva è generalmente bilaterale, esordendo per le alte frequenze. L'entità della perdita uditiva è correlata alle condizioni cliniche generali, alla funzione degli organi emuntori ed ai livelli plasmatici del farmaco. L'ipoacusia può instaurarsi in pochi minuti o addirittura molti giorni dopo la cessazione della somministrazione del farmaco. I segni vestibolari sono prevalentemente un disequilibrio od oscillopsia, piuttosto che una franca vertigine. La sintomatologia clinica, in ogni caso, può essere reversibile per l'ipoacusia ma è generalmente permanente per gli effetti sul vestibolo in cui si instaura una ipofunzione bilaterale⁵⁹.

PATOLOGIATRAUMATICA

Traumi dell'osso temporale

Possono determinare concussioni e fratture labirintiche con conseguente ipoacusia neurosensoriale e vertigini, legate al danno dell'orecchio interno o dell'VIII nervo cranico.

Le principali cause di trauma dell'osso temporale sono legate a cadute, traumi sportivi ed incidenti stradali anche se solo il 20% dei traumi cranici esita in un trauma del temporale^{9,29}. I traumi penetranti sono molto meno frequenti e sono determinati, il più delle volte, da proiettili, lame, penne, ecc.

Eziopatogenesi e quadro clinico

La concussione labirintica (in assenza di segni radiologici di frattura) può determinare un danno legato all'onda pressoria trasmessa alla coclea attraverso le strutture ossee o legato all'improvviso movimento della platina della staffa⁶⁷. In questo caso la crisi vertiginosa e l'ipoacusia neurosensoriale, di entità variabile, sono generalmente reversibili. Spesso si associa un quadro di Vertigine Parossistica Posizionale.

Le fratture dell'osso temporale vengono classicamente distinte in longitudinali e trasversali in relazione alla direzione della rima di frattura rispetto all'asse della rocca petrosa. La gravità delle conseguenze funzionali è principalmente in relazione al tipo di lesione delle strutture coinvolte. Le fratture longitudinali non determinano un danno diretto del nervo VIII per cui la ipoacusia neurosensoriale e la vertigine sono da mettere in relazione alla concussione labirintica. Infatti, sia la vertigine che l'ipoacusia sono generalmente reversibili. Le fratture trasversali, invece, che coinvolgono la capsula otica o il CAI, causano vertigine ed ipoacusia neurosensoriale non reversibile, di grado grave-profondo.

Gran parte delle fratture, classificate come miste od oblique, presentano caratteri sia delle fratture longitudinali sia di quelle trasversali. Le lesioni da traumi da penetrazione sono variabili e dipendono dalla loro traiettoria.

Barotraumi

I barotraumi dell'orecchio interno sono legati a cambiamenti significativi della pressione con disfunzioni temporanee o permanenti dell'orecchio interno con ipoacusia neurosensoriale, acufeni e vertigini che possono rivestire il carattere di transitorietà od irreversibilità.

Vengono riportati 3 tipi di traumi pressori: il trauma alternobarico, il trauma atmosferico ed il trauma da decompressione.

Tutte le forme di barotrauma dell'orecchio interno sono piuttosto rare.

Le cause più frequenti sono le immersioni subacquee, i voli aerei, la respirazione forzata o traumi pressori improvvisi sul timpano (schiaffo).

Eziopatogenesi e quadro clinico

Le variazioni pressorie di lieve-media entità possono comportare una sintoma-

tologia (di tipo vertiginoso o uditivo) legata ad una asimmetria pressoria dell'orecchio medio. Il meccanismo patogenetico per questo tipo di danno è sconosciuto.

E' stata riportata anche una patologia dell'orecchio interno da decompressione come risultato di una embolia nei liquidi labirintici e nei vasi. Essa naturalmente interviene nei subacquei esposti ad una riduzione pressoria come succede nella emersione rapida. In questo caso il danno permanente dell'orecchio interno è secondario all'ischemia.

Il trauma alternobarico è descritto come una disfunzione uditiva o vestibolare transitoria con ipoacusia, acufene e vertigine che si ritiene avvenga come risultato di un elevato e probabilmente asimmetrica pressione dell'orecchio medio che interviene durante il decollo o la risalita nell'immersione subacquea. Tale sintomatologia è strettamente legata a disfunzioni tubariche. La durata dei sintomi è di solito limitata al massimo a 10-15 minuti e può essere minimizzata con l'uso di decongestionanti topici o evitando sbalzi pressori in corso di infezioni delle prime vie aeree.

Contrariamente al trauma alternobarico, le conseguenze del barotrauma atmosferico sono frequentemente permanenti e avvengono in risposta ad un danno dell'orecchio interno¹⁸⁻¹⁹⁻⁵³⁻⁷¹. L'esposizione dell'orecchio interno a cambiamenti pressori rapidi, come può succedere nei sommozzatori nell'immersione o dopo una respirazione forzata, può esitare o in una rottura delle membrane intralabirintiche o in un danno delle cellule recettoriali o meno frequentemente in una concussione labirintica legata a disfunzione temporanea di tipo metabolico transitorio senza correlati anatomici. Ipoacusia ed acufeni sono sintomi costanti mentre la vertigine tende ad essere meno comune. La presenza di instabilità, nistagmo od atassia dovrebbero allertare il medico relativamente alla possibilità di una complicazione del quadro clinico barotraumatico.

Una forma ancora più estrema può comportare una fistola perilinfatica della finestra ovale o rotonda di cui parleremo in un altro paragrafo.

Il trauma da decompressione è più frequente nelle immersioni profonde e può comportare una embolia nei liquidi labirintici e nei vasi¹⁹. Essa naturalmente interviene nei subacquei esposti ad una riduzione pressoria come succede nella emersione rapida non accompagnata da una corretta decompressione specie dopo lunghe immersioni. In questo caso il danno permanente dell'orecchio interno è secondario all'ischemia. I sintomi sono ipoacusia, acufeni e vertigini; queste ultime sono maggiormente rappresentate e spesso unico sintomo.

PATOLOGIA AUTOIMMUNE

La malattia autoimmune dell'orecchio interno può manifestarsi in corso di sindromi autoimmuni (poliarterite nodosa, artrite temporale, policondrite recidivante, Granulomatosi di Wegener, LES, sindrome di Cogan)⁶⁸ o come processo organo specifico²⁸⁻⁴³⁻⁶⁰⁻⁶⁸.

Il coinvolgimento dell'orecchio interno in processi autoimmuni, sia multisistemici che organo-specifici, è raro. In ogni caso questi processi rappresentano una delle poche eventualità di ipoacusia neurosensoriale e vertigini reversibili.

Eziopatogenesi

Comprende vari fattori di ordine genetico, immunologico e virale che interagiscono attraverso complessi meccanismi ancora non ben conosciuti. Il meccanismo patogenetico all'origine del danno è rappresentato da un'idrope endolinfatica che comporta atrofia delle cellule sensoriali e di sostegno, proliferazione fibrosa e neoosteogenesi, degenerazione neuronale, vasculopatia non specifica (occlusione dell'arteria uditiva, trombosi vasale adiacente il sacco endolinfatico, stenosi ed infiltrato perivascolare delle arterie labirintica, subarcuata e durali)²⁸⁻⁴⁷.

Quadro clinico

La sintomatologia tipica dell'AIED (Autoimmune Inner Ear Disease) è rappresentata da ipoacusia neurosensoriale bilaterale ed asimmetrica, fluttuante durante le fasi acute⁴³, ed associata a vertigini nel 25-50% dei pazienti²⁸. Nelle fasi iniziali della malattia la sintomatologia è sovrapponibile a quella della m. di Ménière, mentre, rispetto a quest'ultima, presenta un decorso più aggressivo ed un più precoce coinvolgimento bilaterale.

Nella sindrome di Cogan, che rappresenta una classica malattia autoimmune, la patologia oculare e labirintica possono presentarsi simultaneamente o a distanza di alcuni mesi. E' caratterizzata da cheratite interstiziale, vertigini, ipoacusia ed acufeni. La progressione della malattia si protrae per diversi mesi³⁰.

PATOLOGIANEOPLASTICA

Diverse sono le lesioni espansive che possono impegnare l'angolo pontocerebellare (APC) (tumori epidermoidi, lipomi, gliomi, astocitomi, ependimomi, carcinomi meningei, tumori metastatici) o l'apice della rocca petrosa (granuloma colesterinico, epidermoidi, schwannomi, cordomi, tumori del glomo giugulare e sarcomi)³⁹. L'incidenza di danno cocleovestibolare ed altre complicanze maggiori è stata ridotta grazie alle tecniche di imaging, che consentono di evidenziare neoplasie di piccole dimensioni.

Lo Schwannoma dell'VIII nervo cranico è la lesione più frequente, rappresenta il 7-8% dei tumori intracranici con una prevalenza di circa 10 casi/milione/anno, sia in forma sporadica sia in corso di neurofibromatosi tipo 2 (NF2)⁴¹⁻⁴⁹.

Tra le neoplasie cerebrali benigne la più comune è il meningioma che rappresenta il 13-20% di tutte le neoplasie cerebrali ed in circa il 3-8% dei casi ha sede nell'APC o in regione petroclivale.

Eziopatogenesi

Lo schwannoma può originare dall'area di Obersteiner-Redlich o Root Entry Zone (REZ, zona di transizione tra mielina centrale e periferica) o dalle cellule di Schwann del ganglio vestibolare. Questa neoplasia, ben capsulata, al taglio presenta colore grigio con aree giallastre e zone cistiche ed emorragiche. Istologicamente può presentare due patterns tissutali, Antony tipo A (fasci di cellule fusate) e Antony tipo B (cellule stellate in substrato mixoide e microcistico).

Queste neoplasie si accrescono dal nervo vestibolare medialmente, riempito il canale acustico interno si estendono all'APC e comprimono le strutture della fossa cranica posteriore. Nelle forme associate a neurofibromatosi si è evidenziata una mutazione 22q12 (gene soppressore tumorale)³⁴.

I meningiomi possono svilupparsi a qualsiasi livello, dalle strutture meningeae, incluso l'interno dei ventricoli cerebrali ed il tratto spinale⁴⁰. Sono stati catalogati in vari sottogruppi in base all'aggressività; le forme a localizzazione multipla, con stesso gruppo istologico delle forme isolate, sono stati associati a NF2.

Quadro clinico

Più del 90% dei pazienti affetti da Schwannoma del nervo vestibolare presenta ipoacusia neurosensoriale di vario grado ed acufeni, nel 50% dei casi è presente disequilibrio e solo il 20% presenta una storia di vertigini. Sono molto frequenti le parestesie nelle aree innervate dal trigemino (50% dei casi) e si può osservare in circa il 10% dei pazienti disfunzione del nervo faciale.

Nel caso dei meningiomi il 60% dei pazienti presenta ipoacusia ed è molto comune la disfunzione del facciale³. Tutte le lesioni, a seconda delle dimensioni e dell'estensione determinano inoltre un complesso di sintomi legato a fenomeni compressivi sulle strutture endocraniche interessate.

PAROXISMA VESTIBOLARE

Conflitto Neurovascolare

La compressione dell'VIII nervo cranico a livello dell'area di transizione da mielina periferica a centrale (1 cm dall'uscita del nervo dal tronco) può determinare una sintomatologia cocleovestibolare²³⁻⁵⁸. La RM ad alta risoluzione può evidenziare la presenza di anomalie vascolari, tortuosità di decorso o ectasie che comprimono il sito di minor resistenza del nervo.

La diagnosi di conflitto neurovascolare può essere avvalorata dai seguenti segni: compressione al REZ, il vaso è un'arteria, incrocia perpendicolarmente il nervo, disloca il nervo.

Le opinioni sulla correlazione fra conflitto neurovascolare e sintomi audiovestibolari sono in realtà discordi, infatti non sempre la presenza di giri della AICA nel CAI determina un quadro sintomatico.

Bibliografia

- 1 Albers FW. Complications of otitis media: The importance of early recognition. *Am J Otol* 20:9-12, 1999
- 2 Altmann F, Glasgold A, Macduff JP. The incidence of otosclerosis as related to race and sex. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 76:377-392, 1967
- 3 Baguley DM, Beynon GJ, Grey PL, et al. Audio-vestibular findings in meningioma of the cerebello-pontine angle: A retrospective review. *J Laryngol Otol* 111:1022-1026, 1997
- 4 Baloh RW. Vertebrobasilar insufficiency and stroke. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 112:114-17, 1995.
- 5 Block SL. Causative pathogens, antibiotic resistance and therapeutic considerations in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 16:449-456, 1997
- 6 Brandt TH. Vascular Vertigo, pp. 303-5. In: Brandt TH: *Vertigo (Its multisensory syndromes)*. London: Springer-Verlag, 1991.
- 7 Brandt T, Strupp M. General vestibular testing. *Clinical Neurophysiology* 116:406-426, 2005
- 8 Byl FM. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: Prognosis and incidence. *Laryngoscope* 87:817-825, 1977
- 9 Cannon CR, Jahrsdoerfer RA. Temporal bone fractures. Review of 90 cases. *Arch Otolaryngol* 109:285-288, 1983
- 10 Celestino D, Ralli G. Incidence of Meniere's disease in Italy. *Am. J. Otol.* 12(2): 135, 1991.
- 11 Chan KH, Eelkema EA, Furman JM, et al. Familial sensorineural hearing loss: A correlative study of audiologic, radiographic, and vestibular findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100:620-625, 1991
- 12 Chapman P. Rapid onset hearing loss after cisplatin therapy: case report and literature review. *J Laryngol Otol* 96:159-62, 1982
- 13 Claessen FA, vanBoxtel CJ, Perenboom RM et al. Quinine pharmacokinetics: ototoxic and cardiotoxic effects in healthy Caucasian subjects and in patients with falciparum malaria. *Trop Med Health* 3(6):482-9, 1998
- 14 Cody DT, Baker HLJ. Otosclerosis: Vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87:778-796, 1978
- 15 Das VK. Aetiology of bilateral sensorineural hearing impairment in children: A 10 year study. *Arch Dis Child* 74:8-12, 1996
- 16 Doyle KJ, Fowler C, Starr A. Audiologic findings in unilateral deafness resulting from contralateral pontine infarct. *Otolaryngol Head Neck Surg* 14:482-6, 1996
- 17 Evans WE, Yee GC, Crom WR et al. Clinical Pharmacology of bleomycin and cisplatin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 4:98-110, 1981
- 18 Farmer JC, Thomas WG, Youngblood DG, et al. Inner ear decompression sickness. *Laryngoscope* 86:1315-1327, 1976
- 19 Farmer JCI. Diving injuries to the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 86:1-20, 1977
- 20 Fortnum HM. Hearing impairment after bacterial meningitis: A review. *Arch Dis Child* 67:1128-1133, 1992
- 21 Ghorayeb BY, Linthicum FHJ. Otosclerotic inner ear syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87:85-90, 1978
- 22 Gibson WPR, Arenberg IK. Pathophysiologic theories in the etiology of meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 30:961-8, 1997
- 23 Girard N, Poncet M, Chays A et al. Neurovascular compression in the CPangle. *Riv Neuroradiol* 8:981-9, 1995
- 24 Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, et al. Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 119:444-454, 1998
- 25 Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. *Laryngoscope* 81:1462-1474, 1971
- 26 Griffith AJ, Telian SA, Downs C, et al. Familial Mondini dysplasia. *Laryngoscope* 108:1368-1373, 1998
- 27 Guild SR. Histologic otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 53:246-266, 1944
- 28 Harris JP, Ryan AF. Fundamental immune mechanisms of the brain and inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 112:639-653, 1995
- 29 Hasso AN, Ledington JA. Traumatic injuries of the temporal bone. *Otolaryngol Clin North Am* 21:295-316, 1998

- 30 Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, et al. Cogan syndrome: Studies in thirteen patients, long-term follow up, and a review of the literature. *Medicine* 59:426-441, 1980
- 31 Helson L, Okonkwo E, Anton Let al. Cisplatin ototoxicity. *Clin Toxicol* 13:469-78, 1978
- 32 Higashi K. Unique inheritance of streptomycin induced deafness. *Clin Genet* 35:433-36, 1989
- 33 Huang MH, Huang CC, Ryu SJ, Chu NS. Sudden bilateral hearing impairment in vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 24:132-7, 1993
- 34 Irving RM, Harada T, Moffat DA, et al. Somatic neurofibromatosis type 2 gene mutations and growth characteristics in vestibular schwannoma. *Am J Otol* 18:754-760, 1997
- 35 Jackler RK, Luxford WM, House WF. Congenital malformations of the inner ear: A classification based on embryogenesis. *Laryngoscope* 97:214, 1987
- 36 Jacobs HT. Phenotype/genotype correlation of hearing impairment associated with mitochondrial DNA mutations. In Martini A, Mazzoli M, Read A, Stephens D, eds. *Definitions, Protocols and Guidelines in Genetic Hearing Impairment*, London: Whurr, 2001: 152-6.
- 37 Jung TTK, Rhee CK, Lee CS et al. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal antiinflammatory drugs and quinine. *Otolaryngol Clin North Am* 26:791-809, 1993
- 38 Kim JS, Lopez I, DiPatre PL et al. Internal auditory artery infarction. Clinicopathologic correlations. *Neurology* 52:40-4, 1999
- 39 Lalwani AK. Meningiomas, epidermoids, and other nonacoustic tumors of the cerebellopontine angle [review]. *Otolaryngol Clin. North Am* 25:707-728, 1992
- 40 Langford LA. Pathology of meningiomas [review]. *J Neurooncol* 29:217-221, 1996
- 41 Lanser MJ, Sussman SA, Frazer K. Epidemiology, pathogenesis, and genetics of acoustic tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 25:499-520, 1992
- 42 MacAlpine D, Johnstone BM. The ototoxic mechanism of cisplatin. *Hear Res* 47:191-204, 1990
- 43 McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88:585-589, 1979
- 44 McCabe BF. Otosclerosis and vertigo. *Transactions of the Pacific Coast Oto-Ophthalmological Society Annual Meeting* 47:37-42, 1966
- 45 McKenna MJ, Kristiansen AG, Bartley ML, et al. Association of COLLA1 and otosclerosis: Evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta. *Am J Otol* 19:604-610, 1998
- 46 McKenna MJ, Kristiansen AG, Haines J. Polymerase chain reaction amplification of a measles virus sequence from human temporal bone sections with active otosclerosis. *Am J Otol* 17:827-830, 1996
- 47 Merchant SN, Gopen Q. A human temporal bone study of acute bacterial meningogenic labyrinthitis. *Am J Otol* 17:375-385, 1996
- 48 Morrison AW. Genetic factors in otosclerosis. *Ann R Coll Surg Engl* 41:202-237, 1967
- 49 Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, et al. The incidence of acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114:680, 1988
- 50 Nuti D., Biagini C., Masini M., Celestino D. Problematiche ed aspetti epidemiologici della malattia di Ménière. In: *XI Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica* Ed. Formenti, Milano, 1991, p. 13.
- 51 Paloheimo S, Thalmann R. Influence of "loop" diuretics upon Na⁺ K⁺ ATPase and adenilate cyclase of the stria vascularis. *Arch Otorhinolaryngol* 17:347-59, 1977
- 52 Paparella MM, Mancini F, Liston SL. Otosclerosis and Meniere's syndrome: Diagnosis and treatment. *Laryngoscope* 94:1414-1417, 1984
- 53 Parell GJ, Becker GD. Conservative management of inner ear barotrauma resulting from scuba diving. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93:393-397, 1985
- 54 Passero S, Nuti D. Auditory and vestibular system findings in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. *Acta Neurol Scand* 93:50-5, 1996
- 55 Phelps PD. Congenital cerebrospinal fluid fistulae of the petrous temporal bone. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 11:79-92, 1986
- 56 Prezant TR, Agapian JV, Bohlman Mc et al. Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non syndromic deafness. *Nature and Genetics* 4:289-94, 1993
- 57 Richardson MP, Reid A, Tarlow MJ, et al. Hearing loss during bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 76:134-138, 1997

- 58 Rousseau GL, Jannetta PJ, Hirsch B et al. Restoration of useful hearing after microvascular decompression of the cochlear nerve. *Am J Otol* 14: 392-7, 199
- 59 Ruckenstein MJ Vertigo and dysequilibrium with associated hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 33:535-560, 2000.
- 60 Ruckenstein MJ, Harrison RV. Cochlear pathophysiology in Meniere's disease—A critical appraisal. In Harris JP(ed): *Meniere's Disease*. The Hague, Kugler, 1999, pp 155-162
- 61 Saim L, Nadol JBjr. Vestibular symptoms in otosclerosis—Correlation of otosclerotic involvement of vestibular apparatus and Scarpa's ganglion cell count. *Am J Otol* 17:263-270, 1996
- 62 Saito T, Moataz R, Dulon D et al. Cisplatin blocks depolarization induced calcium entry in isolated cochlear outer hair cells. *Hear Res* 56:143-7, 1991
- 63 Sala O & Sala T. *Testo atlante a colori di ORL*. Piccin Ed. 1996
- 64 Salt AN, Thalmann R. Interpretation of endolymph flow results. *Hear Res* 33:279-81, 1988
- 65 Sauer G, Richter CP, Klinke R et al: Sodium potassium, chloride and calcium concentrations measured in pigeon perilymph and endolymph. *Hear Res* 129:1-6, 1999
- 66 Schacht J. Biochemical basis of aminoglycoside ototoxicity. *Otolaryngol Clin North Am* 26:845-856, 1993
- 67 Schacht J: Aminoglycoside ototoxicity: Prevention in sight? *Otolaryngol Head Neck Surg* 118:674-677, 1998.
- 68 Schuknecht HF. Ear pathology in autoimmune disease. *Adv Otorhinolaryngol* 46:50-70, 1991
- 69 Schuknecht HF. *Pathology of the Ear*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 249-254, 366-378.
- 70 Schuknecht HF, Ruther A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248:209-217, 1991
- 71 Schuknecht HF, Witt RL. Suppressed sneezing as a cause of hearing loss and vertigo. *Am J Otolaryngol* 6:468-470, 1985
- 72 Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope* 112: 2230-41, 2002
- 73 Szirmai A, Kustel M, Panczel G, et al. Evidences of vascular origin of cochleovestibular dysfunction. *Acta Neurol Scand* 104:68-71, 2001
- 74 Tran Ba Huy P, Brette MD, Chic M. *Maladie de Ménière*. In: *Encycl. Med. Chir. (Paris - France), Otorhino-laryngologie*, Editions Techniques, Paris, 1989, 20205 A10, p 9.
- 75 Yamasoba T, Kikuci S, O'uchi T, Higo R, Tokumaru A. Sudden sensorineural hearing loss associated with slow blood flow of the vertebrobasilar system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102:873-7, 1993
- 76 Yamasoba T, Kikuci S, O'uchi T, Tokumaru A, Sugimura H, Kaga K. Magnetic resonance angiographic patients with slow vertebrobasilar blood flow. *Acta Otolaryngol Stockh (Suppl.)* 520:153-6, 1995
- 77 Yoo TJ, Sener O, Kwon SS. Presence of autoantibodies in the sera of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110:425-9, 2001.

LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELLE LABIRINTOPATIE PERIFERICHE

C. Colosimo, G. M. Di Lella*, A. Cianfoni*, G. Cadoni**

INTRODUZIONE

La Diagnostica per Immagini (DpI) ha avuto una tumultuosa crescita negli ultimi due decenni, sviluppando potenzialità che hanno determinato un ruolo preminente anche nella diagnosi di patologie in cui era considerata virtualmente priva di indicazioni. Le possibilità offerte dalla Tomografia Computerizzata (TC) e dalla Risonanza Magnetica (RM) nello studio dell'orecchio interno e delle sue patologie costituiscono un esempio eclatante del peso crescente della DpI e delle sue indicazioni nelle malattie con cui l'otorino-laringoiatra quotidianamente si confronta. Proprio in questo scenario di crescita esponenziale delle indicazioni nello studio dell'orecchio è essenziale che il clinico conosca le corrette modalità di utilizzo ed integrazione, le possibilità ed i limiti della TC e della RM nelle labirintopatie periferiche. La DpI è infatti in grado di fornire un'adeguata valutazione delle labirintopatie di origine non centrale ("periferiche") dimostrando le lesioni al livello del decorso intra-cisternale ed intra-meatale dei nervi vestibolari ma anche direttamente quelle intrinseche del labirinto. Questa sintetica presentazione è suddivisa in 3 passaggi successivi: metodiche e tecniche di studio, reperti elementari ottenibili dalle diverse tecniche metodiche, DpI delle principali affezioni con labirintopatia periferica.

METODICHE E TECNICHE DI STUDIO

La radiologia tradizionale deve essere considerata del tutto obsoleta e quindi non indicata, mentre RM e TC costituiscono le uniche metodiche da utilizzare¹. Emerge sempre più evidente il ruolo preponderante della RM, i cui indiscussi vantaggi sono: a) la mancanza di radiazioni ionizzanti; b) la superiore risoluzione di contrasto nei tessuti molli; c) la multiplanarietà; d) l'impiego di mezzi di contrasto non organo-iodati; la panoramicità, per la contemporanea valutazione dell'encefalo, della base del cranio e delle piramidi temporali; e) la possibilità di indagini di alta risoluzione mirate sull'orecchio interno. Ma deve essere chiaro che lo studio dell'encefalo è cosa del tutto diversa da quello specifico dell'orecchio interno e che quest'ultimo richiede apparecchiature sofisticate, tecnica rigorosa ed

Istituto di Radiologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Bio-immagini - Università "G.d'Annunzio". Chieti

*Dipartimento di Bio-immagini e Scienze Radiologiche. Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma

** Istituto di Otorino-laringoiatria. Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma

esperienza specifica del (neuro)radiologo. Di fronte ad un paziente con labirintopatia non basta dunque “la RM” ci vuole una RM mirata. Una valutazione allo stato dell’arte richiede apparecchiature RM di alto campo (> 1 Tesla), con gradienti veloci ed efficienti, bobine dedicate, uso di mdc e - dopo l’esame dell’encefalo - l’acquisizione di sequenze in alta risoluzione, di spessore millimetrico/sub-millimetrico, T1- e T2-dipendenti, anche dopo mdc. Il più recente impulso nello studio RM dei nervi acustico-vestibolari e del labirinto è venuto proprio dalla disponibilità delle sequenze 3D tipo Turbo-Spin-Echo (TSE) e CISS che hanno consentito di ottenere cisternografie-RM e labirintografie-RM (Figura 1) sfruttando il contrasto intrinseco determinato dall’alto segnale del liquido cefalo-rachidiano e dei fluidi endolabirintici nelle immagini T2-dipendenti⁸.

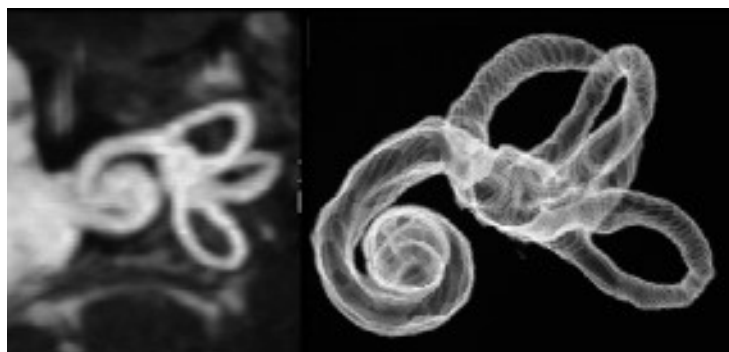


Figura 1. RM TSE (3D) con ricostruzioni 3D MIP (Maximum Intensity Pixel Projections) (a) e VR (Volume Rendering) (b). Le sequenze ad alta risoluzione permettono ricostruzioni 3D di ottima qualità per la valutazione del labirinto membranoso.

L’integrazione con le immagini T1-dipendenti e la somministrazione dei mezzi di contrasto paramagnetici, a base di gadolinio (GD), ha aggiunto la possibilità di valutazione dell’integrità della “barriera emato-labirintica” ed ha aumentato l’accuratezza nella dimostrazione di neoformazioni anche microscopiche (Figura 2).

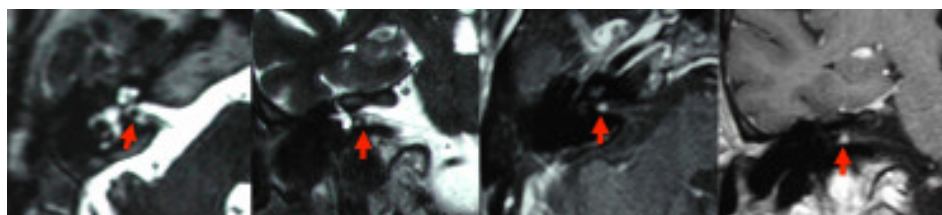


Figura 2. RM assiale 3D TSE (a), coronale T2 TSE (b), assiale (c) e coronale (d) dopo contrasto. Le immagini senza mdc evidenziano una minuta lesione espansiva, ipointensa, che le scansioni in coronale localizzano, con maggiore accuratezza, nel nervo vestibolare inferiore di destra. Dopo somministrazione del mezzo di contrasto la massa si potenzia omogeneamente e diviene ancora più evidente rispetto alle strutture circostanti. Schwannoma del nervo vestibolare inferiore destro.

In alcuni casi per ottenere i migliori risultati con l'uso del GD è opportuno applicare tecniche di soppressione del segnale adiposo; infatti il tessuto adiposo ed anche il midollo osseo "giallo" contenuto nell'osso spongioso appaiono fortemente iper-intensi nelle immagini T1-dipendenti e si confondono con l'iper-intensità provocata dalla impregnazione dopo GD. Solo con la soppressione del segnale adiposo è dunque possibile riconoscere il potenziamento dopo mdc sia nelle strutture ossee, sia nelle adiacenze di materiale a segnale adiposo.

Il ruolo del (neuro)- radiologo è inoltre preminente nella rielaborazione delle sequenze d'immagine RM, poiché le ricostruzioni multiplanari, le ricostruzioni MIP (maximum intensity projection), di "volume rendering" (VR) e, più recentemente, quelle di endoscopia² hanno aumentato non solo e non tanto le possibilità diagnostiche, quanto piuttosto l'efficacia e l'immediatezza della comunicazione dell'informazione al clinico ORL.

E' verosimile che con l'entrata nella pratica clinica dei nuovi tomografi RM di altissimo campo (> 1,5 Tesla) si potranno replicare in vivo i risultati ottenuti per il momento su cadavere⁸⁻¹¹ con la diretta evidenza RM di strutture nervose e/o a contenuto endolinfatico/perilinfatico che sono ancora appannaggio delle immagini microscopiche.

Nell'era del predominio della RM si deve dunque ridefinire il ruolo della TC. Essa ha rappresentato certamente uno straordinario progresso nello studio del labirinto osseo, con informazioni indirette anche sul suo contenuto e con la migliore definizione della patologia dell'orecchio medio ed esterno. Mentre il suo ruolo nella patologia dell'orecchio medio è rimasto immutato, negli esami dedicati all'orecchio interno e più marcatamente nelle vestibulopatie la TC assume sempre di più un ruolo di seconda istanza, devoto alla valutazione della capsula otica e del labirinto osseo, mirato alla dimostrazione delle oblitterazioni "ossee" degli spazi a contenuto endolinfatico o perilinfatico e alle alterazioni di densità dell'osso compatto/eburneo che costituisce la capsula otica normale. La RM è quindi la metodica di prima istanza di fronte ad un paziente con ipo-acusia neurosensoriale, vertigini e acufeni ancora non etichettato, mentre la TC ha un valore integrativo solo nel sospetto - evocato dal reperto RM - delle condizioni sopradescritte. L'insistenza su questo punto è determinata dall'elevato numero di procedure TC che ancora vengono richieste per presunte patologie limitate all'orecchio interno, inevitabilmente seguite da richiesta di integrazione con RM, con conseguente notevole aumento dei costi, dei tempi di diagnosi e del prezzo biologico per l'esposizione medica della popolazione alle radiazioni ionizzanti. Anche nel caso della TC, quando realmente indicata, l'indagine deve essere eseguita con criteri rigorosi: spessori di strato compresi tra 0,5 e 1 mm, algoritmi di alta risoluzione e ricostruzioni multiplanari (MIP, VR) rappresentano il nuovo standard diagnostico della TC. Questo standard è basato sulle apparecchiature spirali multistrato, le quali per la possibilità di collimazione a 0,5 mm, la continuità dei dati e la raffinatezza delle ricostruzioni multiplanari rendono sufficiente l'acquisizione sul solo piano assiale, usualmente con un impegno del paziente di meno di 5 minuti (la scansione assiale spirale di per sè è por-

tata a termine in meno di 30 secondi!). Anche a partire dai dati grezzi TC, con opportune rielaborazioni, si possono ottenere rappresentazioni tridimensionali del blocco labirintico e immagini di endoscopia virtuale sia del condotto uditivo interno, sia della chiocciola e del labirinto posteriore. In prospettiva la già elevata risoluzione spaziale della TC è destinata ad arrivare a livelli straordinari quando le nuove apparecchiature TC incorporanti i “flat panel” come detettori passeranno dalla fase di prototipi⁶⁻¹³ a quella della diffusione clinica: la risoluzione crescerà probabilmente di un fattore 10 con immaginabili ricadute nella dimostrazione di strutture ancora di pertinenza microscopica!

DALLE TECNICHE ALLA SEMEIOTICAELEMENTARE

Questo breve paragrafo non si prefigge la completa definizione della semeiotica della moderna diagnostica per immagini dell’orecchio interno, ma ha invece lo scopo di offrire al clinico in estrema sintesi che cosa ogni sequenza d’immagini RM e/o modalità di scansione TC offre in termini di dimostrazione di alterazioni elementari delle strutture labirintiche.

Le sequenze RM T2-dipendenti dell’encefalo dimostrano la normalità o la patologia intrinseca dell’encefalo; la loro esecuzione ha lo scopo di escludere lesioni “centrali”. Sono dunque essenziali per la dimostrazione/esclusione di infarti ischemici, placche di demielinizzazione, tumori del tronco encefalico e del cervelletto.

Le immagini T1-dipendenti dell’encefalo dopo somministrazione di mdc paramagnetico (GD) valutano la presenza/assenza e la normalità/alterazione della barriera emato-encefalica. Quindi vengono utilizzate per valutare l’“attività” di lesioni flogistiche e/o demielinizzanti, i precisi margini ed il grading di una neoformazione.

Le sequenze fortemente T2-dipendenti 3D (TSE o CISS) che sono state definite “cisternografiche o labirintografiche” producono immagini di spessore sub-millimetrico, ma per le modalità con cui vengono ottenute sono prive di risoluzione di contrasto nei tessuti molli (come l’encefalo) e privilegiano fortemente il contrasto tra fluidi e solidi⁴. Creano quindi una sorta di contrastografia liquorale e in questo contesto dimostrano il contenuto fluido delle cisterne, dei condotti uditivi interni, del labirinto (senza poter distinguere naturalmente tra endolinfa e perilinfa). In queste sequenze dunque le componenti del pacchetto nervoso acustico-vestibulo-facciale appariranno come ipo-intense rispetto al liquido cefalo-rachidiano. Inoltre qualsiasi altra struttura, normale o patologica, nell’ambiente fluido iper-intenso apparirà come un difetto di riempimento; pertanto un minuscolo schwannoma endomeatale o endolabirintico si vedrà come minuscolo difetto di riempimento ipo-intenso rispetto all’iper-intensità in cui è immerso (Figura 2). Si deve però rimarcare che queste spettacolari sequenze “labirintografiche” non hanno alcuna sensibilità nel riconoscimento di alterazioni qualitative del fluido all’interno del labirinto; per esempio non sono capaci di evidenziare un’emorragia o un versamento flogistico endolabirintico.

Le sequenze che producono immagini sottili (0,5-2 mm) T1-dipendenti del-

l'orecchio producono un contrasto opposto a quelle T2 3D con fluidi iper-intensi e strutture nervose intra-cisternali, intra-meatali e intra-labirintiche iso-intense al parenchima cerebrale; i nervi avranno così una dimostrazione "diretta", ma soprattutto queste sequenze hanno una grande sensibilità nella diagnosi di anormale contenuto fluido endolabirintico. Un'emorragia endococleare o endo-labirintica, la presenza di un versamento flogistico, l'anomalo accumulo di proteine nel sacco endolinfatico per alterata circolazione (iper-proteico rispetto a endolinfite e perilinfite) saranno facilmente individuate da questo tipo di immagini.

Le stesse sequenze T1-dipendenti, ottenute dopo la somministrazione endovenosa di GD, hanno la capacità di rendere molto evidenti piccoli schwannomi o altri tumori intra-cisternali, intra-meatali, intra-labirintici grazie alla loro impregnazione ("enhancement"). Il loro ausilio è fondamentale nella individuazione di processi flogistici, infettivi o degenerativi che alterano i meccanismi di barriera emato-neurale ed emato-labirintica, ovvero l'anomala impregnazione dopo GD delle strutture nervose o labirintiche membranose, che in condizioni normali non modificano il loro segnale, può dimostrare neuriti e labirintiti altrimenti silenti alla DpI³⁻¹².

L'uso del GD, contrariamente a quello che succede in TC con il mdc iodato, non dimostra le strutture vascolari a flusso rapido (come le arterie cerebellari ed uditive interne); sono le sequenze angio-RM cosiddette TOF ("time of flight, tempo di volo") che ottengono questo scopo attraverso l'elevato segnale che creano nei protoni del sangue che fluisce rapidamente nello strato in esame.

Quale ruolo rimane allora alla TC? La TC soprattutto grazie alla possibilità di collimazione a 0,5 mm delle attuali macchine multistrato e alla superiore risoluzione spaziale resta la modalità più sensibile nel riconoscimento delle calcificazioni e per la valutazione di fini strutture ossee. E' pertanto indispensabile nella diretta dimostrazione che l'obliterazione di un determinato spazio endolabirintico (evidenziata con la RM) è dovuta ad una labirintopatia ossificante. E' altrettanto indispensabile per svelare aree in cui la compatta, omogenea ed eburnea densità della capsula otica è perduta a causa di un processo osteospongiotico o del coinvolgimento da parte di una displasia ossea sistemica o focale⁴. Ancora la TC non è sostituibile per la dimostrazione della natura infiltrante di una lesione ossea (per esempio un paraganglioma o un'otite maligna) ben diversa da un semplice fenomeno di rimodellamento ("scalloping") indotto da una malattia puramente espansiva e usualmente benigna.

Di converso ci si deve anche chiedere quali informazioni si possono ricavare sulle alterazioni delle strutture ossee iuxta-labirintiche con la RM. L'osso compatto ha in RM un segnale ipo-intenso nelle sequenze d'immagine standard, in cui apparirà quasi "nero". La sostituzione dell'osso compatto, per esempio della capsula otica, con osso spongiotico comporta aumento di segnale nelle immagini T2 -dipendenti ed in minor misura in quelle T1-dipendenti; inoltre se il processo è in fase florida si può dimostrare una patologica impregnazione con la somministrazione di GD. Il rilievo di reperti "ossei" di questo tipo deve indurre alla integrazione con la TC in alta risoluzione.

LA DPI NELLE PRINCIPALI “LABIRINTOPATIE PERIFERICHE”

Dal punto di vista del radiologo le condizioni in oggetto possono essere divise in 3 grandi gruppi:

- A) Patologie “intrinseca” del labirinto
- B) Patologia intrinseca dei nervi vestibolari (dall’emergenza dal tronco fino al fondo del condotto uditivo interno)
- C) Patologia ab-estrinseca (con effetto su nervi e strutture vestibolari/labirintiche)

A) Patologia intrinseca del labirinto.

Possono essere di natura neoplastica, flogistica, malformativa, iatrogena; inoltre la M. di Meniere può a tutti gli effetti essere annoverata in questo gruppo

I tumori endolabirintici più comuni sono certamente gli schwannomi; la frequenza del riscontro di questi tumori, usualmente molto piccoli, è cresciuta proprio grazie alla diffusione della RM. La massima accuratezza si ottiene con le immagini T1-dipendenti dopo somministrazione e.v. di GD, grazie all’intensa impregnazione degli schwannomi (Figura 3).

Con l’aumento della risoluzione delle immagini e anche dell’esperienza il radiologo è però già in grado di riconoscere nelle immagini 3D T2-dipendenti, senza mdc, il piccolo difetto di riempimento determinato dalla neoformazione nell’ambito del normale segnale simil-liquorale endolabirintico; è ancora oggetto di discussione la proposta di utilizzare dunque le sequenze 3D T2-dipendenti come screening e di procedere all’uso del GD solo in caso di positività oppure di dubbio, contenendo così i costi e l’invasività della procedura. Si deve poi sottolineare come il rilievo di una minuscola neoformazione endolabirintica sia fortemente orientativo verso la diagnosi di schwannoma, ma non consente di escludere invece una diversa natura della lesione (angiomi, granulomi, ...) ¹⁰.

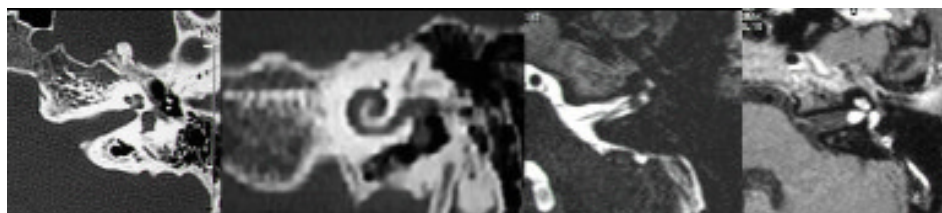


Figura 3. TC assiale ad alta risoluzione con ricostruzioni oblique (a, b) e RM con immagini assiali TSE (c) e T1 dopo GD. Le immagini assiali TC non mostrano segni dello schwannoma del pacchetto vestibolo-coleare (espansione del canale acustico interno con rimodellamento osseo), ma la ricostruzione obliqua evidenzia la presenza di materiale a densità dei tessuti molli che dal labirinto si porta verso il condotto uditivo interno. Le immagini TSE rilevano con facilità la componente intrameatale della lesione (ipo-intensa) che interessa il nervo cocleare; ma è con la somministrazione di GD che la neoformazione si svela in tutta la sua interezza - porzione endolabirintica e porzione intrameatale- con una marcata iper-intensità. Schwannoma endolabirintico.

Molto più raramente il radiologo dimostra una massa, usualmente voluminosa, che ha il suo epicentro nella porzione posteriore della piramide temporale e che origina dal sacco endolinfatico o più in generale dal labirinto posteriore e può invadere il compartimento sottotentoriale: la diagnosi di tumore del sacco endolinfatico è eccezionale (ad eccezione dei pazienti affetti da m. di von Hippel-Lindau) e difficilmente il radiologo può andare oltre una ipotesi di natura.

Le labirintiti, in senso lato, sono probabilmente le malattie più comuni del labirinto ma a tal riguardo si deve ammettere che la sensibilità e la specificità della radiologia (nonostante gli straordinari progressi verificatesi con l'introduzione della RM) sono sicuramente aumentate ma ancora inferiori a quelle dei test che tradizionalmente il clinico impiega. In particolare, mentre la diagnosi di labirintite acuta grave emorragica è possibile con la RM per il riscontro di materiale iper-intenso nelle immagini T1-dipendenti senza mdc (Figura 4), in molte altre forme su verosimile base auto-immune o di eziologia virale il reperto appare negativo anche con l'uso del GD e.v..

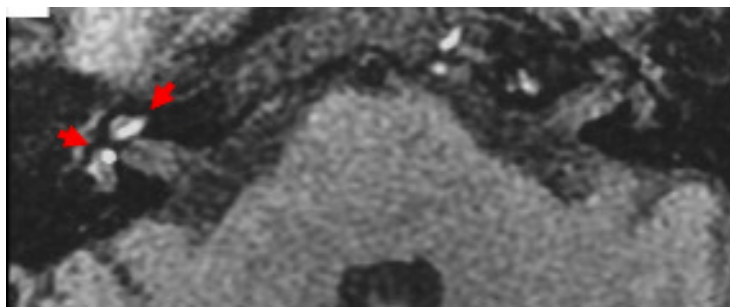


Figura 4. RM assiale T1 (2 mm di spessore) lungo il piano dell'angolo ponto-cerebellare. Nel labirinto di destra è evidente un'iperintensità di segnale (freccette rosse) dovuta ai prodotti di degradazione dell'emoglobina. Il confronto con il controlato è essenziale per una corretta diagnosi. Labirintite emorragica.

Solo in una parte dei casi ed in alcune fasi del processo infatti la flogosi trova un'obiettiva dimostrazione nell'abnorme impregnazione del labirinto, frutto dell'alterazione della barriera emato-labirintica.

Nelle infezioni provocate da processi meningitici invece l'accuratezza è molto alta: in fase acuta la disfunzione audio-vestibolare corrisponde all'alterato segnale del contenuto endolabirintico e ad una grossolana impregnazione dopo GD; in fase cronica l'obliterazione dello spazio endolabirintico diviene iso-intensa, scompare il contenuto simil-liquorale del labirinto, non c'è più impregnazione dopo GD e si può arrivare all'obliterazione ossea (labirintopatia ossificante), dimostrabile con l'impiego della TC.

Anche le alterazioni da radioterapia o da farmaci si comportano in maniera analoga a quelle flogistiche e si convertono in alterazioni del segnale endolabirintico e/o rottura di barriera emato-labirintica con impregnazione dopo GD.

Ma forse la patologia labirintica in cui la DpI ha fatto fare i maggiori progressi è stata quella malformativa. L'applicazione delle immagini 3D T2-dipendenti, con l'ausilio delle ricostruzioni MIP e VR, fornisce una dimostrazione estremamente accurata dei fluidi labirintici e quindi un'ideale integrazione con i dati della TC, finissimi ma solo ossei. Le strutture agenesiche, ipoplasiche o semplicemente dismorfiche sono facilmente determinate, portando ad una corretta classificazione della malformazione. Inoltre si possono identificare le condizioni a rischio di fistola liquorale e questa diagnosi può condurre alla dimostrazione diretta della fistola grazie all'uso selettivo della mielo-cisterno-TC, con l'introduzione di mezzo di contrasto intratecale che viene guidato verso l'area sospetta.

La diagnosi di sindrome dell'acquedotto vestibolare largo è agevole con la RM poiché è basata sulla diretta dimostrazione del dotto e sacco endolinfatico dilatati, con sensibilità superiore a quella della TC, che può solo misurare il calibro del dotto endolinfatico. La RM può inoltre riconoscere il segnale alterato del contenuto endolinfatico, più intenso che di norma nelle immagini T1-dipendenti. Infine si deve ricordare il ruolo essenziale della DpI nella diagnosi di descesa ossea del canale semicircolare superiore (o più raramente del semicircolare posteriore); le ricostruzioni coronali delle immagini TC in alta risoluzione, ma anche le labirinto-RM consentono una diagnosi agevole della mancata "copertura ossea" dell'estremo superiore del semicircolare⁷.

La malattia di Meniere invece costituisce un esempio dei limiti della DpI, almeno allo stato attuale delle nostre conoscenze. Nonostante centinaia di lavori dedicati all'argomento i risultati rimangono contraddittori e si deve concludere che non ci sono ancora sicuri elementi diagnostici dell'idrope del sacco endolinfatico; l'unico elemento quasi unanimemente accettato è rappresentato dal reperto nei pazienti con M di Meniere di una ridotta distanza della porzione verticale del semicircolare posteriore dallo spazio costernale retrostante, ma il dato sembra esprimere più una condizione predisponente che la causa della malattia⁹.

B) Patologia intrinseca dei nervi vestibolari

Anche in questo caso si tratta soprattutto di schwannomi e di malattie infiammatorie/infettive. Lo schwannoma è la più comune ma non l'unica neoplasia benigna dei nervi vestibolari; per quanto attiene alle possibilità diagnostiche vale quanto già detto a proposito degli schwannomi intra-labirintici: la TC non ha alcuna indicazione e non deve più essere richiesta, la diagnosi è possibile nelle immagini T2-dipendenti 3D, ma è più sicura con l'uso del GD, la dimostrazione di una piccola tumefazione del nervo vestibolare rende molto probabile la diagnosi di schwannoma, ma non esclude altre ipotesi neoplastiche o granulomatose.

Lesioni centrate sul/sui nervi vestibolari a livello cisternale possono essere angiomi, meningiomi e soprattutto metastasi, le metastasi sono per lo più determinate dalla diffusione liquorale della malattia neoplastica e possono anche rappresentare espressione di malattia emolifoproliferativa. Allo stesso modo non è sempre possibile distinguere un tumore da una localizzazione di sarcoidosi o di

altra malattia granulomatosa idiomatica o infettiva. La RM con GD è sensibile, ma non specifica!

La sensibilità della RM con GD è molto buona anche nelle neuriti vestibolari, ma limitatamente alla fase acuta e sub-acuta, poiché solo in questa fase si verifica la rottura di barriera emato-neurale. Non è infrequente che gravi infezioni virali coinvolgano contemporaneamente il tronco encefalico, i nervi vestibolari, il labirinto con dimostrazione convincente della continuità del processo grazie alla continuità dell'impregnazione determinata dalla somministrazione del GD¹⁶.

C) Patologia ab-estrinseco

Lo spettro delle patologie che possono determinare, ab-estrinseco, una compressione o un coinvolgimento delle strutture vestibolari e labirintiche è molto ampio. Tra queste vi sono le lesioni espansive dell'angolo ponto-cerebellare, come il lipoma, la cisti epidermide, la cisti aracnoidea, il meningioma e le metastasi il cui effetto sulle strutture vestibolari è principalmente compressivo. La RM, con il suo potenziale multiparametrico, ne permette facilmente la localizzazione e la diagnosi differenziale. Nella patologia ab-estrinseco le immagini CISS hanno lo scopo di evidenziare la morfologia e l'eventuale compressione/dislocazione delle strutture labirintiche e vestibolari, mentre le immagini pesate in T1, T2, anche con saturazione del grasso, e l'utilizzo del mezzo di contrasto caratterizzano la lesione.

I colesteatomi, invece, per la loro tendenza all'erosione ossea, possono coinvolgere le strutture labirintiche. Dalla tasca di Prussak si possono spingere verso il labirinto osseo, ed erodendo i canali semicircolari (soprattutto il laterale per motivi logistici) possono determinare una fistola labirintica. La TC ad alta risoluzione permette la valutazione dell'erosione ossea, dell'eventuale deiscenza nel labirinto osseo e l'individuazione della massa, a densità dei tessuti molli, che si espande nella regione della finestra ovale o del margine esterno del canale semicircolare laterale. La RM continua a non avere un valore diagnostico sulla valutazione ossea, ma può rilevare alcuni segni della fistola labirintica, come l'abnorme enhancement nel canale semicircolare -sede della fistola- con le immagini T1- dopo mdc, e/o l'obliterazione del fluido endolabirintico e la deiscenza nel canale semicircolare con le immagini CISS 3D⁷.

Anche la patologia neoplastica della piramide temporale può interessare, in termini di compressione o infiltrazione, il labirinto o i nervi cocleari. Nei paragangliomi (glomio timpanico, glomio giugulo-timpanico) tra i tumori benigni più frequenti, la TC ad alta risoluzione dimostra, nella maggior parte dei casi, la presenza di una massa della densità dei tessuti molli, in corrispondenza del promontorio cocleare, o del forame giugulare, con marcato potenziamento dopo mdc. La presenza di erosione ossea va accuratamente valutata poiché orienta, se presente, verso il glomio giugulo-timpanico, che presenta delle caratteristiche peculiari anche in RM, come l'aspetto a "sale e pepe" in T1. I paragangliomi presentano sempre un'elevata vascolarizzazione, che si traduce in un marcato enhancement, TC e RM, dopo mdc.

Nel condotto uditivo interno, nelle vicinanze del ganglio genicolato, o del ginocchio posteriore del canale del nervo faciale si possono sviluppare degli angiomi, i quali possono determinare un'erosione ossea, ben visibile alla TC, che li può identificare come una massa a densità dei tessuti molli, con struttura ad alveare, tendenza a calcificare, e potenziamento dopo contrasto. La RM può evidenziare non solo l'enhancement della lesione dopo GD, ma anche l'ispessimento del nervo faciale dopo mdc.

Nell'ambito della patologia neoplastica vanno annoverati anche i tumori extra-piramidali, come il carcinoma squamoso ed il rhabdomyosarcoma del canale uditivo esterno, che possono invadere l'orecchio medio e spingersi verso l'orecchio interno, e le metastasi ossee da tumore del polmone e della mammella.

Vi sono, infine, diverse patologie ossee non neoplastiche che possono interessare l'osso temporale e determinare un'espansione ossea, con conseguente compressione delle strutture limitrofe, o una modificazione nella composizione ossea, con demineralizzazione della capsula otica. In questi casi la TC ad alta risoluzione è l'indagine di I livello da effettuare, per la sua capacità di valutare modificazioni ossee, sia in seno di rarefazione che di addensamento, anche finissime, mentre la RM può essere impiegata per visualizzare la pervietà del lume dei canali semicirculari, e con lo studio dopo mdc, può fornire informazioni utili sulla vascolarizzazione e l'attività delle lesioni.

Tra le patologie più frequenti ricordiamo la displasia fibrosa della base del cranio, con i suoi tre pattern TC: pagetoide, sclerotico e cistico. Il pagetoide, il più frequente (53%), mostra un'espansione dell'osso in cui si alternano aree di maggiore e minore densità, la forma sclerotica appare invece con una densità a vetro smerigliato; la presenza di cisti circondate da un margine sclerotico è invece di pertinenza della forma cistica. In tutti i casi è presente un ispessimento dell'osso temporale, e la perdita della normale trabecolatura. Sono possibili, ma non frequenti, sia l'impegno del canale uditivo interno, sia il coinvolgimento della capsula coclearie¹⁵.

Nella malattia di Paget, quando coinvolto, l'osso temporale subisce dei fenomeni di riassorbimento e rigenerazione ossea, che si traducono all'esame TC come aree di osteosclerosi ed osteolisi. Tardivamente le alterazioni possono coinvolgere anche il labirinto osseo, che per la demineralizzazione, assume un aspetto cotonoso. La RM mostra la sostituzione del midollo osseo da parte di tessuto fibroso (ipo-intensità T1), e la presenza di componenti emorragiche (eterogeneità del segnale sia in T1 che in T2), e l'ipervascolarizzazione (marcato enhancement dopo mdc). La RM mirata alle strutture labirintiche ne documenta l'indennità¹⁴.

Anche nell'osteopetrosi la diffusa sclerosi del basi-cranio può determinare un restringimento del canale uditivo interno, facilmente rilevabile con la TC, ed una modificazione nella composizione ossea, dimostrata sia dalla riduzione dell'intensità di segnale del midollo osseo in T1, che dal ridotto potenziamento dopo mdc. Le immagini T2 evidenziano invece il normale segnale proveniente dalle strutture del labirinto membranoso.

Bibliografia

- 1 Casselman JW, Offeciers EF, De Foer B, Govaerts P, Kuhweide R, Somers T. CT and MR imaging of congenital abnormalities of the inner ear and internal auditory canal. *Eur J Radiol.* 2001 NOV;40(2):94-104.
- 2 Frankenthaler RP, Moharir V, Kikinis R, Van Kipshagen P, Jolesz F, Umans C, Fried MP. Virtual otoscopy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1998 APR;31(2):383-92.
- 3 Hegarty JL, Patel S, Fischbein N, Jackler RK, Lalwani AK. The value of enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of endocochlear disease. *Laryngoscope.* 2002 JAN;112(1):8-17.
- 4 Held P, Fellner C, Fellner F, Graf S, Seitz J, Strutz J. 3D MRI of the membranous labyrinth. an age related comparison of MR findings in patients with labyrinthine fibrosis and in persons without inner ear symptoms. *J Neuroradiol.* 1998 DEC ;25(4):268-74.
- 5 Kim HJ, Song JW, Chon KM, Goh EK. Common crus aplasia: diagnosis by 3D volume rendering imaging using 3DFT-CISS sequence. *Clin Radiol.* 2004 SEP;59(9):830-4.
- 6 Klingebiel R, Bauknecht HC, Lehmann R, Rogalla P, Werbs M, Behrbohm H, Kaschke O. [Virtual otoscopy—technique, indications and initial experiences with multislice spiral CT] *ROFO.* 2000 nov;172(11):872-8.
- 7 Krombach GA, Schmitz-Rode T, Haage P, Dimartino E, Prescher A, Kinzel S, Gunther RW. Semicircular canal dehiscence: comparison of T2-weighted turbo spin-echo MRI and CT. *Neuroradiology.* 2004 Apr;46(4):326-31.
- 8 Lane JI, Ward H, Witte RJ, Bernstein MA, Driscoll CL. 3-T imaging of the cochlear nerve and labyrinth in cochlear-implant candidates: 3D fast recovery fast spin-echo versus 3D constructive interference in the steady state techniques. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Apr;25(4):618-22.
- 9 Mateijsen DJ, Van Hengel PW, Krikke AP, Van Huffelen WM, Wit HP, Albers FW. Three-dimensional Fourier transformation constructive interference in steady state magnetic resonance imaging of the inner ear in patients with unilateral and bilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2002 mar;23(2):208-13.
- 10 Neff BA, Willcox Jr TO, Sataloff RT. Intralabyrinthine schwannomas. *Otol neurotol.* 2003 mar;24(2):299-307.
- 11 Silver RD, djalilian HR, Levine SC, Rimell FL. High-resolution magnetic resonance imaging of human cochlea. *Laryngoscope.* 2002 oct;112(10):1737-41
- 12 Strupp M, Jager L, Muller-Lisse U, Arbusow V, Reiser M, Brandt T. High resolution Gd-DTPA MR imaging of the inner ear in 60 patients with idiopathic vestibular neuritis: no evidence for contrast enhancement of the labyrinth or vestibular nerve. *J Vestib Res.* 1998 Nov-Dec;8(6):427-33
- 13 Rajiv G, Soenke HB, Samit K. B, William RR, Hartmut B, Armin P, Thomas B, Curtin HD. Experimental flat-panel high-spatial-resolution volume CT of the temporal bone *AJNR,* Sep 2004; 25: 1417 – 1424
- 14 Teufert KB, Linthicum F Jr. Paget disease and sensorineural hearing loss associated with spiral ligament degeneration. *Otol Neurotol.* 2005 May;26(3):387-91.
- 15 Xenellis J, Bibas A, Savy L, Maragoudakis. P, Nomicos P. Monostotic fibrous dysplasia of the temporal bone. *J Laryngol Otol.* 1999 Aug;113(8):772-4.
- 16 Warlberg M, Annertz M, Magnusson M. Acute vestibular neuritis visualized by 3-T magnetic resonance imaging with high-dose gadolinium. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Feb;130(2):229-32

┌

┐

C. Colosimo et al.

└

┘

LA VERTIGINE RICORRENTE CENTRALE E PERIFERICA: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

M. Gufoni

INTRODUZIONE

La vertigine ricorrente è caratterizzata da crisi di disfunzione di un vestibolo o delle sue connessioni centrali, con esordio brusco, durata variabile ed ampia reversibilità. Poiché la durata può essere molto breve ne consegue che non sempre è possibile osservare il malato in fase acuta e questo complica la diagnosi: se l'obiettività sfuma ed il paziente non è immediatamente disponibile alla visita possiamo solo affidarci a quello che il malato, i suoi familiari o i testimoni presenti raccontano ed ai risultati degli esami effettuati nel periodo inter - critico. E' per questo che spesso la diagnosi può essere solo di sospetto.

In linea generale il rilevamento di segni neurologici focali all'esame obiettivo richiederà l'esecuzione di una risonanza magnetica cerebrale e il sospetto diagnostico sarà orientato verso una patologia centrale, tipo insufficienza vertebro - basilare o sclerosi multipla.

Invece una ipoacusia monolaterale o una vertigine posizionale orienteranno verso malattia di Meniere, labirintopatia vascolare, vertigine parossistica posizionale. In presenza di cefalea e con una obiettività normale si dovrà prendere in considerazione la possibilità di una vertigine emicranico - equivalente¹.

Per porsi il problema della diagnosi differenziale tra vertigine recidivante centrale o periferica è comunque indispensabile che ci troviamo di fronte a vertigine vere, vale a dire ad una sensazione rotatoria o ad uno spostamento del corpo, eventualmente associati ad oscillopsia, nausea, vomito.

Nei casi in cui il disturbo si manifesti con senso di svenimento imminente, disturbi visivi, confusione, ansietà o panico è molto improbabile che alla base ci sia una patologia periferica.

Come criterio generale la vertigine periferica è severa, l'instabilità modesta, i sintomi audiologici sono associati frequentemente, quelli neurologici raramente.

Nella vertigine centrale l'instabilità è severa, l'ipoacusia assente, i segni neurologici sono associati frequentemente.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE VERTIGINI RECIDIVANTI DI TIPO POSIZIONALE

Le Vertigini recidivanti descritte come posizionali sono generalmente perife-

riche: le vertigini posizionali di tipo centrale però, anche se sono rare, esistono.

LAVPPB è ben identificabile in base alla storia clinica. Le crisi durano pochi secondi, sono scatenate dai movimenti della testa, insorgono spesso al mattino quando ci si alza da letto o alla sera quando ci si corica. Nell'intervallo tra le crisi può rimanere una instabilità residua, ma dopo i primi giorno il malato preferisce stare in piedi o seduto in poltrona piuttosto che sdraiato.

Anche se la sintomatologia è molto suggestiva è consigliabile chiedere al paziente di tornare in fase acuta: in questo modo può essere osservato il nistagmo posizionale che, se tipico, risolve eventuali dubbi diagnostici residui.

LA VPPB deve essere distinta dalla vertigine posizionale centrale caratterizzata da nistagmo posizionale atipico che può comparire con masse (tumori o ematomi) in prossimità del quarto ventricolo e dei nuclei³. L'osservazione in fase acuta permette di distinguere un nistagmo posizionale tipico da uno atipico.

Può capitare che anche in fase acuta non si osservi nessun nistagmo. In questo caso si può trattare di una VPPB periferica tipica clinicamente non evidente per l'affaticabilità (che è un segno di periferia) per cui conviene osservare il paziente anche il giorno successivo.

Se il nistagmo rimane assente si può prendere in considerazione la possibilità di una vertigine fobica posturale. In questo caso è presente generalmente anche una personalità ossessiva o isterica e gli attacchi sono in relazione ad eventi psicologici scatenanti³.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE VERTIGINI RECIDIVANTI NON POSIZIONALI

a) Crisi brevi

Intendiamo per crisi brevi le riacutizzazioni la cui durata non consente una osservazione diretta della malattia nella fase in cui il paziente la percepisce più forte (secondi o pochi minuti) perché i reperti sono troppo labili.

In questo caso dovremo affidarci, per la diagnosi differenziale, esclusivamente all'anamnesi ed alle cause predisponenti.

Le vertigini non posizionali recidivanti sono generalmente centrali, ma tra le forme periferiche va tenuta presente la fistola labirintica.

La fistola perilinfatica può essere preceduta da trauma, anche lieve, auricolare o cranico, o da intervento chirurgico sulle strutture dell'orecchio medio ma purtroppo le prove pneumatiche sono specifiche ma poco sensibili⁴. La sintomatologia è caratterizzata da ipoacusia percettiva fluttuante o progressiva, acufeni e vertigini ricorrenti scatenate da variazioni pressorie dell'orecchio medio o da suoni intensi (fenomeno di Tullio). Questi sintomi possono essere associati o isolati.

Il test di Hennebert è evocato da una pressione che si trasmette all'orecchio interno attraverso una membrana timpanica integra ed è presente quando compare una deviazione lenta coniugata degli occhi che può essere seguita da alcune fasi rapide dirette controlateralmente. Purtroppo la presenza di questo segno non consente di porre o di escludere diagnosi ma certamente è indicativa di patologia periferica e induce ad approfondimenti.

La vertigine emicranica deve essere diagnostica sulla base dell'anamnesi (inquadramento I.H.S. '88)⁵. Può essere associata alla cefalea, se è presente una stretta correlazione temporale (Vertigine emicranica associata) o può sostituire la cefalea, senza sicuro rapporto temporale con essa (Vertigine emicranica equivalente).

Per porre una diagnosi di vertigine emicranica probabile occorrono:

- a) che il paziente sia affetto da emicrania vera (criteri IHS);
- b) che i disturbi vertiginosi – posturali abbiano modalità di presentazione e rapporti temporali con la cefalea precisi;
- c) ogni altra patologia otoneurologica che possa giustificare le crisi sia esclusa.

In particolare la diagnosi è quasi sempre certa quando la vertigine si presenta come aura, è più difficoltosa nella VEE intercritica se l'esaminatore non fa domande atte a correlare le crisi emicraniche con quelle vertiginose posturali, se si presentano separate. La diagnosi è difficile nella VEE tardiva perché il paziente considera le crisi come espressione di malattie diverse (considera l'emicrania ormai esaurita) ed è solo 'possibile' nel caso della VEE precoce, perché la cefalea deve ancora manifestarsi.

L'anamnesi se è effettuata avendo in mente le varie forme di VEE può permettere la diagnosi anche nei casi in cui il paziente stesso non denuncia la sua emicrania, quasi non la considerasse una malattia ma una situazione con cui convivere.⁶

Ci possono poi essere crisi epilettiche nelle quali la vertigine predomina rispetto agli altri sintomi. La durata è di pochi secondi o pochi minuti e può esserci nausea, ma la vertigine è frequente come sintomo dell'aura epilettica, sotto forma di sensazione rotatoria o di spostamento in senso antero – posteriore, accompagnata o no da acufeni ed allucinazioni visive. La diagnosi si avvale del racconto di eventuali testimoni, mentre il nistagmo epilettico, indotto da epilessia occipitale o parieto – occipitale è difficilmente evidenziabile perché compare durante la crisi e può essere seguito da cecità corticale, se la sede del focolaio è nel lobo temporale. Questo nistagmo è comunque privo di specificità perché può essere vestibolare ma anche visivo (ottico – cinetico).

L'Atassia periodica familiare si trasmette geneticamente (autosomica dominante) e si manifesta con instabilità, difficoltà a mantenere la posizione eretta, vertigini e nistagmo. La durata delle crisi è di pochi minuti ma può protrarsi (anche qualche giorno) e la frequenza è capricciosa: tra le crisi possono passare giorni o, a volte, anni.

Obiettivamente, nel periodo intercritico si ha:

- Miochimie (EA 1: Episodic Ataxia di tipo 1);
- Nistagmo (EA2: Episodic Ataxia tipo 2) verticale in basso, evidenziabile all'inizio della malattia solo in Rose, ma con l'evolversi della patologia in tutte le posizioni della testa; nistagmo di lateralità; nistagmo di rimbalzo, atassia;

L'atassia periodica familiare sembra causata da un'anomalia congenita dei canali del potassio (EA 1) o del calcio (EA 2). Quest'ultima condizione è presente anche nell'emicrania emiplegica, per cui le due condizioni sarebbero apparentate eziopatogeneticamente².

b) Crisi prolungate.

In questo caso siamo di fronte a vertigini che recidivano con crisi caratterizzate da grande vertigine di tipo periferico che dura parecchie ore. E' presente nistagmo spontaneo – posizionale, nausea, spesso vomito ed altri fenomeni neurovegetativi (sudorazione fredda, brivido, diarrea). La crisi descritta come rotatoria ma persistentemente non associata a nistagmo se osservata in fase acuta non dovrebbe far pensare invece ad una patologia periferica. I sintomi audiologici tipo ipoacusia o acufeni associati alla crisi possono orientare verso una labirintopatia ma questa interpretazione non è sempre vera, potendosi trovare patologie tronco – encefaliche con ipoacusia e vertigini.

Se invece si trovano vertigine rotatoria, nistagmo spontaneo, ipoacusia monolaterale di tipo cocleare magari fluttuante, cioè che è associata temporalmente con la crisi e senso di ovattamento auricolare con acufeni localizzati in un orecchio potremo trovarci di fronte a:

- a) Malattia di Meniere o sua variante di presentazione (Larmoyez, Delayed Endolymphatic Hydrop);
- b) Sifilide (si manifesta come la malattia di Meniere ma i test per il treponema sono positivi);
- c) Malattia di Lyme (test per la Borrelia positivi);
- d) sindrome di Cogan (è presente anche cheratite interstiziale ed è spesso associata a malattie del collagene. Risente favorevolmente della terapia cortisonica, cosa che può essere utilizzata anche come criterio diagnostico differenziale) ed altre labirintopatie autoimmuni;
- e) Otosclerosi (può indurre crisi vertiginose recidivanti come la Meniere ma la sordità è più spesso trasmissiva e stabile);
- f) Labrintopatia microangiopatica (fattori favorenti alle vasculopatie).

Invece tra le cause centrali di vertigine recidivante a crisi lunghe bisogna tenere presenti soprattutto le ischemie in fossa cranica posteriore e le malattie demielinizanti.

In entrambi i casi, però, è raro che le malattie si manifestino senza la caratteristica disseminazione spazio – temporale e siano monosintomatiche.

In realtà sia la sclerosi multipla che l'insufficienza vertebro – basilare, anche se possono coinvolgere precocemente e ripetutamente i sistemi dell'equilibrio e dell'udito, colpiscono frequentemente sistemi multipli, e vie nervose lunghe, tanto che spesso anamnesticamente (attacchi ischemici transitori) o con una visita neurologica (ischemie con esiti) si possono evidenziare i segni di attacchi precedenti.

E' importante tenere presente che ci può essere una variabilità di presentazione pur nell'ambito della stessa patologia vestibolare: un malato con insufficienza vertebro - basilare può presentare, nel corso del tempo, una serie di sintomi, sempre riferibili al sistema dell'equilibrio, ma diversi per modalità di presentazione, durata, modalità di esaurimento.

Per esempio un malato che racconta di avere avuto un anno fa una vertigine

La vertigine ricorrente centrale e periferica: diagnosi differenziale

con nausea durata alcuni giorni e delle vertigini tipo pulsione ad insorgenza improvvisa e durata brevissima che compaiono nell'ultimo mese una volta alla settimana, non può essere considerato come paziente monosintomatico, perchè in realtà i sintomi, anche se riferiti entrambi come vertigine appaiono diversi come caratteristiche ed è da ritenere che colpiscano zone diverse che fanno riferimento sempre al sistema dell'equilibrio. Questo è possibile data la grande diffusione delle vie vestibolari nel sistema nervoso centrale.

Bibliografia

- ¹ Baloh R.W.: *Dizziness, Hearing Loss, and Tinnitus*, F.A. Davis Co. Philadelphia, 1998.
- ² Baloh RW: Episodic vertigo: central nervous system causes. *Curr Opin Neurol* 2002;15:17 –21.
- ³ Brandt T.: *Vertigo. Its Multisensory Syndromes*, Springer – Verlag, London, 1990.
- ⁴ Casani A.P., Patrizi M., Marchetti M., Decarli P.: La vertigine ricorrente da fistola perilinfatica. In “La vertigine ricorrente. Attualità in tema di diagnostica vestibolare”, a cura di A.P. Casani. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2003,5,52 – 56.
- ⁵ Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:20-21.
- ⁶ Pagnini P., Nuti D.: Vertigine e cefalea nell’adolescente e nell’adulto. In: Mira ed. *Vertigine e cefalea - XIII Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica*. 1993; 13:59 – 78.

VESTIBULOPATIE UNILATERALI ACUTE

G. Almadori, M. Maurizi, F. Bussu

Le vertigini da scompenso vestibolare periferico, derivano il più delle volte da un danno monolaterale o comunque che riguarda e coinvolge prevalentemente uno dei due labirinti posteriori (vestibulopatie unilaterali acute). La paralisi vestibolare acuta unilaterale (idiopatica), anche conosciuta come neurite vestibolare (VN), è la seconda causa più comune di vertigine vestibolare periferica, dopo la vertigine parossistica posizionale benigna (o cupololitiasi)¹. È responsabile di circa il 7% dei casi che afferiscono ai centri per la diagnosi e cura delle vertigini¹, con un'incidenza di circa 3.5/100000 all'anno². Fu descritta per la prima volta da Ruttin nel 1909 e più tardi da Nylen (1924). Il termine "neurite vestibolare", coniato da Hallpike e da Dix³, dovrebbe essere sostituito da "neurite vestibolare", poiché è evidente che il più delle volte non sono coinvolti dal processo patologico i gangli, costituiti dai corpi dei neuroni sensoriali, ma piuttosto le fibre nervose, costituite dagli assoni. In ogni caso, dal punto di vista clinico, il termine neurite vestibolare non descrive un'entità ben definita, ma piuttosto una sindrome in cui la paralisi vestibolare periferica può avere cause diverse (di solito virali o vascolari). Di fatto indipendentemente dalla sede e dalla causa di lesione tutte le vertigini prolungate di origine periferica vengono definite come neuriti vestibolari⁴.

Tale sindrome può essere dunque considerata come il paradigma delle vestibulopatie unilaterali improvvise di origine periferica e sarà pertanto al centro della presente trattazione.

Il sintomo principale è una vertigine rotatoria di grado severo, associata a nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio, deviazioni toniche del tronco e degli arti nella direzione del lato deficitario (sindrome armonica) e nausea, senza una concomitante disfunzione uditiva. Il test calorico mostra invariabilmente una ipo- o una areflessia ipsilaterale (come segno di paresi del canale semicircolare laterale). L'andamento epidemico di questa condizione, la frequenza delle infezioni antecedenti del tratto respiratorio superiore, alcune sporadiche osservazioni, che hanno dimostrato nel cadavere la degenerazione di uno o più tronchi del nervo vestibolare, e la dimostrazione della presenza di herpes simplex virus di tipo I latente nei gangli vestibolari umani, sono tutti fattori che suggeriscono che la causa possa essere un'infezione (o una riattivazione) virale a livello del nervo vestibolare, simile a quelle che producono la paralisi di Bell e l'ipoacusia improvvisa neurosensoriale.

La VN è una paralisi vestibolare parziale piuttosto che completa, con un maggiore coinvolgimento dei canali semicircolari orizzontali ed anteriori (spesso con

un risparmio del canale semicircolare posteriore). La patologia colpisce soprattutto gli adulti, tra i 30 e i 60 anni di età, ed è caratterizzata da un recupero funzionale graduale in un tempo compreso tra 1 e 6 settimane. Il recupero è prodotto da vari fenomeni:

- (1) il ripristino periferico della funzione labirintica periferica (spesso incompleto);
- (2) il compenso somatosensoriale, vestibolare controlaterale e visivo per il deficit vestibolare unilaterale;
- (3) il compenso centrale dello scompenso vestibolare (favorito dall'esercizio fisico).

La diagnosi di VN si basa sulla semplice rilevazione di uno scompenso vestibolare acuto, associato ad una iporeflexia periferica unilaterale (valutazione di un eventuale nistagmo di posizione e test calorico) dopo l'esclusione clinica di una patologia neurologica centrale. Non essendo questa procedura diagnostica selettiva, oltre alle VN vere e proprie si potrebbe porre la stessa diagnosi anche per altri processi patologici che causano una perdita acuta della funzione labirintica periferica. Quindi, come detto in precedenza, il termine neurite vestibolare non descrive un'entità clinica ben definita, ma piuttosto una sindrome in cui la paralisi vestibolare periferica può avere un diverso numero di cause (di solito virali o vascolari). Vari autori hanno ipotizzato diversi possibili siti di lesione: labirinto periferico, nervo vestibolare o la sede di ingresso delle fibre del VIII n.c. nel troncoencefalo (una placca di sclerosi multipla può mimare la VN).

LA CLINICA DELLA NEURITE VESTIBOLARE

I segni e i sintomi chiave della VN sono rappresentati da uno scompenso vestibolare acuto con

1. vertigine rotatoria con un aggiustamento patologico della percezione del piano verticale soggettivo,
2. instabilità posturale con deviazioni al Romberg e prove vestibolari spontanee positive con deviazioni toniche del tronco e degli arti,
3. nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio,
4. nausea e vomito.

La valutazione dell'oculomotricità rivela un nistagmo spontaneo, un *gaze-evoked nystagmus* ed una preponderanza direzionale del nistagmo optocinetico omodirezionali alla fase rapida del nistagmo spontaneo. Tali segni sono indicativi di uno scompenso tonico vestibolare sui piani orizzontale e coronale. L'ipoacusia non è una caratteristica tipica di questa condizione, e la rilevazione di qualunque deficit neurologico in associazione ai segni ed ai sintomi precedentemente indicati dovrebbe far sorgere dei dubbi circa la diagnosi di VN.

Una diagnosi sospetta può essere rafforzata con la dimostrazione di un nistagmo di posizione e, con più precisione, di un'ipo- o di una areflettività al test calorico bitermico (paresi del canale semicircolare orizzontale del labirinto opposto alla fase rapida del nistagmo spontaneo). Non c'è comunque un test o un segno patognomonico per la VN come entità clinica. In senso stretto, con la procedura

proposta può essere identificata solo un'ipofunzione vestibolare periferica acuta unilaterale con paresi del canale semicircolare orizzontale. Di fatto comunque, dal punto di vista clinico, pazienti che presentino le suddette caratteristiche non necessitano di ulteriori approfondimenti di diagnostica per immagini od invasive, che non consentirebbero comunque di porre una diagnosi dirimente circa le differenti eziologie e sedi di lesione.

Vertigine e segni posturali

Nelle VN la fase rapida del nistagmo spontaneo rotatorio e la percezione iniziale dell'apparente movimento del corpo sono dirette verso il lato 'sano', mentre le reazioni posturali indotte dai riflessi vestibolospinali sono di solito dirette verso il lato sede della lesione (sindrome armonica deficitaria). Queste ultime sono evidenti sia nella caduta al test di Romberg che nel past-pointing verso il lato della lesione. I pazienti con questo tipo di vertigine spesso fanno delle asserzioni confuse e contraddittorie circa la direzione dei loro sintomi. In pratica ci sono due sensazioni di direzioni opposte ed il paziente può descrivere l'una o l'altra. La prima è semplicemente la sensazione soggettiva di muoversi verso il lato della fase rapida del nistagmo, che non è associata a nessuna oscillazione quantificabile del corpo. La seconda sensazione è dovuta alla reazione compensatoria vestibolospinale che risulta in una oggettiva e quantificabile destabilizzazione ed in una possibile caduta di Romberg nella direzione opposta alla fase rapida⁵. Le alterazioni della percezione soggettiva del piano sagittale e dei piani di inclinazione sono determinate dallo squilibrio del tono vestibolare nel piano orizzontale (canale semicircolare orizzontale) e coronale (otricolo e canale semicircolare anteriore). La direzione delle deviazioni toniche e la caduta al test di Romberg sono ipsilaterali all'orecchio leso. La gravità dello scompenso vestibolare può essere misurata in gradi; è così possibile valutare quantitativamente il recupero del disorientamento spaziale nel corso della malattia. Inoltre, in questo modo può essere valutata l'efficacia del trattamento medico e riabilitativo⁶.

Valutazione dell'oculomotricità

Il nistagmo è sempre orizzonto-rotatorio (che batte in senso orario a sinistra ed in senso antiorario a destra); un nistagmo orizzontale puro non è compatibile con la diagnosi. Il nistagmo si riduce tipicamente di ampiezza con la fissazione (soppressione da parte della fissazione), si accentua con la chiusura degli occhi o con l'uso delle lenti di Frenzel. Secondo la legge di Alexander l'ampiezza e la velocità della fase lenta sono incrementati con gli spostamenti dello sguardo verso la fase rapida e subiscono un decremento con gli spostamenti dello sguardo verso la fase lenta del nistagmo. Questo può mimare il nistagmo unilaterale evocato dalla fissazione (gaze-nystagmus) in un paziente con un nistagmo spontaneo di grado moderato, completamente soppresso dalla fissazione avanti dritto ma ancora presente con lo sguardo diretto verso la fase rapida. Usando una sedia rotante guidata da un monitor 3-D, Fetter e Dichgans (1996) hanno studiato le proprietà tridimensionali del riflesso vestibolo-oculare in 16 pazienti nella fase

acuta della VN. Le loro misurazioni, ed ulteriori recenti risultati ottenuti con un set-up sperimentale molto simile⁷, danno appoggio all'opinione che la VN sia una lesione vestibolare unilaterale parziale piuttosto che completa⁸ e che questa lesione parziale colpisce la porzione superiore del nervo vestibolare ovvero le afferenze dai canali semicircolari orizzontali ed anteriori⁹: "In tutti i pazienti gli assi del nistagmo spontaneo si raggruppavano tra la direzione attesa dal coinvolgimento del solo canale semicircolare orizzontale e quella relativa al coinvolgimento combinato dei canali semicircolari orizzontale ed anteriore su un solo lato. Inoltre sono state trovate asimmetrie dinamiche solo durante le rotazioni lungo gli assi che stimolavano i canali semicircolari orizzontale o anteriore ipsilaterali alla lesione. Non sono state trovate asimmetrie quando veniva stimolato il canale semicircolare posteriore ipsilaterale alla lesione." Questa analisi era basata sul dato fisiologico che la stimolazione elettrica dei nervi di un singolo canale semicircolare provoca movimenti degli occhi nel piano del canale¹⁰ e che le combinazioni delle lesioni canalicolari dovrebbero portare ad un nistagmo spontaneo la cui direzione rifletterebbe la somma vettoriale pesata degli assi dei canali coinvolti.

Una significativa preponderanza direzionale del nistagmo optocinetico (OKN) può essere un'altra conseguenza della lesione periferica, e non un risultato del coinvolgimento del troncoencefalo e del cervelletto. Queste differenze nella velocità della fase lenta del OKN hanno una variabilità del 70 %, e sono dovute ad un rinforzo verso il lato della lesione e ad un decremento nella direzione orizzontale opposta¹¹. L'interazione non ha un valore semplicemente addizionale o sottraente; è coinvolto un controllo predittivo del guadagno optocinetico della componente vestibolare (moltiplicazione), prima ancora che i due segnali siano combinati.

La deviazione obliqua e la torsione oculare con la diplopia verticale ed obliqua sono state anche descritte in alcuni pazienti con la VN acuta¹²⁻¹³ come le inclinazioni percepite della verticale visiva¹⁴. Questo indica uno squilibrio del tono vestibolare nel piano coronale indotto dal coinvolgimento del canale semicircolare anteriore, della funzione otolitica o di entrambi. La porzione superiore del nervo vestibolare raggiunge non solo le creste dei canali semicircolari orizzontale ed anteriore ma anche le macule dell'otricolo e della parte anterosuperiore del sacculo. È possibile che una lesione della sola porzione superiore comporti la torsione oculare e l'inclinazione della verticale visiva, mentre una lesione di entrambe le porzioni risulti in una *ocular tilt reaction* 'completa' ed in un'inclinazione del capo. Tali fenomeni sono stati descritti in pazienti con herpes zoster oticus, che mostravano, alla risonanza magnetica, un contrast enhancement a livello delle porzioni superiore ed inferiore dell'ottavo nervo cranico.

Test calorico

Il principale marker diagnostico della patologia è comunque una paresi del canale semicircolare laterale dal lato affetto; questo può essere dimostrato dal test calorico sin dalla prima insorgenza della sintomatologia. Meran e Pfaltz

(1975) riferivano che 2 settimane dopo l'attacco di neurite vestibolare il 66 % dei pazienti non rispondevano all'irrigazione termica del condotto uditivo esterno ed il 34 % mostrava risposte ridotte. Due anni dopo, comunque, il 72 % aveva reazioni normali, il 12 % mostrava risposte ridotte ed il 16 % non presentava risposte. Constatarono quindi un completo recupero della funzione del canale semicircolare nei due terzi dei pazienti¹⁵. In uno studio più recente Okinaka et al. (1993) trovarono che le risposte caloriche si normalizzavano in solo 25 (42 %) dei 60 pazienti¹⁶. Fu riscontrata una paresi del canale semicircolare orizzontale in circa il 90 % un mese dopo l'attacco e nel 80 % dopo 6 mesi. I differenti risultati in questi due studi possono essere dovuti al differente criterio con cui viene definita una iporesponsività unilaterale patologica. La prognosi per le rare VN nei bambini sembra migliore rispetto alle forme che colpiscono gli adulti, visto che la paresi persistente del canale è stata constatata solo nel 14 % dei 17 casi riesaminati¹⁷.

Diagnostica per immagini

La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è diventata sempre più importante per il riscontro di disordini del labirinto e dell'ottavo n.c. così come per il parossismo vestibolare, la sindrome di Cogan, la carcinomatosi leptomeningea o la meningite. Grazie ai recenti progressi della RMN è ora possibile dimostrare un enhancement del nervo facciale nella paralisi di Bell e della coclea nell'ipoacusia improvvisa. Comunque fino ad oggi i tentativi di visualizzare le lesioni del nervo o del ganglio vestibolare nei pazienti con VN idiopatica hanno fallito¹⁸⁻¹⁹. Nessuno dei 60 pazienti con VN idiopatica ha mostrato un contrast enhancement a livello del labirinto, del nervo cocleovestibolare o del ganglio vestibolare alla RMN ad alta risoluzione, anche quando venivano usate elevate dosi di gadolinio (0.2 mmol/Kg)¹⁹.

Storia naturale

Di solito la malattia ha un'insorgenza improvvisa (a volte preceduta ore o giorni prima da un breve accesso vertiginoso), con vertigine rotatoria, oscillopsia, una difficoltà alla fissazione, instabilità posturale, nausea e, spesso, vomito. I pazienti riferiscono intenso disagio e preferiscono rimanere immobili a letto, evitano i movimenti del capo che esacerbano i sintomi fino a che la vertigine, l'instabilità posturale e la nausea non diminuiscono, di solito, dopo 1-3 giorni. Dopo 3-5 giorni il nistagmo spontaneo è ampiamente soppresso dalla fissazione nella posizione primaria di sguardo, sebbene –a seconda della gravità della paralisi - sia ancora presente per 2-3 settimane con gli occhiali di Frenzel e con lo sguardo rivolto dal lato opposto rispetto alla lesione (nistagmo di I grado). Dopo il recupero della funzione vestibolare periferica in alcuni pazienti il nistagmo spontaneo inverte temporaneamente la sua direzione (“Erholungnistagmus”), ad esempio quando un canale semicircolare paralitico, compensato già centralmente, recupera la sua funzione. L’“Erholungnistagmus, quindi, riflette uno squilibrio posturale secondario alla compensazione. Il fenomeno di Bechterew, un'in-

versione del nistagmo spontaneo post-labirintectomia unilaterale, che si verifica in seguito alla labirintectomia controlaterale sia negli animali che negli uomini²⁰⁻²¹, è prodotto dallo stesso meccanismo.

La valutazione dello stadio della VN è possibile attraverso la ricerca del nistagmo spontaneo e di quello evocato²². Al primo stadio può essere dunque osservato dopo 4 settimane un nistagmo spontaneo di tipo paralitico; in seguito un nistagmo evocato diretto verso l'orecchio sano indica un compenso centrale. Il nistagmo evocato può scomparire transitoriamente durante il processo di recupero labirintico o essere diretto verso l'orecchio affetto come accade nel nistagmo spontaneo di compenso.

Dopo 1-6 settimane la maggior parte dei pazienti non avverte sintomi, anche durante i movimenti lenti del corpo; la guarigione clinica è dipendente dal recupero funzionale del nervo vestibolare durante il "compenso centrale" ed eventualmente dall'esercizio fisico che il paziente è riuscito ad eseguire. I movimenti rapidi del capo, comunque, possono ancora causare una leggera oscillazione del campo visivo ed un debole squilibrio della durata di alcuni secondi nei pazienti che non recuperano una normale funzione labirintica. Questo spiega perché solo 34 (57%) dei 60 pazienti con VN riportavano una completa scomparsa dei sintomi soggettivi nel follow-up a lungo termine¹⁶. Tale percentuale di remissione completa della sintomatologia corrisponde approssimativamente al tasso di recupero completo della funzione labirintica che, stando ai risultati della stimolazione calorica, si attesta intorno al 40-70 %¹⁵⁻¹⁶⁻²³. Inoltre, in soggetti predisposti, l'esperienza di intense vertigini rotatorie e grave instabilità nella fase acuta della VN può indurre un'introspezione ansiosa intorno al controllo dell'equilibrio, che può sfociare in attacchi di panico e promuovere lo sviluppo di una vera e propria vertigine posturale fobica.

ESITI

Il recupero della funzione vestibolare del labirinto colpito è quindi molto spesso incompleta²⁴. Il riflesso vestibolo oculare non può essere completamente compensato tramite altri meccanismi²⁵ e resta quindi, nei pazienti senza recupero completo, stabilmente alterato, con un disagio (avvertito con intensità variabile da paziente a paziente), soprattutto durante la deambulazione ed i movimenti rapidi del capo verso il lato affetto.

Il riflesso vestibolo-oculare (VOR) nella lesione vestibolare periferica permanente

Nei pazienti senza recupero della funzione del canale semicircolare è possibile dimostrare un'alterazione permanente, con una specifica direzione, del VOR. La seconda legge di Ewald²⁶, che stabilisce che la funzione del canale semicircolare orizzontale ha un'asimmetria direzionale, essendo più efficace una stimolazione ampullipeta (deflessione della cupola verso l'otricolo) che una ampullifuga (deflessione della cupola in direzione opposta all'otricolo), predice proprio questo. Studi di elettrofisiologia sulle afferenze vestibolari primarie nelle

scimmie durante accelerazioni angolari costanti hanno confermato la legge²⁷. Sono state dimostrate asimmetrie acquisite negli uomini dopo lesioni vestibolari periferiche unilaterali acute, mostrando che la rotazione verso il lato leso (stimolazione ampullipeta del labirinto lesionato) dava una risposta meno intensa rispetto alla rotazione verso il lato opposto alla lesione²⁸. Nelle lesioni unilaterali clinicamente compensate, Baloh et al. (1984) non riscontravano regolarmente una significativa asimmetria del guadagno durante quella che chiamavano rotazione sinusoidale ad "alta frequenza"²⁹. Ma i movimenti naturali del capo con accelerazioni superiori ai $1000^\circ/s^2$ superavano gli impulsi acceleratori prodotti dalla loro sedia rotante ($140^\circ/s^2$). Imprevedibilmente, gli impulsi di rotazione passiva del capo con accelerazioni fino ai $4000^\circ/s^2$ dimostravano considerevoli asimmetrie nel guadagno del VOR persino un anno dopo una lesione vestibolare periferica unilaterale³⁰.

Eseguendo delle semplici manovre di posizionamento, Halmagyi e Curthoys (1988) dimostrarono anche che non c'è un compenso centrale delle asimmetrie direzionali nelle stimolazioni ad alta frequenza del canale semicircolare³¹. Quando il capo veniva ruotato rapidamente verso il lato con la lesione, tutti i 12 pazienti che avevano subito una neurectomia vestibolare unilaterale producevano dei movimenti saccadici di rifissazione clinicamente evidenti, diretti in direzione opposta e compensatori. Questo indica un deficit unilaterale del VOR, prodotto dall'asimmetria funzionale del rimanente sistema labirintico. Inoltre la ben conosciuta metodica clinica di provocare il nistagmo spontaneo attraverso un movimento passivo del capo con gli occhiali di Frenzel³² può rivelare un deficit labirintico unilaterale anche se apparentemente ben compensato centralmente. Hain et al. (1987) riuscirono a dimostrare che il movimento del capo sul piano orizzontale provoca un nistagmo, con fasi lente inizialmente dirette verso il lato della lesione ed in alto (fasi rapide dirette verso l'orecchio sano)³³. Essi affermano che "il nistagmo evocato è generato dalla combinazione di un meccanismo centrale di 'immagazzinamento' della velocità, che memorizza i segnali vestibolari periferici, e della seconda legge di Ewald, che stabilisce che gli stimoli eccitatori vestibolari dell'alta velocità sono più efficaci di quelli inibitori". Pertanto un nistagmo evocato con manovre di posizionamento permetterebbe non solo l'identificazione clinica di un deficit vestibolare periferico unilaterale, con un compenso a livello centrale tale da ridurre drasticamente le manifestazioni cliniche, ma consentirebbe anche di determinare la fase della storia naturale della VN ovvero l'entità del compenso stesso²².

Gli stimoli somatosensoriali e propriocettivi cervicali possono sostituire gli input vestibolari assenti, come parte del compenso centrale, dopo l'insorgenza di un deficit vestibolare periferico unilaterale. Uno studio sugli effetti percettivi ed oculomotori della stimolazione dei muscoli del collo nella VN³⁴ ha mostrato quanto segue:

1. c'è un incremento degli stimoli afferenti provenienti dal fuso muscolare;
2. questo incremento è asimmetrico, limitato al lato affetto, ed aumenta gradualmente nel corso delle settimane;

3. i diversi effetti percettivi, durante la stimolazione, sono secondari ai cambiamenti della posizione oculare piuttosto che ai cambiamenti nella rappresentazione corticale dell'orientamento corporeo.

È stato pertanto dimostrato un incremento monolaterale delle afferenze propriocettive, che ovviamente ha la finalità di compensare l'input vestibolare mancante.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Quando ci si basa su un'accurata anamnesi e valutazione clinica, la diagnosi differenziale è fondata su due domande elementari:

1. La sindrome clinica è compatibile solamente con il deficit vestibolare periferico o ci sono anche deficit neurologici centrali incompatibili con la VN?
2. Ci sono altri segni, sintomi indizi clinici riguardo ad una specifica eziologia per la perdita vestibolare acuta monolaterale, sia essa parziale o completa?

Per quanto concerne la prima domanda, a livello del sistema nervoso centrale, c'è solo una piccola area nel midollo laterale comprendente la zona d'ingresso della radice del nervo vestibolare ed i nuclei vestibolari mediale e superiore, che può dare problemi di diagnosi differenziale con lesioni periferiche del nervo vestibolare e del labirinto. Sono stati infatti descritti diversi pazienti affetti da sclerosi multipla con placche pontomidollari a livello della zona di ingresso della radice dell'ottavo nervo cranico che mimavano la VN³⁵. E' stato riscontrato che piccoli infarti del troncoencefalo possono mimare una VN, per esempio nella forma di una sindrome locale troncoencefalica con vertigine rotatoria associata però spesso a paresi del massetere³⁶. Misurazioni elettrofisiologiche, come i potenziali evocati uditivi o il riflesso masseterino, e la RMN³⁶⁻³⁷ possono aiutare ad identificare i disordini del troncoencefalo con una scarsa sintomatologia. La diagnosi differenziale tra le cause centrali e periferiche del deficit vestibolare unilaterale è semplice se il paziente presenta dei chiari segni troncoencefalici addizionali. La gran parte dei pazienti con lesioni centrali che simulano la VN hanno una paresi incompleta del canale semicircolare orizzontale ma anche diversi segni oculomotori aggiuntivi (come i movimenti saccadici verticali; il nistagmo di posizione a direzione variabile) che possono essere individuati tramite un accurato esame neurovestibolare. Può quindi essere quasi sempre sospettata una causa centrale anche prima della RMN. Le due patologie centrali più rilevanti in questo contesto sono la sclerosi multipla ed i piccoli infarti troncoencefalici. Emorragie (cavernomi) o tumori raramente si manifestano con una semplice vertigine rotatoria ed una paresi del canale semicircolare orizzontale. Il neurinoma dell'acustico, che origina più frequentemente dalla porzione vestibolare dell'ottavo nervo cranico, produce una riduzione degli stimoli vestibolari troncoencefalici, provenienti dalla periferia dal lato del tumore, così graduale che il compenso centrale spesso previene la vertigine. D'altro canto la vertigine rotatoria acuta e la paresi del canale semicircolare orizzontale sono raramente la

prima manifestazione di un tumore dell'angolo pontocerebellare ad ampio e rapido accrescimento.

Per la diagnosi di neurite vestibolare è in realtà sufficiente rispondere alla prima domanda: infatti nella labirintite e nell'infarto labirintico è associata alla vertigine anche l'ipoacusia, nella fistola labirintica oltre alla vertigine ed alla ipoacusia si riscontrano segni peculiari (segno della fistola) e delle patologie centrali si è detto sopra⁴.

Per quanto riguarda la seconda domanda, la diagnosi differenziale dei disordini periferici del labirinto e del nervo vestibolare che mimano la VN comprende numerose condizioni rare. Tuttavia approfonditi esami di laboratorio, la puntura lombare e la TAC/RMN non dovrebbero far parte, secondo molti autori, della routine diagnostica della VN per due ragioni: (1) la rarità di questi disordini e (2) i tipici segni e sintomi aggiuntivi indicativi di altre patologie. Per esempio, la combinazione di sintomi vestibolari ed uditivi può suggerire l'herpes zoster oticus, se è associata otodinia e se si osservano vescicole nel condotto uditivo esterno; o la sindrome di Cogan, se si riscontrano sintomi di flogosi oculare; o la borreliosi di Lyme³⁸, se il paziente riporta un recente segno di morso o un eritema migrante. Quindi ogni ulteriore procedura diagnostica in pazienti con VN dovrebbe di solito essere indotta da una presentazione insolita della sindrome, da un decorso atipico, o da segni e sintomi aggiuntivi. Un iniziale attacco vertiginoso monosintomatico nella malattia di Ménière o nell'emicrania basilare può essere confuso con una VN in un paziente ricoverato in fase acuta. La brevità dell'attacco ed il rapido recupero del paziente, comunque, permettono la discriminazione diagnostica.

EZIOLOGIA E PATOGENESI

Le cause più comuni di disordini vestibolari periferici sono la vertigine posizionale parossistica benigna, la neurite vestibolare e la malattia di Ménière. L'età di insorgenza della VN solitamente è compresa tra i 30 ed i 60 anni ed il plateau di distribuzione fra i 40 ed i 50 anni². Non c'è una differenza significativa tra i sessi, sebbene Meran e Pfaltz (1975) abbiano trovato un picco per le donne nella quarta decade e per gli uomini nella sesta¹⁵. La VN è relativamente rara nei bambini, pur essendo stata osservata nei bambini di età compresa tra i 3 ed i 15 anni¹⁷⁻³⁹. La VN nei bambini sembra differire da quella degli adulti per tre aspetti:

1. una maggiore frequenza di associazione con recenti infezioni del tratto respiratorio superiore,
2. un recupero più rapido dalla vertigine e dal nistagmo, e
3. una prognosi migliore per quanto riguarda il recupero della funzione vestibolare periferica alla valutazione mediante test calorico di follow-up²⁻¹⁷⁻³⁹.

Patogenesi

Gli organi vestibolari periferici normali generano su entrambi i lati un'uguale frequenza di scarica a riposo. Questa stimolazione continua (tasso di scarica a riposo nella scimmia ~ 100 Hz, 18000 afferenze vestibolari per ciascun labirinto

nell'uomo)²⁷⁻⁴⁰ è trasmessa ai nuclei vestibolari attraverso il nervo vestibolare. I processi patologici che colpiscono l'organo periferico alterano la sua frequenza di scarica, creando così un squilibrio del tono. Questo squilibrio causa la maggior parte delle manifestazioni della sindrome vertiginosa: percettive, oculomotorie, posturali e vegetative (nausea).

Differentemente dalla vestibulopatia bilaterale, la paresi del canale semicircolare monolaterale può essere ampiamente compensata dagli stimoli canalicolari in eccesso provenienti dal labirinto sano. Le accelerazioni angolari del capo sono percepite da tre paia di canali semicircolari e le accelerazioni lineari del capo da due paia di otoliti. Questi sensori inducono movimenti compensatori degli occhi (fase lenta) nella direzione opposta all'accelerazione del capo e trasmettono la sensazione del movimento della testa. La trasformazione sensoriale-motoria procede dai piani canalicolari a quelli dei movimenti oculari ed ogni neurone del nervo è sempre in contatto con i due rispettivi muscoli estrinseci dell'occhio. Una lesione di un singolo canale semicircolare induce un nistagmo spontaneo con la fase lenta nella direzione opposta a quel canale. Se sono lesionati più canali, le fasi lente dovrebbero avere una direzione che è la somma vettoriale pesata degli assi dei canali coinvolti⁹. La direzione della rotazione del capo è percepita tramite la modulazione on-off dell'attività (on: 100-500 Hz; off: 100-0 Hz) dei canali di destra e di sinistra, appaiati nel particolare piano del movimento (orizzontale: canali semicircolari orizzontali). La perdita della funzione nella direzione di attivazione (rotazione del capo verso destra con la paresi del canale semicircolare di destra) è ancora percepita dal canale controlaterale, che viene stimolato (inibito) nella sua direzione di inattivazione. La modulazione dell'attività neuronale nella direzione di disattivazione è limitata e, nel momento in cui aumenta la velocità della rotazione del capo, il tasso di scarica dei neuroni raggiungerà lo zero; questa è nota anche come seconda legge di Ewald. La vertigine, il nistagmo spontaneo con oscillopsia e l'instabilità posturale nella VN rappresentano gli stimoli adatti a promuovere il compenso vestibolare centrale e la sostituzione dell'afferenza vestibolare con gli input visivi e somatosensoriali. Visto che il compenso vestibolare è meno preciso di quanto si creda generalmente, specialmente nelle condizioni dinamiche, altri meccanismi come la sostituzione sensoriale con la vista o la propiocezione rimpiazzano in parte l'informazione vestibolare mancante. C'è, per esempio, un'influenza sensibilmente aumentata della propiocezione cervicale nell'orientamento spaziale ed uno sguardo fisso ipsilateralmente alla lesione vestibolare periferica⁶. Esercizi vestibolari e sostanze farmacologiche possono facilitare questi processi.

Entità del deficit vestibolare

La VN produce una paralisi vestibolare monolaterale completa o parziale? La coesistenza di una VN e di una vertigine posizionale parossistica benigna nello stesso individuo, nello stesso orecchio ed allo stesso tempo sembra impossibile, poiché implica la contemporanea funzione e perdita di funzione di una struttura labirintica. La ripetuta osservazione clinica di questa associazione apparente-

mente paradossale, anche in pazienti con areflessia labirintica monolaterale alla stimolazione calorica⁴⁻⁴¹ ha una precisa spiegazione⁸. La VN, infatti, colpisce caratteristicamente solo parte del tronco del nervo vestibolare, di solito la porzione superiore (i canali semicircolari orizzontale ed anteriore, la macula dell'otricolo e la porzione anterosuperiore del sacculo), che ha un proprio decorso ed un proprio ganglio⁴², mentre la porzione inferiore (il canale semicircolare posteriore) è risparmiata. La particolare suscettibilità della branca superiore del nervo vestibolare è stata spiegata con un tropismo selettivo da parte di alcuni agenti virali⁴³ o con peculiarità anatomiche del canale osseo⁴⁴. In ogni caso l'ipotesi di un coinvolgimento solo parziale del nervo vestibolare è sostenuta dai reperti istopatologici su osso temporale in casi di neuriti vestibolari e di herpes zoster oticus nei quali l'apparato otolitico ed il canale semicircolare posteriore rimanevano intatti⁴⁵. Lindsay e Hemenway (1956) per primi spiegavano convincentemente l'associazione di una VN e di una vertigine posizionale parossistica benigna, attribuendola ad una patogenesi vascolare. Se un evento ischemico coinvolgesse solo l'arteria vestibolare anteriore, causerebbe un nistagmo orizzontale controlaterale nella fase acuta con un'assenza di risposta alla stimolazione termica del canale orizzontale ipsilaterale; contemporaneamente potrebbe promuovere una cupololitiasi da otoliti attraverso una degenerazione ischemica della macula utricolare⁴⁶. L'analisi istologica eseguita da questi autori ha portato al riscontro di una degenerazione delle fibre del nervo dirette ai canali semicircolari orizzontale ed anteriore ed all'otricolo, mentre il nervo ampollare posteriore appariva intatto. Schuknecht e Kitamura (1981) proposero un'eziologia virale e, per confutare un'eziologia vascolare, tentarono persino di dichiarare che il caso di Lindsay e Hemenway era di origine virale⁴⁷. Recentemente l'analisi delle proprietà tridimensionali del riflesso vestibolo-oculare nei pazienti con VN ha chiaramente dimostrato che i vettori del nistagmo spontaneo si raggruppavano tra le direzioni attese o per lesioni del canale semicircolare orizzontale o per una lesioni combinate dei canali semicircolari orizzontale ed anteriore⁷⁻⁹. Queste informazioni sostengono fortemente la teoria della lesione della porzione superiore del nervo vestibolare, con risparmio della porzione inferiore. Bohmer et al. (1997), comunque, dubitano che l'analisi tridimensionale del nistagmo spontaneo permetta la localizzazione precisa di una lesione vestibolare periferica⁴⁸. In alcuni casi di VN è possibile il coinvolgimento della porzione inferiore del nervo vestibolare e ciò può essere dimostrato dall'assenza di potenziali miogeni evocati dalla stimolazione vestibolare (di origine sacculare)⁴⁹. Dal punto di vista clinico la presenza di una *ocular tilt reaction* completa è indicativa del coinvolgimento di entrambe le porzioni (superiore ed inferiore) del nervo vestibolare.

Eziologia

DISCUSSIONE STORICA

Già in passato sono state proposte principalmente due possibili eziologie per la neurite vestibolare: una infiammatoria (secondaria per lo più ad infezione vira-

le)³ una vascolare, associata ad un'ischemia labirintica⁴⁶ o anche a disturbi microvascolari causati da un'infezione¹⁵. I dubbi sull'esistenza di un'entità diagnostica distinta sono tuttavia persistiti fino alla fine degli anni '60 ed una paralisi vestibolare acuta era considerata da taluni semplicemente un sintomo di ischemia labirintica o di flogosi del nervo vestibolare.

Sulla base di alcuni studi autoptici, nei quali i reperti anatomico-patologici erano simili a quelli presenti nelle patologie virali conosciute, Schuknecht e Kitamura (1981) dedussero che la VN tipica è praticamente una neurite virale del tronco nervoso vestibolare superiore⁴⁷. Schuknecht (1985) distingue tra labirintiti acute virali (cocleari e/o vestibolari), neuriti virali acute, ed idrope endolinfatica tardiva come sequela delle labirintiti⁵⁰. Allo stesso modo, la cocleite virale è una spiegazione convincente per l'ipoacusia neurosensoriale improvvisa idiopatica (senza vertigine), come sembrerebbero confermare riscontri istopatologici su preparati di osso temporale⁵¹. Infine è stata descritta da Schuknecht e Witt (1985) e da Ogata et al. (1993) la VN acuta bilaterale sequenziale⁵⁰⁻⁵². Questa condizione ha una cattiva prognosi con uno scompenso permanente e persistente instabilità posturale, che migliora solo lievemente nel tempo, dovuti al deficit parziale bilaterale della funzione vestibolare. L'herpes zoster oticus è considerata un'entità distinta dalla VN se si manifesta con sintomi uditivi e vestibolari⁴⁵⁻⁵³. Il virus della parotite può causare non solo sordità ma anche vertigine ed asimmetria della risposta calorica⁵⁴.

ARGOMENTAZIONI A FAVORE DELL'EZIOLOGIA VIRALE

L'ipotesi di un'eziologia virale è forse al momento quella maggiormente accettata, ma secondo alcuni autori resta tuttora da dimostrare⁴⁻²⁴⁻⁵⁵. Non sono infatti pochi gli autori a credere tuttora ad un ruolo preminente per le cause di ordine vascolare⁵⁶. Gli argomenti a favore dell'eziologia virale possono essere riassunti nei seguenti punti:

1. La VN manifesta un andamento epidemico in alcuni periodi dell'anno, e c'è un'elevata frequenza di infezioni del tratto respiratorio superiore antecedenti o concomitanti (circa il 30 % negli adulti)²⁻⁵⁷; comunque, sembra necessaria una valutazione critica della significatività di queste argomentazioni epidemiologiche⁵⁵.
2. L'istopatologia del nervo vestibolare nei casi di VN⁴⁷ è simile a quella osservata nei singoli casi di herpes zoster oticus, quando erano disponibili preparati di osso temporale⁵⁸. Infatti campioni di osso temporale provenienti da tre pazienti con una storia di vertigine ricorrente cronica da causa sconosciuta hanno mostrato un variabile grado di infiammazione e degenerazione del labirinto posteriore ed un lieve coinvolgimento del labirinto anteriore che potrebbero essere compatibili con alterazioni post-infettive⁵⁹.
3. Le analisi sul liquor mostrano un aumento delle proteine a partire da circa 2 settimane dall'insorgenza della VN. Tale fenomeno potrebbe essere secondario all'aumentato ingresso di proteine plasmatiche causa-

to dalla lesione della barriera emato-encefalica, alla produzione locale di immunoglobuline (incremento del titolo anticorpale), alla demielinizzazione del nervo vestibolare⁶⁰. D'altro canto sono stati riscontrati incrementi dei vari titoli anticorpali sierici in circa un centinaio di pazienti con VN⁶¹⁻⁶², ma non un aumento delle IgG e dei titoli anticorpali virali nel liquido cerebrospinale⁶⁰.

4. È stata più volte riscontrata mediante PCR la presenza di DNA dell'herpes simplex virus in campioni autoptici di gangli vestibolari umani⁴³⁻⁶³. Ciò dimostra che i gangli vestibolari sono infettati in maniera latente dall'HSV-1; comunque il trascritto *latency-associated* (associato ad infezione latente) dell'HSV-1 non veniva riscontrato.
5. È stato sviluppato un modello animale di VN mediante l'inoculazione di HSV-1 nel padiglione auricolare dei topi⁶⁴. Sono state osservate deviazioni posturali nel 5% dei topi a 6-8 giorni dall'inoculazione. Negli animali sintomatici è stata descritta la degenerazione del ganglio di Scarpa con la presenza di antigeni di HSV-1. Inoltre una sintomatologia vestibolare può essere indotta dall'inoculazione intraperitoneale, intracerebrale, intralabirintica o intracutanea di diversi altri agenti⁶⁴⁻⁶⁶.

La somma di tutte queste argomentazioni non riesce tuttavia a provare una comune eziologia e patogenesi per la VN e non identifica un unico e caratteristico virus causale. Se l'herpes simplex è il candidato favorito si può supporre che rimanga in uno stato di latenza nei gangli vestibolari, per esempio nei nuclei dei neuroni gangliari, come è stato descritto per altri nervi cranici⁶⁷⁻⁶⁹. In 18 preparati di osso temporale umano sono state riscontrate tutte le possibili combinazioni di positività e negatività per l'HSV-1, a livello dei gangli genicolato, vestibolare e spirale⁷⁰. Come conseguenza di fattori concomitanti, l'herpes simplex virus si replica improvvisamente ed induce una reazione autoimmune, portando all'infiammazione all'edema, ed alla successiva demielinizzazione del nervo⁵⁵, che aumenta le proteine nel liquido cerebrospinale simulando un difetto della barriera emato-encefalica⁶⁰. Incrementi dei titoli anticorpali sierici, comunque, sono stati descritti non solo per l'herpes simplex, ma anche per il virus di Epstein-Barr, per il rubeolico, per l'adenovirus, per il virus dell'influenza e per il citomegalovirus. I dati sia concordi che non in sostegno dell'eziologia virale devono essere pesati con attenzione in rapporto agli altri, specie rispetto alle conseguenze terapeutiche.

SEDE DELLA LESIONE

È comunemente accettato ed è stato dimostrato in più sistemi sperimentali che la VN nella sua forma tipica sia dovuta ad una lesione della porzione superiore del nervo vestibolare⁷⁻⁹⁻⁴⁷. Ma i testi e gli articoli sull'argomento possono alimentare una certa confusione, dal momento che talvolta la sindrome è stata attribuita a lesioni a livello labirintico⁷¹, troncoencefalico³⁶⁻⁷², o cerebellare⁷³. Tali autori supportano le loro ipotesi con il riscontro di un innalzamento della soglia del riflesso stapediale⁷¹⁻⁷⁴, con dei pattern di oculomotricità che sarebbero tipici di

una lesione centrale⁷²⁻⁷⁵, con l'osservazione di una paresi del muscolo massetere e concomitante riduzione del riflesso masseterino³⁶, o con immagini TC o RM che documentano una lesione ischemica cerebellare⁷³. Tutte le suddette condizioni tuttavia, ed in particolare le placche di demielinizzazione in corso di sclerosi multipla, a livello dell'ingresso delle radici del nervo VIII nel troncoencefalo, presentano delle caratteristiche cliniche peculiari rispetto alla VN tipica. Una accurata valutazione clinica del paziente consente solitamente il riscontro di suddette peculiarità sotto forma di segni e sintomi addizionali, solitamente non presenti in corso di VN.

Tuttavia suddetti sintomi addizionali possono mancare ed in questo caso tutte le forme di disfunzione vestibolare acuta possono mimare la presentazione ed il decorso clinico di una neurite vestibolare. In tal caso la lesione può essersi verificata in un qualunque tratto del sistema vestibolare compreso tra il labirinto posteriore e i nuclei vestibolari.

TRATTAMENTO

Il trattamento della VN comprende

1. terapia medica con:
farmaci antivertiginosi (dimenidrinato, scopolamina) o benzodiazepine
corticosteroidi
2. terapia fisica (esercizi vestibolari)

Durante i primi 1-3 giorni, quando la nausea è intensa, possono essere somministrati, per via parenterale, per il sollievo della sintomatologia, benzodiazepine o sedativi vestibolari come l'antistaminico dimenidrinato o l'anticolinergico scopolamina o la tietilperazina; l'effetto collaterale maggiore è la sedazione⁷⁶. L'applicazione transdermica della scopolamina evita alcuni effetti collaterali delle vie di somministrazione convenzionali. Le sedi più probabili dell'azione primaria sono le sinapsi dei nuclei vestibolari, che mostrano una scarica ridotta ed una minore reazione neuronale alla rotazione del corpo. Questi farmaci non dovrebbero essere dati dopo la scomparsa della nausea poiché prolungano il tempo necessario per ottenere il compenso centrale.

Modelli animali hanno mostrato che i glucocorticoidi facilitano il compenso vestibolare centrale⁷⁷⁻⁷⁸. Diversi studi hanno valutato l'efficacia della terapia steroidea nella VN con risultati complessivamente incoraggianti²³⁻⁷⁹⁻⁸⁰. I principali obiettivi del trattamento devono essere l'instaurazione del compenso ma soprattutto il recupero della funzione del vestibolo leso. Ultimamente è stato proposto anche l'uso di sostanze con attività antivirale, come l'aciclovir. Uno studio a doppio cieco condotto da Adour et al. ed altri lavori analoghi⁸¹ avevano infatti dimostrato che l'associazione aciclovir-prednisolone è migliore della somministrazione del solo prednisolone per il trattamento della paralisi di Bell⁸⁰. D'altro canto un recentissimo studio prospettico randomizzato in doppio cieco su 141 pazienti affetti da neurite vestibolare ha confermato l'efficacia della terapia cortisonica nel facilitare il recupero della funzione vestibolare, ma non ha mostrato nessun beneficio dall'uso del valacyclovir¹.

Un altro tipo di trattamento (che dovrebbe completare la terapia medica) è la terapia fisica con gli esercizi di Cawthorne-Cooksey, modificati secondo le moderne conoscenze sulla fisiologia vestibolare e chiamati anche 'riabilitazione vestibolare'⁸². Gli esercizi vestibolari consistono soprattutto in movimenti degli occhi, della testa e del corpo, pensati al fine di indurre un'incongruenza delle afferenze sensoriali; inducono il compenso facilitando la ricalibrazione centrale, sebbene possano risultare inizialmente fastidiosi. La terapia per lo squilibrio vestibolare dovrebbe essere pianificata per esporre, in maniera sempre maggiore, i pazienti a posizioni instabili del corpo in modo da facilitare la riorganizzazione ed il recupero delle capacità di controllo⁸³. I pazienti più anziani sembrano aver bisogno di più tempo per il recupero⁸⁴⁻⁸⁵. Il significato del diverso effetto, osservato sperimentalmente, della visione monoculare rispetto a quella binoculare, sulla compensazione vestibolare resta incerto e poco chiaro⁸⁶⁻⁸⁷.

Esperimenti su animali hanno mostrato che gli esercizi visivi e fisici promuovono un compenso centrale del nistagmo spontaneo come anche il recupero degli aggiustamenti posturali nella deambulazione⁸⁸⁻⁸⁹. Uno studio prospettico⁶ è riuscito a dimostrare che gli esercizi vestibolari specifici aumentano notevolmente il compenso vestibolo-spinale nei pazienti con VN acuta. Il compenso centrale delle lesioni vestibolari periferiche monolaterali coinvolge più processi che si sviluppano in diverse sedi del sistema nervoso centrale (midollo spinale, connessioni crociate troncoencefaliche tra i nuclei vestibolari) ed in tempi diversi. Studi farmacologici e metabolici sugli animali suggeriscono che lo stato di compenso centrale delle lesioni vestibolari periferiche sia un fenomeno dinamico e labile⁹⁰, e che gli antagonisti dell'ACTH⁹¹ possano ritardare il compenso; la caffeina, le anfetamine e la ACTH accelerano il compenso; i colinomimetici, gli inibitori della colinesterasi, gli agenti adrenergici, gli agonisti GABA e l'alcol possono reindurre lo scompenso. Resta comunque ancora da provare nei pazienti che l'uso di farmaci possa accelerare il compenso⁹².

Bibliografia

- 1 Strupp, M., Zingler, V. C., Arbusow, V., Niklas, D., Maag, K. P., Dieterich, M., Bense, S., Theil, D., Jahn, K., and Brandt, T. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N.Engl.J Med.* 22-7-2004; 351:354-361.
- 2 Sekitani, T., Imate, Y., Noguchi, T., and Inokuma, T. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:9-12.
- 3 Dix, M. R. and Hallpike, C. S. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1952; 61:987-1016.
- 4 Baloh, R. W. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N.Engl.J. Med.* 13-3-2003; 348:1027-1032.
- 5 Brandt, T. and Daroff, R. B. The multisensory physiological and pathological vertigo syndromes. *Ann. Neurol.* 1980; 7:195-203.
- 6 Strupp, M., Arbusow, V., Maag, K. P., Gall, C., and Brandt, T. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology* 1998; 51:838-844.
- 7 Chen, C. W., Young, Y. H., and Wu, C. H. Vestibular neuritis: three-dimensional videonystagmography and vestibular evoked myogenic potential results. *Acta Otolaryngol.* 2000; 120:845-848.
- 8 Buchele, W. and Brandt, T. Vestibular neuritis—a horizontal semicircular canal paresis? *Adv. Otorhinolaryngol.* 1988; 42:157-161.
- 9 Fetter, M. and Dichgans, J. Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. *Brain* 1996; 119 (Pt 3):755-763.
- 10 Suzuki, J. I. and Cohen, B. HEAD, EYE, BODY AND LIMB MOVEMENTS FROM SEMICIRCULAR CANAL NERVES. *Exp. Neurol.* 1964; 10:393-405.
- 11 Brandt, T., Allum, J. H., and Dichgans, J. Computer analysis of optokinetic nystagmus in patients with spontaneous nystagmus of peripheral vestibular origin. *Acta Otolaryngol.* 1978; 86:115-122.
- 12 Safran, A. B., Vibert, D., Issoua, D., and Hausler, R. Skew deviation after vestibular neuritis. *Am. J. Ophthalmol.* 15-8-1994; 118:238-245.
- 13 Vibert, D., Hausler, R., Safran, A. B., and Koerner, F. Diplopia from skew deviation in unilateral peripheral vestibular lesions. *Acta Otolaryngol.* 1996; 116:170-176.
- 14 Bohmer, A. and Rickenmann, J. The subjective visual vertical as a clinical parameter of vestibular function in peripheral vestibular diseases. *J. Vestib. Res.* 1995; 5:35-45.
- 15 Meran, A. and Pfaltz, C. R. [The acute vestibular paralysis (author's transl)]. *Arch. Otorhinolaryngol.* 8-7-1975; 209:229-244.
- 16 Okinaka, Y., Sekitani, T., Okazaki, H., Miura, M., and Tahara, T. Progress of caloric response of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:18-22.
- 17 Tahara, T., Sekitani, T., Imate, Y., Kanesada, K., and Okami, M. Vestibular neuronitis in children. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:49-52.
- 18 Hasuike, K., Sekitani, T., and Imate, Y. Enhanced MRI in patients with vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1995; 519:272-274.
- 19 Strupp, M., Jager, L., Muller-Lisse, U., Arbusow, V., Reiser, M., and Brandt, T. High resolution Gd-DTPA MR imaging of the inner ear in 60 patients with idiopathic vestibular neuritis: no evidence for contrast enhancement of the labyrinth or vestibular nerve. *J. Vestib. Res.* 1998; 8:427-433.
- 20 Zee, D. S., Preziosi, T. J., and Proctor, L. R. Bechterew's phenomenon in a human patient. *Ann. Neurol.* 1982; 12:495-496.
- 21 Katsarkas, A. and Galiana, H. L. Bechterew's phenomenon in humans. A new explanation. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1984; 406:95-100.
- 22 Matsuzaki, M. and Kamei, T. Stage-assessment of the progress of continuous vertigo of peripheral origin by means of spontaneous and head-shaking nystagmus findings. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1995; 519:188-190.
- 23 Ohbayashi, S., Oda, M., Yamamoto, M., Urano, M., Harada, K., Horikoshi, H., Orihara, H., and Kitsuda, C. Recovery of the vestibular function after vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:31-34.
- 24 Nadol, J. B., Jr. Vestibular neuritis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1995; 112:162-172.

- 25 Curthoys, I. S. and Halmagyi, G. M. Vestibular compensation: a review of the oculomotor, neural, and clinical consequences of unilateral vestibular loss. *J. Vestib. Res.* 1995; 5:67-107.
- 26 Hallpike, C. S. On the case for repeal of Ewald's second Law. Some introductory remarks. *Acta Otolaryngol.* 1961; Suppl 159:7-14.
- 27 Goldberg, J. M. and Fernandez, C. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. *J Neurophysiol.* 1971; 34:635-660.
- 28 Baloh, R. W., Honrubia, V., and Konrad, H. R. Ewald's second law re-evaluated. *Acta Otolaryngol.* 1977; 83:475-479.
- 29 Baloh, R. W., Honrubia, V., Yee, R. D., and Hess, K. Changes in the human vestibulo-ocular reflex after loss of peripheral sensitivity. *Ann. Neurol.* 1984; 16:222-228.
- 30 Halmagyi, G. M., Curthoys, I. S., Cremer, P. D., Henderson, C. J., Todd, M. J., Staples, M. J., and D'Cruz, D. M. The human horizontal vestibulo-ocular reflex in response to high-acceleration stimulation before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp. Brain Res.* 1990; 81:479-490.
- 31 Halmagyi, G. M. and Curthoys, I. S. A clinical sign of canal paresis. *Arch. Neurol.* 1988; 45:737-739.
- 32 Kamei, T. [The two-phase occurrence of head-shaking nystagmus (author's transl)]. *Arch. Otorhinolaryngol.* 1975; 209:59-67.
- 33 Hain, T. C., Fetter, M., and Zee, D. S. Head-shaking nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular lesions. *Am. J. Otolaryngol.* 1987; 8:36-47.
- 34 Strupp, M., Arbusow, V., Dieterich, M., Sautier, W., and Brandt, T. Perceptual and oculomotor effects of neck muscle vibration in vestibular neuritis. Ipsilateral somatosensory substitution of vestibular function. *Brain* 1998; 121 (Pt 4):677-685.
- 35 Dieterich, M. and Buchele, W. MRI findings in lesions at the entry zone of the eighth nerve. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1989; 468:385-389.
- 36 Hopf, H. C. Vertigo and masseter paresis. A new local brainstem syndrome probably of vascular origin. *J Neurol.* 1987; 235:42-45.
- 37 Francis, D. A., Bronstein, A. M., Rudge, P., and du Boulay, E. P. The site of brainstem lesions causing semicircular canal paresis: an MRI study. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 55:446-449.
- 38 Ishizaki, H., Pykko, I., and Nozue, M. Neuroborreliosis in the etiology of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:67-69.
- 39 Shirabe, S. Vestibular neuronitis in childhood. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1988; 458:120-122.
- 40 Bergstrom, B. Morphology of the vestibular nerve. II. The number of myelinated vestibular nerve fibers in man at various ages. *Acta Otolaryngol.* 1973; 76:173-179.
- 41 Schuknecht, H. F. Positional vertigo: clinical and experimental observations. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1962; 66:319-332.
- 42 Sando, I., Black, F. O., and Hemenway, W. G. Spatial distribution of vestibular nerve in internal auditory canal. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1972; 81:305-314.
- 43 Arbusow, V., Schulz, P., Strupp, M., Dieterich, M., von Reinhardstoettner A., Rauch, E., and Brandt, T. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. *Ann. Neurol.* 1999; 46:416-419.
- 44 Goebel, J. A., O'Mara, W., and Gianoli, G. Anatomic considerations in vestibular neuritis. *Otol. Neurotol.* 2001; 22:512-518.
- 45 Proctor, L., Perlman, H., Lindsay, J., and Matz, G. Acute vestibular paralysis in herpes zoster oticus. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1979; 88:303-310.
- 46 Hemenway, W. G. and Lindsay, J. R. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1956; 65:692-706.
- 47 Schuknecht, H. F. and Kitamura, K. Second Louis H. Clerf Lecture. Vestibular neuritis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl* 1981; 90:1-19.
- 48 Bohmer, A., Straumann, D., and Fetter, M. Three-dimensional analysis of spontaneous nystagmus in peripheral vestibular lesions. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1997; 106:61-68.
- 49 Murofushi, T., Halmagyi, G. M., Yavor, R. A., and Colebatch, J. G. Absent vestibular evoked myogenic

- potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg.* 1996; 122:845-848.
- 50 Schuknecht, H. F. and Witt, R. L.Acute bilateral sequential vestibular neuritis. *Am.J Otolaryngol.* 1985; 6:255-257.
- 51 Schuknecht, H. F. and Donovan, E. D.The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch.Otorhinolaryngol.* 1986; 243:1-15.
- 52 Ogata, Y., Sekitani, T., Shimogori, H., and Ikeda, T.Bilateral vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:57-60.
- 53 Longridge, N. S.Recurrent vestibulopathy: support for a viral etiology. *J Otolaryngol.* 1989; 18:99-100.
- 54 Hyden, D., Odkvist, L. M., and Kylene, P.Vestibular symptoms in mumps deafness. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1979; 360:182-183.
- 55 Tran Ba, Huy P.Physiopathology of peripheral non-Meniere's vestibular disorders. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1994; 513:5-10.
- 56 Szirmai, A., Kustel, M., Panczel, G., Kocher, I., Repassy, G., and Nagy, Z.Evidences of vascular origin of cochleovestibular dysfunction. *Acta Neurol.Scand.* 2001; 104:68-71.
- 57 Silvoniemi, P.Vestibular neuronitis. An otoneurological evaluation. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1988; 453:1-72.
- 58 Zajtchuk, J. T., Matz, G. J., and Lindsay, J. R.Temporal bone pathology in herpes oticus. *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.* 1972; 81:331-338.
- 59 Ishiyama, A., Ishiyama, G. P., Lopez, I., Eversole, L. R., Honrubia, V., and Baloh, R. W.Histopathology of idiopathic chronic recurrent vertigo. *Laryngoscope* 1996; 106:1340-1346.
- 60 Matsuo, T., Sekitani, T., Honjo, S., Imate, Y., and Inokuma, T.Vestibular neuronitis. Pathogenesis in the view of virological study of CSF. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1989; 468:365-369.
- 61 Shimizu, T., Sekitani, T., Hirata, T., and Hara, H.Serum viral antibody titer in vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:74-78.
- 62 Hirata, T., Sekitani, T., Okinaka, Y., and Matsuda, Y.Serovirological study of vestibular neuronitis. *ActaOtolaryngol. Suppl* 1989; 468:371-373.
- 63 Furuta, Y., Takasu, T., Fukuda, S., Inuyama, Y., Sato, K. C., and Nagashima, K.Latent herpes simplex virus type 1 in human vestibular ganglia. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:85-89.
- 64 Hirata, Y., Gyo, K., and Yanagihara, N.Herpetic vestibular neuritis: an experimental study. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1995; 519:93-96.
- 65 Davis, L. E. and Johnson, R. T.Experimental viral infections of the inner ear. I. Acute infections of the new born hamster labyrinth. *Lab Invest* 1976; 34:349-356.
- 66 Davis, L. E.Viruses and vestibular neuritis: review of human and animal studies. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:70-73.
- 67 Nahmias, A. J. and Roizman, B.Infection with herpes-simplex viruses 1 and 2. 3. *N.Engl.J Med.* 11-10-1973; 289:781-789.
- 68 Nahmias, A. J. and Roizman, B.Infection with herpes-simplex viruses 1 and 2. II. *N.Engl.J Med.* 4-10-1973; 289:719-725.
- 69 Nahmias, A. J. and Roizman, B.Infection with herpes-simplex viruses 1 and 2. 1. *N.Engl.J Med.* 27-9-1973; 289:667-674.
- 70 Schulz, P., Arbusow, V., Strupp, M., Dieterich, M., Rauch, E., and Brandt, T.Highly variable distribution of HSV-1-specific DNA in human geniculate, vestibular and spiral ganglia. *Neurosci.Lett.* 14-8-1998; 252:139-142.
- 71 Bergenius, J. and Borg, E.Audio-vestibular findings in patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 1983; 96:389-395.
- 72 Wennmo, C. and Pyykko, I.Vestibular neuronitis. A clinical and electro-oculographic analysis. *Acta Otolaryngol.* 1982; 94:507-515.
- 73 Magnusson, M. and Norrving, B.Cerebellar infarctions and 'vestibular neuritis'. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:64-66.
- 74 Bagger-Sjoberg, D., Perols, O., and Bergenius, J.Audiovestibular findings in patients with vestibular neuritis: a long-term follow-up study. *Acta Otolaryngol.Suppl* 1993; 503:16-17.

- 75 Imate, Y., Sekitani, T., Okami, M., and Miura, M. Central disorders in vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1995; 519:204-205.
- 76 Brandt, T., Dichgans, J., and Wagner, W. Drug effectiveness on experimental optokinetic and vestibular motion sickness. *Aerosp. Med.* 1974; 45:1291-1297.
- 77 Jerram, A. H., Darlington, C. L., and Smith, P. F. Methylprednisolone reduces spontaneous nystagmus following unilateral labyrinthectomy in guinea pig. *Eur. J. Pharmacol.* 14-3-1995; 275:291-293.
- 78 Yamanaka, T., Sasa, M., Amano, T., Miyahara, H., and Matsunaga, T. Role of glucocorticoid in vestibular compensation in relation to activation of vestibular nucleus neurons. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1995; 519:168-172.
- 79 Ariyasu, L., Byl, F. M., Sprague, M. S., and Adour, K. K. The beneficial effect of methylprednisolone in acute vestibular vertigo. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1990; 116:700-703.
- 80 Adour, K. K., Ruboyianes, J. M., Von Doersten, P. G., Byl, F. M., Trent, C. S., Quesenberry, C. P., Jr., and Hitchcock, T. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1996; 105:371-378.
- 81 Grogan, P. M. and Gronseth, G. S. Practice parameter: Steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 10-4-2001; 56:830-836.
- 82 Foster, C. A. Vestibular rehabilitation. *Baillieres Clin. Neurol.* 1994; 3:577-592.
- 83 Brandt, T., Krafczyk, S., and Malsbenden, I. Postural imbalance with head extension: improvement by training as a model for ataxia therapy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1981; 374:636-649.
- 84 Sloane, P. D., Baloh, R. W., and Honrubia, V. The vestibular system in the elderly: clinical implications. *Am. J. Otolaryngol.* 1989; 10:422-429.
- 85 Ishikawa, K., Edo, M., and Togawa, K. Clinical observation of 32 cases of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1993; 503:13-15.
- 86 Ishikawa, K. and Togawa, K. Effect of blindfolding one eye on vestibular compensation in guinea pigs. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1988; 447:55-60.
- 87 Hamid, M., Varela, C., Roberts, J., and Haddon, K. Monocular and binocular visual suppression of vestibular nystagmus. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1991; 481:424-427.
- 88 Igarashi, M., Levy, J. K., Uchi, T., and Reschke, M. F. Further study of physical exercise and locomotor balance compensation after unilateral labyrinthectomy in squirrel monkeys. *Acta Otolaryngol.* 1981; 92:101-105.
- 89 Lacour, M. [Relearning and critical postoperative period in the restoration of nerve function. Example of vestibular compensation and clinical implications]. *Ann. Otolaryngol. Chir Cervicofac.* 1984; 101:177-187.
- 90 Darlington, C. L. and Smith, P. F. Pre-treatment with a Ca²⁺ channel antagonist facilitates vestibular compensation. *Neuroreport* 1992; 3:143-145.
- 91 Gilchrist, D. P., Smith, P. F., and Darlington, C. L. ACTH(4-10) accelerates ocular motor recovery in the guinea pig following vestibular deafferentation. *Neurosci. Lett.* 2-10-1990; 118:14-16.
- 92 Smith, P. F. and Darlington, C. L. Can vestibular compensation be enhanced by drug treatment? A review of recent evidence. *J. Vestib. Res.* 1994; 4:169-179.

┌

┐

G. Almadori et al.

└

┘

LA NEURITE VESTIBOLARE

D. Nuti¹, M. Mandalà¹, M. Barbieri², F. Passali¹, L. Salerni¹

DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Per neurite vestibolare si intende l'improvvisa perdita della funzione di uno dei due apparati vestibolari periferici. E' caratterizzata da un corredo di sintomi e segni che derivano dall'assenza o dalla diminuzione dell'input afferente ai nuclei vestibolari corrispondenti al lato patologico. Il termine "neurite vestibolare" è probabilmente il più adottato nella Letteratura internazionale, anche se implica un'alterazione patologica (infiammazione del nervo vestibolare) non provata. E' stata descritta per la prima volta all'inizio del secolo passato¹ ed è conosciuta anche con altri termini: neuronite vestibolare, vestibolopatia periferica acuta unilaterale, paralisi vestibolare idiopatica, vertigine epidemica, neuroganglionite vestibolare.

Costituisce, dopo la VPPB, la più frequente affezione dell'apparato vestibolare. La neurite vestibolare, nonostante non sia rara nei bambini e negli anziani, colpisce più frequentemente i soggetti tra i 30 ed i 50 anni di età, senza distinzione di sesso.

CENNI STORICI ED EZIOLOGIA

La prima descrizione di una sintomatologia che indicava una neurite vestibolare unilaterale acuta fu probabilmente effettuata da Ruttin¹ nel Meeting della Società Austriaca di Otologia nel Gennaio del 1908: venne descritto un paziente con vertigine improvvisa, grave impossibilità alla deambulazione e vomito. Non lamentava acufeni, nè sordità e la membrana timpanica era normale. Il paziente presentava un importante nistagmo spontaneo verso sinistra. Nessuna reazione o vertigine era evidenziabile dopo irrigazione dell'orecchio destro con acqua calda o fredda. Era invece presente una tipica risposta vestibolare dopo irrigazione dell'orecchio sinistro, ma nessun altro sintomo neurologico. Fu sospettata una patologia della branca vestibolare dell'ottavo nervo cranico di destra. Quindici anni dopo Nylen² osservò un caso identico e successivamente in letteratura vennero riportati molti casi analoghi. Nel 1949 Hallpike³ descrisse di nuovo l'entità nosografica e quattro anni dopo Dix e Hallpike⁴ coniarono il termine neuronite vesti-

¹ Dipartimento di Ortopedia, Radiologia ed Otorinolaringoiatria; Università di Siena, Italia

² Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Università di Genova, Ospedale S. Martino, Italia

bolare per distinguerla dalla malattia di Ménière: “una qualche orma di malattia organica confinata all’apparato vestibolare localizzata tra i suoi recettori nervosi periferici fino a i nuclei vestibolari nel sistema nervoso centrale”. Bohmer⁵ preferiva il termine vestibolopatia acuta unilaterale periferica, indicando una sindrome caratterizzata da un inizio improvviso ma di origine sconosciuta.

Attualmente il termine neurite vestibolare è il più utilizzato, anche se l’eziologia rimane spesso idiopatica^{6,7}. Nonostante la malattia si dimostri il più delle volte ad origine sconosciuta, sono state formulate varie teorie sulla sua eziologia. Tra queste riportiamo la teoria virale^{6,7}, quella vascolare^{6,8,9,10} e quella autoimmune⁶.

TEORIA VIRALE

L’eziologia della neurite vestibolare è spesso sconosciuta. Esistono peraltro diversi ed autorevoli Autori^{6,7} che sostengono l’ipotesi di una responsabilità virale, infatti la sindrome si presenta talora in forma epidemica e segue o si accompagna ad un episodio di tipo influenzale. Inoltre gli studi anatomico-patologici, effettuati sui temporali di pazienti che in vita avevano sofferto di neurite vestibolare, sembrano supportare l’ipotesi che la sindrome consegua ad un insulto virale. La più importante caratteristica nelle ossa temporali umane è costituita dal rilievo costante di lesioni degenerative di porzioni del nervo vestibolare, con variabile coinvolgimento del neuroepitelio recettoriale. Il dato assume particolare rilievo per il fatto che le alterazioni sono analoghe a quelle rilevate in un caso di Herpes Zoster Oticus. Non esistono, tuttavia, evidenze conclusive di una patogenesi virale, anche in considerazione del fatto che i virus più frequentemente chiamati in causa (herpes simplex per il quale sono stati condotti studi anatomopatologici¹¹ ed esperimenti su animali¹²; cytomegalovirus, Epstein-Barr, rosolia, adenovirus, influenza) sono comuni ed il rilievo di un aumento delle titolazioni anticorpali potrebbe coesistere indipendentemente dalla neurite vestibolare. Non esiste, inoltre, una conferma immunoistochimica che la rilevata degenerazione del nervo vestibolare sia dovuta ad un insulto virale. Altre considerazioni riguardano la difficoltà a comprendere il risparmio da parte del virus delle altre porzioni del nervo vestibolare o del nervo acustico, la frequente ripresa funzionale della funzione vestibolare, l’assenza di altri sintomi tipici di una virosi o la particolare prevalenza nell’età matura. In contrasto con quanto rilevato da alcuni Autori in passato¹³, sono stati descritti recentemente 2 casi consecutivi di neurite vestibolare nei quali la Risonanza Magnetica ad alta intensità di campo (3.0 T) con Gadolinio ad elevata dose mostrava un enhancement isolato del nervo vestibolare solo nel lato patologico¹⁴. Tali nuove evidenze sono a favore di una ipotesi di una causa virale ed infiammatoria.

TEORIA VASCOLARE

Il fatto che l’orecchio interno sia irrorato da una arteria terminale ha sempre fatto sospettare che molte affezioni labirintiche potessero conseguire ad eventi ischemici. E’ noto che il labirinto posteriore è irrorato dall’arteria vestibolare posteriore e dall’arteria vestibolare anteriore (o superiore). La prima deriva dalla arteria cocleare comune, a sua volta ramo della arteria uditiva interna, ed irrorava

gran parte del sacco e l'ampolla del canale semicircolare posteriore. La seconda proviene direttamente dalla arteria uditiva interna per rifornire l'utricolo e le ampolle dei canali laterale e anteriore. Episodi ripetuti di vertigine, della durata di alcuni minuti, devono far sospettare una patologia ischemica transitoria del distretto vestibolare, in quanto possono precedere un infarto del territorio della arteria cerebellare anteriore inferiore. La neurite vestibolare potrebbe essere dovuta ad un episodio ischemico protratto ad esclusivo carico del territorio della arteria vestibolare anteriore. L'ipotesi vascolare veniva proposta nel 1956 anche da Lindsay ed Hemenway⁹, i quali descrissero alcuni pazienti con un complesso sintomatologico particolare noto come Sindrome di Lindsay-Hemenway. La sindrome è caratterizzata da un episodio prolungato di vertigine, senza compromissione uditiva ed altri segni neurologici, che si risolve nell'arco di qualche settimana per dare successivamente origine a crisi vertiginose di tipo posizionale. L'ipotesi patogenetica prevede che il primo episodio vertiginoso sia dovuto ad un'occlusione dell'arteria vestibolare anteriore, che causerebbe una lesione della porzione vestibolare superiore (utricolo e canali laterale ed anteriore), risparmiando il canale posteriore ed il sacco, irrorati dall'arteria vestibolare posteriore. La vertigine posizionale successiva sarebbe dovuta al distacco otoconico conseguente all'episodio ischemico e ad una canalolitiasi del canale posteriore. Uno studio effettuato dalla Università di Washington¹⁰ ha evidenziato inoltre che il canale osseo del nervo vestibolare superiore è più lungo di quello del nervo singolo e che il nervo vestibolare superiore e le sue arteriole decorrono lungo un passaggio relativamente ristretto rispetto a quello in cui decorre il nervo singolo ed i suoi vasi nutritivi. Dal punto di vista anatomico, ciò rende il ramo superiore del nervo vestibolare più suscettibile all'incarceramento e ad eventuali insulti ischemici. D'altra parte le evidenze istopatologiche del sistema vestibolare periferico tendono ad escludere che l'occlusione vascolare sia la causa di una neurite vestibolare e la Sindrome di Lindsay-Hemenway viene giustificata anche da una lesione virale^{7,15}. L'eziologia vascolare rimane quindi solo a livello ipotetico. Con le attuali tecniche per immagini non è ancora possibile ottenere una conferma diagnostica, anche se questa viene fortemente sospettata nei pazienti con evidenti fattori di rischio quali ipertensione, obesità, diabete e precedenti cerebrovascolari.

TEORIA AUTOIMMUNE

Fra le altre ipotesi patogenetiche suggerite ricordiamo anche la possibilità di una genesi autoimmunitaria⁶ che più facilmente colpisce entrambi i labirinti. Più probabile appare, nelle forme unilaterali, che la lesione consegua ad una turba immunologica attivata da un insulto virale.

SINTOMI ED EVOLUZIONE

L'esordio dei sintomi è in genere improvviso, anche se può essere non acutissimo, realizzandosi nell'arco di poche ore. Lo stato vertiginoso incrementa

progressivamente, si accompagna a nausea e spesso a vomito. Alcuni pazienti riferiscono uno stato prodromico, caratterizzato da vaghe sensazioni di malessere e di instabilità, che può protrarsi per alcuni giorni prima di sfociare nel vero episodio vertiginoso. La vertigine viene spesso descritta come rotatoria, più spesso di tipo oggettivo (ambiente che gira), raramente di tipo soggettivo (testa che gira). I movimenti della testa determinano un peggioramento dello stato vertiginoso. Il paziente riesce difficilmente a mantenere la stazione eretta, preferendo giacere ad occhi chiusi o al buio su di un fianco. Il lato su cui giace il paziente corrisponde di solito al lato sano. Se costretto, riesce a deambulare ma appare notevolmente atassico, con costante tendenza a deviare verso il lato sano. Anche nella stazione eretta, specie ad occhi chiusi, potremo osservare la tendenza a cadere verso lo stesso lato.

I criteri diagnostici generalmente accettati sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1
Criteri diagnostici della neurite vestibolare

Vertigine acuta e nausea ad esordio spontaneo, che si protrae per oltre 24 ore
Atassia statica e dinamica
Nistagmo spontaneo unidirezionale, persistente, diretto verso il lato sano
Deficit vestibolare calorico significativo (nei pazienti in cui il test è eseguibile)
Otoscopia ed esame audiometrico negativi
Assenza di deficit neurologici

La vertigine ed il disequilibrio migliorano spontaneamente in modo progressivo. Di solito le alterazioni del sistema vestibolo-spinale recuperano più rapidamente rispetto alle alterazioni vestibolo-oculari per cui è possibile osservare una normalizzazione dei test posturali statici quando è ancora presente un nistagmo spontaneo.

La vertigine invalidante si risolve in meno di una settimana in oltre il 70% dei pazienti, essendo il miglioramento fortemente condizionato dal comportamento tenuto dai pazienti nei primi giorni. E' infatti sperimentalmente dimostrato che la prolungata utilizzazione di farmaci ad azione sedativa e l'adozione di misure comportamentali restrittive (paziente al buio, immobilizzazione prolungata) ritardano il compenso e quindi il miglioramento sintomatologico^{6,16}. Quando il paziente è in grado di deambulare, specie nei primi tempi tende a ridurre al minimo i movimenti della testa per evitare la sgradevole sensazione vertiginosa o di oscillopsia, provocata dalle accelerazioni. Avendo la necessità di girarsi verso un lato, si muoverà lentamente, con la testa bloccata sulle spalle e cercherà di evitare i piccoli movimenti della testa sfruttando solo il movimento degli occhi.

Una completa restitutio ad integrum del labirinto avviene in circa in 50%

circa dei casi [17], di solito nei primi 3 mesi. Tuttavia, anche quando permane il deficit periferico, è probabile che il paziente vada incontro ad una completa risoluzione dei sintomi nell'arco di 4-6 settimane grazie ad i meccanismi del compenso. Generalmente può tornare ad effettuare tutte le attività che svolgeva prima dell'evento morboso, a meno che non coesistano od intervengano fattori limitanti il grado finale di recupero. L'uso di farmaci ad azione sedativa, un'eccessiva immobilizzazione, la coesistenza di alterazioni a carico del SNC o del sistema visivo e somatosensoriale sono tutti elementi che possono contribuire a ritardare o ad impedire un perfetto recupero dell'equilibrio¹⁶. Anche in caso di adeguato compenso centrale, è comunque possibile che alcuni pazienti lamentino una breve sensazione di oscillopsia quando compiono movimenti rapidi della testa in direzione del lato patologico.

TEST CLINICO-STRUMENTALI IMPIEGATI NELLA DIAGNOSI DI NEURITE VESTIBOLARE

I test clinici impiegati nella diagnosi di neurite vestibolare sono molteplici, tuttavia solo il rilievo del nistagmo spontaneo e la stimolazione calorica sono considerati decisivi per la diagnosi. Alcuni test di più recente introduzione, come l'Head Shaking Test, il Test Rotatorio Impulsivo, il Test Traslatorio Impulsivo e la Vibrazione Mastoidea, si sono, però, rilevati in grado di fornire preziose informazioni aggiuntive. Altre informazioni utili possono essere ottenute dalla presenza di una Ocular Tilt Reaction, dalla valutazione della Soggettiva verticale Visiva e dallo studio dei Potenziali Vestibolari Miogenici (VEMPS).

Nistagmo spontaneo

Ben rilevabile ad occhio nudo nelle prime fasi della malattia, viene precocemente inibito dalla fissazione visiva per cui sono necessari gli occhiali di Frenzel o la registrazione VOG/ENG. Batte verso il lato sano (unidirezionale), segue la legge di Alexander ed è orizzontale rotatorio.

Costituisce il più importante segno vestibolare indicativo di uno squilibrio di tipo statico a livello dei nuclei vestibolari. L'intervento dei fenomeni di compenso vestibolare ne determina una progressiva attenuazione e scomparsa, anche in caso di persistenza del deficit funzionale. Il compenso si realizza in genere entro 3 mesi. In un nostro recente studio¹⁷ a 3 mesi dall'episodio acuto 29/55 pazienti presentavano una asimmetria calorica. Solo in 8 di questi era ancora rilevabile, con occhiali di Frenzel, un nistagmo spontaneo. E' pertanto evidente che, dopo 3 mesi, nel 72% (21/29) dei nostri pazienti si era verificato un compenso vestibolare di tipo statico, nonostante la persistenza di una ipofunzione vestibolare periferica.

In caso di lesioni incomplete è possibile osservare, nel corso del monitoraggio clinico protratto, il cosiddetto "Recovery Nystagmus" o nistagmo di recupero (nistagmo spontaneo che batte verso il lato lesa), probabile espressione del recu-

pero funzionale periferico in presenza di un compenso centrale divenuto inadeguato di fronte alle modificate condizioni periferiche¹⁸.

Test calorico

Pur essendo un test che valuta esclusivamente la funzione del canale laterale, è ancora considerato il gold standard per l'accertamento di un deficit vestibolare unilaterale. Effettuato secondo la metodica di Fitzgerald-Hallpike, consente di accertare se la risposta del lato patologico è assente o diminuita rispetto a quella ottenuta nel lato sano. La assenza di risposta viene definita "areflessia" o "paralisi" vestibolare e deve essere confermata stimolando l'orecchio con acqua ghiacciata. Una risposta presente, ma inferiore del 30% rispetto alla controllata, viene definita come "iporeflessia" o "paresi". Nei controlli di pazienti nei quali è già stata effettuata la diagnosi, è generalmente sufficiente uno stimolo monoterminico, con acqua calda, o un test calorico simultaneo. Da precisare che la stimolazione termica esplora le basse frequenze dalla dinamica cupulo-endolinfatica, per cui una risposta simmetrica non esclude la presenza di un deficit per le alte frequenze di stimolo¹⁹.

Test Impulsivi

La performance dinamica del riflesso vestibolo oculare viene valutata applicando manualmente rapide accelerazioni rotatorie (thrust) e traslatorie (heave) alla testa del paziente. Il paziente deve fissare il naso dell'esaminatore. Il Test Rotatorio Impulsivo (TRI)^{20,21}, effettuato con una rapida rotazione di circa 20°, è considerato anormale se dà origine ad una evidente saccade correttiva che supplisce ad una fase lenta inadeguata e se tale movimento correttivo è presente solo per rotazioni verso il lato patologico (Head Thrust Sign). Il TRI valuta la funzione del canale laterale per le elevate accelerazioni. Costituisce un test facilmente eseguibile a letto del paziente, anche molto sofferente, altamente specifico e molto sensibile nella fase acuta. Quando positivo consente di effettuare una diagnosi differenziale immediata con le alterazioni del sistema vestibolare centrale. Il TRI sembra inoltre in grado di fornire informazioni circa la prognosi e l'eventuale necessità di una terapia medica nella neurite vestibolare²².

Il Test Traslatorio Impulsivo²³ viene effettuato con una traslazione rapida di circa 3-4 cm secondo l'asse interaurale ed è, analogamente al TRI, considerato positivo se provoca una saccade compensatoria per traslazioni verso il lato patologico (Head Heave Sign). Meno sensibile del TRI è comunque specifico per valutare le alterazioni dinamiche della funzione utricolare²⁴.

Head Shaking Test (HST)

Viene effettuato secondo la metodica proposta da Kamei et al.²⁵. Con il paziente seduto ad occhi chiusi e la testa piegata in avanti di 30° vengono applicati gli occhiali di Frenzel. Poi la testa viene oscillata orizzontalmente attorno all'asse verticale 20 volte, per 10 secondi (2 Hz) con un'ampiezza di circa 45 gradi per lato. Al termine dello scuotimento il paziente apre gli occhi per per-

mettere di osservare la comparsa di un nistagmo (HSN) di cui verranno annotate direzione, frequenza e durata. L'HST è considerato positivo quando provoca almeno 3 consecutive scosse in pazienti senza nistagmo spontaneo o se la frequenza del nistagmo spontaneo viene evidentemente incrementata dal test. Un HSN che batte verso il lato sano viene definito di tipo paretico, mentre quello che batte verso il lato patologico viene denominato "invertito" (reversed) o irritativo²⁶.

L'HST si dimostra altamente sensibile nei pazienti con neurite vestibolare, risultando positivo nel 95% dei pazienti in fase acuta (quando eseguibile) e nel 72% dei casi con residuo deficit calorico a distanza di 6 mesi¹⁷. Il test non è sempre specifico nell'individuare il lato patologico in quanto in alcuni casi è anche possibile la comparsa di un HSN invertito.

Test vibratorio

Il Test della Vibrazione Mastoidea (TVM)^{27,28,29} viene eseguito con uno strumento generalmente ideato per scopi fisioterapici. E' alimentato a batteria ed ha una superficie di contatto circolare del diametro di 4 cm da porre perpendicolarmente al piano cutaneo (Fig. 1). La sua frequenza fondamentale può variare tra 60 e 120 Hz³⁰. Lo stimolo vibratorio è applicato alle due regioni mastoidee, in successione, per circa 10 secondi. Il TVM viene considerato positivo quando su uno o entrambi i lati si evidenzia la comparsa di un nistagmo persistente per tutta la durata dello stimolo e se il fenomeno è ripetibile. Nei pazienti con nistagmo spontaneo il test è considerato positivo quando ne determina un evidente incremento in frequenza. Il Test appare dotato di discreta sensibilità soprattutto nei casi di deficit vestibolare unilaterale³⁰.



Fig. 1. Vibratore utilizzato per eseguire il Test Vibratorio Mastoideo.

Ocular Tilt Reaction (OTR)

Nei pazienti con deficit acuto della funzione vestibolare possono essere presenti, nei primi giorni, dei segni indicativi di uno squilibrio statico della funzione otolitica: strabismo verticale (skew deviation), ciclorsione oculare ed una lieve inclinazione della testa verso il lato patologico. Tali segni, generalmente poco ricercati e mascherati dalla presenza del nistagmo spontaneo, scompaiono precocemente per effetto dei meccanismi di compenso vestibolare e non sono più rilevabili dopo giorni/settimane.

Verticale Visiva Soggettiva

E' un test che permette di quantificare errori della percezione nell'orientamento del corpo rispetto alla gravità. Analogamente alla OTR, la Verticale Visiva Soggettiva (VVS) è una metodica in grado di svelare un'alterazione della funzione otolitica, ed in particolare dell'utricolo, nei pazienti affetti da neurite vestibolare³¹. Il test viene effettuato utilizzando una sottile barra debolmente illuminata che può essere ruotata sull'asse orizzontale, in un ambiente completamente oscuro. Il soggetto normale, seduto davanti al dispositivo, è generalmente in grado di disporre la barra luminosa sul piano verticale (o orizzontale), con un margine di errore di $\pm 2^\circ$. Nei pazienti con deficit della funzione utricolare si assiste ad una deviazione della VVS in direzione del lato patologico superiore a 2° . Anche questo segno è generalmente osservabile nelle prime fasi della neurite vestibolare, per poi ridursi e scomparire precocemente per effetto dei meccanismi di compenso vestibolare.

Potenziali Evocati Vestibolari Miogenici (VEMPs)

I VEMPs (Vestibular-Evoked Myogenic Potentials) rappresentano una particolare metodica di registrazione di potenziali muscolari dai muscoli sternocleidomastoidei a seguito di una intensa stimolazione acustica per via aerea^{32,33}. Sono caratterizzati da una serie di onde alternate a polarità positiva e negativa e denominate p13-n23-n34-p44, in base alla latenza in msec. L'utilizzo dei VEMPs è in grado di fornire informazioni sull'integrità della branca inferiore del nervo vestibolare e quindi sulla funzionalità del sacculo³⁴. Nella nostra pratica clinica abbiamo individuato sia pazienti con neurite vestibolare nei quali i VEMPs erano presenti che altri in cui questi si presentavano assenti. Particolarmente utili possono rivelarsi nei soggetti in cui non è possibile effettuare il test calorico (perforazioni timpaniche, otiti croniche). In presenza di un deficit uditivo trasmissivo superiore ai 20 dB è preferibile ricorrere ai VEMPs per via ossea.

TERAPIA

La terapia della neurite vestibolare è allo stato attuale delle cose un argomento controverso e dibattuto in quanto non adeguatamente supportato da dati sperimentali^{35,36}. L'approccio terapeutico che più frequentemente viene utilizzato in

questa malattia è comunque un'associazione cortisonico-antivirale. Nonostante esistano molte evidenze sulla genesi virale della neurite vestibolare, un recente studio randomizzato in doppio cieco³⁷ ha evidenziato che una terapia combinata con metilprednisolone e valaciclovir non aumenta le probabilità di recupero della funzione vestibolare periferica rispetto alla sola terapia cortisonica. Alla luce di questi dati sembra che l'unico trattamento realmente efficace nella neurite vestibolare sia di tipo cortisonico. Sono tuttavia necessari ulteriori studi controllati per confermare questa ipotesi.

Il trattamento da noi utilizzato consiste nella precoce somministrazione di MetilPrednisolone alla dose di 60mg/die e.v. scalando successivamente le dosi per un totale di 15 giorni di trattamento. La terapia cortisonica viene integrata con Acyclovir alla dose di 800 mg quattro volte al giorno per 6 giorni. Con tale schema terapeutico otteniamo una guarigione completa in circa il 50% dei pazienti dopo 3 mesi. Non appena possibile viene inoltre instaurato un trattamento fisioterapico che risulterà particolarmente utile nei pazienti in cui non avverrà un recupero della funzione vestibolare periferica.

Bibliografia

- 1 Ruttin B. Zur Differentialdiagnose der Labyrinth-u. Hornerverkrankungen Z Ohrenheilkd 1909; 57:327-31.
- 2 Nylen C. Some cases of ocular nystagmus due to certain positions of head. Acta Otolaryngol (Stockh) 1924; 6:106-123.
- 3 Hallpike C. The pathology and differential diagnosis of aural vertigo. London: 4th International Congress of Otolaryngology. 1949; 2-514.
- 4 Dix M, Hallpike C. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Ann Rhinol Laryngol 1952; 61:987-1016.
- 5 Bohmer A. Acute unilateral peripheral vestibulopathy. In Baloh RW, Halmagyi GM (Eds). Disorders of the vestibular system. Oxford University Press, New York-Oxford. 1996; 318-327.
- 6 Vicini C, Nuti D, Barbieri M. La cosiddetta neurite vestibolare, da Quaderni di Vestibologia, Archimedita Editori in Torino, 2002.
- 7 Schuknet HF, Kitamura K. Vestibular Neuronitis. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1981; 90, Suppl 78,1-19.
- 8 Grad A, Balow RW. Vertigo of vascular origin. Arch Neurol, 1989; 46:281-284.
- 9 Lindsay J, Hemenway W. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1956; 65, 692-706.
- 10 Goebel JA, O'Mara W, Gianoli G. Anatomic considerations in vestibular neuritis. Otolneurotol. 2001 Jul.; 22 (4): 512-518.
- 11 Arbusov V, Schulz P, Strupp M. Distribution of Herpes Simplex Virus Type 1 in Human Geniculate and Vestibular Ganglia: Implications for Vestibular Neuritis. Ann Neurol 1999;46:416-419.
- 12 Hirata Y, Gyo K, Yanagihara N. Herpetic vestibular neuronitis: an animal study. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1995;519:93-96.
- 13 Strupp M, Jager L, Muller-Lisse U, Arbusow V, Reiser M, Brandt T. High resolutions Gd-DMTPA MR imaging of the inner ear in 60 patients with idiopathic vestibular neuritis: no evidence for contrast enhancement of the labyrinth or vestibular nerve. J. Vestib. Res. 1998;8:427-433.
- 14 Karlberg M, Annertz M, Magnusson M. Acute Vestibular Neuritis Visualized by 3-TMagnetic Resonance with High-Dose Gadolinium. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130:229-232.
- 15 Harada K, Oda M, Yamamoto M, Nomura T, Ohbayashi S, Kitsuda C. A Clinical Observation of Benign Paroxysmal Vertigo (BPPV) after Vestibular Neuronitis (VN) Acta Otolaryngol (Stockh) 1993; Suppl. 503: 61-63.
- 16 Nuti D, D'Alesio D, Biancucci K, Nati C, Passali D.: La terapia riabilitativa del deficit vestibolare mono e bilaterale. In: Tracis S, Zambarbieri D (eds): Le interazioni visuo-vestibolari, Patron Editore, Bologna, 1996; 247-256.
- 17 Nuti D, Mandalà M, Gabbriellini M, Nati C. Il Compenso nella neurite vestibolare. Il Valsalva; 2004; 80; 3 In Press
- 18 Giuffreda P, Paradiso P.: Il riconoscimento e l'interpretazione del nistagmo di recupero. In: L'interpretazione dei sintomi e dei segni vestibolari. Comitato Simposi Scientifici Formenti, VI Giornata di Vestibologia Pratica, Firenze, 1996; 149-153.
- 19 Palla A, Straumann D. Recovery of the High-Acceleration Vestibular-Ocular Reflex After Vestibular Neuritis Jaro 2004; 5:427-435.
- 20 Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol 1988; 45: 737-739.
- 21 Halmagyi GM, Curthoys IS. Aw ST., Tood MJ. The human vestibulo-ocular reflex after unilateral deafferentation. The results of High-Acceleration Impulsive Test. In: Sharpe JA., Barber HO. (eds): The vestibulo-Ocular reflex and Vertigo. Raven Press, New York, 1993.
- 22 Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute Vestibular Neuritis: Prognosis Based upon Bedside Clinical Tests (Thrust and Heaves) Ann. N.Y. Acad. Sci. 2005; 1039: 1-9.
- 23 Ramat S, Zee DS, Minor LB. Translational vestibuloocular reflex elicited by a "head heave" stimulus. Ann NYAcad Sci 2001; 942: 95-113.
- 24 Lempert T, Gianna G, Brookes G, Bronstein A. Horizontal otolith-ocular responses in humans after unilateral vestibular deafferentation. Exp Brain Res. 1998; 118:533-540.

- 25 Kamei T, Kimura K, Kaneko H, Noro H. Reevaluation of the head shaking test as a method of nystagmus provocation. *Jpn J Otol* 1964;67: 1530-1534.
- 26 Hain TC, Splinder J. Head Shaking nystagmus. In Sharpe JA., Barber HO., eds. *The vestibular-ocular reflex and vertigo*. New York: Raven, 1993: 217-28.
- 27 Lücke K. Eine Methode zur Provokation eines pathologischen Nystagmus durch Vibrations-reize von 100 Hz. *Z Laryngol Rhinol* 1973; 52: 716-720.
- 28 Hamann KF. Le nystagmus de vibration: un signe de perturbation vestibulaire periferique. *Compte rendu des seances de la Societe d'Otoneurologie de langue francaise, XXVIIe symposium, San Remo 1993*; Edition IPSEN.
- 29 Michel J. Nystagmus de vibration de Hamann. *JFORL*1995; 44:339-340.
- 30 Hamann KF, Schuster EM. Vibration induced nystagmus - A sign of unilateral vestibular deficit. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999; 61:74-79.
- 31 Vibert D, Hausler R, Safran AB. Subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular diseases. *J Vest Res* 1999;9:145-152
- 32 Halmagyi GM, Colebatch JG. "Vestibular evoked myogenic potentials in the sternomastoid muscle are not of lateral canal origin." *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;520 Pt 1:1-3.
- 33 Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. "Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex." *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Feb;57(2):190-7.
- 34 Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. "Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement?" *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Aug;122(8):845-8.
- 35 Brandt T. *Vertigo: its multisensory syndromes*. 2nd Ed. London: Springer, 1999.
- 36 Balow RW. Vestibular Neuritis *N Engl J Med* 2003; 348:1027-1032
- 37 Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, Bense S, Theil D, Jahn K, Brandt T. Methylprednisolone, Valacyclovir, or the Combination for Vestibular Neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351:354-61

┌

┐

D. Nuti et al.

└

┘

VERTIGINE PAROSSISTICA POSIZIONE DA LABIRINTOLITIASI

P. Pagnini, L. Verrecchia

Definizione e storia

La vertigine parossistica posizionale (VPP) è la sindrome vertiginosa periferica in assoluto più frequente nella pratica clinica otoneurologica ed è caratterizzata da una ricorrente crisi vertiginosa oggettiva **parossistica**, ossia con esordio improvviso, con rapida intensificazione fino ad un plateau mantenuto da pochi secondi a qualche minuto, e rapido decremento fino a scomparsa. La vertigine è tipicamente **posizionale**, ossia scatenata da cambiamenti di posizione del capo su specifici piani dello spazio.

In letteratura si trova anche l'aggettivo **benigna**, anche se non sarebbe sempre giustificato definirla tale per la natura della sintomatologia, spesso violenta e con pesante corredo vagale, né tantomeno deve riferirsi ai caratteri temporali poiché può durare anche molti mesi. Il termine benigno dovrebbe altresì essere riservato al nistagmo (ny) corrispondente, nella sua forma tipica, per differenziarlo da varianti atipiche per cui non è esclusa un coinvolgimento patologico dalle strutture vestibolari centrali, spesso cerebellari.

Le crisi sono ripetitive e sono normalmente raggruppate in un certo periodo di tempo (fase attiva), con frequente tendenza alla recidiva dopo intervalli liberi di imprevedibile lunghezza (fase inattiva). Sebbene la VPP possa svilupparsi in ogni età, è rara negli adolescenti e frequente negli adulti e negli anziani.

Alla definizione di questa entità nosologica hanno contribuito varie osservazioni clinico-patologiche a partire da una prima segnalazione accreditabile ad Adler nel 1897¹, il quale descrive un quadro vertiginoso posizionale in vari pazienti.

La prima descrizione clinica della VPP risale al 1921 ed è ad opera di Carlefours², allievo di R. Barany, che correla la comparsa di una sintomatologia vertiginosa oggettiva ad un nistagmo rotatorio, ambedue a carattere parossistico ed ambedue evocati dal raggiungimento di determinate posizioni del capo.

Nel 1952 Margaret R Dix e Charles S. Hallpike³ introducono per la prima volta il termine "*vertigine parossistica posizionale benigna*" conferendo alla VPP dignità di sindrome: presentando una casistica di 100 pz, descrivono le modalità di scatenamento delle singole crisi vertiginose, attraverso i cambiamenti di posizione, la clinica ripetitiva delle stesse e proponendo una manovra

scatenante che tuttora viene eseguita e prende il nome di “posizionamento di Dix-Hallpike”.

Harold Schucknet nel 1969⁴ getta le basi fisiopatologiche della sindrome VPP partendo dal riscontro autoptico in pz sofferenti di vertigini posizionali e morti per altra causa, di depositi basofili ad alto peso molecolare, di presunta natura otoconiale, adesi a livello ampollare del canale semicircolare posteriore. L'autore definisce questo quadro anatomopatologico *cupulolitiasi* ed ipotizza che il deposito otoconiale adeso alla cupola alteri la dinamica di stimolazioni gravitazionale e rotazionale dell'ampolla stessa, creando un transitorio mismatch nel segnale trasmesso dalle ampolle corrispondenti dei due lati durante i movimenti del capo, risultante nel ny parossistico alla base della VPP. Nel 1979 McClure e coll.⁵ propongono un alternativo meccanismo fisiopatologico per la VPP, che definiscono *canalolitiasi*: i detriti otoconiali, anziché andarsi a depositare a livello della cupola, penetrerebbero nel lume del canale, rimanendo liberi di muoversi nell'endolinfa in seguito a movimenti del capo, sotto l'effetto della forza di gravità; il loro spostamento nel canale provocherebbe, con un meccanismo a tipo “pistone”, la flessione anpullifuga od ampullipeta dei recettori canalari e quindi un'eccitazione od inibizione del nervo ampollare.

Nel 1980 Brandt e Daroff⁶ propongono una terapia fisica ripetitiva atta alla dispersione dell'ammasso otoconiale, riportando un miglioramento della sintomatologia nella maggioranza dei casi nell'arco di 1-4 settimane di esercizi ripetuti.

Nel 1983 Semont⁷ propone una manovra terapeutica definita *liberatoria*, per la capacità di liberare la maggioranza dei pazienti con VPP in una singola sessione terapeutica, in quanto “libera la cupola usando la somma della pressione dell'endolinfa all'inerzia dell'ammasso”. Questa manovra ha trovato subito larga diffusione.

Nel 1985 vengono pubblicate le prime segnalazioni di una VPP dovuta a litiasi del canale laterale (CSL), caratterizzata da un ny geotropo^{8 9}. Katsarkas nel 1987¹⁰ pubblica 3 casi con presunta VPP del canale semicircolare superiore (CSS). Nel 1989 viene pubblicata da P. Pagnini e coll.¹¹ una vera casistica (15 pz) di VPP del CSL, descrivendo non solo il ny parossistico geotropo ma anche, per la prima volta, la variange con ny apogeotropo.

Nel 1992 Epley¹², propone una manovra di riposizionamento canale alternativa a quella proposta da Semont; Baloh nel 1993¹³ propone la prima manovra di liberazione per la litiasi del canale laterale, definendola manovra a “barbecue”. Vannucchi nel 1994¹⁴ descrive un semplice e efficace metodo per risolvere la litiasi del CSL, non necessitante la manovra liberatoria, definito posizionamento coatto. Altre numerose tecniche di liberazione o di riposizionamento dotate di più o meno efficacia, alcune da intendersi anche come affinamento delle suddette, sono state presentate negli anni successivi, senza però apportare novità dal punto di vista metodologico o concettuale e non migliorando le percentuali di successo delle prime proposte.

Degna di nota la segnalazione da parte di Baloh¹⁵ nel 1995 di 3 presunti casi di cupulolitiasi del canale laterale, interpretati in prima istanza come vertigini

posizionali a significato centrale. Alternativamente Vicini e al hanno descritto dei casi di VPP ribelle in cui è stata diagnosticata una ipogenesi cerebellare vermiana¹⁶. Nel 1996 Nuti e coll.¹⁷ descrivono i meccanismo fisiopatologici che sono alla base sia del ny geotropo che di quello apogeotropo; tali meccanismi sono tutt'oggi i più accreditati.

Epidemiologia

Ci sono varie difficoltà per elaborare studi epidemiologici sulla VPP:

1. Il carattere benigno di questa patologia non fa richiedere generalmente l'ospedalizzazione;
2. I pz con VPP si distribuiscono in una pratica ambulatoriale variegata nel territorio;
3. Spesso la diagnosi è presuntiva, data la frequente autorisoluzione della fase attiva ed osservazione dei pz in fase non attiva;
4. I medici di base spesso misconoscono la VPP

Per questi ed altri motivi i dati epidemiologici disponibili al giorno d'oggi sono incompleti, specialmente a riguardo della prevalenza ed incidenza della PPV.

Sesso

Secondo le casistiche di Baloh et al¹⁸, Mc Clure et al¹⁹ e Katsarkas²⁰ le più colpite sono le donne con un sex ratio di 2:1. Nell'ambito di una popolazione di VPP se si considerino quelle postraumatiche vi è una maggiore prevalenza maschile²¹

Età di insorgenza

Secondo la casistica di Pagnini e coll²² Il picco di massima frequenza è tra i 50 e i 60 aa, con differenza non statisticamente significativa tra i pazienti con PPV post-traumatica (50 aa, SD=16) o post infettiva (55 aa, SD=12), mentre la frequenza è particolarmente elevata in quei pazienti nei pazienti con diagnosi di VPP ad eziologia vascolare (62 aa, SD=9).

Lato affetto

Secondo Guidetti e coll vi è una leggera prevalenza del labirinto dx (54,5%) e le forme bilaterali rappresentano solo il 3,2% dei casi²³.

Prevalenza ed Incidenza

Dai primi dati epidemiologici, sul territorio giapponese, dei primi anni 80 alla casistica di Pagnini e coll. del 1992, raccolta sul territorio senese, particolarmente indicato per evincere l'epidemiologia della VPP, per la presenza di un solo centro otoneurologico e un stretta collaborazione tra medici generici e neurologi e neurotologi, la VPP ha visto crescere la propria prevalenza ed incidenza, divenendo, la patologia vestibolare a maggior prevalenza ed incidenza tra le vestibolopatie in assoluto e sicuramente tra le periferiche²².

In particolare, sul territorio senese la prevalenza della VPP si attesta a 128/100000 e l'incidenza sui 72/100000 abitanti per anno. Il rapporto di prevalenza tra VPP e vertigine spontanea oggettiva (non posizionale) è 1,7:1.

Etiologia

Tutte le teorie che prendono in esame la causa labirintica periferica sembrano essere le più convincenti; esistono, è vero, anche casi di pazienti con VPP che presentano patologie vestibolari centrali, ma in questi casi è probabile che si tratti di coincidenza o, comunque, l'andamento della patologia o le caratteristiche del nistagmo posizionale non soddisfano pienamente i criteri per la VPP.

E' ormai largamente accreditato che alla base della VPP vi sia il distacco di piccoli ammassi di detriti otoconiali dalla macula utricolare ovvero la formazione di aggregati flottanti di materiale a densità maggiore dell'endolinfa. Questi agglomerati, dotati di una certa massa, sarebbero soggetti sia alle accelerazioni lineari, tra cui la gravità, che alle rotazioni del capo, compiendo degli spostamenti all'interno del vestibolo, oppure gravando con la propria massa su strutture adiacenti.

Per la VPP vi è solo una causa che può essere detta certa e cioè quella traumatica: solo in questi casi è possibile stabilire un rapporto di causa-effetto certo. In letteratura circa il 50% delle VPP viene classificata come idiopatica, cioè senza causa apparente. Nei rimanenti casi si può associare l'insorgenza della VPP con altri eventi che coinvolgono il labirinto, come una neurolabirintite virale, una perdita improvvisa della funzione vestibolare monolaterale, oppure interventi di chirurgia otologica, tutte condizioni che in qualche modo abbiano potuto determinare un distacco diretto di otoconi dalla macula dell'utricolo. Dal punto di vista etiologico, quindi la VPP può essere classificata come:

1. *VPP idiopatica*: sindrome vertiginosa posizionale che si scatena in un paziente senza segni clinici spontanei, evocati o provocati di disfunzione labirintica o malattie regionali o sistemiche associate o predisponenti alla patologia labirintica periferica.
2. *VPP ad eziologia presunta*: PPV che si manifesta in pazienti con condizioni patologiche che sono verosimilmente associabili a distacco otoconiale. Cause di VPP ad eziologia presunta sono la malattia di Ménière, l'otite cronica, l'iperviscosità ematica, malattie vascolari, l'allettamento prolungato. In base alla correlazione presuntiva si può distinguere una VPP ad eziologia probabile o possibile;
3. *VPP ad eziologia certa*: l'eziologia certa si ha solo nella VPP post traumatica, dove sicuramente vi è un distacco otoconiale dalla macula utricolare per l'intenso insulto acceleratorio subito da questa. Deve essere presente un criterio temporale stringente, ossia un ristretto lasso di tempo tra insorgenza della VPP e evento traumatico, compatibile con la migrazione dell'ammasso flottante all'interno del canale. L'evento traumatico può andare dal trauma cranico, alla distorsione cervicale (es. colpo di frusta), alla chirurgia otologica.

Patogenesi: cupulolitiassi e canalolitiassi

Secondo le ipotesi patogenetiche di Schucknet e McClure, la presenza di un ammasso flottante endolinfatico si assocerebbe ad una VPP solo nel caso in cui questo interferisse, in base alla propria posizione od ai propri movimenti inerziali, con la normale dinamica di stimolazione di una o più delle creste ampollari.

Secondo la teoria della **cupulolitiassi**, questi ammassi si depositerebbero su una cresta ampollare, nel suo versante non canalare, modificandone la massa, quindi alterando le forze che vi si esercitano durante gli spostamenti del capo. Nell'ipotesi, ad esempio, di una cupulolitiassi del CSP, nel passaggio da posizione seduta a supina, la cresta ampollare con l'ammasso adeso si manterrebbe deflessa anche a posizione raggiunta, per il gravare della massa otoconiale su di essa, con il risultato di mantenere aumentato il "firing" di quel lato, quando il controlaterale sia già rientrato nella frequenza di base. Questo mismatch al termine del cambiamento di posizione stimola la formazione di un ny patologico, ossia di un ny a testa ferma, che, nel caso specifico, sarà rotatorio con senso di rotazione (orario od antiorario) verso il lato patologico.

Secondo la teoria della **canalolitiassi** l'ammasso otolitico a densità elevata sarebbe presente nel lume del canale semicircolare, libero di muoversi sotto l'azione della forza di gravità andando a posizionarsi nella zona più declive del canale durante ogni movimento del capo. Queste particelle "canaliti" di origine otoconiale o di altro tipo, non solo devono avere un'elevata densità, ma devono anche avere dimensioni tali da potersi muovere nel lume del canale esercitando un "effetto pistone" premente o aspirante in grado di provocare correnti endolinfatiche ampullipete o ampullifughe che possano flettere la cupula a seconda dei movimenti del capo; i singoli otoliti, normalmente presenti nel lume canalare, non sono in grado, per il loro diametro troppo ridotto, di determinare l'effetto pistone; un movimento di endolinfa è possibile pertanto solo per ammassi superiori ad un certo diametro.

A favore dell'ipotesi litiasica alla base della VPP vi sono una serie di riscontri autoptici e/o clinici; la cupulolitiassi e la canalolitiassi sono teorie patogenetiche solide ed ormai unanimemente accettate da tutti i neurotologi. Sembrano esservi comunque molte più evidenze che la maggioranza delle VPP riscontrate nella pratica clinica siano basate su di una canalolitiassi (per es. le caratteristiche del ny che si evoca nei posizionamenti di Dix-Hallpike o durante la manovra di Semont; il ny geotropo ed apogeotropo tipico della VPP da interessamento della CSL che può essere interpretato solo in termini di canalolitiassi). Dal punto di vista etiopatogenetico si può fare la distinzione tra:

1. *VPP otolitica primaria*. in questi casi nell'anamnesi non si documenta la presenza di malattie favorenti o predisponenti la VPP e l'esame vestibolare e clinico non mette in evidenza che il ny posizionale: l'unica plausibile spiegazione di questo quadro clinico sarebbe un distacco otolitico periferico nell'ambito del normale turn-over otolitico-endolinfatico, senza documentabile danno labirintico.
2. *VPP otolitica secondaria labirintica*. Il quadro clinico e l'anamnesi

in questi quadri sono presuntivi od indicanti la presenza di una noxa patogena alla base di malattia predisponente la VPP o determinante una vestibolopatia periferica preesistente alla VPP e quindi possa presentare una dizziness od un ny non posizionale precedentemente all'obiettività presuntiva per VPP.

Clinica

L'anamnesi è un momento fondamentale nello studio clinico della VPP in quanto la sintomatologia riferita dal paziente è quasi sempre molto caratteristica, sia per i caratteri di intensità, in quanto è rappresentata da una crisi di "vera vertigine" violenta, rotatoria, oggettiva, sia per l'esperienza traumatizzante che questa lascia addosso al paziente, in quanto viene vissuta come un momento di perdita di contatto con la realtà. Proprio per questo motivo alcuni pazienti, soprattutto alla prima esperienza di VPP, possono essere anche confusi nel raccontare i propri sintomi, dando importanza ad eventi che l'hanno solo marginalmente colpiti come, ad esempio, un vomito copioso od il tipo di farmaci assunti per lenire i sintomi. Inoltre è possibile incorrere in un periodo silente della patologia da un punto di vista della semeiotica ma, in sede anamnestica, è possibile comunque porre una corretta diagnosi di possibile pregressa vertigine parossistica posizionale.

L'anamnesi deve essere ben condotta per farsi riferire con chiarezza i sintomi più importanti per l'interpretazione della sindrome vertiginosa in atto o pregressa. I dati anamnestici da focalizzare sono:

1. *modalità di esordio*: l'insorgenza della VPP è riferita come secondaria ad un movimento del capo, più frequentemente notturna nel girarsi nel letto o mattutina nel passare da supino ad eretto. Una plausibile spiegazione di questa osservazione clinica è la posizione notturna supina prolungata: nella posizione supina tutte le aperture canalari non ampollari sono, più o meno, declivi rispetto al vestibolo labirintico; inoltre una posizione immobile prolungata favorisce la "decantazione" verso il basso degli ammassi otolitici, per il loro peso specifico più alto dell'endolinfa. Altri movimenti scatenanti tipici diurni sono quelli di alzare in alto od anteroflettere (guardare il soffitto o chinarsi per raccogliere qualcosa, lavarsi il viso, allacciarsi le scarpe). In genere si tratta di movimenti che modificano la posizione del capo sul piano verticale. Nella VPP da CSL, la vertigine si scatena soprattutto nel girarsi nel letto da supino e nelle rotazioni più brusche del capo in posizione eretta.
2. *intensità della vertigine*: la VPP è, per la sua natura periferica, una vertigine violenta, rotatoria ed oggettiva. Importante è specificare il carattere oggettivo della sintomatologia, raccogliendo la testimonianza di una rotazione dell'ambiente esterno. Nel caso che la vertigine venga riferita come soggettiva, ma sempre posizionale, si dovrà comunque sospettare una VPP determinata da un ammasso di limitate dimensioni. Inoltre i pazienti, spaventati dalla prima esperienza, tendono a limitare drasticamente i movimenti del capo e del corpo, a dormire con due cuscini, ad eseguire i cambiamenti di posizione in modo lento e stereotipato.

3. *aspetti temporali della vertigine:* La VPP presenta crisi transitorie e ricorrenti nella fase attiva di malattia. L'esordio e la risoluzione della singola crisi sono rapidi e la durata va dalla decina di secondi a qualche minuto. Il rapido susseguirsi di ripetuti attacchi può essere mal interpretato dal paziente come una vertigine continuativa, orientando il clinico erroneamente verso una grande vertigine periferica da perdita acuta di funzionalità vestibolare monolaterale.
4. *evoluzione clinica:* l'evoluzione della VPP è variabile. Ci sono casi nei quali la vertigine si esaurisce con un singolo episodio vertiginoso, oppure configurarsi in un quadro di vertigini posizionali ricorrenti che si esaurisce in un singolo periodo, con graduale diminuzione dei sintomi e guarigione completa. Altrimenti i periodi attivi si ripetono ad intervalli di tempo relativamente brevi (VPP ricorrente) oppure esistono dei rari casi nei quali si può parlare di uno stato vertiginoso permanente resistente alla terapia. La risoluzione della fase attiva può avvenire per "crisi", a seguito di un movimento del capo o di una nottata passata a letto, oppure a seguito di una manovra terapeutica liberatoria, in una o più sedute. La risoluzione infine può avvenire spontaneamente, per "lisi", con graduale miglioramento sintomatologico nell'arco di settimane o mesi. La fase non attiva della VPP corrisponde al periodo nel quale il ny parossistico non è evocabile. Questo periodo non necessariamente coincide con la completa assenza di sintomi. Dopo la liberazione per crisi di una VPP oppure nella fase non attiva, alcuni pazienti riferiscono per varie settimane, una sintomatologia soggettiva vaga, costituita da insicurezza e fugaci leggere vertigini posizionali. I meccanismi alla base di questa sintomatologia residua non sono ancora certi: sono stati presi in considerazione meccanismi patogeni come la persistenza di minuscoli canaliti o di una patologia utricolo-sacculare residua, ma ancora non sono evidenziabili con le correnti metodiche diagnostiche. Talora un meccanismo psicopatologico dovrebbe essere preso in considerazione in persone tendenzialmente ansiose o depresse.

Esame clinico

Il segno clinico paradigmatico della VPP è il **nistagmo parossistico posizionale** (NyPP) che riscontra obiettivamente a seguito di determinati movimenti del capo durante lo scatenarsi della sintomatologia vertiginosa. Alcune peculiari caratteristiche del NyPP ed i posizionamenti nei quali si scatena la vertigine ci diranno se è una VPP che può avere interessato il CSP, il CSL, entrambi, o, raramente il CSS. Il ny è in tutti questi casi parossistico, termine che fa riferimento ad un andamento particolare del movimento oculare: è un nistagmo che aumenta rapidamente di ampiezza, si mantiene tale per un breve periodo detto di "plateau", e successivamente decresce, meno rapidamente, fino a scomparire. Le caratteristiche del ny si differenziano in base ai canali interessati dalla litiasi.

I ny vengono normalmente osservati mediante occhiali di Frenzel o con un sistema di videooculoscopia. Spesso l'intensità dei ny è tale da essere evidente anche nell'osservazione diretta senza ausilio di strumentazione.

Diagnosi: le manovre scatenanti

Il presupposto per la comparsa dei NyPP è che si verifichi un posizionamento sul piano del canale interessato dalla litiasi. I canali verticali sono complanari per cui il movimento stimolante per un CSP agisce anche sul CSA controlaterale e viceversa; una manovra condotta sul piano del CSL di un lato interessa anche il CSL controlaterale. Per cui le manovre diagnostiche si riducono a due tipi: quelle per i canali verticali e quella per i canali laterali.

Manovre per i canali verticali

La prima manovra diagnostica è quella proposta da **Dix e Hallpike**³ che poi ha preso il loro eponimo: il paziente da posizione seduta con testa ruotata a 45° verso destra o sinistra viene accompagnato dall'operatore in posizione supina con testa iperestesa fuori dal lettino (compiendo quindi un'escursione di 105°). In queste condizioni finali il CSP del lato verso cui viene eseguita la rotazione si pone sul piano sagittale e l'ampolla del canale si troverà più in alto del braccio ampollare, (vedi Fig. 1). Pertanto il "canalita" più pesante dell'endolinfa, nel caso di una canalolitiasi, si sposterà dalla cupola verso la crus comune; in caso di una cupulolitiasi determinerà una pressione sulla cupola. In tutti e due i casi si provoca una deflessione ampullifuga che nel canale posteriore è eccitatoria. Quando si riporterà il paziente nella posizione seduta iniziale, il materiale più pesante dell'endolinfa determinerà una corrente ampullipeta inibitoria.

Una alternativa manovra è stata proposta da **Semont** e quindi riportata da Guidetti nel 1985²⁴. Si riporta la versione semplificata: il pz, seduto di lato, con le gambe fuori dal lettino, viene portato su una spalla o sull'altra con testa ruotata di 45° verso il lato ritenuto sano. In questo modo il CSP interessato dalla litiasi viene posto sul piano frontale e la litiasi che lo interessa assume il massimo di stimolazione gravitazionale se il pz viene posto fatto sdraiare sul lato omolaterale, (vedi Fig 2). Altre manovre di minor efficacia diagnostica non verranno prese in considerazione in questa sede.

Manovre per il canale laterale

Le manovre sono quelle proposte da McClure⁹ e Pagnini⁸. Il pz parte dalla posizione supina e ruota la testa o tutto il corpo verso un lato e poi dall'altro, con testa inclinata in avanti di 30°. In questi due posizionamenti i canali laterali sono posti sul piano verticale e il passaggio di lato fa spostare il materiale più pesante dell'endolinfa in un senso e nell'opposto. Se questo materiale configura una litiasi dei canali laterali si svilupperà una deflessione della cupola in senso utricolipeto od utricolufugo.

Fisiopatologia dei Nypp

NyPP da litiasi del CSP

Il NyPP da litiasi del CSP si apprezza in posizionamenti di Dix-Hallpike con una latenza variabile rispetto al raggiungimento della posizione supina a testa iperestesa, per cui è consigliato mantenere l'osservazione per almeno 60'', prima

di riportare il pz in posizione seduta. In caso di canaloliti del CSP in questa condizione si determinerebbe uno spostamento dei "canaliti" in direzione ampullifuga ed una conseguente corrente nello stesso senso dell'endolinfa, con aspirazione della cupola e conseguente deflessione ampullifuga eccitatoria; stesso effetto sortisce una cupuloliti dove gli otoliti gravano sulla cupola determinando la stessa deflessione ampullifuga. La scarica eccitatoria del CSP facilita il muscolo retto inferiore controlaterale e l'obliquo superiore ipsilaterale, e rilascia l'obliquo inferiore ipsilaterale ed il retto superiore controlaterale. Il risultato finale è un movimento rotatorio ed obliquo verso il basso (fase lenta del Ny). Questo ny è leggermente dissociato con direzione della fase rapida torsionale esterna dell'occhio ipsilaterale ed un movimento in alto e abduttore del controlaterale²⁵(vedi Fig 3).

L'andamento del Ny è tipicamente parossistico, della durata media di circa 30' e variamente accompagnato da vertigine rotatoria e corredo vagale. Talora, cessato, compare una inversione dello stesso di minore intensità e durata, dovuta ad un andamento sinusoidale di ritorno alla scarica di base da parte delle cellule trasducenti ipereccitate.

Al ritorno in posizione seduta si osserva un ny parossistico rotatorio, a direzione però invertita e ridotto in intensità. Alla base vi sarebbero fenomeni analoghi a quello precedentemente enunciati, ma di verso opposto, comportanti una deflessione utriculipeta dell'ampolla con conseguente riduzione di scarica di base. I muscoli oculari interessati dal VOR vengono quindi inibiti nel tono di base, facilitando indirettamente gli antagonisti, quindi inducendo un NyPP opposto al precedente. La minor intensità del Ny di ritorno è dovuta al fatto che la scarica di base del nervo ampollare è tarata verso il basso e una volta inibita non raggiunge mai lo 0, mentre, qualora eccitata raggiunge dei livelli molto più elevati di quanto possano essere raggiunti in senso opposto durante l'inibizione.

Infine, la ripetizione delle manovre comporta una riduzione di ampiezza dei NyPP, per faticabilità del sistema.

In termini clinici, potremmo riassumere che il NyPP da CSP è:

- intenso e parossistico
- up beating
- rotatorio: orario per litiasi del CSP destro; antiorario per litiasi del CSP sinistro
- con inversione al ritorno in posizione seduta
- faticabile

NyPP da litiasi del CSL

Esistono due tipi di NyPP del CSL: la variante geotropa ed apogeotropa.

Nella **variante geotropa** una volta che il paziente viene messo sul fianco si evoca un ny intenso orizzontale puro e parossistico diretto verso terra (direzione geotropa), ossia la fase rapida batte nel senso della rotazione appena eseguita della durata media di 30''. L'intensità è notevole e spesso viene accompagnato da un intenso corredo vagale. Dopo una breve pausa può comparire un ny transitorio di direzione opposta. Il posizionamento sul fianco opposto, cioè sul lato del

labirinto indenne, determina un nuovo NyPP anch'esso geotropo, ancora intenso ma meno del precedente, ancora con vertigine, spesso senza inversione spontanea. L'unico schema fisiopatologico plausibile per un comportamento del genere è quello di considerare la variante geotropa dovuta ad un "canalolita" del CSL, nella metà non ampollare dello stesso: la rotazione della testa verso il lato dell'orecchio interessato determina una corrente ampullipeta, eccitatoria, che stimola il muscolo retto mediale ipsilaterale ed il retto laterale controlaterale (vedi Fig.4). Il posizionamento sull'altro lato determina una corrente ampullifuga inibitoria e quindi un ny di direzione opposta al precedente, ma essendo il paziente sull'altro lato, ancora geotropo (vedi Fig.5). E' possibile capire il lato interessato dalla litiasi, perché è quello in cui la manovra provoca il ny geotropo ad intensità maggiore, poiché sul lato patologico si ha uno stimolo eccitatorio, mentre il posizionamento sul lato sano determina uno stimolo inibitorio, che non raggiungerà mai, in termini di variazione di scarica di base, la stimolazione eccitatoria.

In circa 2/3 dei casi al termine di questo ny si ha un ny di "inversione", a direzione invertita (quindi apo-geotropo) senza particolari caratteri di parossismo e meno intenso. Queste secondo ny sarebbe dovuto a fenomeni di iperpolarizzazione dopo intensa depolarizzazione ed ad una probabile attivazione del velocity storage²⁶. Il NyPP da litiasi del CSL non sembra faticabile.

Riassumendo, le caratteristiche sono:

- parossistico orizzontale
- intenso con corredo vagale
- spesso accompagnato da ny di inversione
- durata media: 30''
- geotropo su ambedue i posizionamenti: più intenso sul lato interessato

Nella **variante apogeotropa** il ny orizzontale non batte in senso geotropo, ma contro il campo gravitazionale. Questa evenienza si osserva in un ristretto numero di casi. La sola ipotesi fisiopatologica plausibile è che quando il pz pone l'orecchio interessato in basso, questo ny nasca da una deflessione utriculifuga inibitoria dell'ampolla canale ad opera della litiasi. Spostandosi sul piano opposto si ottiene analogamente un ny che batte contro il campo gravitazionale, interpretabile come secondario ad uno stimolo ampullipeto, eccitatorio, quindi diretto verso l'orecchio patologico, che in questo caso è in alto e quindi ancora apogeotropo. I modelli patogenetici proposti per giustificare la variante apogeotropa del NyPP del CSL è, per la canalolitiasi, la dislocazione di canaliti nell'emibraccio ampollare del CSL (Fig.6), oppure di una cupulolitiasi con otoliti adesi alla cupola.

Le caratteristiche nistagmiche sono sovrapponibili alla variante geotropa, con uniche differenze: la direzione opposta, l'intensità minore, inversione spontanea meno frequente. Se i detriti otoconiali si spostano dal braccio ampollare a quello non ampollare del canale si osserva una trasformazione da una forma apogeotropa a quella geotropa; naturalmente questo potrà avvenire solo in caso di canalolitiasi; se invece non si assiste ad alcuna trasformazione è possibile che siamo di fronte ad una cupulolitiasi. La frequente trasformazione dalla forma apogeo-

tropa in quella geotropa dimostra come, anche per il CSL, la forma più frequente sia quella legata ad una canaloliti²⁶.

NyPP da litiasi del CSS

La stimolazione del CSS determina una contrazione del muscolo obliquo inferiore ipsilaterale e del retto superiore controlaterale determinando un ny dissociato con fase rapida dell'occhio ipsilaterale in-torsionale e dell'occhio controlaterale out-torsionale e verso il basso²⁵. Clinicamente si può semplificare che una stimolazione del CSS determina un ny rotatorio, down beating, orario in Hallpike destro, per litiasi del CSS sinistro; antiorario in Hallpike sinistro, per litiasi del CSS destro. Ipotizzando che una manovra di Dix-Hallpike destra determini un ny orario, possiamo fare 3 ipotesi:

- stimolazione del CSP sinistro (nonostante il movimento sia su un piano non appropriato);
- stimolazione inibitoria dei canali verticali (CSS e CSP) di destra per presenza di detriti a livello della crus comune, o comunque in sede non periampollare;
- stimolazione del CSS sinistro

Nel primo caso una manovra di Dix-Hallpike sinistra determinerà un ny orario più intenso facendo rilevare chiaramente una VPPB del CSP sinistro.

Nel secondo caso al ritorno seduto si apprezza un ny orario e la ripetizione della manovra di Dix-Hallpike destra determinerà un ny antiorario tipico di una VPP del CSP destro, indicando che i detriti si sono spostati in regione periampollare.

Nel terzo caso, al ritorno seduto si apprezza un Ny antiorario. La ripetizione della manovra può determinare lo stesso quadro nistagmico ovvero la negativizzazione del ny, in quanto i detriti possono, a seguito delle manovre, essere sciolati nel vestibolo.

Terapia della BPPV

La canaloliti²⁶ sembra essere il più frequente meccanismo fisiopatologico della VPP. Fino al 1980 la VPPda interessamento del CSPnon era soggetta a trattamento, poiché essa tendeva alla guarigione spontanea nell'arco di settimane o mesi, cosicché il curante si limitava al solo controllo dell'evoluzione naturale, informando e tranquillizzando il paziente. Nel 1980 Brandt e Daroff²⁷ propongono per primi un tipo di riabilitazione fisica, basata sul concetto di cupuloliti²⁶. Qui di seguito saranno descritti i differenti approcci terapeutici in ordine cronologico, suddivisi per il tipo di canale interessato dalla litiasi.

Terapia fisica per la litiasi del CSP

Esercizi di Brandt-Daroff

Al paziente viene richiesto di ripetere molte volte al giorno, domiciliarmene, dei posizionamenti provocanti la propria vertigine: seduto al centro del letto, si

piega velocemente su di un lato, ritorna seduto e si rechina successivamente sull'altro, rimanendo in ogni posizione per tutto il tempo necessario ad evocare la vertigine parossistica e, una volta terminata questa, per altri 30''.

Il ciclo deve essere ripetuto molte volte per seduta, ogni tre ore al giorno finché la vertigine non si presenta più per 2 giorni consecutivi. Probabilmente la manovra agisce per progressiva disgregazione dell'ammasso otolitico adeso alla cupola in caso di cupololitiasi, oppure, in caso di canalolitiasi, per graduale disgregazione e dispersione dei "canaliti" con conseguente riduzione dei moti convettivi endolinfatici endocanalari.

Procedura di riposizionamento canalare di Epley

Questa manovra si basa sull'ipotesi patogenetica della canalolitiasi del CSP ed è stata introdotta da Epley nel 1980²⁸. Il paziente viene invitato ad eseguire in un'unica seduta una serie di posizionamenti del capo atti a far percorrere ai "canaliti" il CSP in tutta la sua lunghezza per raggiungere la crus comune, quindi il vestibolo. Nella manovra iniziale il pz esegue i posizionamenti indossando un vibratore osseo localizzato sulla mastoide dell'orecchio colpito, per facilitare il movimento dei detriti. La manovra inizia col pz in posizione seduta, quindi si esegue il posizionamento di Dix-Hallpike verso l'orecchio colpito. Si scatenano la classica vertigine parossistica; al termine di questa e dopo 2-3' di attesa si fanno compiere alla testa successive rotazioni lente ma continue verso il lato sano con steps di 90° per volta. Si raggiungerà così il posizionamento di Hallpike controlaterale e, previo cambiamento della posizione del corpo da supina a fianco opposto all'orecchio colpito, si raggiunge la posizione finale con il naso rivolto a terra. Dopo 3-4' di attesa in questa posizione, il pz viene rimesso lentamente a sedere. Durante i vari steps si possono manifestare successive vertigini parossistiche e, in tal caso, se il senso di rotazione del NyPP contemporaneo ad esse rimane identico a quello diagnostico, questo ny rappresenta la testimonianza dei successivi spostamenti in senso ampullifugo dei detriti canalari. Il successo della manovra sarà valutato dall'esaminatore dopo alcuni minuti o meglio dopo qualche giorno.

Varianti della originale manovra di riposizionamento di Epley sono state proposte da Herdman²⁹ e Parnes e Price-Jones³⁰ nel 1993, differenziandosi solo nell'eliminare la vibrazione ossea e rinunciando all'ultimo step di rotazione del capo, (vedi Fig.7).

Manovra di Sémont (modificata)

Nel 1985 Guidetti e coll. hanno introdotto in Italia la manovra liberatoria di Semont²⁴ che ha subito incontrato notevole diffusione per l'elevato successo terapeutico, in quanto con una o poche sedute successive veniva risolta la vertigine posizionale da canalolitiasi del CSP. Maggiore efficacia sembra avere però una variante modificata e semplificata della stessa, per cui viene descritta quest'ultima.

Il pz, seduto al centro del lettino, viene invitato a girare il capo di 45° verso

il lato sano e viene bruscamente portato sul lato affetto, mantenendo la testa ruotata controlateralmente. Si mantiene questa posizione fino al termine del NyPP più due minuti. Successivamente il pz viene portato rapidamente sul fianco affetto, mantenendo costanti i rapporti tra testa ruotata e corpo (così facendo, il pz si troverà col viso contro il lettino), (vedi Fig. 8). A questo punto possono manifestarsi tre evenienze:

1. non compare alcun ny: probabilmente i canaloliti non hanno effettuato ulteriori spostamenti. L'esaminatore allora può delicatamente scuotere il capo del paziente. Se dopo 2'-3' di osservazione non compare ny, può ripetuta la manovra riportando il pz sul lato sano, facendolo però permanere solo per qualche secondo, e quindi nuovamente portato sul lato malato.
2. compare un NyPP con senso di rotazione uguale a quello diagnostico: in questo caso abbiamo quasi la certezza che i "canaliti" abbiano fatto un ulteriore spostamento in senso ampullifugo. Tale NyPP può essere di intensità notevole con estremo disagio da parte del paziente. Talora ha una latenza di qualche minuto, per cui è bene mantenere la posizione per 3'-4'.
3. compare un NyPP con senso di rotazione inverso al NyPP diagnostico: in questo caso può essere supposto uno spostamento retrogrado dei canaloliti in senso inverso, ampullipeto, con vanificazione della manovra. In questo caso è indicata la ripetizione del primo posizionamento terapeutico, per poi ritornare dopo qualche secondo nel secondo posizionamento. Qualora il quadro si ripetesse, può essere ipotizzata una cupuloliti.

Al ritorno in posizione seduto, eseguito lentamente, il pz può manifestare un ulteriore NyPP, anch'esso di notevole intensità, perciò è bene mantenere ben salda tra le mani la testa del pz, poiché può esserci il rischio di caduta a terra. Se in questo ultimo posizionamento si manifesta un NyPP di senso opposto, si deve dubitare dell'efficacia della manovra, quindi è consigliabile la sua ripetizione.

Gli esiti della manovra possono essere controllati dopo circa 48 h, il tempo necessario per far depositare i "canaliti" a livello della parete utricolare: per tale motivo si consiglia al pz per le 48h successive di limitare i movimenti di flessione ed estensione del capo e del tronco e un decubito semiseduto, in modo da evitare un nuovo ingresso dei detriti a livello ampollare o canale.

Risultati a confronto

Brandt e Daroff sostengono che con la manovra da loro proposta si ha una risoluzione nel 98% dei casi entro 14 gg di trattamento²⁷. Semont e collaboratori sostengono che la propria manovra liberatoria, in una casistica di 1000 pazienti, produca un tasso di guarigione dell'84% dopo una seduta e del 93% dopo 2 sedute di trattamento³¹. Le manovre di riposizionamento introdotte da Epley ed altri autori ricalcano all'incirca gli stessi tassi di guarigione.

Nell'esperienza della clinica Audiologica di Firenze la manovra di Brandt-Daroff ha sortito guarigione nel 77,2% dei pz con, in media, 70 sedute di manovre ripetute; la manovra di Semont ha un tasso di guarigione simile a quello denunciato dall'ideatore, sebbene sia stata usata la variante modificata; le mano-

vre di riposizionamento vengono invece alternativamente impiegate in presenza di controindicazioni alla manovra di Semont (età avanzata, osteoporosi e fratture vertebrali, costali di spalla o di bacino), preferendo la manovra senza l'ausilio del vibratore, per inefficacia clinica dello stesso³².

Trattamento della VPP da litiasi del CSL

Prima di tutto è necessario identificare il lato affetto. Per la VPP-CSL variante geotropa il lato affetto è:

1. il lato sul quale il ny è più intenso;
2. il lato dove si sviluppa od è più intensa l'inversione di ny;
3. il lato opposto alla direzione del NyPP che si evoca al passaggio da posizione seduta a supina;

Per la variante apo-geotropa:

1. il lato dove il ny è meno intenso;
2. il lato indicante dalla direzione del NyPP dalla posizione seduta a supina (incostante)

Per ambedue le varianti esistono manovre liberatorie rotative e manovre di riposizionamento.

Manovre di Barbecue

Nel 1993 Baloh³³ propone una manovra di rotazione verso il lato sano a step di 90° per un totale di 180°, senza ottenere risultato; successivamente Lempert³⁴ ne propone una analoga ma con una rotazione di 270° verso il lato sano passando quindi dalla posizione supina a quella prona. Infine Baloh corregge la propria manovra in una rotazione di 360°. Ogni posizionamento viene mantenuto per almeno 1 minuto e le rotazioni devono essere rapide. Nuti e coll. hanno trovato in 36 pz trattati con questa manovra una guarigione immediata nel 66% dei pz ed il 12% di trasformazioni in VPP del CSP³⁵. Il razionale delle manovre a barbecue si basa sull'HP patogenetica della canalolitiasi, nella quale durante i vari steps i "canaliti" si avvicinano sempre più all'uscita del braccio non ampollare del canale semicircolare laterale.

Nel caso della variante apogeotropa le manovre a barbecue sono efficaci nel trasformarla in variante geotropa, poiché i successivi steps di rotazione verso il lato sano spostano progressivamente i canaliti dal braccio ampollare a quello non ampollare. Quando questo avviene, si apprezza una inversione del NyPP da apogeotropo a geotropo. A questo punto ulteriori steps di rotazione nello stesso senso risolveranno la litiasi.

Manovra di Vannucchi-Asprella

Qualora non fosse possibile la rotazione del paziente da supino a prono (pz sovrappeso, anziani) è stata proposta da questi autori una tecnica di rotazione alternativa³⁶. Il pz da posizione supina esegue una rotazione rapida del capo di 90° verso il lato sano, quindi dopo 30'' si pone in posizione seduta e compie una rotazione del capo di 90° verso il lato malato ritornando con la testa in asse

rispetto al corpo. La manovra deve essere ripetuta 5 volte. Il successo è elevato ed ha come unico limite la elevata rigidità cervicale. Il razionale risiede sul fatto che i successivi spostamenti ampullifughi dei “canaliti”, seguendo la gravità in posizione supina e testa lateroruotata, vengano mantenuti al ritorno in posizione seduta con testa in asse, cosicché le successive ripetizioni della manovra fanno compiere ulteriori passi verso l'estremità non ampollare del CSL.

Posizione coatta di Vannucchi

Nel 1994 Vannucchi e coll.¹⁴ presentano in 13 pz una terapia consistente nel mantenere il pz per 12 h sul lato sano: così facendo si mantiene orientato il CSL interessato da canaloliti in modo che i canaloliti risultino più in alto rispetto all'apertura del canale stesso nel vestibolo. I “canaliti”, seguendo la forza di gravità, uscirebbero lentamente dal canale. In una prima analisi dei risultati la guarigione si sarebbe raggiunta nel 62% dei casi ed in un 31% la trasformazione in VPP del CSP ipsilaterale. L'allargamento della stessa casistica³⁷ a 35 pz, ha aumentato il successo al 74,3% e la trasformazione in VPP-CSP al 17,1%. La manovra è efficace solo per le forme geotrope, ossia per le canaloliti del braccio non ampollare del CSL (vedi Fig. 9). Nel caso della variante apogeotropa, può essere tentato un posizionamento coatto per 12 h sul lato patologico e se il ny si è invertito in geotropo, far eseguire un posizionamento coatto sul lato sano per la risoluzione.

La manovra è facilmente eseguibile dal pz a casa, non ha limitazioni ed è scevra da sintomatologia vertiginosa.

Manovra di Gufoni

Questa manovra è stata proposta da Asprella Libonati e Gufoni nel 1997. Il pz da seduto viene portato velocemente sul lato non affetto, ed una volta raggiunto il lettino col viso, viene ruotata la testa di 45° verso il lato sano. In questo modo la brusca decelerazione che compie la testa al contatto con il lettino fa spostare per inerzia i “canaliti” verso l'uscita canalare; la successiva rotazione del capo verso il lato sano pone l'estremità posteriore del CSL in posizione utile per convogliare i “canaliti” nell'utricolo per gravità. La manovra viene ripetuta varie volte fino a esaurimento del NyPP, segno di liberazione (vedi Fig. 10).

Per la variante apogeotropa è stata proposta una ulteriore manovra che trasformi il ny in geotropo, facendo precedere la manovra ora descritta da una analoga, ma eseguita e ripetuta sul lato interessato e con rotazione del capo di 45° in alto una volta la testa abbia raggiunto il lettino, fino a quando non si abbia la trasformazione del ny da apo a geotropo.

Risultati a confronto

Vannucchi e coll. analizzano nel 2001³⁸ la casistica di VPP da CSL e traggono come considerazione finale che il posizionamento coatto risulta essere il più efficace e scevro dalle intense stimolazioni vagali che spesso si scatenano durante le altre manovre liberatorie. Come schema del tutto generale sarebbe conve-

niente, quando il corredo vagale non è importante, eseguire manovre liberatorie durante la seduta e istruire il pz a mantenere una posizione coatta per le successive 12 h. Per quanto riguarda le varianti apogeotrope, la maggior parte vengono convertite in geotrope, mentre un 13% risulta non trasformabile e resistente anche per settimane. In questi casi è bene valutare l'ipotesi patogenetica della cupulolitiasi.

Terapia nei casi rari

PPV da litiasi del CSS

Qualora sia accertata la canalolitiasi del CSS può essere utilizzata una manovra simile a quella di Semont. Il pz in posizione seduta ruota il capo di 45° verso il lato affetto e viene portato sul lato stesso e mantenuto per almeno 2' dopo cessazione del NyPP. Viene quindi portato velocemente sull'altra spalla mantenendo costanti i rapporti tra testa e tronco (in modo tale che a fine manovra il pz abbia il volto rivolto verso l'alto). Quindi il pz viene riportato in posizione seduta. La presenza di uno o più NyPP con stessa direzione del NyPP diagnostico testimoniano gli spostamenti dei "canaliti" nella direzione efficace alla liberazione.

PPV multicanalare

Dopo traumi cranici può essere presente una VPP da litiasi multicanalare. Questa può essere simultanea (NyPP rotatori durante i posizionamenti verticali e NyPP orizzontali durante i posizionamenti di lato), sequenziale (NyPP rotatori o orizzontali che si modificano dopo manovre liberatorie) o discreta (dimostrazione di NyPP a direzione diversa giorni o mesi dopo una prima PPV. Nei casi simultanei sarà cura eseguire sequenzialmente le manovre adeguate per liberare prima un canale, poi l'altro.

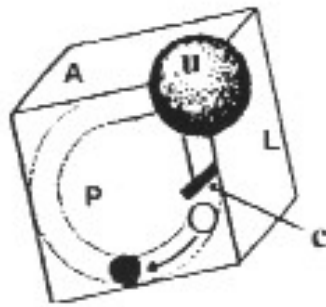
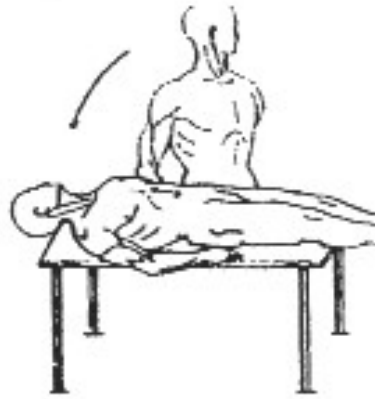


Fig. 1

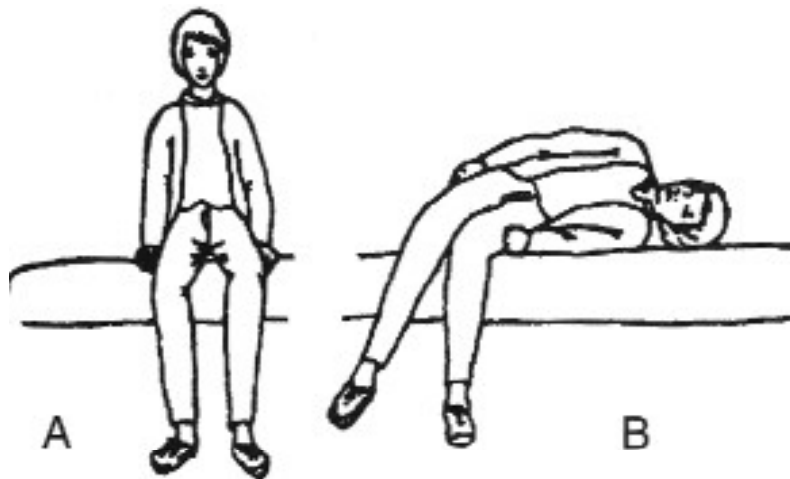


Fig. 2

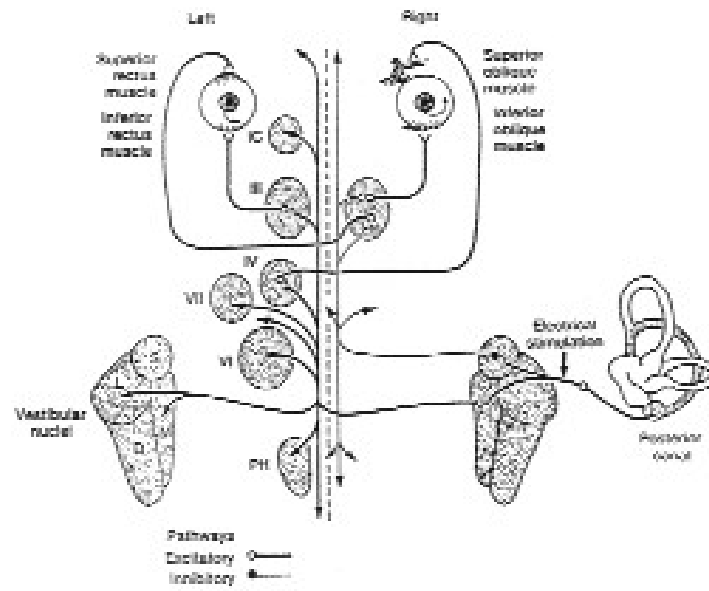


Fig. 3

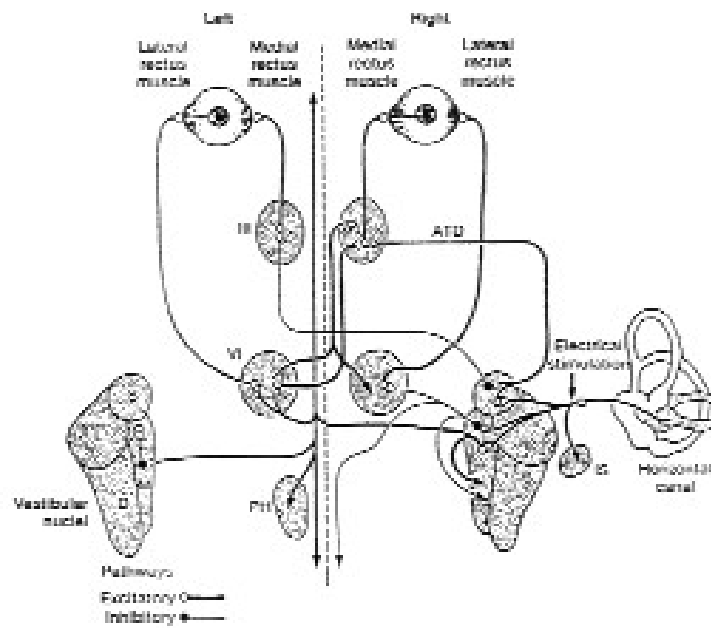


Fig. 4

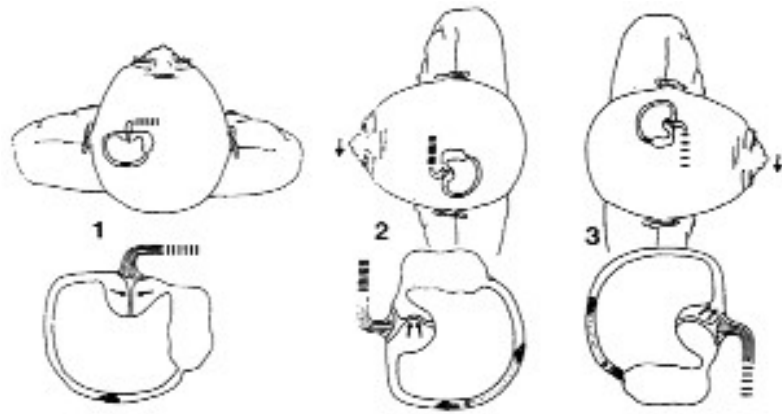


Fig. 5

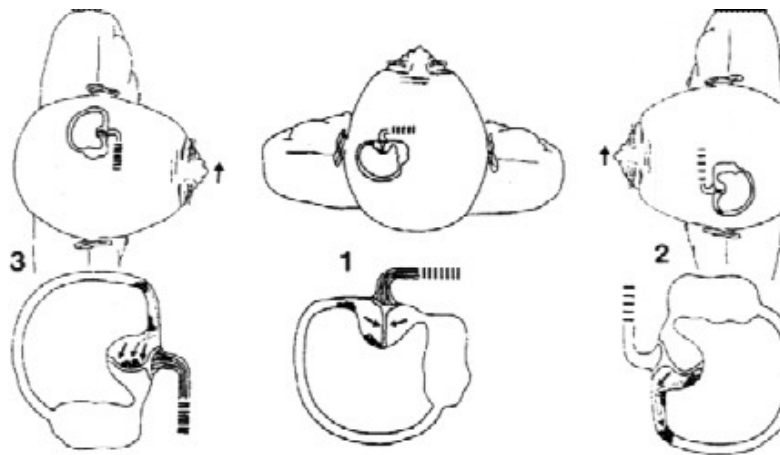


Fig. 6

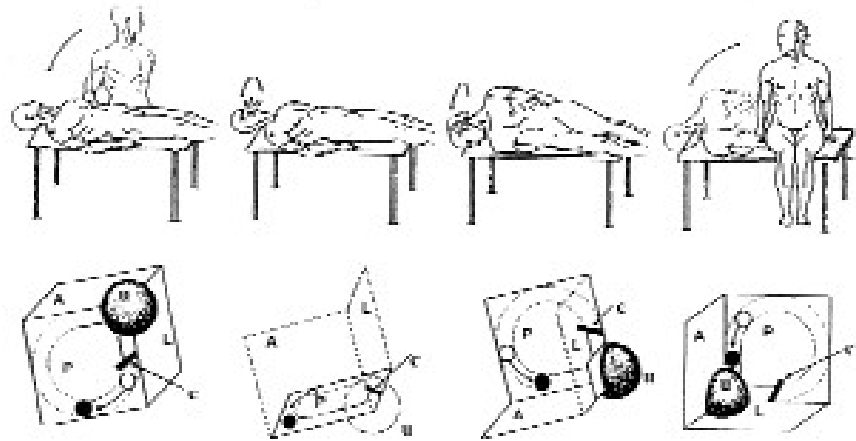


Fig. 7

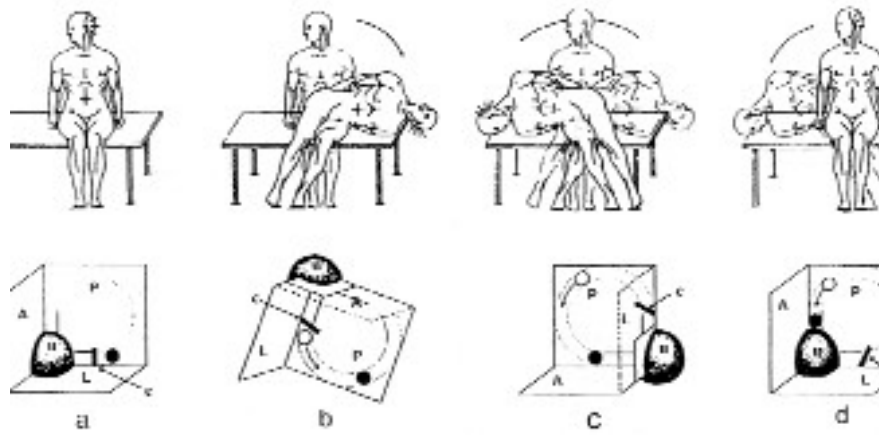
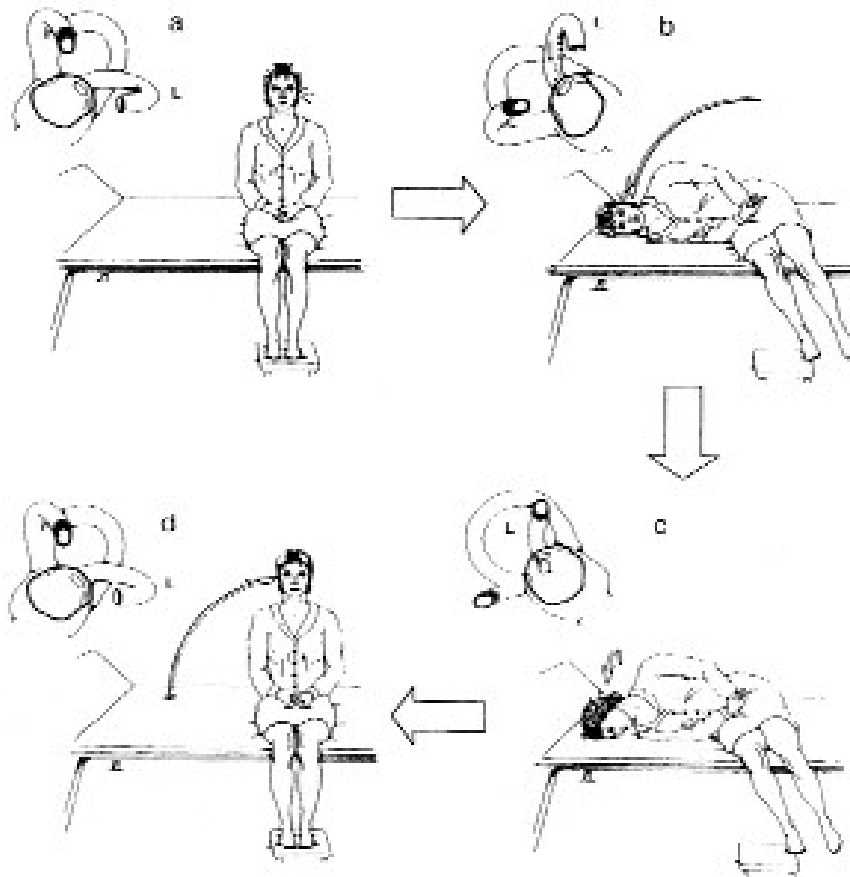


Fig. 8



Fig. 9



Indice delle Figure

- Fig. 1 tratta da: Quaderni Monografici di Aggiornamento AOOI “vestibolometria clinica e strumentale” Ed. C.Vicini, pag. 90, Aprile 2003.
- Figg. 2-5-6 tratte da: Otoneurologia 2000 Ed. G.Guidetti pagg. 11-12, 2000.
- Figg. 3-4 tratte da: Labyrintholithiasis-related paroxysmal positional vertigo; Ed. G.Guidetti, P.Pagnini Excerpta Medica 2002, pagg. 21-22.
- Figg. 7-8-9-10 tratte da: Rehabilitative management of the dizzy patient;Ed. G.Guidetti Excerpta Medica 2001, pagg. 177-179-185-186.

Bibliografia

- 1 Adler D. *Über den 'einseitigen Drehschwindel'*. Dtsch Z. Neverheilkd, 1897; 11: 358-375.
- 2 Barany R. *Diagnosi von Krankheitserscheinungen in Beriche des Otolithenapparates*. Acta Otolaryngol, 1921; 2: 434-437
- 3 Dix MR, Hallpike CS. *Pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system*. Ann Otol Laryngol, 1952; 61: 987-1016.
- 4 Schuknet HF. *Cupulolithiasis*. Arch Otolaryngol, 1969; 90: 765-778.
- 5 Hall SF, Ruby RRF, Mc Clure JA. *The mechanism of benign paroxysmal vertigo*.
- 6 Brandt T, Daroff RB. *Physical therapy for benign paroxysmal vertigo*. Arch Otorinolaringol 1988; 42: 290-93.
- 7 Semont A. *Curing the BPPV using a liberatory manoeuvre*. NES Symposium, Lovanio, 1983.
- 8 Cipparrone L., Corridi G, Pagnini P. *Cupulolithiasi*. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Milan: Boots-Formenti; 1985:36-53.
- 9 Mc Clure JA. *Horizontal canal BPPV*. Am J Otol 1985; 14: 30-5.
- 10 Katsarkas A. *Nystagmus of paroxysmal vertigo: some new insights*. All Otol Rhinol Laryngol, 1987: 305-308.
- 11 Pagnini P., Nuti D., Vannucchi P.: *Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal*. O.R.L., 1989; 51: 161-170. S. Karger AG, Basel, Switzerland.
- 12 Epley JM. *The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo*. Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 107: 399-404.
- 13 Baloh RW, Jacobson KM, Honrubia V. *Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo*. Neurology 1993; 43: 2542-2549.
- 14 Vannucchi P, Giannoni B, Giufferda P, Paradiso P, Pagnini P. *The therapy of benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal semicircular canal*. In: Versino M, Zambardieri D, eds. International Workshop on Eye Movements. Pavia: Litoline Arti Grafiche; 1994: 321-4.
- 15 Baloh RW, Yue Qing, Jacobson KM, Honrubia V. *Persistent direction changing positional nystagmus: another variant of benign positional nystagmus?* Neurology 1995; 45: 1297-1301.
- 16 Vicini C, Campanini A, Pari M, Califano L. *La sindrome VPP- ipogenesi cerebellare vermiana*. In: Nuti D, Pagnini P, Vicini C. Eds. *Revisione critica di venti anni di vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB)*. Milan: CSS Formenti 1999: 197-214.
- 17 Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. *Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features*. J Vest Research, 1996; 6(3): 173-184.
- 18 Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. *Benign paroxysmal vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases*. Neurology 1987; 37:371.
- 19 Mc Clure, Lycett P, Rounthwaite J. *Vestibular dysfunction associated with benign paroxysmal vertigo*. Laryngoscope 1977; 87: 1434.
- 20 Katsarkas A. *ENG findings in paroxysmal positional vertigo as a sign of vestibular dysfunction*. Acta Otolaryngol 1991; 111: 193.
- 21 Takemori S. *The otolith organ and the vestibular vegetative reflex*. Acta Otolaryngol Suppl, 1991; 481:23.
- 22 Pagnini P. *Definition, classification and epidemiology of paroxysmal positional vertigo*. In: Labyrintholithiasis-related paroxysmal positional vertigo. Excerpta Medica Ed, 2002: 25-34.
- 23 Guidetti G, Manzoni D, Galletti G. *Il contributo della manovra di Semont alla diagnosi ed alla risoluzione delle vertigini parossistiche da posizionamento*. Rivista critica di 310 casi. Acta Otorhinol Ital 1988; 8:493.
- 24 Guidetti G, Barbieri L. *La manovra di Semont nelle vertigini parossistiche posizionali*. Acta Otorhinol Ital; 1985: 631-641.
- 25 Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. *Paroxysmal positional vertigo syndrome*. Am J Otol 1999; 20: 465-470
- 26 P. Vannucchi, P. Pagnini. *L'esame otoneurologico clinico: interpretazione dei nistagmi parossistici posizionali*. In: Quaderni monografici di Aggiornamento AOOI "vestibolometria clinica e strumentale" Ed C. Vicini, 2003: 89-96.

Vertigine parossistica e posizione da labirintoliti

- 27 Brandt T, Daroff RB. *Physical therapy for benign paroxysmal vertigo*. Arch Otolaryngol 1980; 106:484-5.
- 28 Epley JM. *The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo*. Otolaryngol Head Neck Surg 1992;107: 399-404.
- 29 Herdman SJ, Tusa RJ, Zee DS, Proctor LR, Mattox DE. *Single treatment approaches to benign paroxysmal positional vertigo*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 199:450-4.
- 30 Parnes LS, Price-Jones RG. *Particle repositioning manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo*. Ann Otol Rhinol Laryngol; 1993: 102: 325-31.
- 31 Semont A, Freyss G, Vitte E. *Vertige positionnel paroxystique benin et manoeuvre liberatoire*. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1989; 106: 473-76.
- 32 Vannucchi P, De Vito F, Vicini C. *Terapia della vertigine parossistica posizionale benigna: tre tecniche a confronto*. Audiol Ital 1989; 6: 325-31.
- 33 Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V. *Lateral semicircular canal variant of benign positional vertigo*. Neurology 1993; 43: 2542-49.
- 34 Lempert T. *Lateral benign positional vertigo*. Neurology 1994; 44: 2213-14.
- 35 Nuti D, Agus G, Barbieri MT, Passali D. *The management of lateral canal paroxysmal positional vertigo*. Acta Otolaryngol 1998; 118: 455-60.
- 36 Vannucchi P, Giannoni B. *Terapia della vertigine parossistica posizionale del canale semicircolare laterale. Tecniche a confronto*. In: Nuti D, Passali D, eds. VII Giornata di vestibologia pratica "La terapia fisica delle vertigini periferiche". CSS – Formenti, 1998: 61-73.
- 37 Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. *Treatment of lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo*. J Vestib Res 1997; 7:1-6.
- 38 Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. *Therapeutic manoeuvres for paroxysmal positional vertigo*. In: Rehabilitative management of the dizzy patient. Eds. G.Guidetti Excerpta Medica 2001; 173-192.

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

LA SINDROME DA DEISCENZA DELLA CAPSULA LABIRINTICA

G.C. Modugno, A. Pirodda, C. Brandolini, L. Manzari*, A. Rinaldi Ceroni

INTRODUZIONE

Nel 1998 Lloyd B. Minor¹ ha descritto per la prima volta una nuova entità clinica caratterizzata dalla presenza di una alterazione strutturale del canale semicircolare superiore (CSS) in grado di spiegare il fenomeno di Tullio (sintomi della sfera vestibolare indotti da stimolazioni sonore intense) e/o il fenomeno di Hennebert (sintomi della sfera vestibolare indotti da stimolazioni pressorie non sonore). L'alterazione strutturale del CSS, consistente in una più o meno estesa deiscenza della parete ossea esterna superiore del canale semicircolare (DCSS), documentabile attraverso uno studio radiologico mirato, è in grado di determinare il cosiddetto effetto della *terza finestra mobile*¹, per il quale tutte le stimolazioni meccaniche (sonore e/o pressorie di altro genere) che attivano la coclea sono in grado di indurre flussi endolinfatici anche all'interno del CSS, causando l'insorgenza di sintomi vertiginosi.

Nonostante siano passati solo pochi anni dalla iniziale definizione della DCSS, l'analisi della letteratura specifica permette oggi di delinearne molteplici modalità di espressione clinica e semeiologica. E' infatti del tutto recente il riscontro di casi di DCSS in cui alla vertigine si associa un corteo sintomatologico di tipo cocleare; quest'ultimo in qualche circostanza può rappresentare addirittura la manifestazione prevalente se non esclusiva²⁻⁵. Gli studi di tipo epidemiologico e radiologico, dai quali emerge con relativa frequenza un'anomalia ossea come quella descritta⁶⁻⁹, e la focalizzazione degli aspetti semeiologico-diagnostici emersa dall'analisi di casistiche anche rappresentative¹⁰⁻¹¹ inducono a considerare la DCSS come un quadro meritevole di autonoma classificazione nosologica: non solo in termini concettuali, ma anche per la possibilità di spiegare, in questa chiave, manifestazioni tuttora non chiare anche riguardanti malattie otologiche ben conosciute.

D'altra parte, l'individuazione di altre condizioni che presentano rispetto alla DCSS una simile espressione clinico-semeiologica, ma sono associate a deiscenze ossee di porzioni diverse della capsula labirintica^{9,12-14}, induce a considerare la DCSS stessa come la manifestazione attualmente più conosciuta di un fenomeno più complesso che può interessare l'intera capsula labirintica.

Università di Bologna - Dipartimento di Scienze Chirurgiche ed Anestesiologiche

* Centro ORLManzari, Cassino (FR)

IPOTESI EZIOPATOGENETICHE E ASPETTI CLINICO-SEMEIOLGICI

L'eziopatogenesi della deiscenza (o assottigliamento) della parete ossea esterna del CSS rimane ancora un punto oscuro: studi anatomopatologici⁶ su circa mille ossa temporali hanno riscontrato un difetto del canale nello 0.5% dei casi ed una significativa diminuzione di spessore osseo nell'1.4%, mentre indagini radiologiche retrospettive⁸ hanno da un lato evidenziato la frequente bilateralità del difetto, dall'altro accertato che lo spessore osseo che separa il CSS dal pavimento della fossa cranica media nei pazienti affetti da deiscenza monolaterale risulta nel lato sano nettamente inferiore a quello misurato nei soggetti del gruppo di controllo: il rilievo sembra confermare l'ipotesi di un'alterazione di base dello sviluppo osseo.

La frequente bilateralità suggerisce l'ipotesi di alterazioni durante lo sviluppo osseo postnatale che si manifestano clinicamente soltanto in età adulta in caso di un secondo insulto (ad esempio un trauma)^{5,15,16}; la presenza di una DCSS potrebbe essere, pertanto, più comune di quanto si possa pensare.

La DCSS si estrinseca clinicamente in una sorta di **"ipersensibilità da sistema aperto"** del sistema cocleo-vestibolare causata da una condizione di aumentata ammettenza per la presenza di una terza finestra mobile. E' possibile pertanto configurare tre diverse condizioni cliniche: 1) presenza di soli sintomi di tipo vestibolare; 2) presenza di soli sintomi di tipo cocleare; 3) presenza di sintomi cocleari e vestibolari.

L'"ipersensibilità" vestibolare giustifica la maggior parte dei sintomi vestibolari, quali il fenomeno di Tullio, la vertigine posizionale la "vertigine barogenica". Quest'ultima, più caratteristica, comprende sintomi vertiginosi e/o oscillopsia indotti da manovre di vario tipo (manovra di Valsalva, sforzi fisici intensi, tosse, compressione cervicale, ecc.) in grado di aumentare la pressione endotimpanica o intracranica. In queste condizioni, è comprensibile come una stimolazione meccanica, anche liminare, esercitata sui recettori vestibolari possa generare una condizione di disequilibrio cronico, rilevata nel 76% dei casi e considerata il disturbo maggiormente responsabile del ricorso ad un consulto medico da parte dei pazienti¹⁵. Tra i sintomi "cronici" è stato anche segnalato da Streubel un caso di oscillopsia pulsante spontanea sincrona con il battito cardiaco¹⁷.

L'"ipersensibilità" cocleare, d'altro canto, comporta una sintomatologia molto ampia che comprende disturbi caratteristici quali iperacusia, autofonia e percezione di rumori endogeni (movimenti articolari, oculari, della pulsazione cardiaca, ecc.) ed altri del tutto aspecifici come ipoacusia, paracusia, fullness ed acufeni, pulsanti e non.

Per entrambi i versanti, non si può inoltre escludere la presenza di alterazioni anatomiche recettoriali secondarie all'iperstimolazione meccanica: pur essendo stati chiariti, almeno in parte, i presupposti fisiopatologici delle alterazioni uditive^{4,18,19}, presenti con relativa frequenza nel paziente affetto da DCSS, si deve infatti considerare anche la possibilità di un deterioramento neurosensoriale reale imputabile al rumore ambientale; analoghe considerazioni possono essere avanzate riguardo al comparto vestibolare, in cui l'iperstimolazione meccanica

potrebbe giustificare, ad esempio, una maggior ricorrenza del fenomeno labirintolitiasico.

Il polimorfismo sintomatologico potrebbe anche, in via teorica, dipendere dall'entità del difetto e dal grado di compromissione funzionale del canale semicircolare membranoso. Se la deiscenza ossea del CSS è ampia (> di 6 mm) si potrebbe infatti realizzare l'esclusione funzionale del canale membranoso per schiacciamento ("plugging" spontaneo) ad opera della dura madre sovrastante con la possibile assenza di sintomi della sfera vestibolare. Anche lo spessore ed il grado di rigidità strutturale della dura madre potrebbero giocare un ruolo rilevante nella diversa espressione sintomatologia della DCSS²⁰.

Anche se ancora non si dispone di dati che consentano di tracciare la storia naturale del quadro patologico, inoltre, è molto probabile che il paziente affetto da DCSS non trattata possa segnalare nel tempo una evoluzione quantitativa o qualitativa dei sintomi anche in funzione di eventi esterni che potrebbero agire in senso sia migliorativo sia peggiorativo.

SEMEIOLOGIA ED ITER DIAGNOSTICO

L'orientamento diagnostico verso una DCSS non è supportato, come si è visto, da una sintomatologia caratteristica. Un tentativo di schematizzazione, in base a quanto finora emerso dalla letteratura, giustifica il sospetto soprattutto nelle seguenti condizioni cliniche: a) anamnesi positiva per vertigine "barogenica"; b) instabilità posturale di lunga durata; c) labirintoliti atipica ricorrente; d) acufeni pulsanti; e) alterazioni di soglia audiometrica per via aerea e/o per via ossea con obiettività timpanica normale e presenza dei riflessi stapediai; f) insuccesso funzionale "inspiegabile" dopo intervento di stapedoplastica.

Una trattazione esauriente di tutti gli aspetti che concorrono alla diagnosi non può necessariamente prescindere dalla descrizione di segni e accertamenti strumentali che in buona parte appaiono attualmente di interesse più culturale che pratico.

Tra questi, la ricerca dei **segni vestibolari**, che possono essere sia **spontanei** sia **indotti da manovre semeiologiche**. Per quanto concerne i segni vestibolari spontanei, è stata descritta la presenza di un nistagmo spontaneo a bassa velocità oculare di tipo torsionale, che si intensifica con l'iperventilazione¹. Più interessante per le implicazioni di tipo diagnostico è invece la recente osservazione di un nistagmo torsionale (antiorario) e verticale (down-beat) sincrono con il polso associato ad oscillopsia¹⁷.

Per quanto riguarda i segni indotti, la cui rilevazione è frequente ma non costante, sono state descritte almeno sei condizioni in cui è possibile osservare, con opportuni accorgimenti, l'attivazione del riflesso vestibolo-oculomotore¹ per stimolazione del recettore ampollare del canale semicircolare superiore (CSS): a) stimolazione acustica con toni puri particolarmente intensi (Fenomeno di Tullio); b) variazione della pressione nell'orecchio medio (Test della fistola); c) variazione di pressione intracranica; d) manovre di posizionamento; e) scuotimento cefalico; f) iperventilazione.

Anche la **manovra di Valsalva** e' in grado di suscitare una risposta nistagmica bifasica compatibile con una stimolazione ampollare del CSS, ma Minor¹ fa osservare come sia possibile osservare un opposto pattern semeiologico a seconda che la manovra venga effettuata con le narici chiuse (aumento della pressione nell'orecchio medio) o a glottide chiusa (aumento della pressione intracerebrale). Nel primo caso (Valsalva "Nasale"), infatti, si prevede una risposta nistagmica con iniziale fase eccitatoria (flusso endolinfatico ampullifugo), mentre nel secondo caso (Valsalva "Glottico") la fase iniziale è descritta come di tipo inibitorio (flusso ampullipeto)².

Note:

1. Per una corretta interpretazione del tipo di risposta oculomotoria evocabile, e' opportuno ricordare che l'attivazione eccitatoria del CSS induce un nistagmo verticale-rotatorio diretto verso il basso (down-beat), in senso antiorario per il canale destro ed orario per il canale sinistro. Il verso di rotazione si identifica considerando il piano frontale del soggetto in esame: una rotazione antioraria, ad esempio, implica lo spostamento del polo superiore del bulbo oculare destro lontano dal naso del soggetto in esame - verso la sua destra - e, ovviamente, lo spostamento del polo superiore del bulbo oculare sinistro verso il naso. Questo tipo di risposta e' ovviamente diretta in senso inverso in caso di inibizione del recettore ampollare (nistagmo up-beat e rotatorio orario od antiorario per una inibizione del CSS destro o sinistro rispettivamente).

2. Da un punto di vista teorico, comunque, ci interessa ricordare che l'effettuazione di una manovra di Valsalva "nasale" protratta potrebbe determinare anche un aumento di pressione intracerebrale tale da controbilanciare, nel CSS, il trasferimento di energia meccanica indotto dall'aumento di pressione dell'orecchio medio.

Una risposta nistagmica monofasica esclusivamente di tipo eccitatorio e' stata per contro più volte segnalata^{1,15,16} in corso di **stimolazione acustica ad alta intensità** (fenomeno di Tullio), soprattutto se vengono utilizzati toni puri a bassa frequenza (450-500 Hz) dell'ordine dei 100 dB HL. Anche la **compressione cervicale**, alcune **manovre di posizionamento** e lo stazionamento con il capo in posizione declive (**posizione di Rose**) possono evocare un pattern oculomotorio con caratteristiche simili a quelle descritte in precedenza e di tipo monofasico (eccitatorio od inibitorio) con risposte non sempre riconducibili a comportamenti del tutto caratteristici²¹.

Per quanto concerne il metodo di rilevazione del pattern oculomotorio, peraltro solitamente particolarmente fine e ridotto in ampiezza, e' stato consigliato l'occhiale di Frenzel in considerazione della facile inibizione ad opera della fissazione oculare¹. L'idonea quantificazione delle diverse componenti oculomotorie non puo' comunque prescindere dall'analisi vettoriale condotta con le metodiche di rilevazione strumentale non convenzionali^{15,16,22-24}.

Di importanza più fondamentale, riguardo al problema specifico, e' stato il contributo fornito dalla Scuola di Sidney^{25,26} che, sulla base di un numero limitato di casi clinici affetti da fenomeno di Tullio (in alcuni dei quali era probabilmente presente una DCSS), aveva già individuato nei potenziali evocati vestibolo-

lari miogenici (VEMPs) una tecnica strumentale in grado di rilevare la riduzione d'impedenza dell'orecchio interno; quest'ultimo elemento avrebbe successivamente rappresentato uno dei principali presupposti fisio-patologici in grado di spiegare alcuni dei sintomi di esordio della DCSS (fenomeno di Tullio, oscillopsia barogenica, acufene pulsante, ecc.): di fatto, oggi, è ampiamente accettato^{2-4,17,27-30} che il metodo strumentale **più sensibile** per confermare il sospetto diagnostico di una DCSS e' rappresentato proprio dall'analisi della soglia di detezione dei potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs)³.

Questo studio individua in caso di DCSS un'alterazione peculiare che consiste nella *riduzione della soglia di detezione del Complesso Primario (N1-P1)* che, nel soggetto normale, è evocato da uno stimolo acustico di intensità particolarmente elevata e, comunque, raramente inferiore ai 110 dB SPL, indipendentemente dal tipo di stimolo utilizzato (click o tone-burst); nei casi di abnorme ammettenza del labirinto, l'energia necessaria per ottenere la risposta è molto minore. Non e' ancora stato sufficientemente studiato il meccanismo legato alla specificità di tale alterazione, registrabile peraltro anche dopo stimolazione per via ossea³⁰; e' comunque molto verosimile che anche in altre condizioni patologiche in parte assimilabili alla DCSS, come le fistole perilinfatiche, almeno in determinate circostanze^{13,25,26,31,32} sia possibile ottenere una risposta analoga.

Nota 3. Da un punto di vista strettamente metodologico, sono stati utilizzati sia il click (4,17,21,28) sia il tone-burst^{21,27}, ma e' fondamentale considerare che gli studi al riguardo sono ancora particolarmente limitati. Sembra comunque che l'impiego di un tone-burst centrato sulla frequenza di 500 Hz sia particolarmente indicato per effettuare l'analisi della soglia di detezione^{21,27}. Un recentissimo contributo di Halmagyi²⁹ ha infine permesso di individuare, in alcuni casi di DCSS, una risposta miogenica sempre indotta da stimolo acustico, verosimilmente generata dai muscoli extra-oculari (tale risposta e' stata chiamata dallo stesso Autore "Click-evoked VOR"). Oltre all'importanza concettuale di questo recente contributo, è evidente come lo studio di questo nuovo tipo di risposta possa rappresentare una valida alternativa ai VEMPs nel caso fosse alterata la via efferente del riflesso vestibolo-collico.

E' comunque ovvio, anche in virtù della relativamente frequente bilateralità, che un'attendibile analisi dei VEMPs non può prescindere da un confronto con i dati di normativa del proprio laboratorio elettrofisiologico. In linea di massima è opportuno considerare che una soglia del complesso primario a valori di 70 dB NHL o di 90 dB SPL deve essere considerata francamente patologica, anche se registrabile bilateralmente. In caso di monolateralità del quadro, per contro, è da considerarsi patologica una differenza di soglia interaurale maggiore od uguale a 10 dB³³, ovviamente se si esclude la presenza di un deficit uditivo di tipo trasmissivo "vero" (vedi avanti). Sempre in caso di monolateralità, infine, bisogna ricordare alterazioni morfologiche del tracciato rappresentate da un complesso primario di ben maggiore ampiezza dal lato affetto rispetto al lato sano²¹.

Il carattere elettivo dell'analisi dei VEMPs nel sospetto diagnostico di DCSS è sottolineato anche dal fatto che le indagini strumentali convenzionali (test calorico e test rotatorio) non forniscono dati significativi⁴.

Nota 4. Il rilievo di una alterazione funzionale selettiva (CSS) del riflesso vestibolo-oculomotore potrebbe certamente fare insorgere il sospetto di una DCSS, ma sarebbe necessario fare ricorso alle tecniche di analisi non convenzionale del VOR (scleral search coil), effettuando un'analisi del guadagno in funzione di uno stimolo impulsivo selettivo particolarmente intenso (movimento di rotazione passivo) esercitato sul piano di stimolazione del CSS.

La validità dell'impostazione diagnostica fondamentale qui descritta si conferma anche nei casi che si presentano con una differenza di soglia audiometrica tra via aerea e via ossea, che, come è noto, rappresenta in genere il fondamentale limite metodologico dei VEMPs da stimolo acustico³⁴: in questi casi, per contro, l'apparentemente paradossale associazione tra rilevabilità dei VEMPs e gap trasmissionale è ampiamente indicativa della presenza dell'effetto da "terza finestra". Ne discende la necessità di una particolare riconsiderazione dell'esame audiometrico tonale, che dovrà sempre contemplare la valutazione della soglia per via ossea, anche se i valori di soglia per via aerea (soprattutto per le frequenze medio-gravi) dovessero essere compresi nel range di normalità (tra lo 0 ed i 10 dB HL): è pertanto utile ed opportuno poter disporre di un audiometro clinico di tipo 1³⁵ in grado di erogare anche una minima quantità di pressione acustica attraverso il vibratore osseo (fino ad almeno -10 dB). A determinare il gap trasmissionale, che, come accennato, può essere associato a normoacusia, possono concorrere essenzialmente due fattori: a) l'iperacusia di conduzione per riduzione dell'impedenza dell'orecchio interno, che determina la sola riduzione di soglia di conduzione per via ossea⁴; b) il cosiddetto deficit di conduzione "intralabirintico" che innalza la soglia di conduzione per via aerea⁴. Entrambi i fattori, che possono essere variamente combinati, determinano una pronunciata lateralizzazione verso il lato lesio del suono condotto per via ossea⁵.

Il **timpanogramma** risulta in queste condizioni normale, come pure lo **studio del riflesso stapediale**. Quest'ultimo aspetto serve a differenziare, in presenza di possibili analogie audiometriche, la DSCC dall'otosclerosi stapedo-ovulare. L'impossibilità di rilevare il riflesso a livelli di soglia per via aerea troppo elevati può giustificare il riscontro di casi, descritti^{3,4,18}, di DCSS sottoposti senza successo ad intervento di stapedoplastica per una presunta otosclerosi.

Nota 5. Il paziente affetto da DCSS, ancor più in presenza di un quadro monolaterale e se è presente una riduzione della soglia di conduzione per via ossea, non solo tende a lateralizzare il suono verso il lato affetto, ma, soprattutto se viene utilizzato uno stimolo ad elevata intensità, riferisce di lateralizzare il suono anche se il transduttore per via ossea viene posizionato a lunga distanza dalla rocca petrosa come, ad esempio, sul malleolo¹⁶.

La conferma e la definizione del quadro deriva comunque da un esame TC delle rocche petrose e delle mastoidi (senza mezzo di contrasto), completato con ricostruzioni a strato sottile-0.5/0.3 mm nel piano obliquo del CSS (proiezione parasagittale lungo l'asse di orientamento del CSS). Il piano della ricostruzione mirata (piano di Poschl) è obliquo di 45° rispetto ai piani sagittale e coronale, seziona l'osso petroso in un piano perpendicolare al suo asse³⁶ e permette di evi-

denziare il CSS come un cerchio che corrisponde alla sua intera circonferenza esterna. Le ricostruzioni contigue di 0.5 mm (collimazione) permettono di apprezzare anche spessori ossei inferiori o uguali a 0.1 mm (eventuali falsi positivi in caso di collimazioni maggiori) e sono tali da annullare l'effetto di volume parziale³⁶. Un esame TC ad alta risoluzione (HRCT) effettuato secondo le direttive specialistiche più recenti risulta quindi un metodo di indagine altamente specifico e sensibile³⁶.

Lo studio radiologico può inoltre evidenziare altre differenti condizioni patologiche in grado di giustificare una riduzione di soglia dei VEMPs (come ad esempio una deiscenza del canale semicircolare posteriore^{14, 9, 12}, una deiscenza del giro basale della coclea¹³ od una abnorme dilatazione dell'acquedotto del vestibolo³²) o la presenza del fenomeno di Tullio o di Hennebert (come il colesteatoma complicato, l'otosifilide, la fistola perilinfatica idiopatica o iatrogena, la malattia di Ménière, la lassità del ligamento anulare della staffa³⁷).

TERAPIA

Tra l'atteggiamento "attendista" (basato sulla corretta informazione al paziente delle condizioni in grado di innescare la sintomatologia vertiginosa acuta e proponibile se i sintomi, come spesso accade, non risultano invalidanti,¹⁶) e l'indicazione di una terapia chirurgica "eziologica", bisogna considerare trattamenti minimamente invasivi in grado di attenuare la sintomatologia vertiginosa. È stata descritta l'applicazione di un drenaggio di ventilazione trans-timpanico che, sebbene non sia del tutto chiaro attraverso quale meccanismo influisca favorevolmente sui sintomi, in virtù della bassa morbilità è stato anche considerato un trattamento "di prima scelta"¹⁵. Molto probabilmente, del resto, i fattori che sono in grado di interferire in una qualche misura sulla funzione trasmissiva dell'orecchio medio possono attenuare la sintomatologia vertiginosa, anche attraverso modificazioni della pressione endotimpanica.

Dal momento che si tratta di un quadro patologico sostenuto da una alterazione morfo-strutturale del labirinto osseo vestibolare, comunque, la DCSS riconosce una indicazione chirurgica di tipo **eziologico** finalizzata al ripristino della condizione morfo-funzionale più normale possibile. Del tutto recentemente, è stato dimostrato che questo tipo di approccio è in grado di influire positivamente non solo sui sintomi di tipo vestibolare, ma anche sui sintomi della sfera cocleare⁴. Per i sintomi invalidanti, la terapia chirurgica si basa su due procedure distinte: 1) l'**occlusione** del CSS (plugging) con polvere d'osso o frammenti di muscolo o fascia temporale autologa¹: questa procedura altera in maniera irreversibile la funzionalità del riflesso vestibolo-oculomotore da attivazione del CSS e potrebbe pertanto indurre un certo grado di disequilibrio in aggiunta alla condizione preoperatoria; 2) la **ricostruzione** (resurfacing) della parete deiscendente del CSS, ottenibile con frammenti di osso autologo e con la sovrapposizione di lembi liberi di fascia temporale autologa¹, con la finalità di mantenere pervio e funzionalmente attivo il canale. In entrambi i casi, il razionale del trattamento è quello dell'eliminazione del cosiddetto effetto della

“terza finestra”, ma è evidente come solo nel primo caso si possa parlare di un trattamento eziologico di tipo conservativo. Un'altra differenza tra le due procedure concerne l'accesso chirurgico che, nel caso dell'occlusione, può essere effettuato sia per la via della fossa cranica media¹⁵ sia per la via trans-mastoidea, come recentemente proposto da Brantberg²¹. La procedura della ricostruzione canalare, per contro, può essere effettuata unicamente per via della fossa cranica media secondo la tecnica classica o secondo l'approccio trans-temporale sopralabirintico proposto da Fisch³⁸ che dovrebbe, in via teorica, ridurre il rischio di lesione contusiva cerebrale indotta dal sollevamento mediante spatola. Bisogna comunque osservare che l'entità della deiscenza, oltre ai sintomi, può condizionare la scelta terapeutica. In linea di massima, una deiscenza particolarmente limitata potrebbe trovare un più razionale trattamento nella procedura di ricostruzione, mentre una deiscenza particolarmente ampia, che dovrebbe in via teorica aver già compromesso la funzionalità del CSS per lo schiacciamento dello stesso ad opera delle strutture sovrastanti (piatto durale), potrebbe essere più facilmente trattata con l'occlusione definitiva del canale semicircolare.

OSSERVAZIONI PERSONALI

Nel periodo intercorso fra il Gennaio 2003 e Gennaio 2005, sono stati da noi diagnosticati mediante TC ad altissima risoluzione (vedi sopra) 41 casi di DCSS, riguardanti soggetti di età compresa tra gli 8 e gli 82 anni (età media di 52,9), 14 di sesso maschile e 27 di sesso femminile. È stato possibile evidenziare 2 casi di familiarità (in entrambi il rapporto di parentela è in linea retta). L'anamnesi è stata positiva per un evento traumatico in 5 casi (12,1%), di tipo meccanico in 4 e di tipo acustico nel restante caso.

In 4 pazienti (9,7%) era associata una patologia infiammatoria dell'orecchio medio: 1 caso di otite cronica bilaterale ad evoluzione colesteatomatosa; 1 caso di colesteatoma congenito; 2 casi di otite cronica semplice. In 7 casi (17,0%), il quadro audiologico era compatibile con otosclerosi stapedo-ovalare: 5 di questi sono stati sottoposti ad intervento di stapedoplastica con successo funzionale parziale (1 caso di DCSS bilaterale è stato operato bilateralmente).

In 12 (29,2%) casi l'alterazione anatomico-patologica è stata riscontrata bilateralmente, mentre nei casi di monolateralità non è stata evidenziata una differenza di lato (15 vs 14).

Da un punto di vista clinico, è stato possibile suddividere il campione in 3 gruppi: il più consistente (18 casi pari al 43,9%) presentava sintomi della sfera vestibolare e cocleare; in 15 casi (36,5%) la sintomatologia era esclusivamente di tipo vestibolare, mentre nei restanti 8 casi (19,5%) era di tipo esclusivamente uditivo.

Per quanto concerne i sintomi della sfera vestibolare, ha prevalso una sintomatologia vertiginosa aspecifica subcontinua con instabilità posturale cronica riferita da 16 pazienti (39,0%); in 4 pazienti (9,7%) erano presenti crisi vertiginose acute ricorrenti (2 casi precedentemente diagnosticati come Malattia di

Ménière) ed in 6 casi (14,6%) era stata documentata una labirintoliti (in 3 casi a carattere ricorrente ed in un caso intrattabile).

Per quanto concerne i sintomi della sfera uditiva, l'ipoacusia era presente in 27 casi (65,8%): in 20 casi era di tipo trasmissivo, in 5 di tipo misto ed in 2 di tipo neurosensoriale. Un acufene monolaterale di tipo subcontinuo non particolarmente invalidante (non pulsante) era presente in 13 casi (31,7%). È interessante infine segnalare che tra i 14 pazienti con funzione uditiva normale (34,1% del campione) una riduzione della soglia di conduzione per via ossea (inferiore al valore di 0 dB) è stata registrata in 4 casi.

L'orientamento diagnostico si è basato nella maggior parte dei casi (73%) sullo studio dei VEMPs, entrati sistematicamente a far parte del nostro protocollo diagnostico per la diagnosi delle patologie otoneurologiche dal settembre 2002.

Mentre la diagnosi è stata orientata in 7 casi da uno studio TC convenzionale della rocca petrosa richiesto per altre finalità (patologia infiammatoria dell'orecchio medio, pianificazione preoperatoria, ecc.) ed in altri 4 casi il sospetto di DCSS è emerso dopo un insuccesso "inspiegabile" di intervento di stapedoplastica, il ruolo principale dell'iter è stato rivestito dallo studio dei VEMPs. Tutti i casi, tranne 3, sono stati sottoposti ad analisi della soglia di detezione dei VEMPs impiegando una tecnica di stimolazione monoaurale che ha previsto la "pre-attivazione" del muscolo sternocleidomastoideo ottenuta chiedendo al paziente di mantenere una rotazione "attiva" del capo verso il lato controlaterale a quello di stimolazione. Il paradigma di stimolo (Logon di 500 Hz erogato con una frequenza di ripetizione di 4 Hz per un totale di circa 100-120 stimoli) è stato inviato mediante una cuffia, senza mascheramento controlaterale. Lo stimolo acustico è stato inizialmente somministrato al paziente (in posizione supina con il capo laterorotato) al massimo livello possibile di intensità acustica (132 dB SPL). Una volta verificata la presenza del complesso polifasico attraverso un sistematico test-retest, è stata condotta l'analisi della soglia di detezione riducendo lo stimolo di 10 dB. I criteri diagnostici da noi utilizzati per sospettare una DCSS sono stati i seguenti: 1) complesso primario presente a valori di intensità acustica minore od uguale di 100 dB; 2) complesso primario presente a valori di intensità acustica nel range di normalità associato a gap trasmissivo.

In base a questo protocollo diagnostico, è stato possibile individuare un pattern considerato sospetto in 34 dei 38 casi (89,4). Il minimo valore di soglia rilevato è stato di 80 dB, riscontrato in 1 caso con assenza di gap trasmissivo.

Nei 4 casi non sospetti è stato registrato un complesso primario con soglia pari a 110 dB in 3 casi; nel quarto caso il complesso primario è risultato assente (Fig. 1) ma era presente un deficit di tipo trasmissivo particolarmente rilevante compatibile con otosclerosi stapedo-ovalare (timpanogramma tipo A e riflessi stapediai assenti).

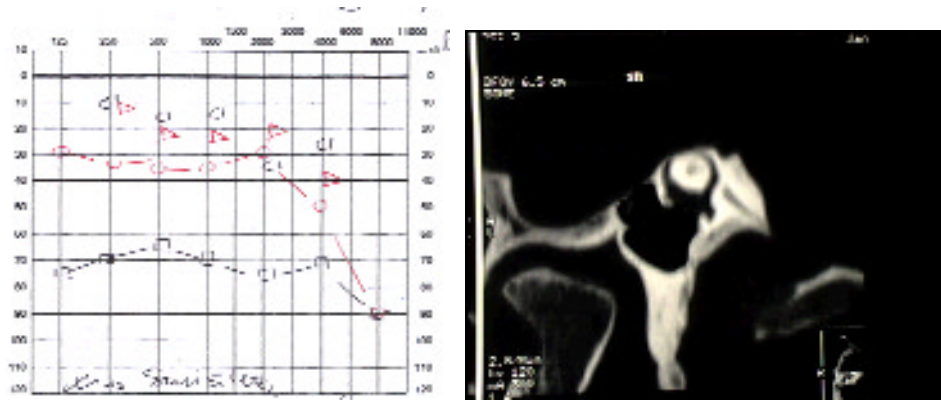


Fig.1. Caso clinico di paz. di 63 anni affetto da DCSS sinistra. L'esame Audiometrico (a sn) denota un gap trasmissivo rilevante pantonale. L'otoscopia (normale) e la condizione funzionale (assenza di riflessi stapediale) sono compatibili con un quadro di Otosclerosi. Lo studio Tc ad altissima risoluzione (sezioni sottili di 3 mm con ricostruzione coronale co-planare al CSS) denota un'ampia deiscenza della parete esterna superiore del CSS. I VEMPs sono assenti bilateralmente. A dx e' presente uana tasca di retrazione. Il paziente (ex-musicista) lamenta il fenomeno di Tullio.

Bibliografia

- 1 Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:249-58.
- 2 Cox KM, Lee DJ, Carey JP, Minor LB. Dehiscence of bone overlying the superior semicircular canal as a cause of an air-bone gap on audiometry: a case study. *Am J Audiol* 2003; 12:11-6.
- 3 Halmagyi GM, Aw ST, McGraive LA, et al. Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis. *J Laryngol Otol* 2003; 117:553-7.
- 4 Minor LB, Carey JP, Cremer PD, Lustig LR, Streubel SO, Ruckenstein MJ. Dehiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otol Neurotol* 2003; 24:270-8.
- 5 Modugno GC, Brandolini C, Savastio G, Rinaldi Ceroni A, Pirodda A. Superior semicircular canal dehiscence: a series of 13 cases. *ORLRelat Spec*. In press.
- 6 Carey JP, Minor LB, Nager GT. Dehiscence or thinning of bone overlying the superior semicircular canal in a temporal bone survey. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:137-47.
- 7 Williamson RA, Vrabc JT, Coker NJ, Sandlin M. Coronal computed tomography prevalence of superior semicircular canal dehiscence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:481-9.
- 8 Hirvonen TP, Weg N, Zinreich SJ, Minor LB. High-resolution CT findings suggest a developmental abnormality underlying superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol* 2003; 123:477-81.
- 9 Krombach GA, Di Martino E, Schmitz-Rode T et al. Posterior semicircular canal dehiscence: a morphologic cause of vertigo similar to superior semicircular canal dehiscence. *Eur Radiol* 2003; 13:1444-50.
- 10 Minor LB. Superior Semicircular Canal Dehiscence Syndrome. *J Vest Res* 2004; 14(2,3): 128-129.
- 11 Brantberg K. Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) in patients with Superior Canal Dehiscence Syndrome. *J Vest Res* 2004; 14(2,3): 140-141.
- 12 Brantberg K, Greitz D, Pansell T. Subarcuate venous malformation causing audio-vestibular symptoms similar to those in superior canal dehiscence syndrome. *Otol Neurotol*. 2004;25:993-997.
- 13 Modugno GC, Brandolini C, Cappello I, Pirodda A. Bilateral dehiscence of the bony cochlear basal turn. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Dec;130(12):1427-9.
- 14 Bance M. When is a conductive hearing loss not a conductive hearing loss? Causes of a mismatch in air-bone threshold measurement or a "pseudoconductive" hearing loss. *J Otolaryngol* 2004; 33:135-8.
- 15 Minor LB. Superior canal dehiscence syndrome. *Am J Otol* 2000; 21:9-19.
- 16 Minor LB, Cremer PD, Carey JP et al. Symptoms and signs in superior canal dehiscence syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2001; 261-273.
- 17 Streubel SO, Cremer PD, Carey JP et al. VEMPS in the diagnosis of superior semicircular canal dehiscence. *Acta Otolaryngol* 2001; (suppl 545):41-9.
- 18 Mikulec AA, McKenna MJ, Ramsey MJ, Rosowski JJ, Herrmann BS, Rauch SD, Curtin HD, Merchant SN. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol*. 2004;25(2):121-9.
- 19 Sohmer H, Freeman S, Perez R. Semicircular canal fenestration - improvement of bone- but not air-conducted auditory thresholds. *Hear Res*. 2004; 187(1-2):105-10.
- 20 Curtin HD. Superior semicircular canal dehiscence syndrome and multi-detector row CT. *Radiology* 2003;226:312-4.
- 21 Brantberg K, Bergenius J, Mendel L, Witt H, Tribukait A, Ygge J. Symptoms, findings and treatment in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol* 2001; 121:68-75.
- 22 Cremer PD, Migliaccio AA, Pohl DV, Curthoys IS, Davies L, Yavor RA, Halmagyi GM. Posterior semicircular canal nystagmus is conjugate and its axis is parallel to that of the canal. *Neurology* 2000 23;54:2016-20.
- 23 Cremer PD, Minor LB, Carey JP, Della Santina CC. Eye movements in patients with superior canal dehiscence syndrome align with the abnormal canal. *Neurology* 2000; 26;55:1833-41.
- 24 Ostrowski VB, Byskosh A, Hain TC. Tullio phenomenon with dehiscence of the superior semicircular canal. *Otol neurotol* 2001;22:61-5.
- 25 Colebatch JG, Rothwell JC, Bronstein A, Ludman H. Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Dec;57(12):1538-40

- 26 Colebatch JG, Day BL, Bronstein AM et al. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:670-8.
- 27 Brantberg K, Bergenius J, Tribukait A. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol* 1999; 119:633-40.
- 28 Watson SR, Halmagyi GM, Colebatch JG. Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio Phenomenon): structural and functional assessment. *Neurology* 2000; 8;54:722-8.
- 29 Halmagyi GM, McGraive LA, Aw ST, Yavor RA, Todd MJ. The click-evoked vestibule-ocular reflex in superior canal dehiscence. *Neurology* 2003; 8;60:1172-5.
- 30 Brantberg K. Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) in patients with superior canal dehiscence syndrome. *J. Vest. Res.* 14, 140-141 (2004).
- 31 Magnani G., Brandolini C., Modugno G.C. Possibile applicazione dei potenziali evocati vestibolari miogenici nel sospetto diagnostico di fistola perilinfatica: caso clinico. *Atti del 90° congresso SIOeChCF*, 2003.
- 32 Sheykholeslami K, Schmerber S, Habiby Kermany M, Kaga K. Vestibular-evoked myogenic potentials in three patients with large vestibular aqueduct. *Hear Res.* 2004 Apr;190(1-2):161-8.
- 33 Bronstein AM, Faldon M., Rothwell J, Gresty MA, Colebatch J, Ludman H. Clinical and Electrophysiological findings in the Tullio Phenomenon. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995, Suppl 520:209-211.
- 34 Halmagyi GM, Colebatch JG, Curthoys IS. New tests of vestibular function. *Baillieres Clin. Neurol.* 1994;3(3):485-500.
- 35 Electroacoustic: Audiological Equipment. Part 1 Pure tone audiometers. BS EN 60645-1:2001; IEC 60645-1:2001.
- 36 Belden CJ, Weg N, Minor LB, Zinreich SJ. CT Evaluation of bone dehiscence of the superior canal as a cause of sound- and/or pressure-induced vertigo. *Radiology* 2003; 226:337-43.
- 37 Brandt T, Dieterich M, Fries W. Otolithic Tullio phenomenon typically presents as paroxysmal ocular tilt reaction. *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 42:153-6.
- 38 Fisch U, Mattox D. *Macrosurgery of the skull base*. Thieme Medical Publisher, Inc., New York, 418, 1988.

LA DIAGNOSI DELLA MALATTIA DI MÉNIÈRE: NUOVE ACQUISIZIONI

G. Ralli, G. Nola, D. Celestino*

La malattia di Ménière (MM) è una affezione idiopatica dell'orecchio interno caratterizzata da vertigine, ipoacusia, acufeni e pienezza auricolare (fullness).

Secondo le indicazioni della Commissione sull'udito e sull'equilibrio della American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology (AAOO) (1995)¹, la diagnosi può essere posta soltanto quando la sintomatologia è completa. I termini dell'attuale definizione escludono le forme parziali cocleari e vestibolari.

La MM insorge con la classica triade in meno della metà dei pazienti con una percettuale variabile compresa tra il 30% e il 48%²⁻⁵, mentre nella maggioranza dei casi, esiste un periodo in cui sono presenti soltanto alcuni dei sintomi. In base alle indicazioni dell'AAOO, i sintomi che precedono il completamento della triade sono di per sé insufficienti per porre la diagnosi di malattia e quindi, nella impossibilità di applicare loro l'eponimo di Ménière nel momento della comparsa, è utile adottare il termine di *pre-malattia*.

Le caratteristiche cliniche della pre-malattia sono state poco studiate e le osservazioni riportate in letteratura non sono univoche. Dai dati disponibili risulta che la frequenza e l'ordine di comparsa dei singoli sintomi sono variabili. I sintomi cocleari, secondo alcuni autori²⁻⁶, sono quelli che più spesso si manifestano per primi.

Anche la durata del periodo di pre-malattia è oggetto di pareri discordi. Secondo Pfaltz e Matefi⁷ essa non supera 1 anno mentre per Thomas e Harrison⁸ si può prolungare fino a 5 anni. Secondo Paparella⁹, la pre-malattia dura da alcuni mesi a molti anni.

Più precisi sembrano gli autori che hanno studiato la durata della pre-malattia in relazione alla natura cocleare o vestibolare dell'esordio. Baumgarten e coll.⁶ e Paparella e Mancini¹⁰ hanno osservato che quando il quadro sintomatologico si apre con l'ipoacusia, la pre-malattia dura in media 2 anni. Nei pazienti con esordio vestibolare invece, il periodo di pre-malattia è risultato più lungo; Baumgarten e coll.⁶ hanno calcolato una durata media di 3 anni mentre Charachon e coll.⁴ e Ralli e coll.¹¹ di circa 5 anni.

In particolare abbiamo osservato¹¹ che l'esordio di tipo cocleare è molto più frequente rispetto a quello vestibolare (71,9% a 22,4%). Tuttavia la situazione è com-

Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria "G. Ferreri" – Università di Roma "La Sapienza".

* Già Primario di Otorinolaringoiatria

plicata dal fatto che i disturbi dell'udito e dell'equilibrio si presentano sotto varie forme (ipoacusia, acufene, fullness da un lato, vertigine rotatoria, vertigine soggettiva, sbandamento dall'altro) e in varie associazioni. Gli Autori riportano infine, che nel 5% dei pazienti si giunge alla malattia conclamata dopo un periodo di turbe labirintiche minori con esclusione dell'ipoacusia e della vertigine rotatoria.

La durata del periodo di pre-malattia non sembra in relazione con la natura cocleare o vestibolare dell'esordio. Tuttavia essa è più breve nei pazienti con esordio di tipo misto (cocleo-vestibolare) e con sintomi meno appariscenti. Tra questi ultimi un significato particolare può riconoscersi alla fullness la cui comparsa, come sintomo unico o associato, preannuncia gli attacchi a breve scadenza. Essa, inoltre, è assente nel periodo finale della malattia allorché le crisi cessano mentre l'ipoacusia e l'acufene permangono. La fullness pertanto sembra contraddistinguere in modo caratteristico le fasi di attività della malattia.

Una ulteriore considerazione riguarda l'inesistenza di un tracciato audiometrico tipico dei primi attacchi. Infatti l'insorgenza degli episodi acuti più che a una particolare forma dell'audiogramma sembra associata alle piccole ma brusche variazioni dell'udito che sono colte solo raramente negli esami audiometrici. Pensiamo infatti che la quota maggiore della perdita uditiva rappresenti lesioni cocleari irreversibili e che solo una frazione dell'ipoacusia corrisponda a modificazioni biochimiche fluttuanti dei liquidi e del neuroepitelio. A favore di tale ipotesi depone anche l'azione del glicerolo che è più evidente in prossimità degli attacchi e quasi sempre limitata ad una modesta quota del deficit¹².

Nel considerare globalmente l'evoluzione della malattia, rileviamo che l'ipoacusia progredisce con il tempo fino al 10° anno sebbene la parte più grande della perdita funzionale risulti già acquisita al termine del primo anno; anche il numero annuale medio degli attacchi segue un andamento analogo, diminuendo progressivamente. Questi dati risultano in accordo con quanto già noto in letteratura¹³ anche se merita di essere sottolineata una volta di più la enorme differenza di comportamento nei singoli pazienti.

La natura delle prime manifestazioni sintomatologiche si riflette in qualche modo sul decorso a lungo termine. Nei soggetti con pre-malattia cocleare, tra il 2°-5° anno di malattia conclamata, si osserva che la soglia uditiva è più compromessa che nei pazienti senza pre-malattia e significativamente di più che in quelli con esordio vestibolare.

In contrasto con il maggiore innalzamento della soglia, i menierici con esordio cocleare soffrono attacchi invalidanti di durata significativamente più breve di quelli senza pre-malattia o con pre-malattia vestibolare. L'ipotesi che la primitiva localizzazione cocleare della patologia menierica nell'estendersi gradualmente al compartimento vestibolare conceda alle formazioni centrali un tempo più lungo per l'instaurazione delle inibizioni compensatorie non è sostenibile poiché la brevità degli attacchi in questi soggetti risulta indipendente dalla durata del periodo di pre-malattia. La minore durata delle crisi nelle forme ad inizio cocleare lascerebbe supporre piuttosto che la noxa causale agisca sull'intero labirinto ma con intensità distrettualmente diversa.

La durata degli attacchi è senza dubbio importante per quantificare la gravità del singolo caso ma, secondo quanto da noi osservato, dovrà essere valutata insieme al tipo di pre malattia. Il modo di esordio condiziona infatti il decorso e deve essere tenuto presente per non accomunare nel giudizio forme disomogenee già in partenza.

I sintomi della MM si manifestano a crisi secondo una sequenza che si accorda con l'istaurarsi dell'idrope e la sua azione sulle strutture labirintiche (prima l'acufene, poi l'ipoacusia e infine la vertigine).

L'ipoacusia è spesso fluttuante e presenta una variazione di almeno 10 dB nella media aritmetica delle frequenze 0,5-1-2-3 kHz o del 15% almeno alla discriminazione verbale. La discriminazione vocale rimane buona inizialmente, ed il recruitment conferma la sede cocleare della malattia.

Dopo la crisi il paziente recupera il suo benessere con un andamento inverso (prima l'equilibrio, poi l'udito e infine la scomparsa dell'acufene).

La vertigine è il sintomo più stressante che si manifesta ad episodi che durano da molti minuti a ore. Circa il 60% delle crisi dura da 1 a 3 ore mentre il 10% può durare fino a 24 ore. Le vertigini sono severe e disabilitanti e sono associate a nausea e vomito. Durante gli attacchi il paziente sente che l'ambiente ruota intorno a se stesso. I movimenti aumentano la vertigine mentre lo stare ad occhi chiusi migliora la sintomatologia. Durante l'attacco il paziente è pienamente orientato e conscio e non compaiono sintomi neurologici (perdita di coscienza).

Gli acufeni possono accompagnare la crisi vertiginosa o a volte precederla (aura) ma anche persistere dopo la stabilizzazione dei sintomi. La fullness è spesso preceduta dalla vertigine e sembra legata alla distensione delle terminazioni nervose della dura madre che circonda il sacco endolinfatico.

Dopo la crisi il paziente può per un certo periodo di tempo soffrire di instabilità che si instaura con i movimenti rapidi del capo e sentire un senso di sbandamento come se camminasse su un pavimento instabile.

Quando la malattia progredisce, gli attacchi di vertigine diminuiscono in frequenza e severità.

L'ipoacusia provocata dalla malattia di Ménière è neurosensoriale cocleare ed è fluttuante. A differenza di molte altre malattie dell'orecchio interno interessa spesso le basse frequenze.

Durante l'attacco menierico si manifesta con un peggioramento della soglia e può comparire una fastidiosa sensazione di distorsione.

L'ipoacusia permane per un periodo di tempo superiore alla vertigine ma, successivamente alla risoluzione della crisi, tende a scomparire. Questo fenomeno chiamato fluttuazione è tipico della malattia di Ménière e presenta caratteristiche note: all'inizio della malattia le fluttuazioni sono sempre molto ampie ma con il progredire del tempo diventano più piccole e tendono a limitarsi alle alte frequenze.

Contemporaneamente alla diminuzione delle fluttuazioni, si struttura una ipoacusia neurosensoriale permanent.

L'acufene, che è sempre soggettivo, varia in caratteristiche ma la sua intensità è direttamente proporzionale all'entità della ipoacusia.

La fullness può essere costante o apparire prima degli attacchi vertiginosi. Solitamente scompare o diminuisce dopo la crisi.

Il ritmo delle crisi è variabile da paziente a paziente ma con il protrarsi della malattia i sintomi tendono a permanere. Il primo dei sintomi che di solito diventa costante sono gli acufeni seguito dalla ipoacusia ed infine da una più o meno importante senso di instabilità.

Le ricerche sulla incidenza della bilateralità della malattia riportano dati discordanti ma studi con ampio follow-up mostrano che circa il 50% dei pazienti sviluppa la forma bilaterale.

I criteri della AAO consentono di porre la diagnosi di MM in una fase evolutiva quasi costantemente irreversibile, tanto è vero che la guarigione è un evento eccezionale che riguarda pochissimi pazienti esenti da lesioni stabilizzate e con storia di malattia breve. Meno rara è la reversibilità delle forme dissociate cocleari o vestibolari.

Da tutto ciò emerge l'opportunità di anticipare la diagnosi e, in tale prospettiva, appare indispensabile l'approfondimento dello studio clinico e strumentale dei sintomi al fine di svelarne tempestivamente l'eventuale natura menierica. È quindi sempre auspicabile l'impiego delle nuove metodiche diagnostiche quali le emissioni otoacustiche e i potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs) per una più precisa connotazione del periodo di pre-malattia.

DIAGNOSI

I cardini della diagnosi della malattia di Ménière sono la storia clinica e gli esami strumentali come l'esame audiometrico con i test sopraliminari per la presenza del recruitment, la Videonistagmoscopia a raggi infrarossi (VNG-IR), le emissioni otoacustiche (Prodotti di Distorsione o DPOAEs), i potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs), l'esame vestibolare e l'elettronistagmografia (ENG), il test al glicerolo, l'elettrococleografia e la diagnostica per immagini (TC e RM).

Diagnosi clinica

C'è una concordanza generale nel privilegiare la raccolta della storia clinica del paziente per la diagnosi di malattia di Ménière.

Malgrado ciascun malato abbia un decorso diverso, la caratteristica evoluzione a crisi e la contemporaneità dei sintomi audiologici e vestibolari durante l'attacco sono tipici della malattia.

Occorre considerare che la malattia può presentarsi all'inizio con una forma a sintomatologia incompleta. Nel 37% si presenta solo con gli attacchi di vertigine mentre nel 20% con fluttuazioni dell'udito. Nel 18% dei casi il primo sintomo può essere l'acufene.

In tutti questi malati la triade sintomatologica si completa nel giro di un anno.

Diagnosi strumentale

La diagnosi strumentale aggiunge a quella clinica la possibilità di valutare il

grado di danno permanente delle strutture del labirinto. Questo dato è importante per giudicare la gravità della malattia e per l'orientamento sulle varie opzioni terapeutiche.

I criteri della AAOO¹ permettono, in base ai dati clinici e alla perdita uditiva calcolata con la media aritmetica dei valori della soglia tonale (PTA) per 0,5-1-2-3 kHz dell'audiogramma peggiore, di differenziare 4 livelli diagnostici e clinici (Fig. 1)

Livelli diagnostici	Stadio	PTA
<u>MM certa:</u> quadro clinico tipico e conferma istopatologico	1	25 dB
<u>MM Clinica:</u> almeno 2 episodi spontanei di vertigine durata almeno 20 min, ipoacusia documentata, acufeni e fullness	2	26-40 dB
<u>MM probabile:</u> un episodio tipico di vertigine, ipoacusia, documentata, acufeni e fullness	3	41-70 dB
<u>MM possibile:</u> vertigine episodica senza deficit uditivo documentato o ipoacusia fluttuante o stabile senza episodi tipici	4	70 dB

Fig. 1: livelli diagnostici della malattia di Meniere secondo AAOO-HNS¹.

Il grado di disfunzione labirintica provocata dalla malattia può essere valutato con l'osservazione del nistagmo e con il controllo dei riflessi vestibolo-oculari e vestibolo-spinali.

Il nistagmo può essere osservato direttamente o con gli occhiali di Franzel. In entrambi i metodi il fenomeno della fissazione può inibirlo totalmente o parzialmente. Recentemente sono stati introdotti nuovi sistemi che si caratterizzano per l'uso di telecamere sensibili alla luce all'infrarosso che consentono l'osservazione e la registrazione del nistagmo abolendo completamente il fenomeno della fissazione (VNS-IR).

Reperti positivi si incontrano spesso nei pazienti che non assumono medicine con azione soppressiva sul vestibolo.

I pazienti con malattia di Ménière usualmente presentano un nistagmo spontaneo orizzontale controlaterale all'orecchio malato simile a quello che avviene nei casi con perdita acuta della funzione vestibolare. In questi casi il nistagmo associato con l'idrope riflette una funzione paretica (nistagmo paretico).

Il nistagmo ipsilaterale (nistagmo irritativo) che è diretto verso l'orecchio malato è molto meno frequente ma può essere osservato nelle fasi preparatorie della crisi.

Spesso il paziente con malattia di Meniere presenta diverse fasi e gradi del nistagmo è quindi utile utilizzare specifiche metodiche strumentali di studio ed osservazione come la VNS-IR che contribuiscono a stabilire il grado della malattia.

L'uso sistematico di questa metodica strumentale permette di differenziare le concomitanti patologie labirintiche periferiche del paziente menierico. In particolare è possibile identificare una canalolitiassi associata alla malattia di Meniere che spesso risulta misconosciuta allo stesso paziente che la confonde con la crisi menierica.

Secondo Alcuni Autori la coesistenza tra la MM e la canalolitiassi è provocata da un deterioramento delle macule dell'utricolo che può predisporre al distacco del materiale otoconiale⁴⁸; altri Autori ipotizzano che la VPP possa essere la causa scatenante di una crisi menierica⁴⁹.

In una nostra recente ricerca⁵⁰ viene confermata la coesistenza della VPP nel 14,1% dei pazienti menierici. Tutti i casi sono stati diagnosticati grazie all'impiego estensivo del protocollo diagnostico per la ricerca del nistagmo posizionale con la VNS-IR. L'uso della VNS-IR ci ha permesso di distinguere la crisi menierica dalla crisi di VPP. In questi casi l'elemento diagnostico determinante è rappresentato dalla presenza del nistagmo parossistico evocato dalle manovre diagnostiche.

Sono rare le osservazioni del nistagmo all'inizio e durante un attacco. McClure e coll. (1981)¹⁴ e Bance e coll. (1991)¹⁵, hanno osservato un nistagmo controlaterale durante l'attacco acuto (in alcuni pazienti della durata di più di un giorno) seguito da un nistagmo ipsilaterale durante il periodo di convalescenza (nistagmo recovery) della durata di minuti o molte ore.

Quando non è presente, la manovra dello head shaking test può frequentemente far comparire un nistagmo nei pazienti con disfunzione vestibolare.

Il test calorico con la registrazione del nistagmo (con ENG e/o VNS-IR) è un test utile per studiare la funzione vestibolare poiché ciascun labirinto può essere controllato separatamente. I pazienti con disfunzione unilaterale hanno una notevole riduzione della risposta sul lato malato. Questo è il reperto più frequente nella malattia di Ménière.

I test per la funzione vestibolo-spinale mostrano in questi pazienti la tendenza a cadere verso il lato malato.

Il grado di disfunzione cocleare provocato dalla malattia può essere valutato in prima istanza con l'esame audiometrico e può essere approfondito con l'elettrococleografia, i prodotti di distorsione (DPOAEs), i potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs) e il test al glicerolo.

L'esame audiometrico presenta in un notevole numero di casi una curva in salita. La ripetizione dell'esame permette di documentare le fluttuazioni e di chiarire la soglia cocleare. Con il progredire della malattia l'ipoacusia assume l'aspetto di curva pantonale e in alcuni casi in discesa. Sono rari i casi di anacusia. I test di diagnosi retrococleare sono negativi mentre è presente il fenomeno del recruitmen.

L'elettrococleografia misura i segnali elettrici dell'orecchio interno in risposta agli stimoli uditivi ed è considerato un indicatore dell'idrope. I parametri chiave sono il rapporto tra l'ampiezza dei potenziali (SP) di sommazione e l'ampiezza dei potenziali di azione (AP). Nell'individuo normale c'è una piccola differenza mentre nel menierico c'è un aumento dell' SP e quindi un alto rapporto SP/AP.

I prodotti di distorsione (DPOAEs) rappresentano un metodo obiettivo e non invasivo per misurare la funzione delle cellule ciliate esterne. I movimenti delle ciglia di queste cellule producono una energia meccanica che si trasforma in energia acustica. La sua misura permette di valutare l'effettivo danno di queste cellule. Possono essere misurati in più del 60% degli orecchi con malattia di Ménière e riflettono le differenti fasi della malattia.

Negli ultimi anni è stato perfezionato lo studio delle emissioni otoacustiche (OAEs) come test della funzionalità della coclea¹⁶⁻²⁸. La misura delle OAEs presenta numerosi vantaggi poiché è una metodica obiettiva, non invasiva ed è specifica per l'analisi dei processi attivi biomeccanici della coclea.

Le OAEs sono state distinte in spontanee (SOAEs) ed evocate (EOAEs). Le SOAEs sono rappresentate da un segnale a banda stretta che può essere misurato in circa il 40% degli orecchi normali in assenza di stimolazione¹⁶⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁹⁻³². Le EOAEs, invece, sono prodotte da stimoli acustici inviati dall'esterno e vengono generalmente classificate in SEOAEs (emissioni otoacustiche simultanee), TEOAEs (emissioni otoacustiche evocate da stimoli transitori) e DPOAEs (prodotti di distorsione otoacustici). Le TEOAEs sono state quelle più diffusamente studiate nel recente passato ed identificabili in quelli che generalmente sono definiti "echi cocleari" o "echi di Kemp". Possono essere evocate in quasi tutti gli orecchi normali²⁹⁻³¹⁻³³⁻³⁸.

Le DPOAEs, anch'esse registrabili in quasi tutti gli orecchi normali³¹⁻³⁹⁻⁴⁰, sono emissioni evocate prodotte dall'invio di due stimoli tonali, f1 ed f2 detti "primari", di diversa frequenza ($f1 < f2$) e di pari intensità ($L1=L2$); costituiscono pertanto la manifestazione obiettiva oto-acustica dei già noti "toni di combinazione", la cui misurazione era possibile, fino all'avvento delle EOAEs, solo con metodi psicoacustici nell'uomo ed elettrofisiologici nell'animale.

L'applicazione clinica delle DPOAEs può fornire informazioni sulle regioni cocleari interessate da processi degenerativi, soprattutto nelle prime fasi della malattia⁴¹ ove le alterazioni funzionali possono prevalere rispetto a quelle organiche. Questo fine controllo permette di evidenziare anche piccole variazioni della funzione cocleare ed il test è stato proposto per la valutazione clinica di molte patologie cocleari e specificamente per la malattia di Ménière, le cui alterazioni si mantengono in uno stato dinamico soprattutto nei primi stadi³⁹⁻⁴⁰⁻⁴²⁻⁴⁴. La particolare sensibilità dimostrata delle DPOAEs è stata inoltre proposta per la verifica obiettiva delle modifiche funzionali dello stato idropico indotte da farmaci osmotici (glicerolo)⁴².

Un dato interessante emerso dalla letteratura è la buona applicabilità dell'a-

nalisi delle DPOAEs per lo studio della malattia di Ménière. Infatti circa il 65% degli orecchi menierici testati con questo metodo, è risultato DP-emittente nonostante il valore del PTA superiore ai 40 dB HTL. Questo dato è simile a quello riferito da Bonfils e coll.⁴⁵ che avevano osservato EOAEs ben apprezzabili in 10 su 15 pazienti con malattia di Ménière.

Le DPOAEs da noi misurate in questi orecchi presentavano ovviamente una minore ampiezza rispetto alle DPOAEs misurate in un campione di soggetti normali e questo dato concorda con le osservazioni riportate in letteratura⁴² e dipende dalle alterazioni meccanico-recettoriali indotte dall'idrope.

La relazione tra presenza delle DPOAEs e durata della malattia presenta aspetti interessanti se analizzata insieme ai risultati ottenuti dopo la somministrazione del glicerolo.

Infatti in circa la metà dei casi è stato osservato un aumento dell'ampiezza delle DPOAEs sotto l'effetto del glicerolo e tale miglioramento può essere interpretato come l'effetto depletivo svolto dal farmaco osmotico sull'idrope. Dulon e coll.⁴⁶ hanno dimostrato che piccole variazioni dell'osmolarità inducono contrazioni o allungamenti di cellule ciliate esterne isolate. Uziel e Bonfils⁴⁷ hanno ipotizzato, sulla base di queste ricerche, che nelle prime fasi della malattia le minime variazioni indotte dall'idrope o dall'osmolarità dei liquidi dell'orecchio interno interferendo con le proprietà micromeccaniche delle cellule ciliate esterne possono provocare le fluttuazioni della soglia audiometrica osservate indirettamente con le DPOAEs.

Negli stadi più avanzati della malattia, invece, la diminuzione del numero delle cellule ciliate giustifica l'assenza delle DPOAEs. Anche Martin e coll.⁴² affermano che il processo idropico può provocare lesioni che coinvolgono oltre alle cellule ciliate esterne le terminazioni nervose cocleari e questo giustifica il fatto di ottenere un diverso risultato al test delle DPOAEs in pazienti che mostrano una perdita uditiva dello stesso grado.

Le prospettive aperte dalla analisi delle DPOAEs, nello studio della malattia di Ménière, risultano promettenti. La misura delle DPOAEs, infatti, consente insieme al test al glicerolo di valutare l'entità del danno cocleare e di effettuare un grading della malattia.

I risultati relativi alla misura delle DPOAEs invece sembrano orientati in modo diverso dando un peso predominante alla durata della malattia mentre non sembrano essere condizionati dall'età anagrafica del paziente. La facilità di impiego insieme all'attendibilità dei dati ottenuti favoriscono l'applicazione di questa metodica nello studio della malattia di Ménière soprattutto ai fini di una elaborazione più obiettiva del grading della malattia, della sua trattabilità e quindi della sua prognosi.

In particolare abbiamo osservato⁵¹ una spiccata sensibilità dei DPOAEs nei pazienti menierici; durante il test al glicerolo è stato registrato un miglioramento delle emissioni (Fig. 2-3), tale fenomenologia consente di studiare le diverse attività cocleari nel corso della malattia di meniere distinguendo in classi le diverse risposte del DPOAEs durante il test al glicerolo.

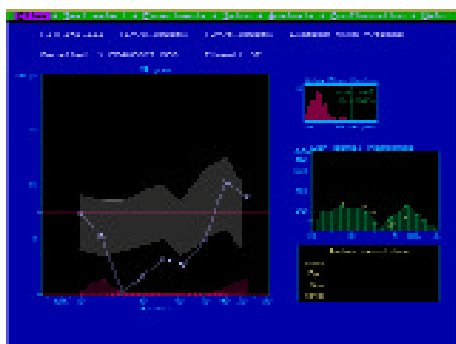


Fig. 2: DPOAEs dopo pre-glicerolo.

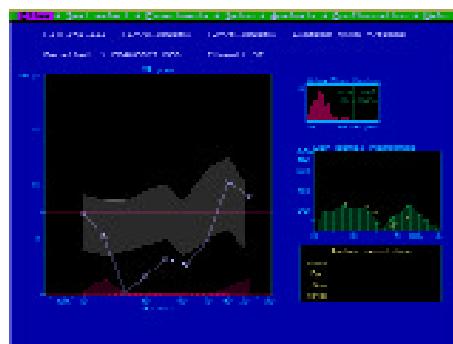


Fig. 3: DPOAEs migliorato post-glicerolo.

Il test al glicerolo permette di misurare la quota di danno reversibile provocato dall'idrope. Questo farmaco si differenzia dagli altri agenti deidratanti (urea furosemide mannitolo) per la proprietà di estrarre liquido contemporaneamente sia dal compartimento perilinfatico che da quello endolinfatico. Questa proprietà riduce l'idrope e induce un miglioramento temporaneo dell'udito. Il test al glicerolo si effettua facendo assumere al paziente una dose di 1.5 cc/Kg corporeo con un'uguale misura di aranciata. Il miglioramento dell'udito inizia 1 ora dopo con un effetto massimo dopo 2 o 3 ore ed è valutato con la ripetizione ogni ora dell'esame audiometrico.

Alcuni ritengono che il test al glicerolo possa identificare i pazienti con una malattia iniziale e reversibile e usano il test come indicatore prognostico di terapia.

Occorre precisare che il test non serve alla diagnosi di malattia ma solo a verificare la sua reversibilità. Non tutti i pazienti sono sensibili al test che diventa negativo con l'avanzare della età del paziente e della cronicizzazione della malattia.

Sono presenti alcuni effetti indesiderati del farmaco quale il mal di testa, la nausea, la diarrea, il vomito e le vertigini. Il test è controindicato per i pazienti diabetici o con patologie cardiache, renali ed epatiche.

I potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs) rappresentano una nuova metodica vestibolare che permette di studiare una risposta vestibolare degli organi otolitici principalmente del sacculo ed accessoriamente dell'utrículo⁵² (Fig. 4); tale risposta è ottenuta attraverso la registrazione di una particolare tipologia di potenziali muscolari dei muscoli sternocleidomastoidei a seguito di una stimolazione meccanico-vibratoria sul cranio o di un'intensa stimolazione acustica.

Recentemente sono stati utilizzati i VEMPs nei pazienti menierici sottoposti al test di glicerolo⁵³. Da questi studi è emersa la capacità di identificare le primitive disfunzioni saccolari che diversamente non vengono esplorate dai comuni test di ricerca audiologici.

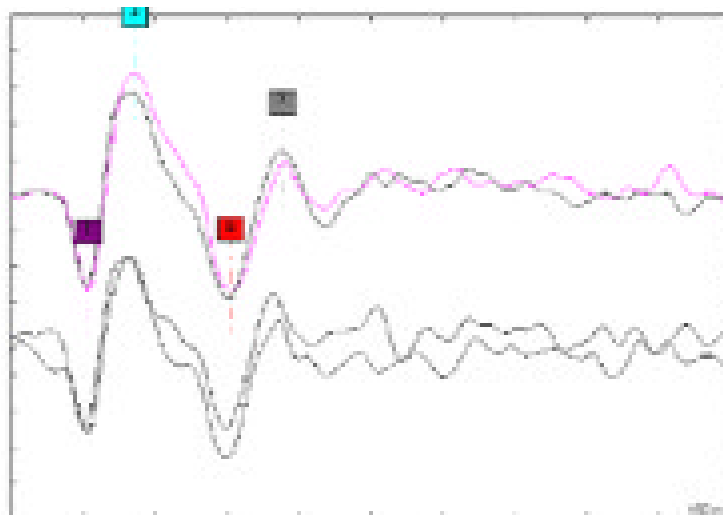


Fig. 4: i potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs)

L'impiego recente dei VEMPs con i DPOAEs nei pazienti con MM sottoposti al test al glicerolo⁵⁴ ha consentito una rapida diagnosi dell'idrope endolinfatica e viene pertanto consigliato l'impiego sistematico di queste nuove metodiche che facilitano la diagnosi.

E' necessario sempre ricordare che la diagnosi di malattia di Ménière richiede l'esclusione di altre patologie che possono manifestarsi con sintomi menierici. Occorre perciò non dimenticare l'importante ruolo che l'ABR e la Risonanza Magnetica con gadolinio rivestono nell'escludere una lesione retrococleare.

Bibliografia

- 1 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-185.
- 2 Enander A, Stahle J.:Hearing in Ménière 's disease. *Acta Oto-Laryng* 1967;64:543-556.
- 3 O Schmidt PH Jr., Brunsting RC, Antvelink JB.: Ménière 's disease: etiology and natural history. *Acta Otolaryngol* 1979;87:410-412.
- 4 Charachon R, Gratacap B, Barthez M, Benoit-Gonin F.: Histoire naturelle de la maladie de Ménière. A pro-
pos de 92 cas inclus de 1971 à 1980. *Révue de Laryngologie* 1989;110:453-456.
- 5 Friberg L, Stahle J, Svedberg A.: The natural course of Ménière 's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh),
Suppl* 1984;406:72-77.
- 6 Baumgarten D, Reker LT, Rudert H.: Monosymptomatische Frühformen der Ménièreschen Krankheit.
Laring Rhinol Otol 1983;62:505-507.
- 7 Pfaltz CR, Matefi L.: Ménière 's disease or syndrome? A critical review of diagnosis criteria. In: Ménière
's disease Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. pp. 1. Georg Thieme verlag, Stuttgart, New York, 1981.
- 8 Thomas K, Harrison MS.: Long-term Follow-up, of 610 cases of Ménière 's disease. *Proc Roy Soc Med*
1971;64:853-857.
- 9 Paparella MM.: Pathology of Ménière 's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol, Suppl* 1984; 112,31-35.
- 10 Paparella MM, Mancini F.: Vestibular Ménière 's disease. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1985;93:148-151.
- 11 Ralli G, Celestino D, Fabbriatore M, Lamberti A: I sintomi precoci della malattia di Ménière. *Acta
Otorhinol ital*, 1995, 15:9-14.
- 12 Celestino D, Ralli G, Gabini S.: Glycerol test in Ménière 's disease. Proceedings of the XIV World
Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. Madrid, September 1989.
- 13 Stahle J, Friberg LT, Svedberg A.: Long-term progression of Ménière 's disease. *Am J Otol* 1989;10:170-173.
- 14 McClure JA, Copp JC, Lycett P.: Recovery nystagmus in Meniere's disease. *Laryngoscope*. 1981
Oct;91(10):1727-37.
- 15 Bance M, Mai M, Tomlinson D, Rutka J. The changing direction of nystagmus in acute Meniere's disease:
pathophysiological implications. *Laryngoscope*. 1991 Feb;101(2):197-201.
- 16 Kemp D.T.: The evoked enehlear mechanical response and the auditory microstructure: evidence for a new
element in cochlear mechanics. *Scandinavian Audiology Supp* 35, 1979.
- 17 Kemp D.T.: Evidenee nf mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the coch-
lea. *Archives of Otorhinolaryngology*, 224, 37, 1979.
- 18 Zurek P.M.: Spontaneous narrow-band acoustic signals emitted by human ears. 3. *Aeonstical Society of
America*, 69, 514-523, 1981.
- 19 Martin G.K.; Lonsbury- Martin B.L.; Probst R.; Coats A.C.: Spontanenus otoacoustic emission in the non-
human primate. A survey. *Hearing Research*, 20, 91, 1985.
- 20 Cianfrone O.; Mattia M.: Spontaneous otoacoustic emissions from normal human ears: preliminary report.
Scandinavian Audiology, Suppl. 25, 121, 1986.
- 21 Kemp D.T.: Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hearing Research*, 22, 95-
104, 1986.
- 22 Kim DO.: Active and nonlinear cochlear biomechanics and the role of outer hair cell system in the mam-
malian auditory system. *Hear Res*, 22, 105-114, 1986.
- 23 Probst R.; Coats A.C.; Martin O.K.; Lonsbory-Martin B.L.: Spontaneos, click and tone-bursts-evoked
otoacoustic emissions from normal ears. *Hearing Research*, 21, 261, 1986.
- 24 Cianfrone G.; Mattia M.; Turchetta R.: Spontaneous otoacoustic emissions: suppressions induced by external
tones. In: *Proceedings 3rd Internationa! Tinnitus Seminar*. H. Peldmann (ed.), Harsch Verlag,
Karlsruhe, 84, 1987.
- 25 Kemp D.T.: Developments in cochlear mechanics and techniques for non-invasive evaluation. *Adv.
Audiol.*, 5, 27-45, 1988.
- 26 Lonsbory-Martin B.L.; Martin O.K.; Probst R.; Coats A.C.: Spontaneous otoacoustic cochlear emissions in
a nonhoman primate II. Coclear anatomy. *Hearing Research*, 33, 69, 1988.

- 27 Grandori E.; Cianfrone O.; Kemp D.T.: Physiopathology of sensory hair cells: in vivo and in vitro studies on aminoglycoside uptake and toxicity. *Cochlear Mechanisms and Otoacoustic Emissions*. Adv. in Audiol., vol. 7:1990.
- 28 Cianfrone O.; Mattia M.; Cervellini M.; Musacchio A.: Some effects of fatiguing on spontaneous and distortion-product otoacoustic emissions. *British Journal of Audiology*, Special Issue, vol. 27, n. 2, 1993.
- 29 Sch E.: *Akustische aussendungen des menschlichen Ohres (oto-akustische Emissionen)* (Dissertation). Munich, Federal Republic of Germany: Technical University, 1982.
- 30 Wier C.C.; Norton S.J.; Kindaid GE.: Spontaneous narrow-band oto-acoustic signals emitted by human ears. I. *Acoustic Sue. Am.*, 76, 1248-1250, 1984.
- 31 Probst R.; Coats A.C.; Martin O.K., et al.: Spontaneous, click-, and toneburst-evoked emissions from normal ears. *Hear Res.*, 21, 261-275, 1986.
- 32 Norton S.J.: Application of transient evoked otoacoustic emission to pediatric populations. *Ear and Hearing*, 14, 64-73, 1993.
- 33 Kemp D.T.: Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoustic Soc. Am.*, 64, 1386-1391, 1978.
- 34 Wit H.P.; Ritsma R.J.: Stimulated acoustic emissions from the human ear. *J. Acoustic Sue. Am.*, 66, 911-913, 1979.
- 35 Rutten W.L.C.: Evoked acoustic emissions from within normal and abnormal human ears: Comparison with audiometric and electrocochleographic findings. *Hear Res.*, 2, 263-271, 1980.
- 36 Johnsen N.J.; Elberling C.: Evoked acoustic emissions from the human ears. II Normative data in young adults and influence of posture. *Scand. Audiol.*, 11, 69-77, 1982.
- 37 Grandori F.: Evoked otoacoustic emissions stimulus response relationship. *Rev. Laryngol.*, 104, 153-155, 1983.
- 38 Van Dijk P.V. and Wit H.P.: Temperature dependence of frog spontaneous otoacoustic emissions. *Journal of the Acoustical Society of America*, 82, 2147, 1987.
- 39 Smurzynski J.; Leonard O.; Kim D.O.; Lafreniere D.C.; Jung M.D.: Distortion Product Otoacoustic Emissions in Normal and Impaired Adults Ears. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 116, 1309-1306, 1990.
- 40 Probst R.; Haoser R.: Distortion Product Otoacoustic Emissions in Normal and Hearing-Impaired Ears. *Am. J. Otolaryngol.*, 11, 236-243, 1990.
- 41 Owens J.J.; McCuy M.J.; Lunsbury-Martin B.L.; Martin O.K.: Influence of otitis media on evoked otoacoustic emissions in children. *Seminars in Hearing*, 13, 53-65, 1992.
- 42 Martin G.K.; Ohlms L.A.; Franklin D.J.; Harris F.P.; Lunsbury-Martin B.L.: Distortion Product Emission in Humans: Influence of sensorineural hearing loss. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 99 (suppl.), 30-42, 1990.
- 43 Lunsbury-Martin B.L.; Harris F.P.; Stanger B.B.; Hawkins M.D.; Martin O.K.: Distortion product emissions in humans. Basic properties in normally hearing subjects. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 99 (suppl.), 3-14, 1990.
- 44 Bonfils P.; Avan P.: Distortion-Product Otoacoustic Emissions. Values for clinical use. *Arch. Otolaryng. Head Neck Surg.*, 118, 1069-1076, 1992.
- 45 Bonfils P.; Uziel A.; Pujol R.: Evoked Otoacoustic Emissions from Adults and Infants: Clinical Applications. *Acta Otolaryngol.*, 105, 445-449, 1988.
- 46 Dulon J.M.; Aran J.M.; Schacht J.: Potassium-depolarization induces motility in isolated outer hairy cells by an osmotic mechanism. *Hear Res.*, 32, 123, 1988.
- 47 Uziel A.; Bonfils P.: Assessment of endolymphatic cochlear hydrops by means of evoked acoustic emissions. In: J.B. Nadol Jr. ed. *Second International Symposium on Ménière's disease*. Amsterdam, Kugler and Ghedini 1989.
- 48 Paparella M.M.: Pathogenesis and pathophysiology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 485:26-35, 1991.
- 49 Hughes C.A., Proctor L.: Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*, 107:607-613, 1997.
- 50 Ralli G, Nola G, Lamberti A, Gallo A: La malattia di meniere e la Vertigine Parossistica Posizionale. *Arquivos de Otorrinolaringologica*, 7;1:32-37, 2003.

La diagnosi della malattia di Ménière: nuove acquisizioni

- ⁵¹ Cianfrone G, Ralli G, Fabbriatore MA, Altissimi G, Nola G: Distortion product otoacoustic emissions in Meniere's disease. *Scandinavian Audiology*, 29:111-119, 2000
- ⁵² Colebatch JG, Halmagy GM: Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*, 42:1635-1636, 1992.
- ⁵³ Magliulo G, Cuiuli G, Gagliardi M, Ciniglio-Appiani G, D'amico R: Vestibular evoked myogenic potentials glycerol testing. *Laryngoscope*, 114:338-343, 2004.
- ⁵⁴ Magliulo G, Cianfrone G, Gagliardi M, D'amico R: Vestibular evoked myogenic potentials and distortion-product otoacoustic emission combined with glycerol testing in endolymphatic hydrops: their value in early diagnosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 113:1000-1005, 2004.

┌

┐

G. Ralli et al.

└

┘

VERTIGINE E BAROTRAUMI

M. Manfrin

INTRODUZIONE

Il rapido diffondersi di attività professionali e ricreative che comportano brusche variazioni pressorie ambientali con ripercussioni sull'organismo e, in particolare, sulle cavità aree delle alte vie respiratorie (orecchio medio e seni paranasali), ha fatto registrare anche un parallelo incremento dell'incidenza di danni a carico delle strutture dell'orecchio interno.

Il termine di "barotrauma dell'orecchio interno" è stato originariamente proposto¹ per descrivere un'ipoacusia neurosensoriale insorta dopo un'immersione conseguente ad una difficoltà di compensazione tubarica. Nello stesso periodo è stata descritta la rottura della membrana timpanica secondaria (finestra rotonda) con formazione di una fistola perilinfatica, riconducibile agli stessi meccanismi disbarici².

L'otite media barotraumatica è rappresentata, invece, dalle modificazioni patologiche a carico della mucosa e delle strutture vascolari della cassa timpanica e limitate ad essa³⁻⁴ con quadri che vanno dalla semplice congestione, iperemia e retrazione della membrana timpanica alla formazione di un vero e proprio trasudato nella cavità, sino all'emotimpano conclamato.

Numerose sono state le segnalazioni di danni a carico dell'orecchio interno dovute a variazioni pressorie, specie durante le attività subacquee o i viaggi aerei. Tuttavia, gli stessi danni possono verificarsi anche in condizioni atmosferiche normali, come conseguenza di disbarismi transitori, ma acuti, a carico dell'orecchio medio o della pressione endocranica, quali il soffiarsi il naso, lo starnutare, il sollevare pesi o come risultato di una brusca variazione pressoria nel condotto uditivo esterno per traumatismo diretto (sberla) o per effetto di esplosioni.

L'ipoacusia neurosensoriale rappresenta il sintomo più frequente del danno barotraumatico mentre la vertigine o l'instabilità si attestano sul 15.4%⁵ di prevalenza generale e varia tra il 17% e il 30 % di pazienti sintomatici che hanno praticato attività subacquee⁶.

Con il termine di vertigine alternobarica si indica un disturbo transitorio dell'equilibrio dovuto a modificazioni asimmetriche della pressione endotimpanica durante la fase ascensionale o durante una manovra di compensazione tubarica

con stimolazione differente dei labirinti di entrambi i lati, senza effetti sulla coclea e sull'apparato uditivo in generale⁷. Non deve essere confusa con la malattia da decompressione dell'orecchio interno né, tanto meno, con un barotrauma dell'orecchio interno, essendo le tre entità nosologiche distinte per fisiopatologia, clinica e terapia.

La malattia da decompressione dell'orecchio interno assomiglia strettamente al barotrauma; solitamente insorge in subacquei che abbiano respirato miscele gassose di elio ed ossigeno che, durante la fase di decompressione (ascesa), possono dare origine ad emboli gassosi che colpiscono l'apparato cocleovestibolare con ipoacusia, acufeni e instabilità. Questi pazienti, a differenza dei barotraumatizzati, beneficiano di una rapida ricompressione in camera iperbarica.

FISIOPATOLOGIA DEI BAROTRAUMI DELL'ORECCHIO INTERNO

L'omeostasi dell'interfaccia orecchio medio/orecchio interno, cioè di uno spazio aereo e di uno contenente liquido, può venire alterata per variazioni del gradiente pressorio sul versante aereo o per aumento brusco della pressione della perilinfia che, a sua volta, è condizionata dal rapporto con la pressione endocranica.

Aree anatomiche di minor resistenza, e quindi suscettibili di danno, sono rappresentate dalla finestra rotonda, dalla membrana timpanica e dalla lassità di alcune sedi prossime alla finestra ovale (fissula ante fenestram e fessura tra la nicchia della finestra rotonda e il canale semicircolare posteriore)⁸⁻⁹.

Il meccanismo esplosivo è quello in cui la rottura della finestra rotonda è sostenuta da un aumento di pressione della perilinfia, mentre quella secondaria ad aumento della pressione nell'orecchio medio si definisce come da meccanismo implosivo¹⁰ (Fig 1).

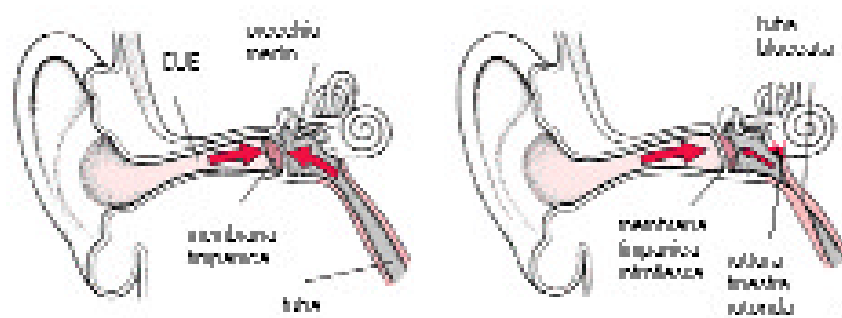


Fig.1. Meccanismo implosivo

Mentre la pressione dell'orecchio medio è strettamente correlata alla funzione della tuba d'Eustachio, la relazione tra la pressione perilinfatica dell'orecchio interno e quella del liquido cefalorachidiano (LCR) è meno conosciuta.

L'aumento di pressione nel LCR si trasmette all'orecchio interno, dallo spazio subaracnoideo alla perilinfa, attraverso l'acquedotto cocleare e attraverso la lamina cribrosa che chiude il fondo del condotto uditivo interno. Se l'evento pressorio avviene in maniera improvvisa, si può avere la rottura della membrana secondaria che chiude la finestra rotonda e conseguente creazione di una fistola perilinfatica.

Successive periodiche variazioni della pressione liquorale, trasmesse alla perilinfa, ne possono causare nel tempo una perdita che, raggiunto un livello critico, condiziona l'insorgenza di un'idrope endolinfatica secondaria.

I fattori che contrastano le brusche variazioni di aumento della pressione liquorale, operando una sorta di protezione dell'orecchio interno, sono rappresentate dalla lunghezza e dall'ampiezza dell'acquedotto cocleare e dalla presenza, al suo interno di tessuto aracnoideale, il cui spessore aumenta con l'aumentare dell'età, diminuendone la beanza. Queste dati anatomici spiegano perché una fistola perilinfatica barotraumatica da meccanismo esplosivo avviene quasi esclusivamente in soggetti giovani con predilezione per il lato sinistro, essendo stato dimostrato che l'acquedotto cocleare sinistro è più ampio di quello destro¹.

Un analogo aumento della pressione perilinfatica avviene in quelle circostanze in cui l'individuo si trovi in condizioni di aumento della pressione esterna su tutta la superficie corporea, come durante la discesa in un'immersione. Se la tuba di Eustachio non è in grado di controbilanciare l'aumento pressorio esterno con un adeguato aumento di pressione d'aria nell'orecchio medio, si viene a creare una pressione negativa intratimpanica, con conseguente spostamento della membrana timpanica, della catena ossiculare e della platina verso l'orecchio interno ed estroflessione della membrana secondaria verso l'orecchio medio. Per un ulteriore incremento del gradiente pressorio tra i tre comparti (orecchio esterno e perilinfa da una parte ed orecchio medio dall'altra), non adeguatamente compensato, si può avere una rottura a livello della finestra rotonda. Questo è quanto avviene durante i tentativi di compensazione da parte del soggetto, in cui la tuba bloccata non garantisce l'adeguamento pressorio nell'orecchio medio, ma contemporaneamente aumenta la pressione endocranica e quindi perilinfatica. La manovra di Valsalva (espirazione forzata a bocca e naso chiusi) comporta un aumento della pressione endocranica, e quindi del LCR, tramite il blocco del ritorno venoso sopracavale che si trasmette a livello della circolazione liquorale.

Con il progredire della discesa, si può arrivare alla rottura della timpano e, più raramente, della finestra ovale.

Al contrario, se durante la fase di ascesa di un'immersione, in cui vi è una diminuzione relativa della pressione esterna, la tuba non compensa adeguatamente la maggior pressione intratimpanica, può avvenire l'introflessione della finestra rotonda che può raggiungere gradi estremi sino alla rottura. Lo stesso meccanismo si viene a ricreare quando una brusca apertura della tuba condizio-

na un rapido aumento della pressione endotimpanica, con riposizionamento della membrana timpanica e della catena ossiculare ed introflessione della finestra rotonda.

ASPETTI CLINICI

Il sintomo più comune di un barotrauma dell'orecchio interno è rappresentato dall'ipoacusia percettiva, rilevata nel 98,5 % dei casi. Più spesso monolaterale, talvolta può essere di tipo misto (13,2%) e associarsi o meno a disturbi vestibolari. L'esordio è ovviamente acuto ma può subire, nel tempo, un andamento progressivo con rapide fluttuazioni.

La conformazione del tracciato audiometrico tonale varia dalla forma pantonale (piatta), la più frequente, alla più rara sordità profonda con residui, passando in ordine decrescente attraverso forme prevalenti sulle frequenze gravi, al dip zonale e all'ipoacusia sulle frequenze acute.

Altri sintomi cocleari, come gli acufeni e la fullness, sono presenti rispettivamente nel 78,7% e nel 57,4 % dei casi⁵.

Come già ricordato, i sintomi vestibolari, vertigine e disequilibrio, sono presenti in percentuale nettamente minore rispetto a quelli cocleari (15,4 % dei casi). Comprendono, fondamentalmente, quattro possibili situazioni causate dalla presenza di una fistola perilinfatica. Esse sono:

- a) vertigine parossistica non posizionale, scatenata da sforzi fisici, da esposizione a rumori o suoni intensi (fenomeno di Tullio), da brusche variazioni pressorie nel condotto uditivo esterno e nell'orecchio medio;
- b) vertigini posizionali aspecifiche per durata ed intensità, dovute all'asimmetria vestibolare o all'effetto meccanico di bolle aeree in grado di penetrare nell'orecchio interno (pneumolabirinto) quando un soggetto assume particolari posizioni del capo o del corpo;
- c) vertigine ricorrente di tipo idropico, senza fattori scatenanti, della durata da minuti a ore, con possibile associazione di sintomi cocleari;
- d) disequilibrio (dizziness) costante.

La semeiotica fisica e strumentale più significativa di una sofferenza labirintica conseguente ad una fistola barotraumatica è riassunta nella tabella 1.

<i>Nistagmo spontaneo-posizionale</i>	Generalmente assente; talvolta, Ny monoposizionale orizzontale –rotatorio apogeotropo sul fianco patologico, transitorio non parossistico
<i>Segno della fistola (Lucae)</i>	Positivo per Ny orizzontale –rotatorio transitorio diretto verso l'orecchio stimolato (compressione tragale), della durata di 10"-15" a partire dall'inizio della compressione
Segno di Hennebert	Deviazione oculare lenta sul piano orizzontale che inizia nel momento dell'aumento di pressione nel CUE ed è seguita da un movimento rapido di direzione opposta (orecchio sano) al termine della stimolazione
<i>Ocular tilt reaction (OTR)</i>	Fugace e transitorio movimento combinato torsionale/verticale degli occhi a rapida risoluzione
<i>Manovra di Valsalva (tipo 1: espirazione forzata a glottide chiusa)</i>	Negativa
<i>Manovra di Valsalva (tipo 2: espirazione forzata a bocca e naso chiusi)</i>	Positiva per Ny tipo Lucae o OTR
<i>Head shaking test</i>	Talvolta positivo sul piano orizzontale per Ny verso il lato sano
<i>Head thrust test (Halmagyi)</i>	Negativo
<i>Test vibratorio</i>	Incostante positività per Ny orizzontale verso il lato sano
<i>Fenomeno di Tullio</i>	Spesso positivo per OTR o Ny orizzontale-rotatorio verso il lato stimolato acusticamente
<i>Verticale od orizzontale visiva soggettiva</i>	Talvolta deviata verso il lato sano durante le prime fasi; poi rapido ritorno alla norma
<i>Potenziali evocati miogenici d'origine saccolare (VEMPs)</i>	Spesso abbassamento della soglia d'evocazione ed aumento dell'ampiezza dal lato patologico
<i>Stimolazione termica</i>	Normo- iporeflettività ipsilaterale al lato patologico
<i>Prove rotoacceleratorie (sinusoidali armoniche e post-rotatorie)</i>	Incostante asimmetria con iporeflettività ipsilaterale al lato patologico; altri parametri nella norma
<i>Deviazioni segmentario-toniche</i>	Normali

La ricerca di una fistola perilinfatica (Lucae, Hennebert, OTR) si esegue aumentando bruscamente e ripetutamente la pressione d'aria all'interno del condotto uditivo esterno occludendone il meato con il trago, con un otoscopio pneumatico o con la sonda da impedenzometria.

Il fenomeno di Tullio richiede l'impiego di un audiometro tonale e un sistema di osservazione del nistagmo (Frenzel o Videonistagmoscopia). Si invia al paziente un tono puro di 750 Hz a 120 dB nHL e si osserva la risposta oculomotrice; se è negativa si esplorano le frequenze contigue (500 e 1000).

La sensibilità dei test per la ricerca di una fistola perilinfatica barotraumatica è, tuttavia, bassa; qualche utile informazione può essere fornita dalla radiodiagnostica qualora:

- a) al TC con algoritmo osseo si riesca ad evidenziare la presenza di bolle d'aria all'interno del labirinto membranoso (pneumolabirinto);
- b) alla RMN con gadolinio (T1) si apprezzi un "enhancement" dell'orecchio interno in prossimità del giro basale o del vestibolo¹².

Resta ancora consolidato che la certezza diagnostica sia affidata all'esplorazione chirurgica della regione delle finestre, tramite una semplice timpanotomia per via transcanalare.

TERAPIA

Ci sono notevoli controversie riguardo la terapia di un barotrauma dell'orecchio interno, specie per quanto concerne la tempistica dei provvedimenti da adottare.

Alcuni propongono l'allettamento e il semplice riposo del paziente, con il capo sollevato rispetto al corpo e con la raccomandazione di non eseguire, per quanto possibile, manovre che possano creare un aumento della pressione endocranica e nell'orecchio medio (starnutire, soffiarsi il naso, eseguire sforzi)¹³.

Una timpanotomia esplorativa non andrebbe mai eseguita nei primi dieci giorni, in attesa di una guarigione spontanea¹⁴.

Al contrario, alcune esperienze riportano che l'esplorazione chirurgica immediata dell'orecchio è essenziale, in quanto la possibilità di un recupero uditivo è molto limitata se la chiusura della fistola barotraumatica avviene dopo due settimane^{2,6}.

La terapia conservativa (medica) si avvale nelle due prime settimane dell'impiego di steroidi e di complessi vitaminici. Se persistono ancora sintomi vertiginosi al termine della terapia conservativa, è assolutamente indicata la timpanotomia esplorativa e la riparazione chirurgica della fistola.

Bibliografia

- 1 Freeman P, Edmonds C. *Inner ear barotrauma*. Arch Otolaryngol 1972; 95: 556-63
- 2 Pullen FW. *Round window membrane ropture, a cause of sudden deafness*. Trans Pa Acad Ophtalmol Otolaryngol 1972; 76: 1444-50
- 3 Struz J. *Otological aspects of underwater diving*. HNO 1988; 36: 198-205
- 4 Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y. *Barotrauma-induced hearing loss*. Scand Audiol 1991; 20: 1-9
- 5 Kozuka M, Nakashima T, Fukuta S, Yanagita N. *Inner ear disorders due to pressure change*. Clin Otolaryngol 1997; 22: 106-10
- 6 Pullen FW. *Perilymphatic fistula induced by barotrauma*. Am J Otol 1992; 13(3): 270-72
- 7 Lundgren CEG. *Alternobaric vertigo – a diving hazard*. Br Med J 1965; 2: 511-13
- 8 Kohut RI, Hinojosa R, Budetti JA. *Perilymphatic fistula: a histopatologic study*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1986; 95: 466-71
- 9 Kohut RI, Hinojosa R, Ryu JH. *Update on idiopathic perilymphatic fistulas*. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29: 343-52
- 10 Goodhill V. *Sudden deafness and round window rupture*. Laryngoscope 1971, 81: 861-66
- 11 Goodhill V, Harris I, Brockman SJ, Hantz O. *Sudden deafness and labyrinthine window ruptures*. Ann Otol 1973; 82: 2-12
- 12 Morris MS, Kil J, Carvlin MJ. *Magnetic resonance imaging of perilymphatic fistula*. Laryngoscope 1993; 103: 729-33
- 13 Parell GJ, Becker GD. *Conservative management of inner ear barotrauma resulting from scuba diving*. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 393-97
- 14 Simmons FB. *The double-membrane break syndrome in sudden hearing loss*. Laryngoscope 1979; 89: 59-66

┌

┐

M. Manfrin

└

┘

LE VERTIGINI IATROGENE

M. Manfrin

INTRODUZIONE

La comparsa di disturbi dell'equilibrio in seguito a manovre di carattere diagnostico e terapeutico costituisce un evento indesiderato, spesso prevedibile, che costringe il medico ad ottenere dal paziente un consenso informato sul proprio operato.

Le procedure di carattere medico e chirurgico in grado di causare disturbi dell'equilibrio sono potenzialmente numerose; alcune di queste riguardano il campo generale della professione mentre altre sono peculiari di alcune attività specialistiche, e tra queste, la chirurgia otologica (cofochirurgia) occupa un posto di primo piano in termini di prevalenza.

Non sempre, tuttavia, la comparsa di una vertigine iatrogena ha il significato di "danno": esistono, infatti, alcune situazioni in cui il buon esito della terapia attuata è caratterizzato dalla comparsa di una vertigine, espressione in questo caso del raggiungimento di un risultato positivo.

La vertigine e il disequilibrio come espressione di danno.

1) Vertigine e terapia medica farmacologica.

Tutti i farmaci sono in grado di causare, tra gli effetti collaterali, vertigini o instabilità, ma per molti di loro i meccanismi implicati sono completamente sconosciuti.

Diverso è il discorso riguardante i farmaci specificatamente ototossici, in grado cioè di causare un danno organico selettivo a carico delle strutture cocleo-vestibolari. Di solito, tali sostanze sono impiegate con altri intenti terapeutici (antibiotici, antineoplastici, disinfettanti, diuretici, etc.) e sono capaci di danneggiare l'orecchio interno con meccanismi in parte dose-dipendenti e in parte soggetto-dipendenti. Per questo, l'entità del danno può essere variabile, riguardando solo il comparto uditivo (da lieve ipoacusia neurosensoriale bilaterale sulle frequenze acute alla cofosi) o solo quello vestibolare (da un'instabilità lieve con ipofunzione labirintica bilaterale alla grave atassia con oscillopsia marcata per completa areflessia vestibolare), o entrambi i comparti.

La tabella seguente riporta le classi farmacologiche più importanti nel determinare danni prevalentemente sull'apparato vestibolare.

<i>Antibiotici aminoglicosidici</i>	Streptomina, gentamicina, tobramicina, sisomicina, amikacina, netilmicina
<i>Altri antibiotici</i>	Minociclina, eritromicina, polimixina, cloramfenicolo, neomicina
<i>Diuretici</i>	Furosemide, acido etacrinico
<i>Chemioterapici</i>	Cisplatino, diclorometotrexate
<i>Preparati per uso topico (solventi, antisettici, antiinfiammatori, antimicotici, antibiotici)</i>	Clorexidina e antibiotici già vestibolotossici per via sistemica

I fattori di rischio predisponenti ad un danno farmacologico iatrogeno dell'apparato vestibolare sono rappresentati da una misconosciuta insufficienza renale (anche lieve), dall'impiego di dosaggi eccessivi (sia giornalieri sia cumulativi), da un'elevata concentrazione sierica del farmaco, dall'età (bambini ed anziani sono a rischio maggiore), da precedenti patologie dell'orecchio interno e dall'uso contemporaneo di un'associazione di molecole ototossiche.

L'elemento non ponderabile è rappresentato dalla predisposizione individuale legata ad una mutazione genetica nella subunità 12S del DNA mitocondriale delle cellule neuroepiteliali, evento che si riscontrerebbe nel 17 % dei pazienti che si sono dimostrati sensibili all'ototossicità¹.

2) Vertigine e radioterapia

Gli effetti della terapia radiante (RT) nei vari distretti di testa e collo è costellata, tra le altre, da una serie di complicanze che possono riguardare l'apparato vestibolare, sia direttamente per azione sull'orecchio interno o sul nervo vestibolare, sia indirettamente per coinvolgimento delle strutture del sistema nervoso centrale della fossa cranica posteriore o dell'orecchio medio.

Accanto alla radioterapia tradizionale, è venuto fortemente alla ribalta il trattamento radiante stereotattico ("gamma-knife"), quale alternativa alla chirurgia dei tumori della fossa cranica posteriore, che, per quanto migliorativo rispetto al trattamento convenzionale, ha sollevato una serie di nuovi problemi interessanti da un punto di vista otoneurologico.

La radioterapia esterna di differenti tumori a localizzazione cervicocefalica può interessare parti dell'orecchio interno comprese nel volume irradiato e i danni a carico dell'apparato vestibolare sono, in genere, correlati alla dose totale di irradiazione (sono sufficienti dosaggi compresi tra i 28 e 51 Gy). Circa il 20 % dei pazienti così trattati lamenta sintomi vertiginosi², ai quali corrispondono alterazioni significative nelle prove strumentali di funzionalità labirintica,

peraltro riscontrabili, dopo il trattamento radiante, anche in pazienti asintomatici sul piano vestibolare e registrabili per parecchio tempo dopo la cessazione della RT.

Vertigine e disequilibrio rappresentano disturbi poco frequenti nei carcinomi del rinofaringe, anche nelle fasi iniziali dopo RT. Tuttavia, dopo un anno circa, la prevalenza di tali disturbi aumenta notevolmente, con vertigini postirradiazione da danno periferico (69% dei casi) o da sofferenza centrale (31%), frequentemente associate alla presenza di un'otite media postattinica, che compare nel 75% dei casi trattati con dosi massime (70 Gy) di radiazione³.

I dati relativi alle complicanze della radioterapia stereotassica indicano una duplice possibilità: da un lato, degli effetti collaterali immediati ascrivibili ad un risentimento del labirinto o del nervo irradiato; dall'altro, gli effetti tardivi.

Nell'ambito degli effetti precoci, tra altri sintomi quali l'ipoacusia, la paralisi o paresi del nervo facciale, la nevralgia trigeminale, la cefalea, la vertigine e il disequilibrio occupano il primo posto in termini di prevalenza (dal 24% al 17% dei casi, con punte del 33% quando la lesione trattata è il neurinoma dell'acustico)^{4,5} e si definiscono come complicanza immediata se compaiono entro le 24 ore dall'inizio del trattamento oppure come acute se compaiono nel periodo compreso tra un giorno e i tre mesi.

La presenza di complicazioni tardive legate all'impiego della "gamma-knife", con frazionamento e bassi dosaggi complessivi di radiazione, comporta sempre una prevalenza maggiore di vertigini, disequilibrio ed atassia in confronto ad altre sequele otoneurologiche, quali la continua crescita della massa irradiata, la paralisi del nervo facciale, la cefalea, l'idrocefalo, l'edema cerebellare e la formazione di cisti aracnoidali in fossa cranica posteriore⁶.

3) Vertigine e procedure anestesilogiche.

Non esistono dati sistematici su sequele vestibolari dopo anestesia generale; tutte le segnalazioni riguardano casi di pazienti che hanno lamentato un'ipoacusia, di solito ad insorgenza improvvisa, legata ad una sofferenza dell'orecchio interno su base ischemica. Avrebbe dovuto sia all'ipotensione arteriosa, per quanto ben controllata, sia alle modifiche riflesse del controllo neurovegetativo simpatico indotte da una riduzione della pressione arteriosa durante l'intervento⁷.

Importanti, invece, possono essere le sequele cocleovestibolari di un'anestesia spinale, generalmente usata in ambito ostetrico-ginecologico e ortopedico, in cui la comparsa di vertigini può essere dovuta all'effetto di farmaci, quali la morfina, che dagli spazi epidurali si propagano al liquido cefalo rachidiano⁸ oppure per un effetto di deliquorazione con conseguente ipotensione perilinfatica e relativa idrope endolinfatica⁹. La comparsa di un'ipoacusia neurosensoriale sulle frequenze gravi, spesso fluttuante, con ricorrenti episodi vertiginosi di tipo menierico, associati ad acufene, dopo un'anestesia spinale specialmente in un soggetto giovane, deve fare ipotizzare una beanza particolare dell'acquedotto cocleare o la presenza di un acquedotto vestibolare allargato.

4) Vertigine e terapia chirurgica.

a) Chirurgia dell'otosclerosi.

La vertigine è indubbiamente il sintomo più frequente nella chirurgia dell'otosclerosi, sia in quella primaria che in quella di revisione, di cui spesso ne costituisce l'indicazione principale. Può manifestarsi già durante l'intervento o comparire nelle ore immediatamente successive ed è chiaro che in questi casi le cause implicate sono un traumatismo diretto dell'orecchio interno (protesi, strumenti) o un'incongrua aspirazione di perilinf. Generalmente, vertigine e nistagmo (che può essere diretto verso l'orecchio operato o verso il controlaterale, abitualmente di tipo orizzontale –rotatorio ma anche verticale) durano due-sei giorni e non richiedono particolari provvedimenti terapeutici se non la sedazione di eventuali fenomeni neurovegetativi (nausea e vomito) associati.

Tra le vertigini dopo stapedectomia o stapedotomia, con insorgenza a medio termine (4-6 mesi), la più frequente in assoluto (prevalenza che varia dal 2% al 6,3% dei casi operati) è quella parossistica posizionale¹⁰⁻¹¹ a sua volta riconducibile agli effetti tardivi del traumatismo sulla macula dell'utricolo.

I disturbi più frequenti in assoluto sono, invece, rappresentati dalla comparsa tardiva rispetto all'intervento ("delayed vertigo") di vere vertigini o di una sensazione ricorrente di instabilità legate alla presenza di una fistola perilinfatica¹².

Questa complicanza si riscontra nel 3,2%-10% dei casi sottoposti a revisione per vertigine¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷ o disequilibrio persistente; in particolar modo deve essere sospettata quando vi sia un quadro cocleovestibolare di tipo idropico, che in questo caso è secondario alla perdita di perilinf attraverso la fistola¹⁸.

Non necessariamente la vertigine ritardata dopo chirurgia della staffa si accompagna ad un peggioramento uditivo, che in circa il 55% dei casi (12) revisionati resta immutato rispetto al buon risultato del primo intervento.

b) Chirurgia dell'otite media cronica (colesteatomatosa e non colesteatomatosa).

Il problema dell'insorgenza di vertigini, anche imponenti, dopo timpanoplastica è sostanzialmente legato alla gestione di un'eventuale fistola labirintica, soprattutto del canale semicircolare laterale. L'incidenza media del riscontro di un'erosione della capsula otica da parte di un colesteatoma o di un processo osteitico si attesta sull'11% dei casi sottoposti a trattamento chirurgico¹⁹, ma la prevalenza dei disturbi vestibolari è nettamente inferiore. Ciò è probabilmente imputabile al fatto che il labirinto posteriore, in presenza di una fistola, subisce l'effetto per continuità dei processi infiammatori presenti nelle cavità dell'orecchio medio, con conseguente progressiva ipofunzione (labirintite subclinica ad evoluzione fibrosclerotica).

Se compaiono vertigini, magari associate ad una labirintizzazione dell'ipoacusia, queste di solito sono dovute alla rimozione della matrice su una fistola ampia. Per questo motivo, è convinzione comune che sopra una fistola > di 4 mm debba esser lasciata intatta la matrice, che viene semplicemente esteriorizzata nella cavità chirurgica (meglio se effettuata con tecnica aperta).

Il quadro clinico più frequente è quello della perdita improvvisa della funzione vestibolare di un lato con grande crisi vertiginosa, in associazione variabile con un aggravamento dell'ipoacusia.

c) Vertigine ed impianto cocleare.

Sintomi vestibolari compaiono nel 30%-60% dei pazienti sottoposti ad impianto cocleare per una sordità profonda o una cofosi²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴ e comprendono vertigini e disequilibrio "ex novo" o modificazioni di sintomi labirintici preesistenti. Il riscontro è più facile in individui anziani (sopra i 60 anni), in coloro in cui l'ipoacusia è insorta più tardivamente (sopra i 26 anni) e in quelli con presenza pre-impianto di disturbi labirintici (menierici bilaterali in fase avanzata [stadio 4] o menierici nell'unico orecchio udente)²⁵.

I tipi di vertigine presenti possono essere raggruppati in tre classi in base all'epoca d'insorgenza:

- a) comparsa nell'immediato postoperatorio e, generalmente, risoluzione entro un mese. Si tratta di vertigini di breve durata, scatenate dai movimenti del capo, di tipo non parossistico o francamente parossistiche posizionali²⁶;
- b) comparsa variabile nel postoperatorio e persistenza per oltre sei mesi. Comprendo più disequilibrio che non vere vertigini;
- c) "delayed vertigo" che insorge dopo un mese dall'impianto e si protrae per parecchio tempo.

Le cause identificabili come responsabili della disfunzione vestibolare comprendono una labirintite acuta secondaria, una fistola perilinfatica causata dalla cocleostomia, un trauma diretto risultante dal posizionamento dell'elettrodo nel labirinto e la conduzione di impulsi elettrici, originati dall'impianto, nel labirinto stesso²⁷⁻²⁸.

LA VERTIGINE E IL DISEQUILIBRIO COME "MARKER" TERAPEUTICI

Il risultato terapeutico di una malattia del labirinto o del nervo vestibolare può essere suggellato dalla comparsa di un'ultima crisi vertiginosa o dalla sostituzione delle crisi ricorrenti con uno stato di disequilibrio persistente, più o meno accettabile.

Le situazioni in cui si verificano questi eventi sono:

- a) la vertigine liberatoria nelle manovre di Semont o simili, espressione della progressione e della fuoriuscita dei detriti otoconiali dal canale semicircolare interessato. Non sempre è necessario che sia presente, così come il nistagmo "liberatorio", ma certo è che un'alta percentuale di pazienti trattati riferisce una vertigine nel raggiungere o non appena raggiunto il lato curativo;
- b) la vertigine curativa²⁹ non appena siano raggiunte le dosi minime efficaci di gentamicina intratimpanica nel trattamento della malattia di Ménière monolaterale;
- c) la grande crisi vertiginosa che segue una neurectomia o neurotomia vestibolare selettiva in quei casi in cui il paziente trattato abbia ancora una funzione vestibolare residua, come nei casi di malattia di Ménière o nei piccoli neu-

rinomi dell'acustico. L'avvenuta deafferentazione origina una vertigine intensa che dura 24-72 ore dopo l'intervento, si associa spesso a nausea e vomito ed è accompagnata da un nistagmo orizzontale-rotatorio diretto verso il lato sano, di tipo persistente, monodirezionale pluriposizionale, stazionario ma talvolta con rinforzo apogeotropo ed inibizione geotropa. Particolare attenzione merita la comparsa di una vertigine acuta nell'immediato postoperatorio della chirurgia dell'angolo pontocerebellare, specie se accompagnata da un nistagmo che batte verso il lato operato, come possibile espressione di una complicanza troncoencefalica quale un'emorragia o un ematoma in rapida evoluzione³⁰.

Bibliografia

- 1 Fischel-Ghodsian N, Prezant TR, Chaltraw WE et al. *Mitochondrial gene mutation is a significant predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity*. Am J Otolaryngol 1997; 18: 173-78
- 2 Gabriele P, Orecchia R, Magnano M, Albera, Sannazzari GL. *Vestibular apparatus disorders after external radiation therapy for head and neck cancers*. Radiother Oncol 1992; 25 (1): 25-30
- 3 Young YH, Ko JY, Sheen TS. *Postirradiation vertigo in nasopharyngeal carcinoma survivors*. Otol Neurotol 2004; 25 (3): 366-70
- 4 Werner-Wasik M, Rudoler S, Preston PE, Hauck WW, Downes BM, Leeper D et al. *Immediate side effects of stereotactic radiotherapy and radiosurgery*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43 (2): 299-304
- 5 Majhail NS, Chander S, Mehta VS, Julka PK, Ganesh T, Rath GK. *Factors influencing early complications following Gamma Knife radiosurgery. A perspective study*. Stereotact Funct Neurosurg 2001; 76 (1): 36-46
- 6 Jackson C, Doyle KJ, Shohet J, Robinson J. *Neurotologic follow-up after radiation of posterior fossa tumors*. Am J Otol 2000; 21(2): 260-64
- 7 Pirodda A, Ferri GG, Montana T, Riggio R, Innocenti G, Di Nino G. *Hypotension as an isolated factor may not be sufficient to provoke hearing impairment*. J Laryngol Otol 2004; 118 (12): 941-45
- 8 Goundrey J. *Vertigo after epidural morphine*. Can J Anaesth 1990; 37 (7): 804-05
- 9 Kilickan L, Gurkan Y, Ozkarakas H. *Permanent sensorineural hearing loss following spinal anesthesia*. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46 (9): 1155-57
- 10 Hammerschlag PE, Fishman A, Scheer AA. *A review of 308 cases of revision stapedectomy*. Laryngoscope 1998; 108 (12): 1794-1800
- 11 Atacan E, Sennaroglu L, Genc A, Kaya S. *Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy*. Laryngoscope 2001; 111: 1257-59
- 12 Albera R, Canale A, Lacilla M, Cavalot AL, Ferrero V. *Delayed vertigo after stapes surgery*. Laryngoscope 2004; 114: 860-862
- 13 Crabtree JA, Britton BH, Powers WH. *An evaluation of revision stapes surgery*. Laryngoscope 1980; 90: 224-27
- 14 Langman AW, Lindeman RC. *Revision stapedectomy*. Laryngoscope 1993; 103: 954-58
- 15 Glasscock ME, Storper IS, Haynes S, Bohrer PS. *Twenty-five years of experience with stapedectomy*. Laryngoscope 1995; 105: 899-904
- 16 Palva T, Ramsay H. *Revision surgery for otosclerosis*. Acta Otolaryngol 1990; 110: 416-20
- 17 Pedersen CB. *Revision surgery in otosclerosis: operative findings in 186 patients*. Clin Otolaryngol 1994; 19: 446-50
- 18 Farrior J, Sutherland A. *Revision stapes surgery*. Laryngoscope 1990; 101: 1155-61
- 19 Sanna M, Zini C, Bacciu S, Scandellari R, Delogu P, Jemmi G. *Management of the labyrinthine fistula in cholesteatoma surgery*. ORLJ Otorhinolaryngol Relat Spec 1984; 46: 165-72
- 20 Van der Broek, Huygen PL, Mens LH et al. *Vestibular function in cochlear implant patients*. Acta Otolaryngol 1993; 113: 263-65
- 21 Ito J. *Influence of the multichannel cochlear implant on vestibular function*. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118: 900-02
- 22 Huygen PL, van der Broek P, Spies TH et al. *Does intracochlear implantation jeopardize vestibular function ?*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103: 609-14
- 23 Huygen PL, Hinderink JB, van der Broek P et al. *The risk of vestibular function loss after intracochlear implantation*. Acta Otolaryngol 1995; 520 (Suppl) 2: 270-72
- 24 Huygen PL, van der Broek P. *Vestibular function pre- and post-cochlear implantation*. J Otolaryngol 1995; 24: 262
- 25 Fina M, Skinner M, Goebel JA, Piccirillo JF, Neely JG. *Vestibular dysfunction after cochlear implantation*. Otol Neurotol 2003; 24: 234-42
- 26 Di Girolamo S, Fetoni AR, Di Nardo W et al. *An unusual complication of cochlear implant: benign paroxysmal positional vertigo*. J Laryngol Otol 1999; 113: 922-23

M. Manfrin

- 27 Black FO, Lilly DJ, Petterka R et al. *Vestibular-ocular and vestibulospinal function before and after cochlear implant surgery*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1987; 128: 104-09
- 28 Hempel JM, Jager L, Baumann U, Krause E, Rasp G. *Labyrinth dysfunction 8 months after cochlear implantation: a case report*. Otol Neurotol 2004; 25: 727-29
- 29 Lange G, Maurer J, Mann W. *Long-term results after interval therapy with intratympanic gentamicin for Ménière's disease*. Laryngoscope 2004; 114: 102-05
- 30 Kania RE, Herman P, Lot G, Tran Ba Huy P. *Ipsilateral beating nystagmus after acoustic schwannoma resection*. Auris Nasus Larynx 2004; 31: 69-72

OTOTOSSICITA' E DISTURBI DELL'EQUILIBRIO

M. Manfrin, F.M. Passali^o

INTRODUZIONE

Per ototossicità si intende la tendenza di alcune sostanze, chimiche o terapeutiche, a causare un danno funzionale e una degenerazione cellulare a carico dei tessuti dell'orecchio interno, in particolar modo a livello dei recettori e dei neuroni delle branche cocleare e vestibolare dell'VIII nervo cranico¹.

Conosciuta da tempo, l'ototossicità rappresenta ancora una tra le prime responsabili di un'areflessia vestibolare bilaterale acquisita ed è tra le cause più frequenti di ipoacusia neurosensoriale.

La possibile selettività del danno a carico dell'orecchio interno rende ragione delle prevalenti manifestazioni cliniche vestibolari o cocleari, con quadri intermedi di tipo combinato.

Nella maggior parte dei casi si tratta di effetti dose-dipendenti, legati alla struttura chimica e alla caratteristiche farmacologiche delle molecole, anche se una suscettibilità individuale su base ereditaria è stata recentemente individuata in possibili mutazioni del DNA mitocondriale cellulare.

L'effetto indesiderato del danno tossico a carico del recettore vestibolare è stato da qualche anno rivalutato come effetto terapeutico aggiuntivo di alcune molecole aminoglicosidiche (gentamicina) al fine di abolire la funzione delle aree neuroepiteliali vestibolari responsabili degli attacchi vertiginosi nella malattia di Ménière.

ASPETTI GENERALI DELLA OTOTOSSICITÀ

Le sostanze ototossiche possono colpire indirettamente le cellule cigliate dell'orecchio interno alterandone l'omeostasi oppure agendo specificatamente e direttamente sulle cellule stesse. Le prime causano, quindi, potenzialmente e parimenti danni cocleovestibolari, sebbene sia più frequente riscontrare un'ipoacusia neurosensoriale che una disfunzione del labirinto posteriore.

I differenti effetti sulle funzioni cocleari e vestibolari sono dovute alle differenze di penetrazione e di cinetica delle sostanze nei comparti dell'orecchio interno, in particolare se si considera il maggior volume liquido cocleare e la sua elevata polarizzazione rispetto al minor volume delle strutture vestibolari e alla bassa polarizzazione endolinfatica di questo comparto².

Clinica Otorinolaringoiatrica – Dipartimento di Scienze Sensoriali – IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia - Pavia

^o Clinica ORL Università di Siena

Un'ampia gamma di sostanze sono state identificate come capaci di causare danni alle strutture cocleovestibolari. Esse comprendono farmaci, antisettici e componenti inerti veicolanti³ [Tabella 1].

<i>Antibiotici per uso topico</i>	Aminoglicosidi (amikacina, gentamicina, kanamicina, streptomina e tobramicina) Cloramfenicolo Polimixina B
<i>Combinazioni per uso topico</i>	Polimixina/neomicina/idrocortisone Ticarcillina + acido clavulanico
<i>Antibiotici sistemici</i>	Aminoglicosidi Amfotericina B Bacitracina Cloramfenicolo Macrolidi (azitromocina, claritromicina, eritomicina) Tetraciline Vancomicina ?
<i>Antisettici</i>	Acido acetico Alcool Clorexidina Cresilato Violetto di genziana
<i>Composti veicolanti</i>	Benzalconio cloruro Glicole polietilenico Glicole propilenico
<i>Salicilati</i>	
<i>Antiinfiammatori non steroidei</i>	
<i>Chinino</i>	
<i>Chemioterapici</i>	Carboplatino Cisplatino Vinblastina Vincristina
<i>Diuretici dell'ansa</i>	Acido etacrinico Furosemide

Le differenti capacità tossiche delle singole molecole sono legate anche alla diversa filogenesi degli apparati cocleovestibolari, fatto che condiziona una certa resistenza al danno.

In sintesi, l'acido acetilsalicilico, i diuretici dell'ansa e il cisplatino sono quasi esclusivamente lesivi per la coclea con effetti combinati citopatici e di alterazione della composizione ionica dell'endolinfa, con marcato effetto riduttivo sulle capacità di trasduzione mecano-elettrica dei segnali; il chinino, invece, è tossico solo per il labirinto posteriore.

Il danno causato dagli antibiotici aminoglicosidici è evidenziabile a livello delle cellule sensoriali, ma anche nelle strutture microvascolari e in quelle deputate alla secrezione di endolinfa, con una differente ripartizione nell'orecchio interno a seconda delle singole molecole (gentamicina e streptomina solfato, ad esempio, prediligono il comparto vestibolare; la diidrostreptomina, la kanamicina, la tobramicina e l'amikacina, invece, quello cocleare).

ASPETTI PARTICOLARI DELLA VESTIBOLOTOSSICITÀ DEGLI AMINOGLICOSIDI

Nei danni cellulari causati dagli antibiotici aminoglicosidici esiste una notevole differenza tra l'apparato vestibolare e la coclea. La regione dove compare per prima la perdita cellulare è nelle aree neuroepiteliali del labirinto posteriore in corrispondenza delle cellule di I tipo, che appaiono molto più sensibili all'effetto tossico di quelle di II tipo. Le creste ampollari sono molto più vulnerabili delle macule; tra queste, la macula dell'utricolo è più sensibile di quella del sacculo⁴ (Fig.1).

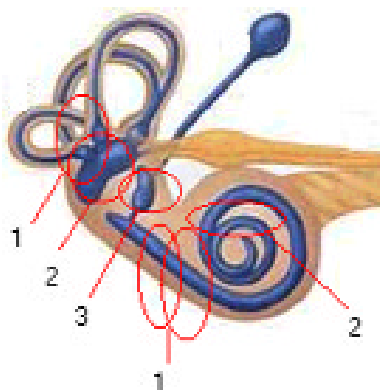


Fig 1. Progressione del danno da ototossici a livello recettoriale. Nel labirinto posteriore: 1 creste ampollari → 2 macula dell'utricolo → 3 macula del sacculo. Nella coclea: 1 giro basale → 2 giro intermedio e apicale

Nella coclea, le cellule più colpite sono quelle cigliate esterne (strato interno) localizzate nel giro basale, dove vengono elaborate le frequenze acute. Solo in casi più severi, si assiste all'interessamento delle cellule cigliate interne e, in ordine progressivo, delle cellule di Deiters, dei pilastri e delle cellule di Claudius.

La selettività dell'azione tossica delle diverse molecole aminoglicosidiche è stata di volta in volta interpretata secondo i risultati di numerose ricerche sperimentali. Attualmente il meccanismo d'azione a livello molecolare non è conosciuto; l'opinione corrente è che gli aminoglicosidici non siano di per sé tossici, mentre potrebbero esserlo dei loro metaboliti⁵, quali dei complessi ferro-amminoglicosidi in grado di generare dei radicali liberi.

ASPETTI GENETICI E FATTORI DI RISCHIO

I più importanti fattori di rischio per l'ototossicità sono rappresentati dall'insufficienza renale, l'impiego contemporaneo di più farmaci ototossici in associazione (più frequentemente aminoglicosidi e diuretici dell'ansa) e l'età del paziente⁶.

Inoltre, è stata scoperta anche una sottopopolazione di soggetti che mostra un'alterazione nella subunità 12S del DNA mitocondriale (scambio adenina/guanina nella posizione 1555) che li rende in modo particolare suscettibili all'effetto tossico degli aminoglicosidi.

Tale mutazione sarebbe riscontrabile nel 17 % dei pazienti che abbiano mostrato sensibilità all'ototossicità⁷.

CLINICA

I pazienti che ricevono farmaci ototossici sono spesso costretti a letto e multisintomatici per la malattia di base che ha reso necessaria la terapia e, pertanto, i sintomi cocleovestibolari possono essere facilmente trascurati.

I sintomi e i segni della disfunzione vestibolare compaiono con la mobilitazione del paziente e generalmente a questo livello sono già irreversibili.

Comprendono una marcata instabilità posturale sino a gradi estremi di atassia nella deambulazione, specie al buio o su terreni dissestati, con oscillopsia ai movimenti del capo. La vera vertigine è rara. Ipoacusia ed acufeni completano il quadro sintomatico di sofferenza dell'orecchio interno.

La semeiotica vestibologica, fisica e strumentale, rappresenta la sintesi paradigmatica dell'inefficienza funzionale labirintica. I dati obiettivi sono riportati nella tabella 2.

<i>Nistagmo spontaneo-posizionale</i>	Assente
<i>Head shaking test</i>	Negativo
<i>Head thrust test (Halmagyi)</i>	Positivo bilateralmente, sul piano orizzontale e verticale, per comparsa di saccadici compensatori
<i>Acuità visiva durante head shaking</i>	Notevolmente diminuita
<i>Test d'iperventilazione</i>	Negativo
<i>Test vibratorio</i>	Negativo
<i>Stimolazione termica</i>	Ipo- areflessia (anche al test con acqua ghiacciata) bilaterale senza preponderanze con indice di fissazione oculare normale;
<i>Prove rotoacceleratorie sinusoidali (armoniche)</i>	Ipo- areflessia bilaterale con diminuzione del guadagno e allungamento della fase; non disritmie; test di soppressione visiva nella norma
<i>Prove post-rotatorie</i>	Netta riduzione del guadagno in entrambe le direzioni con costante di tempo diminuita
<i>Movimenti oculari</i>	Normali
<i>Potenziali evocati miogenici d'origine sacculare (VEMPs)</i>	Complesso bifasico PIN1 presente nelle fase iniziali; con l'aumentare delle dosi, scomparsa del complesso bifasico

Verticale od orizzontale visiva soggettiva	Normale
Romberg	Positivo per ampie oscillazioni polidirezionali sino all'impossibilità di esecuzione del test
Prova della marcia (Unterberger-Fukuda)	Difficoltà spiccata nell'esecuzione senza variazioni unidirezionali di spin
Stabilometria statica	Non alterazioni del centro di pressione in condizione di occhi aperti ed aumento della frequenza di oscillazione sull'asse x e y; in condizione di occhi chiusi e capo retroflesso, spesso impossibilità di esecuzione del test

La batteria dei test audiologici evidenzia un'ipoacusia neurosensoriale bilaterale e simmetrica prevalente sulle frequenze acute (Fig. 2), con segni impedenzometrici ed in audiometria a risposte elettriche di recruitment per le frequenze interessate. Se sono coinvolte anche le frequenze 1000 e 2000 Hz, l'audiometria vocale mostra una curva con andamento "in plateau", a conferma del prevalente danno recettoriale. Le otoemissioni si confermano efficaci nel monitoraggio del danno cocleare durante le terapie con ototossici.

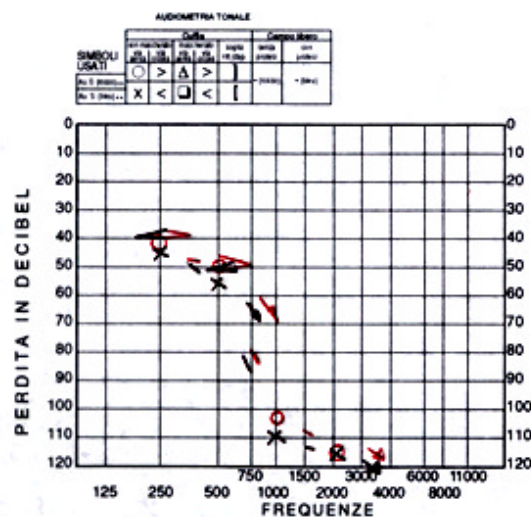


Fig.2. Audiometria tonale liminare da danno cocleotossico avanzato

GENTAMICINA E STREPTOMICINA NELLA TERAPIA ABLATIVA DELLA MALATTIA DI MÉNIÈRE

Gli effetti tossici sull'apparato vestibolare di gentamicina e streptomina hanno trovato, e consolidato nel tempo, campo di applicazione nella terapia soppressiva del labirinto in caso di malattia di Ménière refrattaria al trattamento medico conservativo.

Si tratta di forme invalidanti, caratterizzate da una ricorrenza importante di crisi vertiginose che compromettono la qualità di vita del paziente.

1) La gentamicina viene utilizzata nella malattia di Ménière monolaterale, per uso topico intratimpanico, a concentrazioni e numero di somministrazioni che variano a seconda della casistica. L'assorbimento del farmaco nell'orecchio interno avviene prevalentemente attraverso la finestra rotonda, anche se si presume che una piccola quota possa attraversare la finestra ovale, in corrispondenza degli spazi più lassi del ligamento anulare della staffa.

Gli effetti, e quindi l'efficacia, del farmaco sull'apparato vestibolare possono concretizzarsi in due situazioni fondamentali:

- a) comparsa, dopo un periodo di tempo variabile di qualche giorno, di una sensazione subcontinua di instabilità, anche forte, che il paziente identifica come diversa dai soliti disturbi vertiginosi alla quale corrisponde il rilievo clinico di un nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio diretto verso il lato sano, persistente, stazionario, di piccola ampiezza, regolare e ritmico. Generalmente tale reperto, espressione di deafferentazione progressiva del labirinto patologico, è evidenziabile per 7-10 giorni e va incontro a risoluzione spontanea;
- b) insorgenza di una crisi vertiginosa acuta ("vertigine curativa" di Lange), anche nelle 24-48 ore successive la somministrazione, in associazione, possibile ma non certa, con un brusco calo uditivo. Si tratta di un effetto iperacuto della vestibolotossicità, probabilmente in soggetti che hanno subito la mutazione genica del DNA mitocondriale. La grande crisi vertiginosa evolve come tutti i casi di perdita improvvisa della funzione vestibolare e cioè con un graduale ma progressivo recupero dell'equilibrio per l'attivazione dei meccanismi di compenso.

In entrambe le situazioni, permane un' iporeflettività vestibolare sino all'areflessia che, tuttavia, in qualche caso si dimostra reversibile.

La tendenza attuale è quella di praticare basse dosi di gentamicina intratimpanica, sufficientemente distanziate nel tempo, per evitare gli eventuali danni cocleari che, pur potenziali, sono molto rari.

2) La streptomina viene usata più frequentemente in caso di malattia di Ménière bilaterale, attiva in modo sincrono da entrambi i lati. Si tratta di situazioni molto rare, particolarmente resistenti alla terapia tradizionale di tipo dietetico/farmacologico. Si somministra per via sistemica intramuscolare, con stretto monitoraggio della funzione uditiva, previa accurata valutazione della funzionalità renale; il protocollo prevede una duplice somministrazione giornaliera per

cinque giorni alla settimana con finestra temporale di due giorni prima della successiva somministrazione. Deve essere interrotta al primo accenno di variazione peggiorativa della soglia audiometrica tonale (> 15 dB nel PTA alle frequenze 500-1000-2000-4000 Hz) o nel riscontro di un peggioramento degli acufeni.

L'efficacia del trattamento è contraddistinto dalla comparsa di oscillopsia da parte del paziente.

PREVENZIONE E TERAPIA DEL DANNO DA OTOTOSSICI

Appare chiaro che la miglior prevenzione del danno da ototossici sia la conoscenza del danno potenziale che tali sostanze esercitano sulle strutture cocleovestibolari e sull'adeguata informazione del paziente relativamente alle conseguenze di una terapia comprendente farmaci lesivi per l'udito e l'equilibrio.

Non esistono metodiche strumentali adeguate per il "gold standard" nel monitoraggio audiovestibolare, anche se un'audiometria tonale dovrebbe essere sempre attuata durante la terapia.

Alcune sostanze sono state testate clinicamente come agenti protettori dell'orecchio interno verso l'ototossicità. Tra queste, emergono l'acido alfa lipoico, alcuni antiossidanti, il calcio, la fosfomicina, il glutatione e i chelanti del ferro. Si tratta, comunque, di dati ottenuti prevalentemente in ambito sperimentale che non hanno ancora un'applicazione clinica sufficientemente collaudata⁸⁻⁹⁻¹⁰.

L'unica terapia per l'areflessia vestibolare è un adeguato training riabilitativo con potenziamento delle afferenze visive e propriocettive.

Bibliografia

- ¹ Hawkins J. *Drug ototoxicity*. In Keidel WD and Neff WD, editors: Handbook of sensory physiology, vol 3, New York, 1976, Springer, p. 704
- ² Aran JM. *Current perspectives on inner ear toxicity*. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 133-44
- ³ Roland PS. *Characteristics of systemic and topical agents implicated in toxicity of the middle and inner ear*. ENT - Ear, Nose & Throat Journal 2003; 82 (Suppl 1): 3-8
- ⁴ Nakashima T, Teranishi M, Hibi T, Kobayashi M, Umemura M. *Vestibular and Cochlear Toxicity of Aminoglycosides - A review*. Acta Otolaryngol 2000; 120: 904-11
- ⁵ Minor LB. *Gentamicin-induced bilateral vestibular hypofunction*. JAMA 1998, 279: 541-44
- ⁶ Govaerts PJ, Claes J, van de Heyning et al. *Aminoglycoside-induced ototoxicity*. Toxicol Lett 1990; 52: 227-51
- ⁷ Fischel-Ghodsian N, Prezant TR, Chaltraw WE et al. *Mitochondrial gene mutation is a significant predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity*. Am J Otolaryngol 1997; 18: 173-78
- ⁸ Schacht J. *Antioxidant therapy attenuates aminoglycoside-induced hearing loss*. Ann N Y Acad Sci 1999; 884: 125-30
- ⁹ Sinswat P, Wu WJ, Sha SH, Schacht J. *Protection from ototoxicity of intraperitoneal gentamicin in guinea pig*. Kidney Int 2000; 58: 2525-32
- ¹⁰ Conlon BJ, Smith DW. *Topical aminoglycoside ototoxicity: Attempting to protect the cochlea*. Acta Otolaryngol 2000; 120: 596-99

LA PATOLOGIA VESTIBOLARE NEI BAMBINI

M. Dellepiane, R. Mora, B. Jankowska, M. Barbieri

INTRODUZIONE

La vertigine rappresenta, in età pediatrica, un sintomo di difficile valutazione in quanto il piccolo bambino non riesce a distinguere la vera vertigine da fenomeni di paura e da stati di tipo confusionale¹.

La difficoltà di descrivere il sintomo in maniera particolareggiata rende quasi impossibile una ricostruzione dettagliata di una storia clinica che possa obbiettare la sintomatologia²⁻³.

La mancata diagnosi e l'assenza di un adeguato trattamento determinano l'insorgenza di problematiche altamente invalidanti per il bambino⁴⁻⁵.

Il ripetersi delle crisi vertiginose o il perdurare della sensazione di disequilibrio, se non attentamente valutate, possono provocare nel bambino un grave scadimento delle attività quotidiane: gravi conseguenze psicofisiche (isolamento, disturbi del sonno), compromissione della vita di relazione e dello sviluppo psico-fisico⁵.

Gli eventi patologici che determinano vertigine in età pediatrica sono – come quelli che la provocano negli adulti – molteplici e tra i più comuni ricordiamo alcune malattie del Sistema Nervoso Centrale, i traumi encefalici, la neuronite vestibolare le malattie dell'orecchio medio ed interno; particolarmente frequenti nei bambini sono la vertigine parossistica benigna e la vertigine da disturbi psicosomatici⁶⁻¹³.

Harrison ha osservato che le alterazioni del sistema labirintico periferico sono la principale causa della vertigine nel bambino come la malattia di Meniere, le infezioni virali, la neuronite vestibolare e le infezioni virali⁶.

Alcuni autori hanno studiato il comportamento del nistagmo vestibolare in bambini vertiginosi allo scopo di inquadrare il sintomo vertigine come espressione di un'alterazione vestibolare d'origine centrale e/o periferica.

Basser⁷ in 14 bambini affetti da vertigine parossistica benigna ha osservato, alla prova termica eseguita con metodica di Fitzgerald-Hallpike, 8 casi di areflessia vestibolare bilaterale e 6 casi di areflessia vestibolare monolaterale. In soli 3 casi è stato rilevato un nistagmo spontaneo durante le crisi vertiginose⁷.

Koenigsberger e coll. in 17 bambini affetti da vertigine parossistica benigna hanno osservato alla prova termica un'areflessia vestibolare bilaterale in 3 casi e monolaterale in un caso. In tutti i rimanenti casi gli autori hanno notato una alterazione mono- e bilaterale di modesta entità del sistema vestibolare⁸.

Eviatar L. ed Eviatar A in 24 bambini affetti da sintomatologia vertiginosa da diversa patologia hanno rilevato, alle prove vestibolari, 7 casi di predominanza funzionale di un labirinto sull'altro, 4 casi di predominanza unidirezionale del nistagmo, 2 casi di areflessia bilaterale e 3 casi di nistagmo da posizione con normoreflessia vestibolare⁹.

Inoltre gli stessi autori hanno osservato in una ricerca successiva, effettuata in 50 bambini affetti da crisi vertiginose, un'alta incidenza della vertigine centrale (42 casi su 50 esaminati) con prevalenza di predominanza unidirezionale del nistagmo alla stimolazione termica¹⁰.

Ritvo e coll. e Piggott e coll. hanno osservato disfunzioni del sistema vestibolare nei bambini affetti da autismo con sintomatologia vertiginosa. In particolare, le prove rotatorie hanno dimostrato una diminuzione significativa dell'ampiezza e della durata del nistagmo postrotatorio¹¹⁻¹².

Fried, in bambini affetti da vertigine per patologia periferica (vertigine parossistica benigna, neuronite vestibolare, torcicollo parossistico), ha osservato diminuzione o assenza delle risposte vestibolari alle prove termiche e rotatorie³.

Proto e coll. in un'indagine elettro-nistagmografica su 59 bambini affetti da patologia che richiedeva l'indagine funzionale vestibolare hanno osservato: 35 casi di normoreflessia, 8 casi di ipo-areflessia monolaterale, 2 casi di areflessia bilaterale, 2 casi di prevalenza unidirezionale del nistagmo e 12 casi delle strutture vestibolari centrali. In questa globale valutazione della funzionalità vestibolare solo 13 bambini presentavano una sintomatologia vertiginosa e di questi uno solo metteva segni elettro-nistagmografici riferibili a neuronite vestibolare¹³.

Yanagida riportava come la vertigine in età pediatrica fosse associata a patologie sistemiche – alcune a carico del sistema nervoso centrale - piuttosto che ad affezioni a carico del vestibolo¹⁴.

Una maggiore incidenza delle vertigini periferiche rispetto a quelle centrali sono state osservate da Bower e Cotton, mentre per D'Agostino e coll e per Russel le cause più frequenti della vertigine nel bambino sono rappresentate rispettivamente dalla concussione cerebrale e dall'emicrania¹⁵⁻¹⁷.

Diversi studi sottolineano che nel 50% delle cause di vertigine nel bambino sono dovute all'otite media, alla vertigine parossistica benigna e all'emicrania¹⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²³.

Balow e coll. riconoscono la vertigine parossistica benigna dell'infanzia come la forma più comune di vertigine in età pediatrica: tale vertigine, particolarmente frequente tra il primo ed il quinto anno d'età, si accompagna durante l'attacco acuto a nausea, vomito, emicrania e nistagmo²⁴.

Da questa breve revisione della letteratura, appare evidente come la vertigine, in età pediatrica, possa essere la manifestazione clinica di patologie estremamente differenti quali la vertigine posizionale parossistica benigna, la malattia di Meniere e le patologie cerebellari¹⁻⁴⁻²⁵⁻²⁷.

In bambini affetti da vertigine, appare quindi evidente l'importanza di effettuare una attenta e scrupolosa anamnesi, un accurato esame obiettivo, gli esami

di laboratorio e gli esami strumentali che valutino la funzionalità del sistema labirintico periferico e centrale²⁸⁻³⁰.

Lo studio del nistagmo spontaneo e provocato effettuato con e senza fissazione è di fondamentale importanza in quanto per esempio la presenza di nistagmo spontaneo che non si modifica di intensità con la fissazione indica una probabile lesione a carico del sistema labirintico centrale, mentre la riduzione e/o la scomparsa del nistagmo durante la fissazione suggerisce una probabile lesione periferica.

Nel 1993 Polak e coll. hanno osservato la presenza di un nistagmo spontaneo e/o posizionale nel 45.5% dei bambini con otite media cronica³¹.

La comparsa di un nistagmo di posizione indotto dalle manovre eseguite secondo la metodica di Dix-Hallpike può indirizzare verso un quadro di vertigine parossistica posizionale benigna³².

La registrazione elettro-nistagmografica (ENG) del nistagmo indotto da una stimolazione rotoacceleratoria (stop test, AD test), da una stimolazione termica con metodica tipo Fitzgerald-Hallpike o da stimolazione otticocinetica consente di studiare le variazioni quantitative e qualitative del nistagmo¹⁻³³⁻³⁴.

INDAGINI PERSONALI

L'esiguo numero di pubblicazioni sulle alterazioni del sistema vestibolare ed in particolare la mancanza (a quanto ci risulta) di un'indagine approfondita sul comportamento del nistagmo otticocinetico in bambini presentanti vertigine, ci hanno indotto ad uno studio elettro-nistagmografico del nistagmo sia vestibolare che otticocinetico in rapporto all'eventuale inquadramento di questo segno nell'ambito di una patologia centrale o periferica dei bambini presentanti disturbi di tipo vertiginoso.

Le nostre indagini sono state eseguite in 23 soggetti in età compresa tra i 2 anni e mezzo e i 12 (età media 7 anni), che accusavano al momento del ricovero una sintomatologia vertiginosa accompagnata qualche volta da cefalea, da disturbi di tipo neurovegetativo, da ipoacusia, talora acufeni.

I soggetti in questione sono stati sottoposti – oltre agli esami di routine – ad un'attenta e particolareggiata anamnesi, ad uno screening audiologico completo, a visita pediatrica, neurologica e neuropsichiatria, a registrazione elettroencefalografia (EEG) e a registrazione elettro-nistagmografica (ENG) del nistagmo spontaneo e del nistagmo provocato con le stimolazioni vestibolari ed otticocinetiche (OKN).

La registrazione dei movimenti oculari è stata eseguita secondo la metodica abituale su un elettro-nistagmografo modello Tönnies a 8 canali. I soggetti erano seduti su una sedia rotatoria Tönnies mod. Pro fornita di un supporto per la testa posta al centro di una camera ruotante costituita da un cilindro del diametro di 2 m e di 1,90 m di altezza, a superficie interna bianca rivestita di 32 contrasti verticali neri con caratteristiche che sono state già riferite³⁵.

Il cilindro ruotante era illuminato dall'alto da una lampada di 100 W ed azio-

nato da un motore a corrente continua che consentiva di raggiungere, con accelerazioni pre-determinabili da 1° a $2^\circ/\text{sec.}$, le velocità di rotazione volute in senso orario ed antiorario fino alla velocità massima teorica di $200^\circ/\text{sec.}$

Le stimolazioni vestibolari comprendevano la prova termica secondo la metodica di Fitzgerald-Hallpiche modificata (250 cc di acqua a 30°C e a 44°C in 30 secondi) e la prova rotatoria con stop-test da $90^\circ/\text{sec}$ in senso orario ed antiorario.

Le stimolazioni otticocinetiche comprendevano la rotazione in ambo i sensi dei contrasti ottici sul piano orizzontale alla velocità di $30^\circ/\text{sec.}$ per 1 minuto.

Le prove vestibolari venivano eseguite a 1-2 giorni di distanza dalle prove otticocinetiche e ciascuna stimolazione era intervallata di circa 15 minuti.

RISULTATI

Tutti i 23 soggetti vertiginosi esaminati hanno dimostrato alterazioni quantitative e/o qualitative della risposta nistagmica vestibolare, mentre 12 di essi presentavano analoghe alterazioni del nistagmo otticocinetico orizzontale. Normale si è presentata in tutti la risposta nistagmica dopo stimolazione otticocinetica sul piano verticale.

Sulla base eziologia della vertigine e dei risultati ottenuti sia con i tests vestibolari ed otticocinetiche, sia con i vari tests collaterali (screening audiologico, EEG etc.), i 23 soggetti sono stati suddivisi in un gruppo di 19 casi affetti da vertigine di tipo centrale ed in un gruppo di 4 casi affetti da vertigine di tipo periferico. (Tabella 1)

Primo gruppo

Comprendeva 19 soggetti di età variante dai 2 anni e mezzo ai 12 anni (età media 7 anni). Tutti accusavano una sintomatologia vertiginosa, talora accompagnata da cefalea intensa e da sintomi neurovegetativi, turbe dell'equilibrio e diminuzione del controllo posturale; in nessun caso è stata rilevata perdita di coscienza. L'EEG è risultato alterato in soli due casi di trauma cranico (anomalie lente biparietali ed al vertice e saltuarie asimmetrie temporali con onde acute ad alterna prevalenza di lato). Il nistagmo spontaneo era presente in 5 casi: in 2 casi di 1° grado ed in 3 casi di 2° grado. (Tabelle 1 e 2)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione termica hanno mostrato in 12 casi una predominanza unidirezionale (in 10 casi a destra ed in due casi a sinistra); un'iporeflessia vestibolare bilaterale in 5 casi; un'iperreflessia bilaterale in 2 casi. (Tabella 2; Figura 1)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione rotoacceleratoria hanno messo in evidenza 12 casi di iporeflessia (bilaterale in 7 casi e monolaterale in 4 casi); un caso di normoreflessia e 7 casi di iperreflessia vestibolare (bilaterale in 5 casi e monolaterale in 2 casi). (Tabella 2)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione otticocinetica hanno messo in evidenza un'asimmetria della risposta nistagmica con alterazioni qualitative delle scosse in 11 casi. (Tabelle 2, Figure 3 e 4)

Secondo gruppo

Comprendeva 4 soggetti in età variante da 3 anni e mezzo a 11 anni (età media 5 anni) i quali accusavano crisi vertiginose intense accompagnate da spiccata sintomatologia neurovegetativa (nausea, vomito, sudorazione, gastralgia, etc.). Tali crisi avevano la durata di alcuni minuti od ore ed erano intervallate da periodi più o meno lunghi di completo benessere. (Tabella 1)

L'esame EEG è risultato in tutti i 4 pazienti negativo, mentre lo screening audiologico ha messo in evidenza alterazioni cocleari in 3 casi. In un caso era presente un nistagmo spontaneo di 1° grado. (Tabella 3)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione termica hanno messo in evidenza in 2 casi iporeflessia vestibolare bilaterale ed in un caso iperreflessia monolaterale. Un soggetto non è stato sottoposto a stimolazione calorica, in quanto operato altrove di svuotamento petromastoideo per Istiocitosi X (in quest'ultimo caso le crisi vertiginose erano insorte dopo l'intervento chirurgico). (Tabella 3)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione rotoacceleratoria hanno messo in evidenza in 3 casi iporeflessia vestibolare bilaterale ed in un caso iperreflessia monolaterale. (Tabella 3, Figura 2)

I quadri elettronistagmografici dopo stimolazione otticocinetica sono risultati in tutti e 4 i casi simmetrici e senza alterazioni qualitative delle scosse nistagmiche. (Tabella 3)

CONSIDERAZIONI

I risultati ottenuti ci consentono di trarre alcune considerazioni in rapporto all'inquadramento della vertigine in centrale o periferica e, nel contesto di tale suddivisione, in rapporto alle lesioni che presumibilmente possono essere state le causa della vertigine.

Primo gruppo

Le alterazioni del sistema vestibolare centrale e del sistema otticocinetico rilevate nei 6 soggetti affetti da crisi vertiginose insorte – sia pur ad intervalli più o meno lunghi, come già osservato da altri autori, dopo trauma cranico – sono, a nostro avviso, riconducibili al trauma occipitale da essi subito: un trauma occipitale può determinare infatti, non solo alterazioni nel lobo occipitale, ma anche – per contraccolpo – una contusione o una piccola emorragia nell'area fronto-temporale e nell'area del lobo temporale, in prossimità quindi della proiezione corticale delle vie vestibolari³.

Le crisi vertiginose insorte nei 2 pazienti affetti da postumi di meningite sono con ogni verosimiglianza dovute al neurotropismo dell'agente eziologico della meningite da meningococco¹⁰; tale neurotropismo può determinare alterazioni non solo del sistema nervoso periferico, ma anche di quello centrale³: in accordo con tali dati nei nostri due casi il livello acustico è risultato nei limiti della variabilità medio-normale individuale, mentre gli elettronistagmogrammi hanno dimostrato – a parte un'iporeflessia alla prova roto-acceleratoria – una predomi-

nanza unidirezionale del nistagmo a quella termica (alterazione preminente di origine centrale), ed anche le prove ottococinetiche hanno messo in evidenza un'asimmetria della risposta nistagmica con alterazioni qualitative delle scosse.

La predominanza unidirezionale del nistagmo nei tre soggetti affetti da crisi vertiginose insorte dopo intossicazione da farmaci e da vapori di benzina orientano a localizzare la sede delle alterazioni vestibolari nei nuclei vestibolari e nella adiacente formazione reticolare (sindrome nucleo-reticolare di Arlan): tale assunto trova conforto nella negatività delle prove audiologiche.

L'asimmetria della risposta nistagmica ottococinetica osservata in un caso potrebbe essere spiegata dalla nota influenza facilitante e/o inibente del nistagmo spontaneo (presente appunto in tale caso) sul nistagmo ottococinetico.

Nei quattro casi di emicrania equivalente (con questa terminologia viene definita la sindrome emicranica, preceduta da crisi vertiginose, che insorge per fenomeni vasomotori nel territorio vertebro-basilare) le alterazioni del sistema vestibolare ed ottococinetico erano caratterizzate da un'iperreflessia vestibolare bilaterale con predominanza unidirezionale – alla prova termica – in 3 casi e da un'asimmetria della risposta ottococinetica (quest'ultima rilevata solo in un caso), mentre la sintomatologia era contrassegnata da crisi vertiginose seguite da cefalea intensa senza disturbi cocleari. Le alterazioni vestibolari ed ottococinetiche potrebbero essere spiegate sia dall'ischemia transitoria che interessa il sistema della carotide interna e/o del sistema vertebro-basilare, sia dalla successiva vasodilatazione, la quale determinerebbe la cefalea insorgente dopo la risoluzione della crisi vertiginosa³⁶⁻³⁷.

Più problematica la spiegazione delle alterazioni vestibolari ed ottococinetiche osservate nei 4 soggetti affetti da vertigine con turbe psicosomatiche. Gli esami collaterali, screening audiologico, EEG sono risultati nella norma. La visita neuropsichiatrica ha messo in evidenza un'immaturità psicologica in un caso, tendenza depressiva e somatizzante in un altro caso ed uno stato emozionale nel terzo e quarto caso. Le vertigini erano caratterizzate da episodi di caduta della durata di alcuni minuti con frequenza di 1-2 volte alla settimana. Le crisi si manifestavano principalmente alla sera senza perdita di coscienza e in mancanza di sintomatologia neurovegetativa. In linea di ipotesi si potrebbe ritenere che le sindromi psicosomatiche nei bambini mascherino – in un certo numero di casi – disturbi organici difficilmente valutabili, esprimendosi nei nostri casi in un'alterazione del sistema oculo-vestibolare¹².

Tali modificazioni potrebbero anche derivare dall'incostante influenza corticale sul sistema vestibolare: è noto che una variazione dell'attività attentiva può modificare in più o in meno l'intensità del nistagmo provocato³⁸.

Secondo gruppo

L'iporeflessia vestibolare bilaterale osservata nell'unico caso di vertigine parossistica benigna trova spiegazione nell'origine periferica di tale patologia.

Le alterazioni vestibolari osservate nei 2 bambini con malattie infettive (parotite e morbillo) e nel bambino operato di svuotamento petro-mastoideo erano

caratterizzate da un'iporeflessia vestibolare bilaterale in due casi e da un'iperreflessia monolaterale nel terzo caso. Lo screening audiologico ha messo in evidenza una grave ipoacusia percettiva bilaterale nei due casi di malattia infettiva e una ipoacusia trasmissiva monolaterale all'iperreflessia labirintica del rimanente caso. Le alterazioni cocleovestibolari osservate e le crisi vertiginose accusate dai piccoli pazienti possono essere spiegate per le malattie infettive dall'otoneurotropismo degli agenti eziologici, per la lesione mastoidea da una lesione del canale semicircolare laterale insorta probabilmente in conseguenza dell'intervento chirurgico. È da sottolineare la normalità delle risposte ottococinetiche in tutti e quattro i casi di vertigini, inquadrare fra le periferiche.

Le nostre indagini hanno messo in evidenza, nei bambini giunti alla nostra osservazione un'alta incidenza di vertigini centrali (19 casi su 23). La maggior parte di questi bambini ha infatti presentato alla stimolazione labirintica una predominanza unidirezionale del nistagmo (12 casi) e – dato questo non rilevato prima da altri autori – alla stimolazione ottococinetica un'asimmetria della risposta nistagmica con alterazioni qualitative delle scosse (11 casi).

È da sottolineare l'interesse di quest'ultima osservazione che porta un ulteriore contributo – nel contesto di tutti gli altri esami collaterali – all'inquadramento della sede centrale e/o periferica della vertigine nei bambini.

In conclusione ricordiamo che la terapia farmacologica della vertigine del bambino si avvale di:

1) farmaci che agiscono direttamente sull'apparato vestibolare (39-44):

- Antistaminici, sostanze che presentano un marcato effetto H1 antagonista, un'azione anticolinergica e dopaminergica, interagiscono in modo inibitorio sia a livello del recettore periferico che dei nuclei vestibolari. Per i possibili effetti collaterali (turbe dell'accomodazione, xerostomia, sonnolenza) il loro uso è sconsigliato nei bambini con età inferiore ai due anni.
- Difenilpiperazine, sostanze che associano alle proprietà dei farmaci antistaminici l'azione calcioantagonista ed emoreologica (cinnarizina e flunarizina); tra questi farmaci, praticamente priva di effetti collaterali vi è la flunarizina
- Anticolinergici, utilizzati sia come antivertiginosi che come anticinetosici, la scopolamina è la sostanza più impiegata, somministrata per via transdermica e quindi di facile impiego, specialmente nelle crisi vertiginose recidivanti. Tali farmaci agiscono inibendo la trasmissione degli impulsi tra i neuroni vestibolari primari e secondari mediata dall'acetilcolina
- Fenotiazine che presentano una spiccata attività H1 bloccante, anticolinergica e antidopaminergica (proclorperazina, perfenazina, trifluoperazina); tali farmaci pur presentando un minor effetto sedativo rispetto alla clorpromazina, possono dare reazioni distoniche gravi, per cui il loro utilizzo è sconsigliato.

- Benzodiazepine che incentivano l'attività gabaergica, attivando le vie vestibolo-cerebellari inibitorie; tali farmaci deprimono il sistema nervoso rendendo il loro utilizzo problematico nei bambini.
- Betaistina, agisce come H1 agonista, inibendo specificatamente i neuroni del nucleo vestibolare laterale, diverse esperienze ne sconsigliano il suo utilizzo in età pediatrica.

2) Farmaci che esplicano un'azione diretta sull'agente eziologico o sui meccanismi eziopatogenetici: *vasodilatatori, antiaggreganti, neurotrofici e diuretici. Antibiotici* seguiti da un trattamento chirurgico nei casi di labirintite otogena³⁹⁻⁴³.

Recenti studi hanno definito diversi protocolli terapeutici da utilizzare in rapporto all'agente eziopatogenetico.

Nel caso di vertigine associata ad emicrania, nei bambini con età minore di sei anni, il solo riposo è spesso sufficiente a determinare una risoluzione della sintomatologia, mentre nei bambini con età maggiore è indicato l'utilizzo della pseudoefedrina o di farmaci anti-infiammatori non steroidei⁴¹.

Un recente studio sperimentale evidenzia l'assenza di effetti collaterali e l'efficacia di sumatriptan per uso topico (spray nasale) o di almotriptan per uso orale – quest'ultimo deve essere somministrato a soggetti in età superiore ai 12 anni⁴⁰; scarsi effetti collaterali sono stati osservati in piccoli pazienti vertiginosi con emicrania trattati con flunarizina, mentre l'utilizzo dei diuretici è indicato nei casi in cui sia stata fatta diagnosi di malattia di Meniere⁴²⁻⁴³.

La terapia chirurgica è indicata nella vertigine determinata da una patologia cronica a carico dell'orecchio medio, nei casi di fistola labirintica e di neoplasie cerebrali⁴⁴.

Tabella 1: tipi di vertigine riscontrate nei 23 bambini esaminati (n = numero di bambini)

Tabella 1

	Tipo di vertigine	n
Centrale	Trauma cranico	6
	Post-meningitica	2
	Intossicazione acuta	3
	Emicrania vasomotoria	4
	Psicosomatica	4
Periferica	Vertigine parossistica benigna	1
	Malattie infettive virali	2
	Neoplasia mastoidea	1

	n	Ny	Vertigine centrale										Nistagmo ottococinetico (NOC)	
			Prove termiche acqua a 30°C e 44°C		Predominanza unidirezionale			Stop-test da 90°/sec			Nistagmo ottococinetico (NOC)			
			Iperreflessia mono bil.	Iperreflessia mono bil.	Iperreflessia mono bil.	Iperreflessia mono bil.	normo-reflessia	Iperreflessia mono bil.	Iperreflessia mono bil.	Simm. Asimetr.	Simm. Asimetr.			
Trauma cranico	6	1	0	3	0	0	3	1	3	1	0	1	0	5
Post-meningitica	2	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	1
Intossicazione acuta	3	1	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1	0	2
Emicrania vasomotoria	4	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	4	3
Psicosomatica	4	0	0	2	0	1	1	0	3	0	0	0	1	3
Totale	19	2	3	0	5	0	12	4	7	1	2	5	8	11

Tabella 2: reperti vestibolari nei bambini con vertigine centrale (n: numero di casi; Ny: nistagmo spontaneo).

Tabella 3: reperti vestibolari nei bambini con vertigine periferica (n: numero di casi; Ny: nistagmo spontaneo).

n	Ny		Prove termiche acqua a 30°C e 44°C				Vertigine periferica		Stop-test da 90°/sec		Nistagmo ottocentrico (NOC)	
	I	II	Iperreflessia mono	Iperreflessia bil	Predominanza unirezionale	Iperreflessia mono	Iperreflessia bil	normo- reflessia	Iperreflessia mono	Iperreflessia bil	Simmetr.	Asimmetr.
	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Vertigine parossistica benigna	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0
Malattie infettive virali	2	1	0	1	0	0	1	0	1	0	2	0
Neofornazione mastoidica	1	0	0	0	-	0	1	0	0	0	1	0
Totale	4	1	0	2	0	0	3	0	1	0	4	0

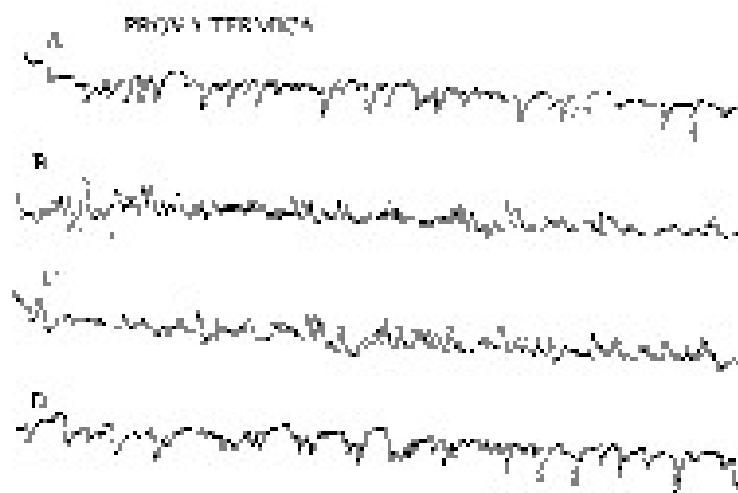


Figura 1: Trauma cranico, prova termica:

- A) acqua a 30°C au destra
- B) acqua a 30°C au sinistra
- C) acqua a 44°C au destra
- D) acqua a 44°C au sinistra

Lieve iporeflessia bilaterale, disritmia del nistagmo con predominanza di quello battente a destra.

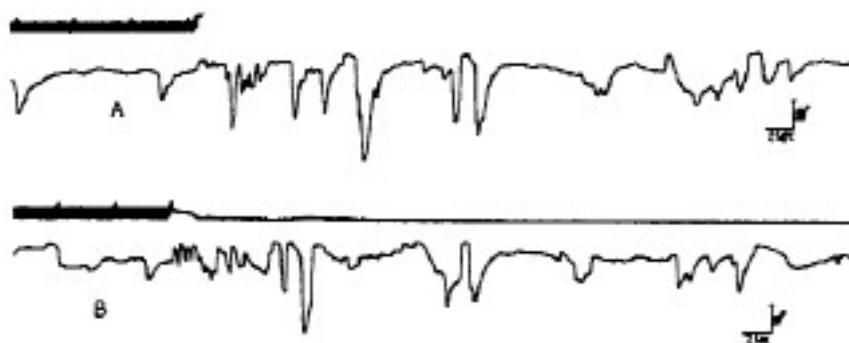


Figura 2: Vertigine parossistica benigna. Prova rotatoria con stop-test da 90°/sec.: A – rotazione oraria; B – rotazione antioraria. Iporeflessia bilaterale con alterazioni qualitative delle scosse nistagmiche



Figura 3: trauma cranico OKN 30°/sec: A – rotazione oraria dei contrasti; B – rotazione antioraria dei contrasti. Netta asimmetria della risposta nistagmica ottocinetica, caratterizzata da disritmia con pause delle scosse nistagmiche battenti a destra.

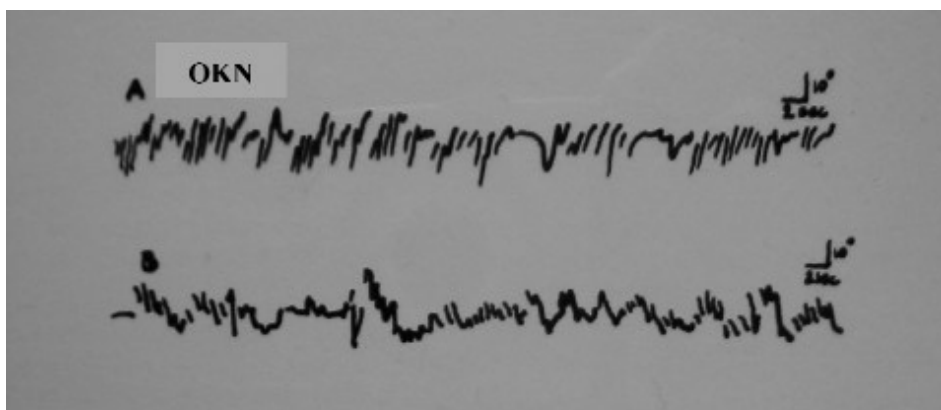


Figura 4: trauma cranico OKN 30°/sec: A – rotazione oraria dei contrasti; B – rotazione antioraria dei contrasti. Asimmetria della risposta nistagmica ottocinetica, caratterizzata da una disritmia con particolare riguardo alle scosse nistagmiche battenti a destra.

Bibliografia

- 1 Ottoboni A, Salami A, Dellepiane M. Reperti elettronistagmografici in bambini vertiginosi. Riv Orl Aud. Fon 1982;3303-310.
- 2 Choung YH, Park K, Moon SK, Kim CH, Ryu SJ. Various causes and clinical characteristics in vertigo in children with normal eardrums. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003;67:889-94.
- 3 Fried MP. The evaluating of dizziness in children. Laryngoscope 1980;90:1548-1560.
- 4 Ravid S, Bienkowski R, Eviatar L. A simplified diagnostic approach to dizziness in children. Pediatr Neurol. 2003;29:317-20.
- 5 Medeiros IR, Bittar RS, Pedalini ME, Lorenzi MC, Kii MA, Formigoni LG. Evaluation of the treatment of vestibular disorders in children with computerized dynamic posturography: preliminary results. J Pediatr (Rio J). 2003;79:337-42.
- 6 Harrison MS. Vertigo in childhood. J Laryngol 1962;76:601-616.
- 7 Bassler LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. Brain 1964;88:141-152.
- 8 Koenigsberger MR, Chutorian AM, Gold AP, Schvey MS. Benign paroxysmal vertigo in childhood. Neurology 1970;20:1108-13.
- 9 Evitar L, Evitar A. Vertigo in childhood. Clinical Pediatrics 1974;13:940-42.
- 10 Evitar L, Evitar A. Vertigo in children: differential diagnosis and treatment. Pediatrics;1977: 59:833-838.
- 11 Ritvo ER, Ornitz EM; Eviatar A, Markham CH, Brown MB, Mason A. Decreased postrotatory nystagmus in early infantile autism. Neurology 1969;19:653-58.
- 12 Piggott L, Purcell G, Cummings G, Caldwell D. Vestibular dysfunction in emotionally disturbed children. Biological Psychiatry 1976;11:719-729.
- 13 Proto E, Mallardi V, Fenu G, Bianchi G, Puxeddu P. Indagine elettronistagmografica su una popolazione in età pediatrica. Atti V Congresso della Soc. Ital. Di Otorinolaringol. Pediatrica (Catania 5-7 dicembre 1980).
- 14 Yanagida M. Vertigo and equilibrium disturbance in children. Equilibrium Res. 1986;45:345-457.
- 15 Bower C, Cotton R. The spectrum of vertigo in children. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1995;121:911-915.
- 16 D'Agostino R, Tarantino V, Melagrana A, Taborelli G. Otolaryngologic evaluation of child vertigo. Int. J. Pediatr. Otolaryngol. 1997; 40:230-239.
- 17 Russell Gand G, Abu-Arafah I. Paroxysmal vertigo in children-an epidemiological study. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1999;1:105-107.
- 18 Casselbrant M, Furman J, Rubenstein E, Mandel E. Effect of otitis media on the vestibular system in children. Ann. Oto. Rhinol. Laryn. 1995;104:620-624.
- 19 Golz A, Netzer A, Angel-Yeger B, Westerman ST, Gilbert LM, Joachims HZ. Effects of middle ear effusion on the vestibular system in children. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998;119:695-699.
- 20 Bower CM, Cotton RT. The spectrum of vertigo in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121:911-5.
- 21 Ben David J, Podoshin L, Fradis M, Faraggi D. Is the vestibular system affected by middle ear effusion?. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1993;109:421-426.
- 22 Golz A, Angel-Yeger B, Parush S. Evaluation of balance disturbances in children with middle ear effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998;43:21-6.
- 23 Jones NS, Radomski P, Prichard AJN, Snashall SE. Imbalance and chronic secretory otitis media in children: effect of myringotomy and insertion of ventilation tubes on body sway. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1990;99: 477-481.
- 24 Baloh RW, Jacobson KM, Ishiyama A. Migraine and benign positional vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:377-80.
- 25 Weisleder P, Fife TD. Dizziness and headache: a common association in children and adolescents. J Child Neurol. 2001;16:727-30.
- 26 Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. Laryngoscope 1998;108:1-28.
- 27 Uneri A, Turkdogan D. Evaluation of vestibular functions in children with vertigo attacks. Arch Dis Child. 2003;88:510-1.

- 28 Casselbrant ML, Furman JM, Rubinstein E, Mandel EM. Effects of otitis media on the vestibular system in children. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1995;104:620-624.
- 29 Formigoni LG, de Medeiros IRT, Santoco PP, Saraira R, Bittar M, Bottino MA. Diagnostic approach of vertigo in children. *Otorrinolaringol* 1999;65:78-82.
- 30 Duwel P, Westhofen M. Vestibular diagnostics in childhood - methods and assessment. *Laryngorhinootologie.* 2002;81:263-7.
- 31 Polak M, Graboowska J, Piziewicz A, Mierzwinski J. Evaluation of vestibular function in children with secretory otitis media. 3rd International Conference on Pediatric Otorhinolaryngology. Jerusalem, Israel, 1993.
- 32 Cohen HS, Jerabek J. Efficacy of treatments for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1999;109:584-90
- 33 Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K. An evaluation of postural stability and the effects of middle-ear drainage on vestibulo-spinal reflexes of children with chronic otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68:1175-9.
- 34 Levens SL. Electronystagmography in normal children. *Br J Audiol.* 1988;22:51-6.
- 35 Salami A, Filippi P, Mora E. Il comportamento del nistagmo ottico-cinetico e del nistagmo d'interazione otticovestibolare nella patologia della fossa posteriore. VII Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica su Terapia chirurgica della vertigine: indicazioni, limiti, prospettive. ENG e patologie della fossa posteriore (a cura di Dufour A), Terme di Cianciano 1987.
- 36 Vercelletto P, Cler JM, Friol M. Vertiges benins de l'enfant. *Rev Otoneuroophthalmol* 1979;51:231-38.
- 37 Watson P, Steele JC. Paroxysmal dysequilibrium in the migraine syndrome of childhood. *Arch. Otolaryngol* 1974;99:177-79.
- 38 Collis WE. Effects of mental set upon vestibular nystagmus. *J. exp. Psychol.* 1962;63:191.
- 39 Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, Henry D. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;2:CD002317.
- 40 Migraine treatments now and in the future. *Headache.* 2004;44:846-850.
- 41 Sartory G, Muller B, Metsch J, Pothmann R. A comparison of psychological and pharmacological treatment of pediatric Migraine. *Behav Res Ther* 1998;36:1155-1170.
- 42 Todd PA, Benfield P. Flunarizine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in neurological disorders. *Drugs.* 1989;38:481-99.
- 43 Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;4:CD002761.
- 44 Filipo R, Barbara M. Juvenile Meniere's disease. *J Laryngol Otol.* 1985;99:193-6. Weber PC, Bluestone CD, Perez B. Outcome of hearing and vertigo after surgery for congenital perilymphatic fistula in children. *Am J Otolaryngol.* 2003;24:138-42

┌

┐

M. Dellepiane et al.

└

┘

IL COMPORTAMENTO DEL SISTEMA VISUO-VESTIBOLARE NELL'AIDS

M. Dellepiane, M.C. Medicina, B. Jankowska, R. Mora, A. Salami

La sindrome di immunodeficienza acquisita (AIDS) può interessare il distretto ORL nel 40-70% dei casi (Lucente, 1993). Il quadro delle manifestazioni cliniche in tale distretto è polimorfo. Sono un reperto comune le linfadenopatie cervicali e le alterazioni orali che includono oltre alla candidosi, la "hairy leucoplachia" e le stomatiti erpetiche. Nell'adulto può essere presente un'ostruzione nasale da ipertrofia benigna del tessuto linfatico rinofaringeo; la parotidomegalia cistica, praticamente patognomonica nell'infanzia, associata o meno ad altre forme tumorali benigne o maligne nell'adulto. Il sarcoma di Kaposi interessa più frequentemente il cavo orale, ma anche la mucosa laringea e faringea, mentre i linfomi non Hodgkin possono presentare una localizzazione extralinfonodale, spesso con coinvolgimento del Sistema Nervoso Centrale. Non frequente e spesso reversibile l'interessamento dei nervi cranici, in particolare VII e VIII (Belec e coll., 1988), mentre le neuropatie periferiche rappresentano il 5-20% delle complicanze neurologiche.

L'interessamento cocleare nei pazienti con AIDS è ben documentato sia sotto forma di ipoacusia di conduzione che neurosensoriale (Kohan e coll., 1988; Timon e Walsh, 1989; Kile e Rarey, 1990). I disturbi vestibolari sono descritti meno frequentemente, anche perché probabilmente mascherati da sintomi più importanti, a fronte tuttavia del riscontro di elevate percentuali di alterazioni strumentali degli esami otoneurologici (Curie e coll., 1988; Rosenhall e coll., 1989; Hausler e coll., 1991; Salami e coll., 1992; Pappas e coll., 1995). Le alterazioni vestibolari ed audiologiche sono presenti nei soggetti asintomatici nel 45% (Hausler e coll., 1991), nel 67% (Rosenhall e coll., 1989), nel 44% (Koralnik e coll., 1990). Specificatamente è stata osservata una riduzione della velocità dei saccadi e un ridotto gain dello smooth pursuit (Rosenhall e coll., 1989), con normale risposta alla prova termica (Koralnik e coll., 1990). Nei soggetti con AIDS conclamato si sono osservate alterazioni del nistagmo otticocinetico, ipovalenza alla prova termica e anomalie della prova rotatoria pendolare (Hausler e coll., 1991); alterazioni del riflesso vestibolo-oculare, del nistagmo ottico-cinetico e del riflesso visuo-vestibolo-oculare sono state dimostrate oltre che in soggetti con AIDS clinicamente manifesto anche in soggetti HIV sieropositivi asintomatici (Dinier e coll., 1985; Koralink e coll. 1990; Rosenhall 1989; Salami e coll., 1992).

La relativa scarsità in letteratura d'indagini posturografiche in soggetti affetti da AIDS (Arendt e coll.,1994; Poterat,1987) e le già descritte alterazioni del sistema visuo-vestibolare negli stessi, ci hanno indotto ad ampliare lo studio del sistema dell'equilibrio, oltre che con la metodica elettronistagmografica abituale, anche con la valutazione del riflesso vestibolo-spinale tramite tecnica posturografica, allo scopo di valutare se le eventuali alterazioni presenti possano trovare impiego diagnostico o nel follow-up di questi pazienti.

CASISTICA PERSONALE

L'indagine elettronistagmografica (ENG) e l'indagine stabilometrica è stata condotta su tre gruppi di soggetti: il primo gruppo costituito da 55 soggetti adulti sani di età compresa tra i 25 e i 50 anni (età media 35 anni), 35 maschi e 20 femmine con anamnesi ed obiettività clinica negative per patologie di interesse otoneurologico; il secondo gruppo costituito da 15 soggetti sieropositivi asintomatici (HIV+), di età compresa tra i 25 e i 30 anni, 8 femmine e 7 maschi, per i quali la sieropositività era stata accertata da un minimo di due ad un massimo di otto anni; il terzo gruppo costituito da 15 pazienti affetti da AIDS conclamata (gruppo IV secondo la classificazione CDC), di età compresa tra i 24 e 42 anni, di 10 femmine e 5 maschi, che avevano riportato infezioni ricorrenti (ascessi polmonari, broncopolmoniti, pleuriti essudative, vulvo-vaginiti, candidosi orofaringee); una sola paziente era affetta da cirrosi epatica alcolica. Nessun paziente presentava sintomi neurologici o otoneurologici., né nistagmo spontaneo.

L'indagine ENG è stata effettuata secondo la metodica abituale su elettronistagmografo mod.Tönnies, e comprende una stimolazione vestibolare rotatoria (Vestibular Ocular reflex:VOR), una stimolazione otticocinetica (Opto Kinetic Nystagmus: OKN), e una stimolazione di interazione ottico-vestibolare (Visuo vestibular ocular Reflex: VVOR) (Salami e coll., 1984).

E' stato valutato il gain medio del VOR sulle prime tre scosse, quello dell'OKN considerato come gain medio di 3 scosse successive ogni 5 secondi per 20 secondi, ed infine il gain del VVOR sia sulle prime tre scosse che sulle scosse nei primi 20 secondi.

I risultati sono stati analizzati mediante t-test di Bonferroni.

Per quel che riguarda l'indagine stabilometrica, i soggetti sono stati posti in posizione di Romberg, sulla piattaforma stabilometrica modello Tönnies con estensione modulare per consentire una integrazione dinamica (Tönnies GmbH & Co., Wurzburg, Germany) interfacciata con PC IBM XT 286T e software TPOST ver.5.19 per l'elaborazione dei dati. Tale piattaforma era situata in ambiente normalmente illuminato ed areato; i soggetti erano sottoposti a due prove statiche della durata di 20 secondi ciascuna e due prove dinamiche intervallate di 5 minuti. La prima prova veniva eseguita ad occhi aperti e la seconda ad occhi chiusi.

Prova statica: La piattaforma di rilevazione è provvista di due rilevatori di forza posti ai quattro angoli che misurano le oscillazioni spontanee del corpo come una proiezione del centro di gravità sulla piattaforma. Sono registrati gli

spostamenti in direzione antero-posteriore e laterale. Il segnale rilevato dalla piattaforma viene inviato all'elaboratore che fornisce i seguenti parametri: WAY (velocità media di spostamento); AREA (superficie totale di spostamento per unità di tempo); AP (velocità media di spostamento antero-posteriore); L (velocità media di spostamento laterale); AP/L (coefficiente che esprime la direzione preferenziale di spostamento); RW (Quoziente di Romberg: rapporto occhi chiusi-occhi aperti riferito al WAY); RA (Quoziente di Romberg occhi chiusi-occhi aperti riferito ad AREA). La direzione prevalente d'oscillazione viene chiaramente rappresentata per mezzo di un istogramma di direzione che configura i rispettivi vettori di spostamento dal punto d'appoggio e che permette, tramite visualizzazione, di identificare la direzione prevalente di spostamento.

Prova dinamica: A seguito di un repentino movimento di tilt della piattaforma stabilometrica con velocità costante di 50°/sec ed ampiezza di 4°, tramite registrazione EMG di superficie derivata bilateralmente dai muscoli tricipite surale e tibiale anteriore per mezzo di uno stadio a quattro canali sincronizzati con lo stimolo impresso, vengono individuate le tre distinte risposte a breve, media e lunga latenza (M1, M2, M3). La frequenza di campionamento è di 1000 Hz e la durata della registrazione di 500 msec con inizio a 100 msec dalla stimolazione. L'analisi dei segnali EMG, dopo verifica ed averaging su otto prove, viene eseguita automaticamente al fine di identificare i picchi relativi ai potenziali muscolari evocati dallo stimolo a breve e media latenza (SL, SM) per il muscolo tricipite surale e a lunga latenza (LL) per il muscolo tibiale anteriore. Il PC procede poi all'identificazione in apposita tabella, dei valori relativi a: latenza (L), durata (D), ampiezza (A) e area (Area) per ciascun potenziale elettromiografico e, separatamente per la gamba destra e sinistra.

I risultati sono stati elaborati tramite indagine statistica con il test T di Bonferroni.

RISULTATI

I risultati ottenuti sono sinteticamente esposti nelle tabelle I, II, III, IV, V, VI.

L'indagine ENG nei soggetti sieropositivi asintomatici ha dimostrato un decremento del valore medio del gain del VOR rispetto a quello dei normali ($P < 0,05$); nei soggetti con AIDS IV stadio il gain del VOR è risultato significativamente aumentato ($P < 0,05$) rispetto ai soggetti sieropositivi asintomatici.

Il valore medio del gain dell'OKN non è risultato significativamente diverso ($P > 0,05$) rispetto ai normali, sia negli HIV+ che negli AIDS.

Per quanto riguarda il VVOR, la direzione del nistagmo indotto nei soggetti sieropositivi asintomatici è sempre stata quella dell'OKN con un valore medio del gain minore rispetto a quello dei soggetti normali e all'OKN di base (Fig 1). In tutti i soggetti AIDS al IV stadio la direzione del VVOR è sempre stata quella del VOR da 2 ad un massimo di 20 secondi, seguito, dopo alcuni secondi di immobilità oculare, da un nistagmo omodirezionale all'OKN (Fig.2-3); solo negli AIDS IV stadio il valore medio del gain del VVOR a direzionale omodirezionale all'OKN e calcolato sui primi 20 secondi, è risultato statisticamente

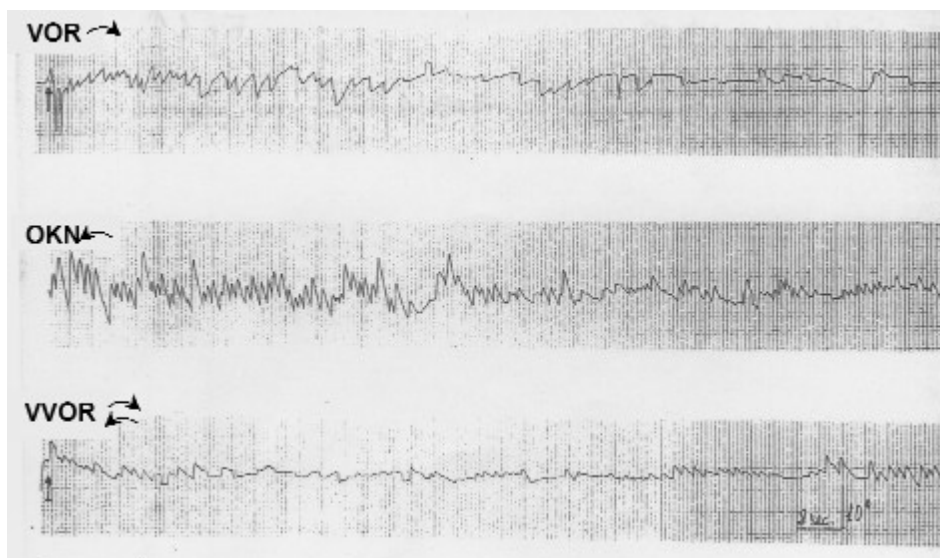


Fig. 1. Paziente sieropositivo, asintomatico. Il VVOR presenta una costruzione lenta del nistagmo omodirezionale all'OKN pur con gain ridotto.

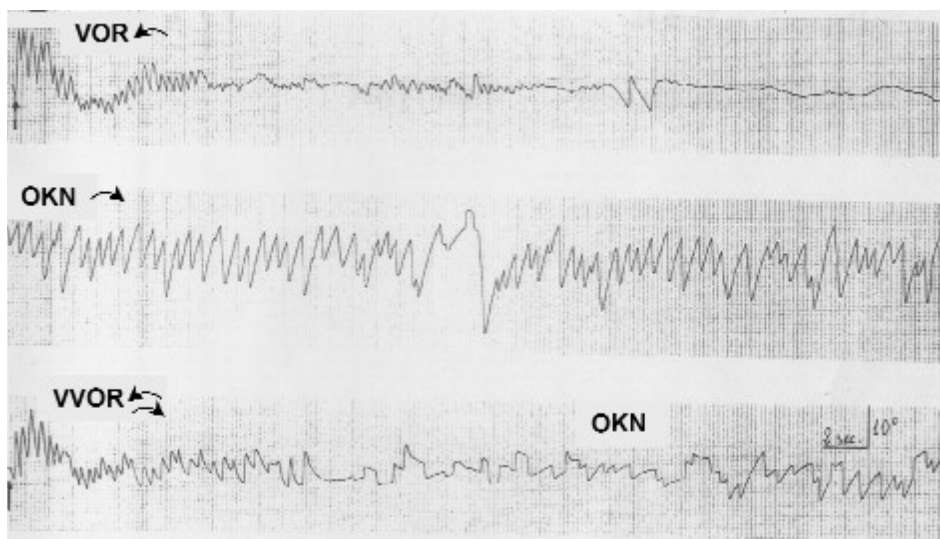


Fig. 2. Paziente con AIDS al IV stadio. Il VVOR è omodirezionale al VOR per circa 12,5 secondi seguito da movimenti oculari tipo onda quadra e da una costruzione lenta del nistagmo omodirezionale all'OKN con gain ridotto rispetto a quest'ultimo.

diminuito ($P < 0,05$) rispetto a quelli dei soggetti normali e dei soggetti sieropositivi asintomatici (Tab. I).

L'indagine stabilometrica nei pazienti sieropositivi ha dimostrato, alla prova statica, un significativo aumento ($P < 0,05$) della velocità di spostamento laterale (L) ad occhi aperti, della velocità media di spostamento antero-posteriore (AP) e del coefficiente che esprime la direzione preferenziale di spostamento (AP/L) ad occhi chiusi e di entrambi gli indici di Romberg (RW e RA) (Tab. II).

Alla prova dinamica è stato osservato, per quanto riguarda M1, un aumento significativo della latenza ad occhi aperti a sinistra, ad occhi chiusi bilateralmente; per M2 si è osservato, ad occhi aperti a sinistra, un aumento significativo della latenza e una riduzione significativa della durata ad occhi chiusi bilateralmente. Per M3 infine, si è osservato, ad occhi aperti bilateralmente un significativo aumento della durata e una diminuzione bilaterale della stessa ad occhi chiusi (Tab. III-IV).

Nei pazienti con AIDS IV stadio si è osservato un aumento significativo di tutti i parametri posturografici statici ad eccezione di L ad occhi aperti e dell'indice di Romberg relativo all'AREA (RA) (Tab. II). Alle prove posturografiche dinamiche, per il riflesso a breve latenza M1, si è rilevato un significativo aumento della latenza ad occhi aperti e chiusi bilateralmente ed una riduzione della durata a sinistra a occhi chiusi; per il riflesso a media latenza M2 si è osservato, ad occhi aperti un significativo aumento della latenza e ad occhi chiusi una riduzione della durata. Per il riflesso a lunga latenza M3 si è registrato un significativo aumento della durata ad occhi aperti e una riduzione ad occhi chiusi, mentre la latenza ad occhi chiusi è significativamente aumentata (Tab. III-IV).

Per quanto riguarda i parametri ampiezza e area dei due gruppi di soggetti HIV positivi ed AIDS IV stadio, non si sono osservate modificazioni sia ad occhi aperti che chiusi (Tab. V-VI).

CONSIDERAZIONI

E' possibile che, almeno nelle fasi iniziali, i disturbi dell'equilibrio possano essere attribuiti a selettiva compromissione del sistema vestibolare periferico o di quello centrale; pur tuttavia i reperti autoptici, in genere dopo stadi avanzati di malattia, dimostrano quasi costantemente condizioni complesse e diffuse di interessamento organico. Studi ultrastrutturali su prelievi autoptici hanno evidenziato alterazioni strutturali della parete labirintica, delle cellule sensoriali e di quelle di supporto (Merchant e coll., 2000); sono stati inoltre descritti la presenza di precipitati nello spazio peri-e endolinfatico del vestibolo e dei canali semicircolari e di un sollevamento dell'epitelio neurosensoriale dell'utricolo e del sacculo (Chandrasekhar e coll, 1992). Alcuni Aa. riferiscono come l'infezione da virus HIV nell'orecchio interno possa essere asintomatica a causa del tardivo interessamento dell'orecchio interno che avverrebbe nelle fasi terminali, quando l'immunosoppressione non permette lo sviluppo di una risposta difensiva locale (Davis e coll., 1995).

La possibilità di patologia vestibolare centrale è suffragata dal riscontro

autoptico dell'interessamento del tronco encefalo, del cervelletto e delle aree corticali fronto-parieto-temporali (Hart e coll., 1989).

Il risultato più significativo ottenuto con metodica elettronistagmografica consiste nel fatto che il nistagmo da interazione visuo-vestibolare (VVOR) nei soggetti con AIDS conclamato ha la stessa direzione del VOR, per un periodo variabile da 2 a 20 secondi, e con un valore minore, ma non significativamente, rispetto al VOR ottenuto nei soggetti normali e nei sieropositivi

Per quel che riguarda i risultati della posturografia statica e dinamica nei pazienti sieropositivi asintomatici è da rilevare in particolare l'aumento degli indici di Romberg e della durata del riflesso a lunga latenza M3.

Questi dati patologici sembrerebbero confermare un precoce interessamento del sistema dell'equilibrio sia a livello periferico che centrale.

La precocità delle alterazioni elettromiografiche suggerirebbe l'ipotesi di un'azione diretta e precoce del virus HIV sul sistema nervoso, pur in assenza di altre manifestazioni cliniche (Hood, 1985; Salami e coll., 1992; Timon e Walsh, 1989). In questi soggetti sembrano dimostrate disfunzioni delle vie striate dopaminergiche con particolare riguardo a quelle tra la corteccia associativa prefrontale ed il nucleo caudato (Beckley e coll. 1998).

Nei soggetti con AIDS IV stadio, l'aumento di quasi tutti i parametri posturografici statici e le alterazioni dei potenziali elettromiografici a breve, media e lunga latenza sembrano confermare una diffusa compromissione del sistema dell'equilibrio e dei riflessi vestibolo-spinali. Sono state dimostrate marcate alterazioni del Sistema Nervoso Centrale a livello dei gangli della base caratterizzate dalla presenza di cellule polinucleate giganti, degenerazione vacuolare dei dendriti e micronoduli della glia (Wiley e coll., 1991), nonché a livello del nucleo caudato, del putamen e della sostanza nigra in pazienti HIV con demenza (Berjer, 1997). Queste alterazioni potrebbero essere imputabili ad un'azione diretta del virus sul tessuto nervoso, nonché ad infezioni opportunistiche, a neoplasie e a cause iatrogene concomitanti (Kohan e coll., 1990), Potterat, 1987; Smith e Canalis, 1983).

I risultati da noi ottenuti confermano la validità della elettronistagmografia e della posturografia statica e dinamica come metodica d'indagine otoneurologica e suggeriscono un coinvolgimento di tutto il sistema dell'equilibrio, sia nelle fasi precoci che avanzate della malattia. Infatti, pur non essendo possibile individuare alterazioni vestibolari caratteristiche e specifiche nei pazienti con AIDS, occorre sottolineare la presenza di anomalie rilevate mediante elettronistagmografia, in particolare nel nistagmo da interazione, e tramite posturografia statica e dinamica, che indicano un precoce interessamento sia centrale che periferico sia nei soggetti HIV+ che negli AIDS conclamati.

Il rilievo di tale interessamento, soprattutto a livello centrale, sin dagli stadi precoci di malattia contribuisce alla stadiazione iniziale della stessa o al monitoraggio della sua diffusione, nel caso di successiva comparsa delle alterazioni otoneurologiche.

Tab I - Media del gain con deviazione standard e significatività della differenza delle medie

Gruppo	VOR (3 scosse)	OKN (20 secondi)	VVOR (3 scosse)	VVOR (20 secondi)
Normali	0,43 ± 0,11	0,70 ± 0,09	0,39 ± 0,10	0,42 ± 0,08
HIV +	0,25 ± 0,12	0,70 ± 0,20	0,33 ± 0,12	0,38 ± 0,11
AIDS	0,41 ± 0,15	0,72 ± 0,14	0,29 ± 0,15	0,17 ± 0,16
P<0,05	2 Vs 1 3 Vs 2			3 Vs 1 3 Vs 2

Tab II - Posturografia statica: risultati ottenuti e significatività della differenza delle medie.

Occhi aperti

Gruppo	WAY	AREA	AP	L	AP/L
Normali	1,32 ± 0,41	0,26 ± 0,19	0,12 ± 0,07	0,24 ± 0,01	0,60 ± 0,35
HIV +	1,23 ± 0,32	0,23 ± 0,13	0,14 ± 0,08	0,18 ± 0,07	0,88 ± 0,50
AIDS	1,79 ± 0,96	0,55 ± 0,47	0,22 ± 0,07	0,22 ± 0,13	1,13 ± 0,41
P<0,05	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	2 Vs 1	3 Vs 1

Occhi chiusi

Normali	1,93 ± 0,59	0,47 ± 0,32	0,16 ± 0,09	0,37 ± 0,15	0,55 ± 0,41
HIV +	2,41 ± 0,90	0,56 ± 0,30	0,35 ± 0,30	0,32 ± 0,14	0,55 ± 0,14
AIDS	3,21 ± 1,92	1,54 ± 2,08	0,39 ± 0,23	0,46 ± 0,39	1,38 ± 1,35
P<0,05			2 Vs 1		2 Vs 1
	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1

Indici di Romberg

Gruppo	RW	RA
Normali	1,39 ± 0,39	1,94 ± 0,91
HIV +	2,04 ± 0,83	2,98 ± 1,81
AIDS	1,78 ± 0,38	2,43 ± 1,17
P<0,05	2 Vs 1	2 Vs 1
	3 Vs 1	

Tab III - Posturografia dinamica: risultati ottenuti e significatività della differenza delle medie						
LATENZA ad occhi aperti						
Gruppo	M1		M2		M3	
	Dx	sn	dx	sn	dx	sn
Normali	39,3 ± 3,0	39,4 ± 3,2	61,9 ± 3,7	63,2 ± 5,1	120,0 ± 0,13	121,7 ± 21,0
HIV +	37,2 ± 12,0	46,7 ± 6,0	60,0 ± 11,8	70,0 ± 6,2	123,0 ± 15,9	124,2 ± 10,8
AIDS	45,6 ± 7,5	55,8 ± 24,0	67,2 ± 3,9	70,6 ± 18,0	128,4 ± 10,4	127,4 ± 10,7
P<0,05		2 Vs 1		2 Vs 1		
	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1		
LATENZA ad occhi chiusi						
Gruppo	M1		M2		M3	
	Dx	sn	dx	Sn	dx	sn
Normali	39,5 ± 3,1	40,8 ± 3,5	63,3 ± 6,8	63,0 ± 4,9	113,0 ± 19,4	118,0 ± 18,7
HIV +	43,6 ± 3,7	47,3 ± 8,3	65,3 ± 11,8	68,6 ± 5,5	122,6 ± 13,4	114,3 ± 10,2
AIDS	42,2 ± 0,5	46,5 ± 1,1	70,7 ± 6,1	55,6 ± 4,2	144,2 ± 70,7	143,2 ± 58,7
P<0,05		2 Vs 1				
	3 Vs 1	3 Vs 1			3 Vs 1	3 Vs 1

Tab IV - Posturografia dinamica: risultati ottenuti e significatività della differenza delle medie.						
DURATA ad occhi aperti						
Gruppo	M1		M2		M3	
	Dx	sn	dx	sn	dx	sn
Normali	19,7 ± 2,9	20,8 ± 3,7	21,6 ± 4,9	21,0 ± 4,5	128,8 ± 48,2	130,2 ± 42,7
HIV +	19,7 ± 0,9	20,5 ± 2,8	29,5 ± 24,0	18,5 ± 7,0	182,0 ± 34,0	180,0 ± 44,4
AIDS	19,6 ± 5,0	17,4 ± 5,4	18,6 ± 4,4	20,0 ± 8,4	183,5 ± 22,5	190,4 ± 46,1
P<0,05					2 Vs 1	2 Vs 1
					3 Vs 1	3 Vs 1
DURATA ad occhi chiusi						
Gruppo	M1		M2		M3	
	dx	sn	dx	sn	dx	sn
Normali	21,6 ± 3,6	20,7 ± 3,7	26,9 ± 5,4	27,5 ± 6,4	175,2 ± 54,9	167,3 ± 53,0
HIV +	20,0 ± 3,0	19,3 ± 3,0	19,6 ± 1,5	14,6 ± 3,2	136,6 ± 18,9	168,3 ± 17,6
AIDS	22,7 ± 5,8	16,7 ± 2,8	13,0 ± 6,7	12,6 ± 6,5	135,4 ± 21,1	119,0 ± 30,1
P<0,05			2 Vs 1	2 Vs 1	2 Vs 1	2 Vs 1
		3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1	3 Vs 1

Tab V - Posturografia dinamica: risultati ottenuti e significatività della differenza delle medie.						
<i>AREA ad occhi aperti</i>						
Gruppo	M1		M2		M3	
	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>
Normali	4,3 ± 2,3	4,8 ± 2,8	3,9 ± 2,3	3,6 ± 1,9	51,4 ± 29,2	44,6 ± 21,5
HIV +	2,8 ± 0,6	2,1 ± 1,0	3,9 ± 2,9	4,3 ± 3,1	43,7 ± 7,4	58,7 ± 9,5
AIDS	4,5 ± 1,8	4,6 ± 1,9	3,0 ± 1,2	4,6 ± 3,1	45,2 ± 12,7	40,9 ± 16,9
P<0,05						
<i>AREA ad occhi chiusi</i>						
Gruppo	M1		M2		M3	
	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>
Normali	5,2 ± 2,0	4,4 ± 2,8	4,8 ± 0,3	4,5 ± 2,3	57,4 ± 50,5	48,9 ± 34,4
HIV +	4,8 ± 1,8	6,5 ± 1,8	3,9 ± 0,5	4,0 ± 1,6	30,4 ± 13,9	44,1 ± 5,0
AIDS	5,4 ± 0,4	5,8 ± 1,1	5,0 ± 3,5	5,1 ± 3,2	29,8 ± 9,0	30,1 ± 19,8
P<0,05						

Tab VI - Posturografia dinamica: risultati ottenuti e significatività della differenza delle medie.						
AMPIEZZA ad occhi aperti						
Gruppo	M1		M2		M3	
	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>
Normali	406 ± 264	469 ± 238	338 ± 239	317 ± 211	732 ± 236	666 ± 201
HIV +	361 ± 276	361 ± 279	234 ± 125	290 ± 232	590 ± 158	785 ± 200
AIDS	398 ± 152	464 ± 171	280 ± 100	374 ± 165	587 ± 160	610 ± 205
P<0,05						
AMPIEZZA ad occhi chiusi						
Gruppo	M1		M2		M3	
	<i>Dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>	<i>dx</i>	<i>sn</i>
Normali	452 ± 196	384 ± 247	339 ± 172	319 ± 195	689 ± 145	674 ± 398
HIV +	446 ± 169	568 ± 154	204 ± 157	400 ± 277	655 ± 180	670 ± 144
AIDS	480 ± 65	563 ± 73	332 ± 164	363 ± 208	609 ± 261	479 ± 184
P<0,05						

Bibliografia

- 1 Lucente F.: Impact of the acquired immunodeficiency syndrome epidemic on the practice of laryngology. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, Suppl. 161,1993.
- 2 Belec L, Georges A, Villicard E, Galin M., Martin P: Peripheral facial paralysis indicating HIVinfection. *Lancet*, 17,2,1421-1422,1988.
- 3 Kohan D, Rothstein S, Cohen N.: Otologic disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 97,636-640,1988.
- 4 Timon CI, Walsh MA. Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection. *J. Laryngol. Otol.*, 103: 1071,1989
- 5 Kile E., Rarey P.: Otologic pathophysiology in patients with human immunodeficiency virus. *Am. J.Otolaryngol.*, 11, 366-369,1990
- 6 Currie J, Benson E, Ramsdem B, Perdice S, Cooper D.: Eyes movements abnormalities as a predictor of the AIDS dementia complex. *Arch. Neurol.*, 45,949-953,1988.
- 7 Rosenhall U.: Otoneurological abnormalities in asymptomatic HIV sieropositive patients. *Acta Neurol Scand.*, 23, 140,1989.
- 8 Hausler R, Vibert D, Koralink II.: Neuro-otological manifestation in difference stages of HIV infection. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, suppl. 481: 515,1991.
- 9 Salami A., Cordone G., Guglielmetti G., Bavazzano M., Moranti N., Rizzo F.: Il comportamento del sistema visuo-vestibolare nell'AIDS. *Riv.Orl.Audiol.Foniat.*, 3,159-162,1992.
- 10 Pappas D., Roland J., Lim J.,Lai A. Hillman D.: Ultrastructural findings in the vestibular end-organs of AIDS cases. *Am J Otol*, 16,140-145,1995.
- 11 Koralink II. A controlled study of early neurologic abnormalities in men with asymptomatic HIVinfection. *N Engl J Med*, 323: 864,1990.
- 12 Dinier HC, Ackermann H, Dichgans J, Guschlbauer B.: Medium- and long-latency responses to displacements of the ankle joint in patients with spinal and central lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 60: 407-416, 1985.
- 13 Arendt G, Hefler H, Hilperath F, von Giesen HJ, Strohmeyer G, Freund HJ.: Motor analysis predicts progression in HIV-associated brain disease. *J Neurol Sci*, 123: 180-185,1994.
- 14 Potterat JJ: Does syphilis facilitate sexual acquisition of HIV? *JAMA*, 258: 473, 1987.
- 15 Merchant S, Velasquez-Villasenor L, Tsuji K, Glynn, Wall C, Rauch S: Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data.. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, Suppl. 181, 3-13, 2000.
- 16 Chandrasekhar S, Siverls V, Sekhar H: Histopathologic and ultrastructural changes in the temporal bones of HIV-infected human adults. *Am J Otol*,13, 207-214, 1992.
- 17 Davis L, Rarey K, Mc Laren L: Clinical viral infections and temporal bone histologic studies of patients with AIDS.*Otolaryngol Head Neck Surg*, 113, 695-701, 1995.
- 18 Hart C, Cokely C, Schupbach J, Dalcanto M, Coppleson L: Neurotologic findings of a patient with AIDS. *Ear and Hearing*, 10,1,68-76,1989.
- 19 Hodd D: Isolation of HTLV III from cerebrospinal fluid and neuronal tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 312: 1943, 1985.
- 20 Beckley DJ, Bloem BR, Martin EM, Panzer VP, Remler MP: Postural reflexes in patients with HIVinfection. *Electoencephalogr Clin Neurophysiol*, 109:402-408, 1998.
- 21 Wiley CA, Masliah E, Morey M, Lemere C, De Teresa R, Grafe M, Hansen L, Terry R. Neocortical damage during HIV infection. *Ann Neurol*, 29: 651-657, 1991.
- 22 Berjer JR, Nath A: HIV dementia and the basal ganglia. *Intervirolgy* 40: 122-31, 1997.
- 23 Kohan D, Hammerschlag PE, Holliday RA: Otologic disease in AIDS patients: CT correlation. *Laryngoscope*, 100: 1326, 1990.
- 24 Smith ME, Canalis RF: Otologic manifestations of AIDS. *Laryngoscope* 99: 403,1983.

COLPO DI FRUSTA CERVICALE E SISTEMAVISUO-VESTIBOLARE

M. C. Medicina, M. Dellepiane, R. Mora, Bavazzano M., A. Salami

Il termine “colpo di frusta”, coniato probabilmente da H.Crowe nel 1928, identifica una lesione traumatica distorsiva della colonna cervicale, causata da una brusca sollecitazione in iperestensione, seguita da un’altrettanto violenta spinta in iperflessione.

Attenendosi ad una concezione estensiva proposta dalla Quebec Task Force Classification on Whiplash Associated Disorders (WAD), pubblicata su *Spine* (20/88,1995), si può dire che “il colpo di frusta è un meccanismo accelerativo-decelerativo di trasferimento di energia sul collo che può conseguire a collisioni posteriori o laterali di veicoli a motore, ma può verificarsi anche per tuffi o altri incidenti; il trauma può dar luogo a varie manifestazioni cliniche, denominate Whiplash-Associated Disorders”.

Questa definizione comprende quindi anche le distorsioni del collo ad impatto anteriore e i sintomi associati sia cervicali che extra-cervicali.

I quadri clinici associati alla distorsione cervicale sono polimorfi. Principalmente sono rappresentati da dolore cervicale, rigidità del collo, cefalea, dorsalgia, parestesie agli arti superiori. La muscolatura cervico-nucleare può contrarsi a scopo antalgico, limitando le capacità articolari della colonna cervicale¹.

Frequentemente si associano vertigini, anche di tipo posizionale, o disturbi dell’equilibrio, ipoacusia, acufeni, disturbi del visus e problemi della sfera psicologica, quali ansia, depressione ed insonnia. In alcuni casi la risoluzione è rapida, in altri la sintomatologia può persistere per mesi ed anni². Sembra confermato che non esiste una proporzionalità tra entità del danno- macchina ed entità del danno da colpo di frusta, mentre il dolore al collo e la motilità dello stesso hanno una correlazione inversa³.

La complessità e l’eterogeneità del quadro clinico conseguente al colpo di frusta ha suggerito una proposta di ulteriore classificazione basata su sintomi fisici e psicologici ed elaborata su studi longitudinali⁴.

L’azione lesiva sul rachide cervicale si esplica su molteplici strutture quali muscoli, legamenti cervico-nucali e fasce, dischi vertebrali, faccette articolari e capsule⁵, oltre che fibre nervose.

Pur non essendo individuato un singolo sito anatomico di lesione, gli studi inerenti la dinamica del cosiddetto “colpo di frusta cervicale” confermano che nell’uomo, anche in assenza di lesioni ossee, peraltro raramente documentabili,

possono verificarsi alterazioni di vario grado sia a carico del midollo cervicale che dei tessuti limitrofi, quali muscoli e vasi del collo, fasce e tendini⁶⁻¹⁰.

Alterazioni sono inoltre descritte nelle strutture labirintiche periferiche e nel Sistema Nervoso Centrale (SNC) con coinvolgimento del tronco dell'encefalo, del cervelletto e del sistema oculomotore¹¹⁻²¹.

Ricerche sperimentali hanno documentato dopo una sollecitazione di tipo "colpo di frusta cervicale" l'esistenza di lesioni cerebrali di vario tipo, quali contusioni, ematomi sottodurali, emorragie subaracnoidee o nel tronco encefalico¹⁸⁻¹⁹.

Sulla base dei dati suesposti, suggerenti l'esistenza di complesse alterazioni, sia periferiche che soprattutto -centrali, del sistema vestibolare quali conseguenza di un trauma cervicale, abbiamo effettuato uno studio sul comportamento dei sistemi ottococinetico e visuo-vestibolare in soggetti con pregresso "colpo di frusta cervicale" che spesso a notevole distanza di tempo, anche anni, manifestano una sintomatologia cronica²¹.

CASISTICA PERSONALE

L'indagine è stata condotta su 32 soggetti di età compresa tra 21 e 48 anni (12 maschi e 14 femmine) che avevano subito un trauma cervicale per incidente stradale con il classico meccanismo del colpo di frusta e la cui sintomatologia soggettiva è esposta nella tabella I.

In rapporto alla data dell'evento traumatico, 13 soggetti sono stati esaminati nei primi tre mesi (1° gruppo) 6 tra il terzo e sesto mese (2° gruppo) e 13 oltre i sei mesi, sino ad un massimo di 24 mesi (3° gruppo).

In 3 soggetti (9.3%) si è osservato un nistagmo spontaneo orizzontale.

La registrazione dei movimenti oculari è stata eseguita secondo la metodica abituale su un elettronistagmografo modello Tönnies a 8 canali. I soggetti erano seduti su una sedia rotatoria Tönnies mod. Pro fornita di un supporto per la testa posta al centro di una camera ruotante costituita da un cilindro del diametro di 2 m e di 1,90 m di altezza, a superficie interna bianca rivestita di 32 contrasti verticali neri con caratteristiche che sono state già riferite²¹.

Il cilindro ruotante era illuminato dall'alto da una lampada di 100 W e azionato da un motore a corrente continua che consentiva di raggiungere, con accelerazioni pre-determinabili da 1° a 2°/sec² le velocità di rotazione volute in senso orario ed antiorario fino alla velocità massima teorica di 200°/sec.

Ogni paziente è stato sottoposto a:

- 1) Stimolazione Vestibolare Post-rotatoria (VOR: Vestibular-Ocular-Reflex) con Stop test ad occhi aperti al buio da una velocità angolare di 90°/sec. raggiunta subliminarmente in rotazione oraria e antioraria;
- 2) Stimolazione Ottococinetica (OKN: Optokinetic Nvstagnus) di tipo "stare" con velocità di rotazione del cilindro di 30°/sec. per 60 secondi in rotazione oraria ed antioraria;
- 3) Contemporanea Stimolazione Vestibolare Post-rotatoria e Ottococinetica (VVOR: VisuoVestibular-Ocular-Reflex): allo stop veniva accesa la luce e

contemporaneamente effettuata la stimolazione otticocinetica con rotazione del cilindro e quindi dei contrasti ottici, tale da indurre un Nistagmo Otticocinetico di direzione opposta alla direzione del Nistagmo Vestibolare post-rotatorio.

Il parametro fondamentale preso in considerazione è stato il gain del nistagmo, inteso come rapporto tra la velocità angolare della fase lenta delle scosse nistagmiche e la velocità di stimolazione. Come già codificato in precedenti esperienze²¹⁻²²:

- Il gain medio del VOR è stato valutato sulle prime 3 scosse;
- Il gain medio dell'OKN è stato calcolato sulle scosse dei primi 20 secondi;
- Il gain medio del VVOR è stato considerato sulle prime 3 scosse e nei primi 20 secondi dei 60 secondi di stimolazione otticocinetica, quando il nistagmo indotto era omodirezionale all'OKN e sulle prime 3 scosse quando il nistagmo era omodirezionale al Nistagmo Vestibolare post-rotatorio (VOR).

I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli di un gruppo di 7 soggetti normali di età tra i 28 e i 36 anni già precedentemente testati²³; per la valutazione statistica della differenza delle medie è stato utilizzato il calcolo del t di Student.

RISULTATI

I risultati esposti nelle Tabelle II, III, IV possono essere così sinteticamente riassunti.

VOR

In nessuno dei soggetti (normali e patologici) sono risultate differenze significative fra lato e lato ($P > 0.05$).

Nei soggetti patologici il gain medio è risultato diminuito, rispetto ai normali, in tutti e tre i gruppi (Tabella II), ma con significatività statistica ($P < 0.05$) soltanto nei soggetti del 1° gruppo (Tabella III).

OKN

In nessuno dei soggetti (normali e patologici) sono risultate differenze significative tra lato e lato ($P > 0.05$).

Nei soggetti patologici il gain medio è risultato aumentato significativamente - rispetto ai normali in tutti e tre i gruppi (Tab. II), con un incremento significativo pari a $P < 0.01$ nel 2° e 3° gruppo (Tabella III).

VVOR

Nel soggetti normali il VVOR è stato sempre omodirezionale all'OKN con un gain medio - sulle prime tre scosse - un poco inferiore a quello valutato nei primi 20 secondi (Tabella II) (Fig. 1).

Nei soggetti patologici il VVOR si è comportato direzionalmente come nei soggetti normali in 16 casi (6 nel 1°, o 4 nel 2° e 6 nel 3° gruppo) (Tabella IV)

con un gain medio sulle prime tre scosse che soltanto per il I° gruppo ha mostrato una variazione (decremento) statisticamente significativa ($P < 0.01$) rispetto ai normali (Tabella III); il gain medio, calcolato sui primi 20 secondi, ha dimostrato, nei 3 gruppi di soggetti patologici, un decremento rispetto ai normali (Tabella II), peraltro privo di significatività statistica (Tabella III).

Nei restanti 16 casi (7 nel I°, 2 nel 2° e 7 nel 3° gruppo) il VVOR è risultato omodirezionalmente al VOR (Tabella IV) per una durata variabile da 3 a 15 secondi con un gain medio, calcolato sulle prime 3 scosse, sempre notevolmente inferiore a quello del VOR; il VVOR omodirezionale al VOR era seguito da un periodo variabile (alcuni secondi) d'immobilità oculare e poi da un nistagmo omodirezionale all'OKN (Fig. 2).

CONSIDERAZIONI

Traumi cervicali, di una certa entità (circa 7 G), indotti sperimentalmente nel coniglio, oltre a disfunzioni microcircolatorie a carico del tronco dell'encefalo e del tratto superiore del midollo spinale, determinano alterazioni circolatorie anche a carico del labirinto periferico²⁴⁻²⁵.

In analogia con quest'ultima osservazione si può ritenere che la diminuzione significativa del gain medio del VOR evidenziata nei pazienti con "colpo di frusta cervicale" appartenenti al I° gruppo sia riferibile ad alterazioni labirintiche conseguenti a modificazioni circolatorie labirintiche.

La possibilità di danni, anche minori, alle strutture vascolari periferiche - come diretta conseguenza del "colpo di frusta" - è suggerita anche da alcuni autori¹¹⁻²⁶⁻²⁷, così come sulla base di dati sperimentali - è ammessa una degenerazione dell'Organo del Corti e secondariamente delle pertinenti fibre acustiche²⁸⁻²⁹.

Inoltre recenti studi hanno evidenziato la possibilità di una rottura della finestra rotonda, a seguito del trauma contusivo e - conseguente - barotrauma, indotta dal "colpo di frusta"³⁰.

Questi dati potrebbero essere presi in considerazione nel tentativo di spiegare almeno una parte della sintomatologia vestibolare e di quella audiologica (in particolare ipoacusia ed acufeni) riferite da una quota di nostri pazienti (Tabella I).

Per quanto riguarda l'incremento significativo del gain medio dell'OKN, osservato in tutti i tre gruppi di pazienti, i nostri risultati concordano con quelli ottenuti da altri autori¹⁵⁻³¹⁻³². Tale dato induce a ritenere possibile la presenza nel "colpo di frusta cervicale" di disordini a carico del SNC, in particolare delle strutture del tronco dell'encefalo, sia d'ordine funzionale che organico, per alterata microcircolazione e/o "atrito" neuro-vascolare³²⁻³⁶.

L'attività dei nuclei vestibolari sarebbe abnormemente aumentata per "over excitation" a partire dai propriocettori cervicali (32, 37, 38), di cui sono note le connessioni con il tronco dell'encefalo, in particolare con i nuclei vestibolari e la formazione reticolare³⁸⁻⁴⁰.

Non può naturalmente essere escluso il coinvolgimento di altre strutture centrali poiché nella formazione dell'OKN sono implicati sia i nuclei vestibolari⁴¹⁻⁴², sia la via sottocorticale (anche se non completamente conosciuta) percorsa dagli

impulsi ottococinetici (pretetto e tegmen pontino)⁴¹⁻⁴³⁻⁴⁴, sia il flocculo ed il nodulo che ricevono afferente vestibolari, visive, propriocettive⁴⁵⁻⁴⁹.

Per quanto riguarda infine il VVOR, è noto che l'interazione ottico-vestibolare con il VOR e OKN controdirezionali evoca, nei soggetti normali, un nistagmo sempre omodirezionale all'OKN con una diminuzione - rispetto a questa - del gain medio (22), i nostri risultati confermano questo dato ad ulteriore dimostrazione che un'eccitazione labirintica periferica, anche intensa, evocata con qualsiasi tecnica, induce, nei soggetti normali, un nistagmo che è sempre vinto da un OKN contrastante²⁰⁻⁵¹.

La presenza di un nistagmo omodirezionale al VOR in 16 dei nostri complessivi 32 soggetti (7 nel 1°, 2 nel 2° e 7 nel 3° gruppo) (Fig.1-2) richiama alla memoria antiche osservazioni dove si osserva una mancata sostituzione del nistagmo vestibolare termico, ad opera di una contemporanea stimolazione ottococinetica rispettivamente in casi di alterazioni vestibolari centrali e di predominanza unidirezionale del nistagmo termico⁵¹⁻⁵².

Numerosi studi di anatomia e fisiologia sull'animale hanno dimostrato l'importanza del flocculo cerebellare nell'elaborazione dell'interazione visuo-vestibolare e l'influenza di esso sul meccanismo centrale dell'accumolo di velocità⁵³⁻⁵⁸; appare pertanto presumibile che, a causa del colpo di frusta cervicale, tale struttura venga coinvolta e che, in conseguenza di ciò, si produca un'alterazione della trasmissione degli impulsi vestibolari, già messa in evidenza da Miles e Fuller⁵⁹.

Su un piano clinico appare confermata dalle nostre ricerche l'importanza che nel colpo di frusta cervicale assumono gli esami elettronistagmografici. Le alterazioni dell'OKN (incremento statisticamente significativo del gain medio osservato in tutti e 31 gruppi di pazienti), e del VVOR (nistagmo omodirezionale al VOR in 16 dei 32 casi esaminati) rilevano - indipendentemente dal meccanismo patogenetico - la presenza di lesioni prevalentemente centrali e più specificatamente, interessanti il tronco dell'encefalo e il cervelletto. Attualmente, oltre l'ENG, la stabilometria rappresenta una metodica affidabile ai fini diagnostici e di programmazione terapeutica. E' inoltre evidente l'interesse di tali metodiche per le finalità medico-legali, in quanto in grado di dare evidenza della realtà dei disturbi lamentati dai soggetti⁶⁰⁻⁶¹.

Tabella I

Sintomatologia dei pazienti (N=numero) con colpo di frusta cervicale

Sintomo	N	%
Cefalea	21	65.6
Vertigini Soggettive	13	40.6
Vertigini Oggettive	4	12.5
Disequilibrio	15	46.8
Acufeni	14	43.7
Acufeni ed ipoacusia	5	15.6
Cervicoalgia	13	40.6

Tabella II

Media del Gain con deviazione standard (OMO OKN= Nistagmo omodirezionale all'OKN;
OMOVOR= Nistagmo omodirezionale al VOR).

	VOR	OKN	VVOR OMO OKN		VVOR OMOVOR
	3 scosse	20 sec.	3 scosse	20 sec.	3 scosse
Soggetti normali	0.47 ± 0.08	0.46 ± 0.07	0.25 ± 0.09	0.32 ± 0.02	-
1° Gruppo (0-3 mesi)	0.34 ± 0.11	0.64 ± 0.18	0.15 ± 0.05	0.25 ± 0.08	0.12 ± 0.08
2° Gruppo (3-6 mesi)	0.45 ± 0.12	0.73 ± 0.09	0.22 ± 0.14	0.29 ± 0.19	0.18 ± 0.13
3° Gruppo (> 6 mesi)	0.38 ± 0.11	0.71 ± 0.11	0.28 ± 0.11	0.30 ± 0.10	0.18 ± 0.14

Tabella III

Significatività della differenza delle medie fra soggetti normali e patologici (OMO OKN= Nistagmo omodirezionale all'OKN).

	VOR	OKN	VVOR OMO OKN	
	3 scosse	20 sec.	3 scosse	20 sec.
Normali vs - 1° Gruppo	P<0.05	P<0.05	P<0.01	P>0.05
Normali vs - 2° Gruppo	P>0.05	P<0.01	P>0.05	P>0.05
Normali vs - 3° Gruppo	P>0.05	P<0.01	P>0.05	P>0.05

Tabella IV

VVOR in soggetti normali ed in pazienti con colpo di frusta cervicale (OMO OKN= Nistagmo omodirezionale all'OKN; OMOVOR= Nistagmo omodirezionale al VOR).

	VOR	VVOR
	OMO OKN	OMO VOR
	3 scosse	3 scosse
Soggetti normali	7	-
1° Gruppo (0-3 mesi)	6/13	7/13
2° Gruppo (3-6 mesi)	4/6	2/6
3° Gruppo (> 6 mesi)	6/13	7/13

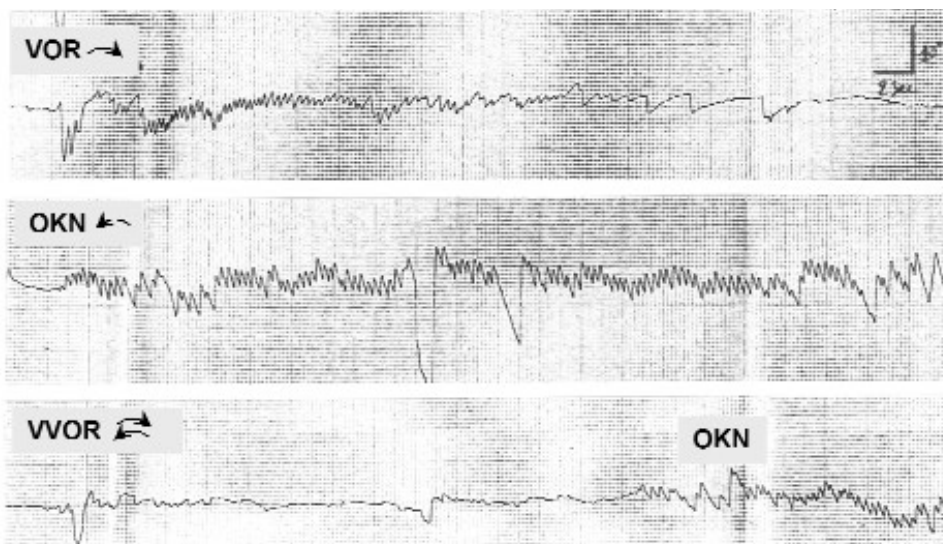


Fig. 1. Soggetto con colpo di frusta cervicale: il VVOR è costituito da poche scosse omodirezionali al VOR, seguito da una pausa e una lenta costruzione del nistagmo omodirezionale all'OKN.

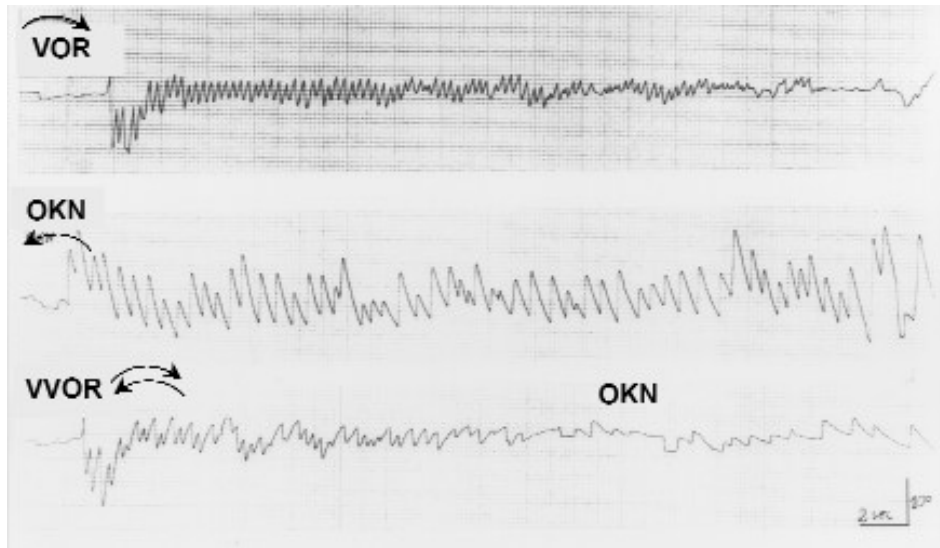


Fig. 2. Soggetto con colpo di frusta cervicale: il VVOR è omodirezionale al VOR, seguito da un nistagno asimmetrico omodirezionale all'OKN.

Bibliografia

- 1 Jull G, Kristjansson E, Dall'Alba P. Impairment in the cervical flexors: a comparison of whiplash and insidious onset neck pain patients. *Man Ther.* 2004;9:89-94.
- 2 Evans R. Some observations on whiplash injuries. *Neurol. Clin.* 1992; 10:975-995.
- 3 Kasch H, Steengard-Pederson k, Arendt-Nielsen L, Staehelin Jensen T. Hedeache, neck pain, and neck mobility after acute whiplash injury. A prospective study. *Spine* 2001; 26,11,1246-1251.
- 4 Sterling M. A proposed new classification system for whiplash associated disorders- Implication for assessment and management. *manual Therapy* 2004; 9,60-70.
- 5 Loudon J, Ruhl, Field E. Ability to reproduce head position after whiplash injury. *Spine* 1997; 865-68.
- 6 Gay JR, Abbot K. Common whiplash injuries of the neck. *JAMA*1953; 152:1698.
- 7 Jongkees LB. Whiplash examination. *Laryngoscope* 1983;93:54.
- 8 McNab I. Acceleration extension injures of cervical spine. In: *The Spine*. Philadelphia: WB Saunders 1982;II:515.
- 9 Norris S, Watt L. The prognosis of neck injuries resulting from near-end vehicle collision. *J Bone Joint Surg* 1983;65:609.
- 10 Banic B, Petersen-Felix S, Andersen OK, Radanov BP, Villiger PM, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury and in fibromyalgia. *Pain.* 2004; 107: 7-15
- 11 Chester J. Whiplash, postural control, and the inner ear. *Spine* 1991; 16:716.
- 12 Elliott F. *Clinical neurology*. Philadelphia-London: W.B. Saunders 1964.
- 13 Hildingsson C, Wenggren B, Toolanen G. High motilità dysfunction after soft-tissue injury of the cervical spine. *Acta Orthop Scand* 1989;60:513.
- 14 Ikeda K, Kobayashi T. Mechanism and origin of so-called whiplash injury. *Clin Surg* 1967;22:1655.
- 15 Oosterveld W, Kortschot H, Kingma G, De Jong H, Saatci M. Electonystagmographic findings following cervical whiplash injuries. *Acta Otolaryngol Stockh* 1991; 11:201.
- 16 Salami A, Tadorelli G. Il Nistagmo Ottocinetico in camera ruotante. IV Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica su Fisiopatologia del sistema vestibolo-visuo-oculomotore. Nistagmo ottocinetico. Movimenti di inseguimento. Movimenti saccadici (a cura di Dufour A), S. Vincent 1984.
- 17 Michaelson P, Michaelson M, Jaric S, Latash ML, Sjolander P, Djupsjobacka M. Vertical posture and head stability in patients with chronic neck pain. *J Rehabil Med.* 2003;35:22935.
- 18 Ommaya A, Fass F, Yarnell P. Whiplash injury and brain damage: an experimental study. *AMA* 1968;204:285.
- 19 Hommaya A, Hirsch A: Tolerances of cerebral concussion from impact and whiplash in primates. *J Biomech* 1971; 4:13.
- 20 Salami A, Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Guglielmetti G. Optokinetic nystagmus and visual-vestibular interaction in subjects with "whiplash injuries". *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1996; 16:91-8.
- 21 Salami A, Filippi P, Mora E. Il comportamento del nistagmo ottico-cinetico e del nistagmo d'interazione otticovestibolare nella patologia della fossa posteriore. VII Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Terme di Cianciano,1987.
- 22 Salami A, Bavazzano M, Tinelli E, Delle Piane M. Il gain del Nistagmo Ottocinetico. *Otorinolaringologia* 1987;37:137.
- 23 Salami A, Filippi P, Jankowska B. Il Comportamento del Nistagmo Ottocinetico e del nistagmo dia interazione otticovestibolare nella patologia degenerativa della fossa posteriore. VIII Giornata di Nistagmografia Clinica su ENG e patologia degenerativa trococerebellare. Farmacologia sperimentale della vertigine (a cura di Dufour A), Montecatini Tenne 1988.
- 24 Miura. Y. Functional disorders of the blood vessels in the brain and spinal cord due to experimental whiplash injury. 27th Annual Meeting of the Japan Neurosurg Soc. In: Hinoki M, ed. *Vertigo due whiplash injury: a neurotological approach*. Acta Otolaryngol Stockh 1985;9.
- 25 Chung YS, Han DH. Vertebrobasilar dissection: a possible role of whiplash injury in its pathogenesis. *Neurol Res.* 2002;24:129-38.

- 26 Brandt T. Vertigo. Ist multisensory syndromes. Spinger-Verlag Eds. 199 1.
- 27 Tjell C, Tenenbaum A, Rosenhall U. Auditory function in whiplash-associated disorders. *Scand Audiol*. 1999;28:203-9.
- 28 Schuknecht H, Neff W, Perlman H. Experimental study of auditory damage following blows to the head. *Ann Otol* 195 1;60:273.
- 29 Kwan O, Friel J. MR1 of the posterior tectorial and atlanto-occipital membranes in the late stage of whiplash injury. *Neuroradiology*. 2004;46:165-6.
- 30 Rozsasi A, Sigg O, Keck T. Persistent inner ear injury after diving. *Otol Neurotol*. 2003;24:195-200.
- 31 Hinoki M, Hine S, Tada W. Neurotological studies on vertigo due to whiplash injury. *Equil Res* 1971;1:5.
- 32 Hinoki M. Vertigo due to whiplash injury a neurotological approach. *Acta Otolaryngol Stockh* 1985;9:419.
- 33 Miura Y, Tanaka M. Disturbances of the venous system in the head and neck regions in rabbits with whiplash injury. *Brain Nerve Injury* 1970;2:217.
- 34 Evans RW. The postconcussion syndrome and whiplash injuries: a question-and-answer review for primary care physicians. *Prim Care*. 2004;31:1-17.
- 35 Rowe M, Carson C. Brain stem auditory evoked potentials in postconcussion dizziness. *Arch Neurol* 1980;37:679.
- 36 Alexander MP. The evidence for brain injury in whiplash injuries. *Pain Res Manag*. 2003 Spring;8:19-23.
- 37 Hinoki M. Vertigo due to whiplash injury from the stem point of neurotology. In: Item K, ed. *Whiplash injury*. Tokio: Kanehara-Shuppen Ltd. 1972: 100.
- 38 Gdowski GT, Mc Crea RA. Neck proprioceptive inputs to primate vestibular nucleus neurons. *Exp Brain Res*. 2000; 135:511-26.
- 39 Boyle R, Pompeiano O: Convergence and interaction of neck and macular vestibular inputs on vestibular neurons. *J Neurophysio* 1981;45:852.
- 40 Gacek R. The anatomical-physiological basis for the vestibular function. In: *Nistagmus and vertigo: clinical approaches to the patients with dizziness*. New York: Ed, Vincente Honrubia & Mary Brazier 1982.
- 41 Henn V, Joung L, Finley C. Vestibular units alert monkey are also influenced by moving visual fields. *Brain Res* 1974;71:144.
- 42 Precht W, Stratt P. On the pathway mediating optokinetic response in vestibular nuclear neurons. *Neuroscience* 1980;5:777.
- 43 Bon L, Corazza R, Inchingolo P. Oculomotor velocity efferent copy in the nucleus of the optic tract in cat pretectum. Annual General Meeting of the European Brain and Behaviour Society, Parma 1982.
- 44 Yokota J. Early saturated foveal eye velocity in optokinetic nystagmus in dizzy patients. *No To Shinkei*. 1998;50:923-30.
- 45 Carleton T, Carpenter M. Distribution of primary vestibular fibers in the brainstem and cerebellum of the monkey. *Brain Res* 1984;294:281.
- 46 Kano MS, Kano M, Maekawa K. Receptive field organization of climbing fiber afferents responding to optokinetic stimulation in the cerebellar nodulus and flocculus of the pigmented rabbit. *Ex Brain Res* 1990;82:499.
- 47 Precht W, Volkind R, Maeda M, Giretti M. The effects of stimulating the cerebellar nodulus in the cat on the response of vestibular neurons. *Neuroscience* 1976; 1: 30 1.
- 48 Simpson J, Alley K. Visual climbing fiber input to rabbit vestibulo-cerebellum: a source of direction-specific information. *Brain Res* 1974;82:302.
- 49 Shinder ME, Purcell IM, Kaufman GI, Perachio AA. Vestibular efferent neurons project to the flocculus. *Brain Res*. 2001;889:288-94.
- 50 Waespe W, Henn V. Neuronal activity in the vestibular nuclei of the alert monkey during vestibular and optokinetic stimulation. *Ex Brain Res* 1977;27:523.
- 51 Coiazzi L, Sala O. Sul diverso influsso del Nistagmo Ottocinetico sul nistagmo calorico in casi di iperreflessia vestibolare. *Marginalia Otorinolaryngologica* 1947; 5:46 1.
- 52 Filippi P. Considerazioni sulla predominanza unidirezionale del nistagmo termico in alcuni casi otoneurologici. *Arch Otol Rinol Laringol* 1949;60:235.
- 53 Baloh R, Jenkins H, Honrubia V, Yee R, Law G. Visual-vestibular interaction and patients with cerebellar atrophy. *Neurology* 1979;29:116.

Colpo di frusta cervicale e sistema visuo-vestibolare

- 54 Hasegawa T, Kato I, Harada K, Ikaraschi T, Yoshida. M, Koike Y. The effect of uvulonodular lesions in horizontal optokinetic nystagmus and optokinetic after-nystagmus in cats. *Acta Otolaryngol Stockh* 1994;511:126.
- 55 Nagao S. Effects of vestibolocerebellar lesions upon dynamic characteristic and adaptation of vestibulo-ocular and optokinetic responses in pigmented rabbits. *Exp Brain Res* 1983;53:498.
- 56 Waespe W, Cohen B, Raphan T. Dynamic modulation of the vestibulo-oculoreflex by the nodulus and uvola. *Science* 1985;228:199.
- 57 Belton T, Mc Crea RA. Role of the cerebellar flocculus region in the coordination of eye and head movements during gaze pursuit. *J Neurophysiol.* 2000;84:1614-26.
- 58 Fukushima K, Kaneko CR. Vestibular integrators in the oculomotor system. *Neurosci Res.* 1995;22:249-58.
- 59 Miles F, Fuller J. Visual tracking and the primate flocculus. *Science* 1974; 189: 1000.
- 60 Kogler A, Lindfors J, Odqvist L, Ledin T: Postural stability using different neck positions in normal subjects and in patients with neck trauma. *Acta otolaryngol* 2000; 120:151-155.
- 61 Madeleine P, Prietzel H, Svarrer H, Arenndt-Nielsen L2004; 85:432-438.

┌

┐

M. C. Medicina et al.

└

┘

ASPETTI MEDICO LEGALI NELLA CLINICA DELLE LABIRINTOPATIE

C. Giordano, G.C. Pecorari, M. Garzaro, R. Albera

INTRODUZIONE

In questi ultimi anni, s'è assistito ad un significativo ed inquietante aumento delle richieste risarcitorie per i disturbi cocleovestibolari insorti dopo un evento traumatico. Questo fenomeno ha creato una serie di problematiche cliniche medico legali ed assicurative il cui inquadramento valutativo determina importanti ripercussioni di ordine sociale, economico e legale. La complessità di queste tematiche impone un serrato confronto tra specialisti ORL e medici legali al fine di arrivare a concertare comuni protocolli operativi atti non solo a verificare lo stato anteriore della persona offesa, l'attendibilità degli accertamenti diagnostici effettuati e l'esistenza del nesso causale ma anche a proporre un criterio valutativo medico legale equilibrato e corretto.

Com'è noto la traumatologia cranio cervicale si caratterizza per la complessità delle lesioni provocate a diversi e importanti apparati e organi e per la sintomatologia ricca e variamente combinata.

I soggetti traumatizzati, in circa il 25% dei casi, lamentano disturbi cocleovestibolari che si manifestano o immediatamente dopo il trauma o dopo un periodo variabile e determinano postumi a livello dell'apparato stato-acustico che costituiscono la premessa per richieste di risarcimento nel 25 - 50 % dei casi.

In considerazione di questo fenomeno emergente e in continua crescita in questa relazione è doveroso e necessario affrontare ed analizzare gli aspetti clinici e medico legali delle labirintopatie post traumatiche iniziando a presentare alcune elementari nozioni di eziopatogenesi e di semeiotica clinica.

PATOGENESI E SEMEIOTICA DELLE LABIRINTOPATIE POST TRAUMATICHE

Nella patogenesi dei disturbi cocleo vestibolari secondari ad eventi traumatici generalmente vengono coinvolti questi apparati anatomici:

- orecchio medio;
- orecchio interno;
- sistema nervoso centrale;
- strutture articolari, muscolari e tendinee-cervicali.

Per questo motivo le labirintopatie secondarie ad eventi traumatici che agi-

scono su questi distretti devono essere considerate eziologicamente e sintomatologicamente connesse con queste strutture.

A) Labirintopatia secondaria a lesione traumatica dell'orecchio medio (OM)

Le cause più frequenti sono rappresentate da:

- frattura della rocca petrosa (longitudinale, trasversale e obliqua),
- violente variazioni pressorie a carico dell'orecchio medio,
- frattura della finestra ovale (fistola perilinfatica post traumatica).

La sintomatologia è caratterizzata da ipoacusia di tipo trasmissivo o misto, otodinia, otorragia, acufeni, paralisi o paresi del VII e talvolta otoliquorrea. Se le vertigini sono parossistiche ed insorgono dopo brusche variazioni pressorie endolinfatiche (starnutire, soffiare il naso, sollevare pesi etc) o per esposizione diretta a rumori intensi, (fenomeno di Tullio) ovvero se le vertigini sono posizionali e la sordità mostra fluttuazioni o peggioramento dopo decubito sul lato patologico, allora è molto probabile l'esistenza di una fistola perilinfatica post-traumatica.

B) Labirintopatia secondaria a lesione traumatica dell'orecchio interno (OI)

Le cause più frequenti sono rappresentate da:

- frattura della rocca petrosa,
- barotraumi,
- concussione o succusione labirintica,
- commozione o contusione labirintica.

Per le fratture della rocca e per i barotraumi valgono le stesse considerazioni espresse per la labirintopatia secondaria a trauma dell'Orecchio Medio. Invece è necessario esprimere alcune semplici considerazioni sulla concussione e sulla commozione labirintica.

La concussione labirintica si realizza per l'effetto indiretto di un trauma cranico che agisce a distanza dall'osso temporale, e si ripercuote sulle strutture dell'OI. Questo fenomeno comporta una disfunzione transitoria cocleo vestibolare, (senza un significativo danno anatomopatologico) e determina una sintomatologia rappresentata da senso di instabilità variabile, acufeni transitori, vertigine parossistica posizionale (VPP da litiasi otocanalare quale effetto dell'evento traumatico). Un'altra causa di vertigine post traumatica è quella definita commozione o contusione labirintica a causa della quale, attraverso la formazione di versamenti microemorragici a livello dell'organo del Corti, o nelle aree neuroepiteliali del labirinto posteriore, si determina una sintomatologia caratterizzata da una ipoacusia neurosensoriale sulle frequenze acute (più frequente) o pantonale (meno frequente), di grado variabile fino all'ancusia; è altresì presente una ipo-reflessia ipsilaterale di tipo periferico della durata di 48 - 72 ore che generalmente si risolve nelle settimane successive per l'instaurarsi del compenso vestibolare. Infine, anche se raramente, un trauma indiretto sulle strutture dell'orecchio interno può generare un quadro sintomatologico del tutto simile all'idrope cocleovestibolare attraverso un meccanismo di alterazione della dinamica dei liquidi endolabirintici.

C) Labirintopatia secondaria a lesione traumatica del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

I disturbi della postura nei casi di trauma cranico grave sono generalmente irrilevanti rispetto agli altri gravi sintomi presenti; solo le sequele tardive di questi traumi o gli effetti di commozioni cerebrali minori possono avere rilevanza clinica e medico legale per quanto riguarda l'apparato stato-acustico. In questo caso è importante riconoscere un danno da disfunzione centrale da uno concomitante che colpisce il recettore periferico. Circa il 70 % dei soggetti che hanno subito un trauma cranico lamenta una sindrome post commotiva caratterizzata da disturbi sintomatologici minori rappresentati da disequilibrio, sensazione di caduta dopo bruschi movimenti del capo, nausea, acufeni, cefalea diffusa, astenia, irritabilità o da disturbi maggiori rappresentati dai sintomi precedenti associati a vertigini di tipo epilettico e deficit motori o sensitivi di rilevanza clinica.

D) Labirintopatia secondaria a lesione traumatica a carico del rachide cervicale

Contrariamente all'alta incidenza di traumi distorsivi del rachide cervicale (colpo di frusta) i sintomi vertiginosi posturali sono presenti in una percentuale relativamente modesta (15 % dei casi).

In questo caso il trauma agirebbe sui propriocettori artromuscolotendinei cervicali generando vertigini e nistagmo; questa teoria è ancora su base ipotetica in quanto non esistono riscontri o prove scientifiche certe al riguardo. Clinicamente si riscontra una fase precoce (caratterizzata da rigidità nucale, cefalea, parestesia ed algie agli arti superiori, con risoluzione dei sintomi entro due mesi) ed una forma tardiva (caratterizzata da vertigini e senso di instabilità persistente dopo sei mesi dall'evento).

A titolo semplificativo viene riportata una tabella riassuntiva proposta dalla scuola ORL di Pavia che correla la sede anatomica della lesione, il tipo di danno e la semeiotica strumentale e clinica essenziale (Tab. I).

LA DIAGNOSTICADIFFERENZIALE

La valutazione clinica e medico legale delle labirintopatie post traumatiche non può prescindere dalle problematiche che riguardano la diagnostica differenziale. L'argomento è troppo vasto per poter essere presentato in forma esaustiva in questa relazione e pertanto preferiamo, per ragioni di brevità e sinteticità, presentare una tabella riepilogativa in cui vengono riassunte le principali cause extratraumatiche responsabili di disturbi vertiginosi (Tab. II).

In realtà la diagnosi differenziale di una vertigine di rilevanza medico legale deve essere posta con alcune patologie di più frequente riscontro quali:

- la Malattia di Ménière,
- la Sindrome di Lermoyez,
- la neurite vestibolare,
- la VPP,
- la labirintite infettiva,

- la labirintite tossica,
- la labirintopatia da tumore
- la labirintopatia da cause cervicali,
- le cinetosi.

L'analisi accurata del quadro clinico del paziente, la valutazione dei risultati dei rilievi strumentali otovestibolari cui è stato sottoposto, nonché il riscontro di una eventuale presenza di segni otoneurologici, permettono allo Specialista ORL di poter distinguere, con criterio di alta probabilità diagnostica, un danno otovestibolare di rilevanza medico legale da uno irrilevante o poco incidente da questo punto di vista.

LA VALUTAZIONE MEDICO LEGALE DEI POSTUMI DELLE LABIRINTOPATIE POST TRAUMATICHE

I problemi connessi alla valutazione medico legale dei danni vestibolari erano già noti e discussi a partire dai primi anni del Novecento.

Nel 1931 Caliceti segnalava la difficoltà di definire precise normative per la valutazione percentualistica dei danni vestibolari, che faceva oscillare tra il 10% ed il 30%.

Pietrantonio nel 1933 sostanzialmente concordava con questa indicazione e determinava i valori di deficit in un ambito compreso tra il 15% ed il 30%.

Tanturri nel 1939 per i lievi disturbi dell'equilibrio proponeva il 5%, da adeguare all'entità dei sintomi e nel 1941 Ciampolini stabiliva quali estremi il 5% ed il 20%. Casella nel 1949 e nel 1950 portava tali limiti al 5% ed al 30%.

Nei primi anni '50 venivano proposti i Bareme francese e belga²⁰ (Tab III).

Con Bedoni¹¹ nel 1958 il limite inferiore veniva portato al 2% e il superiore al 30% mantenendo prossimi al limite minimo i lievi disturbi dell'equilibrio ed aumentando i valori per la sindrome post-commozionale generica, per la sindrome post-commotiva generica, per la sindrome vestibolare periferica e quella centrale.

Bandini ed Olivero nel 1961⁴ e Bandini nel 1963⁵ valutavano il danno nella lesione vestibolare da un minimo del 2% (vertigini soggettive, segni vestibolari assenti o appena accennati) sino ad un massimo del 30-40% per un grave stato vertiginoso sostenuto da quadro obiettivo di accentuata disfunzione vestibolare.

Nel 1964 Motta^{6,41}, in base alle risposte funzionali, proponeva nei casi di dubbia compromissione una valutazione dallo 0% al 5%, nelle sindromi deficitarie periferiche dal 5% al 10% e nelle disarmoniche con segni spontanei dal 10% al 30%.

Mazzucchelli (1965) (38) assegnava il 5% alla disreflessia strumentale senza segni clinici, il 12-15% per le lesioni labirintiche compensate ed il 25% per le sкомпensate secondo il seguente metodo:

- disreflessia labirintica strumentale, senza segni clinici obiettivi: non maggiore del 5%.
- danno labirintico discreto con qualche segno spontaneo: 8-12%.
- grave danno labirintico ben compensato: 12-15%.

- grave lesione vestibolare con relativo compenso: 25%.
Nel 1972 Merli (40) classificava il danno vestibolare nel modo seguente:
- assenza di fenomeni oggettivi, normalità dei riflessi labirintici evocati, presenza di vertigine soggettiva persistente con carattere di verosimiglianza: 3-5%.
- vertigine oggettiva con carattere di verosimiglianza, nistagmo spontaneo persistente, documentabile ENG, eventuale presenza di disturbi dell'equilibrio e di sintomi di alterato tono muscolare rilevabili alle prove spontanee: 15-30%.
- vertigine sporadica, assenza di sintomi spontanei alla prova vestibolare calorica e rotatoria, asimmetria marcata o comunque con una differenza in più parametri del nistagmo superiore al 25%: 5-10%.

In Francia Basseres e Guerrier (1979)¹⁰ proponevano una valutazione di "tipo tradizionale" cioè con riferimento a quadri sindromici prestabiliti ai quali vengono attribuiti punteggi percentuali di invalidità minimi e massimi (Tab. IV).

Nel Concours Medical⁷ veniva segnalato:

- sindrome vestibolare deficitaria periferica unilaterale con iporeflettività vestibolare calorica patologica, secondo compenso: 3-5%.
- sindrome vestibolare distruttiva periferica unilaterale con areflessia vestibolare calorica, secondo la qualità del compenso: 5-15%
- sindrome vestibolare distruttiva bilaterale con areflessia calorica bilaterale, prove pendolari molto alterate e centralizzata: 20%
- sindrome vestibolare centrale autentica ed oggettiva non suscettibile di compenso: - 10-20%.

Anche i valori proposti da Canepa e coll¹² nel 1986 prevedevano una classificazione del danno vestibolare compreso tra il 2 ed il 25%.

Nel 1982 Mira, per quanto attiene alla cupololitiasi, in considerazione della possibilità che un suo episodio si possa ripetere in futuro proponeva una valutazione del 2%; per la più rara cupololitiasi del canale semicircolare laterale il danno era valutabile dal 4% al 5%, e se persiste indefinitivamente con caratteristiche di "disabling positional vertigo" con danno del 10-30%.

Il Collegio Medici Italiani dei Trasporti nel 1984 suggeriva la seguente classificazione¹⁷:

- vertigini senza segni labirintici obiettivi ma con piccola lesione cocleare a tipo "scotoma" sui toni acuti che dimostrano una leggera commozione labirintica: 5%;
- vertigini con segni labirintici obiettivi come il nistagmo spontaneo (o di posizione) o asimmetria nelle risposte; se si rende necessaria una restrizione nell'attività lavorativa e nella vita privata: 10%-15%;
- vertigini vestibolari durante le prove con assenza di eccitabilità unilaterale: 20%.

Il "Collegio" aggiungeva inoltre le seguenti "Note su alcune attività lavorative": "Le vertigini costituiscono per alcuni mestieri non solo un notevole danno ma un rischio per le cadute che possono provocare: ad esempio per i pittori edili, per i terrazzieri, i muratori, gli elettricisti. Per tali lavoratori si dovrà stabilire una invalidità con percentuale al limite superiore delle diverse fasce con motivazio-

ne scritta da parte del perito medico. Tenuto conto che le vertigini hanno in genere un'evoluzione regressiva, solo eccezionalmente sarà necessario prevedere un cambio di mestiere; occorrerà piuttosto richiedere revisioni frequenti durante i primi due anni”.

Nel 1982 Marellò e Pagnini^{36,37}, ritenendo eccessiva la valutazione quantitativa del danno assegnato alle forme periferiche quasi sempre destinate ad un compenso funzionale spontaneo, proponevano le seguenti tabelle (Tab. V).

Nel 1988 Pagnini⁴², in armonia con questa linea, trovando più corretto ed obiettivo impostare la valutazione del danno vestibolare direttamente sui segni clinici patologici presenti nel singolo paziente definiva quattro criteri generali.

- 1) Ogni segno clinico è tanto più importante quanto più sicuro è il suo significato patologico.
- 2) I reperti clinici spontanei evocati hanno un maggior valore medico legale rispetto a quelli rilevabili solo strumentalmente.
- 3) Tanto più preciso è il significato topodiagnostico di un segno clinico tanto maggiore sarà la sua valutazione ai fini medico legali.
- 4) Per analoga intensità i segni obiettivi patologici di sicura origine centrale comporteranno una valutazione relativamente maggiore rispetto a quelli di origine periferica.

L'Autore elaborava le seguenti tabelle valutative, suddivise per la sindrome vestibolare periferica e centrale, con i valori proposti per i singoli segni vestibolari patologici centrali spontaneo-evocati e provocati strumentalmente nonché le valutazioni massimali, ad evitare che la presenza di più segni possa indurre a percentuali incongrue in eccesso (Tab. VI).

Cimino e coll.(15) (1987) a loro volta classificavano:

- sindrome vestibolare periferica se con compenso completo: 0%.
- compenso parziale: 1-10%.
- mancato compenso: 11-20%.
- sindrome parossistica benigna: 2-3%
- turbe vertiginose centrali: 6-20%.

De Luca e coll.²¹ distinguevano (1986) per il danno vestibolare quattro tipi schematici fondamentali:

- 1) assenza di fenomeni soggettivi con normoacusia o ipoacusia indipendente del trauma, normoreflessia labirintica, sintomatologia vertiginosa sporadica improbabile: 0%
- 2) quadro analogo al precedente con vertigine soggettiva verosimile, eventuale nistagmo rilevato ed altri segni di interessamento delle vie vestibolari centrali: 3-5%
- 3) vertigini soggettive ed oggettive con o senza sintomi spontanei, asimmetria delle prove vestibolari caloriche e rotatorie: 5-10%
- 4) quadro simile al precedente ma associato a deficit uditivo da lesione periferica riferibile al trauma in oggetto: 10-15%.

Nel 1989 Courtat¹⁸ operava questa suddivisione:

- a) vertigini allegate con assenza di anomalie all'esame clinico e alle prove stru-

- mentali in ambito ORL: eventuale considerazione nell'ambito di una sindrome soggettiva.
- b) sindrome labirintica distruttiva unilaterale con ineccitabilità calorica o forte iporeflettività, se con buon compenso (non segni spontanei tra le crisi), prove pendolari normali: 10%
 - c) se mal compensata (persistente nistagmo spontaneo, Romberg con instabilità importante, prove pendolari alterate): 15-20%
 - d) sequele di commozione labirintica, senza sindrome distruttiva, con ipovalenza vestibolare in caso di prove caloriche con normalità fisiologica, secondo il grado di compenso: 5-10%.
 - e) vertigine parossistica benigna obiettivata da prove di Dix ed Hallpike; di solito guarisce spontaneamente dopo rieducazione vestibolare. Tenendo conto del tipo di movimento scatenante e della frequenza di riproduzione nella vita comune: 5-10%.
 - f) sindrome vestibolare centrale autentica (con nistagmo verticale o multiplo, turbe di oculomotricità, alterazioni importanti alla prova pendolare, forte iporeflettività bilaterale alla prova calorica, instabilità alla marcia, frequenza delle vertigini ai cambiamenti di posizione: 10-25%.
 - g) tassi superiori al 25% con una sindrome vertiginosa post-traumatica sono eccezionali e le argomentazioni dovrebbero essere molto solide.

La valutazione del danno vestibolare proposta da Luvoni e coll.³² nel 1990 (Tab. VII) è sicuramente quella che, fino all'avvento della metodica proposta da Bargagna e coll.⁸, ha avuto la maggior risonanza in ambito medico-legale.

Nel 1990 Actis (1) indica per la vertigine parossistica posizionale benigna oscillazioni del tasso di valutazione dal 5 al 15%.

Mellenec³⁹ nel 1991 distingue i disturbi dell'equilibrio in cinque classi.

Nella prima classe, (disturbi lievi) con valutazione dallo 0 al 5% i sintomi sono di importanza minima, ben sopportati, con vertigini lievi più o meno frequenti o prevedibili, instabilità nei cambiamenti di posizione, esame clinico pressoché normale o quasi. Il soggetto può fare di tutto con esclusione degli atti, dei gesti che pongono in pericolo la propria sicurezza (lavoro in altezza su trabattelli o scale) conservando immutata l'autonomia negli spostamenti.

Nella seconda classe (disturbi moderati) con valutazione dal 5% al 15%, sono compresi i disturbi funzionali più importanti rispetto a quelli del gruppo precedente, più fastidiosi per il soggetto, ad esempio insicurezza nella stazione eretta, in mezzo alla folla, su di un terreno sconnesso. All'esame si apprezzano anomalie ancorché non importanti quali reazioni di equilibrio lente ma efficaci, può fare più o meno tutto evitando lavori in altezza, un certo tipo di attività sportiva, guida di veicoli a due ruote.

Nella terza classe (disturbi medi) con valutazione dal 15% al 30% i sintomi sono evidenti e così pure le limitazioni con anomalie molto nette all'esame. Il soggetto si può mettere in piedi e camminare con i propri mezzi (anche se con esitazioni e talvolta cadute) senza bastoni nè appoggi. L'autonomia resta buona malgrado i disturbi anche fuori dall'abitazione.

Nella quarta classe (disturbi importanti) con valutazione dal 30% al 60% le limitazioni sono maggiori con alterazioni importanti all'esame clinico; il soggetto può alzarsi in piedi e camminare con appoggio, può svolgere da solo e senza aiuti gli atti essenziali della vita quotidiana, spostarsi dalla sua abitazione, evitando però luoghi affollati.

Nella quinta classe, con valutazione maggiore del 60%, i disturbi sono assai importanti, estremamente invalidanti, con perdita della stazione eretta autonoma; l'esame clinico è possibile solo in posizione seduta, con soggetto confinato in casa; nei casi meno severi si può spostare nell'abitazione con autonomia personale compromessa a gradi differenti.

Anche i redattori della guida americana (AMA)³ suddividono il danno vestibolare in cinque classi di valutazione:

I° Classe: 0%: segni di squilibrio vestibolare, senza però essere supportati da risultanze oggettive; le attività giornaliere vengono svolte senza assistenza.

II° Classe: 1% - 10%: segni di squilibrio vestibolare presenti e supportati da risultanze oggettive; le attività giornaliere vengono svolte senza assistenza, fanno eccezione attività complesse quali: andare in bicicletta o certi tipi di attività difficili legate al lavoro quali camminare su impalcature o ponteggi.

III° Classe: 10% - 30%: segni di squilibrio presenti e supportati da risultanze oggettive; le attività giornaliere del paziente non possono essere svolte senza assistenza, eccetto che per semplici occupazioni quali la cura di sé, alcuni lavori domestici, camminare, o viaggiare su un veicolo a motore guidato da un'altra persona.

IV° Classe: 30% - 60%: segni di squilibrio vestibolare sono presenti e supportati da risultanze oggettive; le attività giornaliere non possono essere svolte senza assistenza, fatta eccezione che per la cura di sé.

V° Classe: 60% - 95%: segni di squilibrio vestibolare sono presenti e supportati da risultanze oggettive; le attività giornaliere non possono essere svolte senza assistenza, fatta eccezione per la cura personale se non richiede deambulazione; è necessario il confinamento nel domicilio.

Nel 1991 Cesarani e coll.^{9, 14, 43} hanno proposto una valutazione dei disturbi vestibolare basata su accertamenti strumentali sofisticati che consentono di analizzare tutti i sottosistemi interessati nel controllo dell'equilibrio. La proposta degli Autori può essere così riassunta:

1. Assenza di menomazione: nella lesività non comprovata; in casi di risultati normali agli accertamenti previsti dal protocollo clinico, ovvero indicativi di atteggiamento protestatorio del paziente.
grado di danno funzionale 0%
2. Menomazione lieve: in caso di normalità degli accertamenti ma giustificata presunzione di danno alla riserva compensatoria per documentata specifica sintomatologia nell'immediato post-trauma; ovvero in caso di accertamenti positivi.
grado di danno funzionale 1-7%
3. Menomazione di grado medio: accertamenti positivi.
grado di danno funzionale 8-16%

4. Menomazione grave: accertamenti positivi.
grado di danno funzionale 16-24%

In Italia più recentemente il Ministero della Sanità²⁶ nel 1992 ha approvato la tabella indicativa delle percentuali di invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti (Tab. VIII).

Bargagna e coll.⁸, con esplicito riferimento al quanto delineato da Marellò e Pagnini, hanno proposto la metodica che è sicuramente quella oggi più utilizzata a livello nazionale per la valutazione del danno vestibolare (Tab. IX).

De Waele (1999)²² consiglia l'utilizzo dell'equitest per lo studio globale dell'equilibrio statico e dinamico del soggetto, servendosi di test di valutazione sensoriale, per il controllo posturale e test motori interessante il versante motorio del controllo posturale, e propone la seguente modalità valutativa:

- vertigini parossistiche posizionali benigne 0-4;%;
- interessamento vestibolare periferico unilaterale 3-8%.
- risentimento vestibolare distruttivo periferico bilaterale, raro nella pratica quotidiana 10-15%.
- risentimento deficitario otolitico: 3-5%.
- sindrome vestibolare centrale: 2-3% sino ad un massimo del 50%.

Nel 2000 è stata pubblicata una delibera (n. 133 del 23.3.2000 - Decreto Legislativo 23/2/2000 n. 38, art. 13: Danno biologico in caso di infortuni sul lavoro e di malattie professionali; approvato come da D.M. 12/7/00 Gazzetta Ufficiale 25/7/00 n. 119) che propone una tabella delle menomazioni conseguenti alle lesioni dell'integrità psico-fisica, comprensiva degli aspetti dinamico-funzionali. In questa delibera il danno vestibolare viene così suddiviso e valutato:

314 - Vertigine parossistica posizionale benigna	<i>Fino a 4</i>
315 - Sindrome labirintica deficitaria unilaterale o bilaterale, in accettabile compenso	<i>Fino a 5</i>
316 - Sindrome labirintica deficitaria unilaterale mal compensata	<i>Fino a 10</i>
317 - Sindrome vestibolare centrale disarmonica	<i>Fino a 18</i>

Al termine della disamina di alcuni criteri nazionali ed internazionali di valutazione del danno vestibolare^{13,16,19,23,24,25,30,31,33,34,35,44,45} deve essere sottolineato come la definizione dell'entità dei danni all'equilibrio presenti problematiche peculiari e molto differenti rispetto alle lesioni di altri organi. Ad esempio, in caso di deficit uditivo appare relativamente semplice quantificare l'entità della menomazione derivante da un'ipoacusia poiché la diminuzione di udito, misurata mediante l'audiometria, è abbastanza facilmente correlabile all'entità del pregiudizio alla funzione.

Nei disturbi dell'equilibrio la principale difficoltà valutativa è rappresentata dal fatto che, a causa del fenomeno del compenso, una lesione vestibolare non è sempre rapportabile ad una sintomatologia e, di conseguenza, il grado del danno non corrisponde necessariamente al grado di invalidità che realmente affligge il soggetto.

Inoltre una completa deafferentazione vestibolare unilaterale, con perdita definitiva della funzione, può consentire il raggiungimento di un compenso vestibolare migliore, con quasi completa risoluzione dei disturbi vertiginosi, rispetto ad un deficit vestibolare parziale. Ne deriva che l'entità del danno vestibolare periferico non può essere correlato all'entità del danno funzionalmente rilevabile²⁸.

Molti dei segni clinici espressione di una disfunzione vestibolare, ad esempio il ny spontaneo, tendono a regredire nel tempo, sempre grazie al compenso, per cui hanno un significato relativo nell'ambito della valutazione del danno biologico permanente.

Un altro punto critico è costituito dal fatto che il controllo dell'equilibrio si basa su più organi di senso (vista, apparato vestibolare, sistema propriocettivo muscolo-tendineo, tatto, ecc.), e pertanto è possibile che la lesione causa di vertigine possa essere extravestibolare e che, di conseguenza, il semplice studio della funzionalità labirintica non fornisca un'adeguata informazione sui danni riportati.

Un ulteriore problema nella valutazione del danno alla funzione dell'equilibrio è costituito dalla mancanza di uno standard nelle procedure diagnostiche²⁹. Infatti a fronte di un test, quale la prova termica, facilmente eseguibile, di basso costo, ma poco confrontabile in sessioni ripetute ed esclusivamente riferito all'analisi del riflesso vestibolo-oculomotorio²⁷, esistono altri esami, quali le prove rotoacceleratorie, lo studio dei movimenti oculari e la posturografia statica e dinamica, ecc., che certamente aumentano la qualità e la completezza delle informazioni, estendendo l'analisi anche ad altri riflessi (vestibolo-spinale) e ad altri apparati di senso (vista, sistema propriocettivo), ma rendono l'esame estremamente lungo e costoso.

Infine tutte le metodiche valutative correlano la presenza di un danno funzionale ad un'ampio range di punteggio, che lascia troppa discrezionalità nel giudizio rendendo difficile e poco confrontabile la valutazione dell'entità del danno.

Per ovviare, almeno in parte, a questi problemi, è nostra opinione che la valutazione dell'entità del danno alla funzione dell'equilibrio dovrebbe essere riferita non tanto alle alterazioni strumentalmente rilevabili bensì al dato sintomatologico soggettivo, ovviamente valutato in modo critico e supportato dalla successiva conferma strumentale mirata alla dimostrazione di una base disfunzionale. Tale approccio è già stato seguito dalla metodica già citata metodica americana dell'AMA.

La nostra proposta valutativa (Albera e Giordano, 2002)² si basa sull'indicazione di un valore percentuale da attribuire ad una sintomatologia, la cui veridicità sia stata ovviamente dimostrata in modo oggettivo da prove strumentali, che sia il più mirato e preciso possibile al fine di superare la difficoltà valutativa propria dei metodi che procedono per fasce percentuali con ampio margine di giudizio soggettivo.

A questo proposito nella tabella X abbiamo identificato i sintomi normal-

mente riferiti dai soggetti affetti da turbe dell'equilibrio, assegnando ad ognuno di essi un'espressione numerica percentuale. E' evidente come in tale tabella non si faccia riferimento a precise patologie bensì a situazioni soggettive, che possono a loro volta, ma non necessariamente, essere inquadrate in labirintopatie (ad esempio vertigine parossistica posizionale o malattia di Ménière) o in patologie extravestibolari (ad esempio sindromi disautonomiche).

L'entità del grado di riduzione della validità dell'individuo leso secondo la nostra proposta valutativa, è compreso tra 1 e 25%, in accordo con il range solitamente indicato nella valutazione del danno vestibolare, ad eccezione della condizione, peraltro eccezionale e certamente non solo limitata ad un danno vestibolare, di grave incapacità nel prendersi cura di se stesso.

Secondo il criterio valutativo che proponiamo in caso di menomazioni minori, situazioni cioè che causano danni valutabili fino al 2%, è possibile stabilire il grado di invalidità sommando i punteggi; l'associazione di più disturbi può consentire di valutare il danno mediante la somma dei valori assegnati ad ogni sintomo riscontrato; in pratica è possibile sommare tra loro, se presenti, le due condizioni con indicazione valutativa dell'1%; allo stesso modo sarà possibile sommare tra loro le tre condizioni tabellate al 2% fino ad un massimo del 5%. Per danni di entità maggiore si ritiene che il disturbo lamentato sia più grave e quindi comprensivo anche di quello minore eventualmente rilevato e pertanto nella valutazione si terrà conto solo del sintomo maggiore.

In riferimento alle percentuali più alte le stesse solitamente si riferiscono a situazioni che rientrano nei complessi menomativi polidistrettuali e polifunzionali, in particolare encefalici, per cui la stima dei danni dovrà essere effettuata alla luce del danno biologico omnicomprensivo e con opportuno calcolo delle menomazioni tra loro concorrenti o coesistenti.

Ovviamente tali disturbi debbono essere presenti a distanza di almeno 6-12 mesi dall'evento lesivo o dalla conclusione della malattia causa della vertigine, al fine di consentire il completo manifestarsi del compenso vestibolare. Oltre tale termine ogni disturbo può essere considerato ragionevolmente come espressione di un danno permanente.

Deve, inoltre, essere valutato se la presenza di una patologia della funzione dell'equilibrio possa essere causa di pericolo, ad esempio di caduta in condizioni particolari. Tale aspetto assume un significato di notevole importanza nell'accertamento dell'invalidità specifica se il soggetto svolge un'attività lavorativa o sportiva ricreativa che lo pone in condizioni di rischio di precipitazione o anche di semplice caduta (antennista, muratore, imbianchino, ecc.; alpinista, ciclista, ginnasta, pattinatore, ecc.).

La dimostrazione della presenza di alterazioni funzionali che siano compatibili con la sintomatologia riferita dal soggetto viene eseguita mediante test scelti in relazione ai disturbi lamentati. Tale approccio consente di indirizzare la scelta degli accertamenti da eseguire in rapporto alle problematiche accusate dal leso, superando il non risolto problema dello standard diagnostico vestibolare.

CONCLUSIONI

La valutazione medicolegale del danno delle labirintopatie, in relazione alle turbe dell'equilibrio, pone delle difficoltà interpretative e valutative per quella sua apparenza di soggettività, difficilmente obiettivabile dal punto di vista strumentale e clinico.

Per questo motivo risulta indispensabile la stretta collaborazione tra lo Specialista ORL ed il Medico Legale che devono operare con metodo scientifico congiunto nel valutare lo stato anteriore della persona offesa, l'affidabilità degli accertamenti strumentali effettuati e la valutazione del nesso causale e del danno biologico che residua.

Una moderna valutazione del danno da labirintopatia posteriore, non può prescindere da un riferimento tabellare che tenga in considerazione non solo il giudizio di certezza o di probabilità del danno presente ma anche la sua eventuale ripercussione in ambito sociale e lavorativo.

La proposta valutativa che abbiamo presentato tiene in maggior considerazione il disturbo soggettivo, a cui viene attribuito un valore percentuale, che può eziologicamente derivare da sistemi diversi da quello vestibolare e che non è necessariamente correlato con l'entità del danno.

Per questi motivi la valutazione dell'entità del deficit vestibolare eseguita non prima di 12 mesi dall'evento, deve essere rapportata ai disturbi lamentati dal paziente piuttosto che al semplice deficit strumentalmente rilevato e la parte oggettiva strumentale, non disgiunta da una valutazione dell'efficacia lesiva dell'evento causale, deve assumere l'irrinunciabile significato di supportare la veridicità di quanto riferito dal soggetto in esame.

Tab I

SEDE ANATOMICA	PATOLOGIASPECIALE	SEMEIOTICAOTONEUTOLOGICAESSENZIALE
Orecchio medio	<ul style="list-style-type: none"> • Fratture Rocca • Otite Barotraumatica • Fistola perilinfatica 	<ul style="list-style-type: none"> • Otoscopia • Audioimpedenzometria • Ny spontaneo-posizionali • Ny da manovra di Valsala • Ny da compressione del trago • Fenomeno di Tullio • TC Rocca
Orecchio interno	<ul style="list-style-type: none"> • Fratture Rocca • Disbarismo • Concussione • Contusione • Idrope secondaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Otoscopia • Audioimpedenzometria • ABR • Ny spontaneo-posizionali • Prove termiche • Stabilometria statica • TC Rocca • RMN orecchio interno
S.N.C.	<ul style="list-style-type: none"> • Commozione • Contusione • Emorragia • Coma 	<ul style="list-style-type: none"> • Audiometria tonale e vocale • ABR • Ny spontaneo-posizionali • Prove termiche • Prove rotoacceleratorie • Movimenti oculari • Stabilometria statica TC o RMN encefalo • TC o RMN encefalo
Strutture cervicali	<ul style="list-style-type: none"> • Colpo di frusta 	<ul style="list-style-type: none"> • Stessi accertamenti proposti per orecchio interno e SNC. Non è indispensabile la TC o la RMN, ma è sufficiente una Rx standard e dinamica del rachide cervicale

Tab II

1) Vertigini vestibolari periferiche

- Malattia di Ménière
- Deficit labirintico acuto (Neurite vestibolare)
- Vertigine parossistica benigna di posizione (VPPB)
- Danno labirintico da infezione (virus, batteri, Otite cronica colesteatomatosa)
- Danno labirintico da intossicazione (endogena, esogena, metabolica)
- Danno labirintico da traumi
- Danno labirintico da tumori (neurinoma dell'VIII n.c.)
- Alterazioni del rachide cervicale (artrosi, ernie discali, miositi)
- Vertigine "fisiologica" (chinetosi, vertigini da altitudine)

2) Vertigini conseguenti a turbe funzionali ed a regolazione nervosa

- Disturbi metabolici
- Disturbi del bilancio elettrolitico, ipovitaminosi, insufficienza surrenalica
- Ridotta per fusione centrale e periferica (insufficienza cardiaca, arteriosclerosi, tachicardia parossistica)
- Disturbi circolatori del SNC
- Turbe dell'irrorazione cerebrale, tromboembolia, emorragia copiosa nell'ipertensione
- Alterazioni vascolari extracerebrali
- Stenosi delle arterie carotide e vertebrale
- Processi occupanti spazio specialmente nella fossa cranica posteriore
- Malattie sistemiche del SNC (sclerosi multipla, infiammazione del SNC e delle meningi, atrofie nucleari, traumi)
- Vertigini in forma di aura (epilessia infantile)

3) Vertigini da impulsi visivi alterati

- Turbe della refrazione
- Disturbi dei muscoli oculari
- Turbe dell'accomodazione
- Alterazione della pressione oculare

4) Vertigini da malattie psichiatriche

- Psicosi endogene ed esogene soprattutto nella depressione larvata
- Nevrosi
- Malattie psicosomatiche

Tab. III
Bareme francese e belga dei primi anni '50.

Bareme Francese:

- *I grado: non turbe vestibolari obiettive non spontanee nè riflesse, non deficit coclea - re: 5%-10%.*
- *II grado: ipereccitabilità alle prove vestibolari: 10%-20%.*
- *III grado:*
 - a) una o più turbe vestibolari di tipo oggettivo spontanee*
 - b) riflessi vestibolari deficitari disarmonici: 20-40%.*

Bareme Belga:

- *vertigini soggettive, senza segni di obiettività spontanea o provocata e senza deficit cocleari: 0-5%*
- *vertigini con ipereccitabilità alle prove vestibolari: 5-15%.*
- *vertigini con una o più turbe oggettive spontanee o con ipereccitabilità labirintica, disarmonia alle reazioni: 15-30%.*

Tab. IV

Valutazione del danno vestibolare secondo Basserres e Guerrier (1979).

- 1) *Vertigine mal definita, non rispondente ad alcuna descrizione precisa. Esame clinico normale. Prove caloriche e pendolari normali. - 0% -*
- 2) *Vertigine riferita ben sistematizzata. Esame clinico normale. Chiare alterazioni qualitative o quantitative sulla traccia ENG (con preghiera di un'interpretazione prudente, tralasciando alterazioni lievi) - 5% -*
- 3) *Sindrome vestibolare distruttiva unilaterale ben compensata. Lieve vertigine nell'oscurità. Esame clinico normale o lieve instabilità. Ariflessia calorica unilaterale. Prova pendolare simmetrica - 10% -*
- 4) *Sindrome vestibolare distruttiva unilaterale mal compensata. Turbe vertigino-posturali persistenti in cambiamenti di posizione o oscurità. Esame clinico con uno o più reperti positivi (ny, prove toniche). Prove caloriche con ariflessia, importante iporiflessia, disriflessia. Prova pendolare senza compenso, asimmetrica, mal organizzata. - 15% -*
- 5) *Sindrome vestibolare distruttiva bilaterale. Turbe dell'equilibrio obiettive, ny latente, Romberg positivo, marcia molto disturbata. Ariflessia o marcata iporiflessia bilaterale termica. Prove pendolari molto alterate, disorganizzate, con traccia quasi assente. - 20-25% -*
- 6) *Grandi crisi parossistiche vertiginose (ben confermabili solo in fase acuta). Disturbata la deambulazione ed il lavoro. Quadro simil-menierico o presenza di fistola post-traumatica. Prove strumentali variabili nel tempo in rapporto con la vicinanza alla crisi. Ritrovabili elementi simili alla sindrome distruttiva unilaterale mal compensata. Evidenziabili elementi irritativi importanti (iperriflessia vestibolare importante con preponderanza vestibolare, vertigine, vomito). Possibile sordità. - 25-30% -*
- 7) *Vertigine di posizione a ny di posizione obiettivo. Comprende due quadri:*
 - *la vertigine cervicale che tende ad attenuarsi nel tempo - 10% -*
 - *la vertigine otolitica che può persistere nel tempo - 15% -**(Talora mal distinguibili; la vertigine cervicale si ha con la torsione cervicale, la otolitica con i posizionamenti della testa nello spazio).*

Tab. V
Criteri valutativi del danno vestibolare secondo Marellò e Pagnini (1982).

Valutazione del danno labirintico periferico		
Iporeflessia	monolaterale compensata*	1-5 %
Ariflessia	monolaterale compensata*	5 %
Ariflessia	bilaterale	15 %
	con compenso incompleto** (in aggiunta al danno labirintico)	1-5 %

L'entità del danno organico periferico deve essere evidenziata con le prove termiche.

* Il compenso viene considerato completo in assenza di ny spontaneo e con simmetria alla stimolazione rotoacceleratoria.

** L'entità del mancato compenso è in rapporto all'intensità del ny spontaneo e della asimmetria alla stimolazione roto-acceleratoria.

Valutazione del danno vestibolare centrale		
Ny spontaneo		2-12 %
Ny evocato*		
Turbe dell'oculomotricità coniugata		1-3 %
Ny provocato strumentale	Iperriflessia vestibolare**	
	Iporiflessia vestibolare bilaterale **	
	Preponderanza direzionale nistagmica **	1-4 %
	Turbe di qualità a ritmo	1-2 %

* La gravità del ny evocato è in rapporto a:
1) numero delle manovre cliniche evocanti
2) variabilità direzionale
3) esauribilità (ny transitorio o persistente)

** Il reperto deve essere valutato in base all'entità dell'eccesso, del difetto o della asimmetria della risposta nistagmica calorica e/o roto-acceleratoria.

Tab. VI
Criteria valutativi del danno vestibolare secondo Pagnini.

Sindrome periferica	
Iporeflexia monolaterale (compensata)	2 - 5%
Ariflessia monolaterale (compensata)	5%
Ariflessia bilaterale	20%
Compenso incompleto (in aggiunta al danno periferico)	1 - 5%
Ny spontaneo (aggiunto al danno periferico e al mancato compenso)	2 - 3%
Ny parossistico (cupulolitiasi)	2 - 7%

Sindrome centrale - Ny spontaneo-evocato	
Ny spontaneo	4 - 10%
a-geotropo	3 - 8%
Ny di posizione apo- o geotropo	2 - 6%
Ny laterale senza fissazione	2 - 3%
con fissazione	4 - 6%
Ny di rimbalzo	3 - 5%
primo grado	2%
secondo grado	3,5%
terzo grado	5%
Ny da scuotimento	2 - 3%

Sindrome centrale - Reperti strumentali		
Iporiflessia bilaterale		
Ny calorico o rotoacceleratorio	Iperreflessia bilaterale Prepond. direzionale	1-4%
	Turbe qualità e ritmo	1-3%
	Alterazioni riflessi visuo-oculomotori (inseguimento lento, saccadici, N.O.C.)	1-4%

Sindrome centrale - Valutazioni massimali	
Sindrome vestibolare periferica (ariflessia monolaterale senza compenso con cupulolitiasi)	15%
Sindrome vestibolare centrale aspecifica (presenza solo di segni a "possibile" significato patologico anche multipli)	5%
Sindrome vestibolare centrale specifica (presenza di segni multipli a "sicuro" significato patologico, spesso topodiagnosi)	20%
Sindrome vestibolare mista (danno periferico e centrale associati)	20%

Tab. VII

Valutazione del danno vestibolare proposta da Luvoni e coll. nel 1990

Sindrome funzionale labirintica inquadrabile nella “sindrome soggettiva generale da trauma del capo”, rappresentata da sensazioni di disequilibrio senza segni vestibolari spontanei e relettività vestibolare normale. La valutazione di tale sindrome viene assorbita da quella della “sindrome soggettiva” predetta.	
Sindrome commozionale labirintica, monolaterale o bilaterale con prevalenza dei sintomi vestibolari; sindrome deficitaria armonica periferica con iporelettività vestibolare bilaterale con scarsi segni spontanei (nistagmi o deviazioni segmentarie toniche), udito normale	
Sindrome vestibolare deficitaria armonica con marcata iporelettività o arelettività vestibolare	3
Sindrome traumatica vestibolare centrale, dovuta a lesioni delle strutture vestibolari. Dal punto di vista obiettivo si possono distinguere in tre gruppi:	5
a) casi che presentano iporelettività strumentale con segni spontanei e modeste alterazioni qualitative del nistagmo provocato (scosse piccole, a gruppi, aritmiche)	5
b) casi che presentano iporelettività strumentale associata a segni vestibolari spontanei marcati ed a spiccate alterazioni qualitative del nistagmo provocato (oltre le precedenti, marcata aritmia e scivolamento)	7
c) casi che presentano iper-relettività strumentale bilaterale, generalmente simmetrica, con scarsi segni vestibolari spontanei e senza alterazioni qualitative del nistagmo provocato (trattasi generalmente di postumi di lesione mesodiencefalica e corticale)	12

Tab. VIII
Metodica proposta dal Ministero della Sanità nel 1992

Cod	APPARATO VESTIBOLARE	min	max	fix
4101	Sindrome vestibolare centrale	11	20	0
4102	Sindrome vestibolare deficitaria bilaterale	31	40	0
4103	Sindrome vestibolare deficitaria unilaterale ben compensata	0	0	6
4104	Sindrome vestibolare deficitaria unilaterale mal compensata	21	30	0
4105	Vertigine ben sistematizzata	1	10	0
4106	Vertigine di posizione e nistagmo posizione (vertigine otolitica di posizione)	11	20	0
4107	Vertigini in grandi crisi paros sistiche	31	40	0

Tab. IX
Metodica proposta da Bargagna e coll (Percentuali indicative)

Sindromi vertiginose periferiche	
Iporeflessia monolaterale compensata	2-5%
Areflessia monolaterale compensata	5%
In caso di compenso incompleto, in aggiunta al danno periferico	1-5%
Sindrome vertiginosa centrale - Nistagmo spontaneo - evocato	
Nistagmo spontaneo	≤ 10%
Nistagmo evocato	≤ 8%
Alterazioni qualitative e quantitative del nistagmo alorico e rotatorio	≤ 4%

Presenza di segni clinici obiettivi multipli (es. nistagmo spontaneo, di posizione, cervicale, laterale, ecc.): ci si riferirà soprattutto al più importante di questi, con opportuna integrazione per gli altri segni, senza mai superare le percentuali sotto indicate.

Le seguenti valutazioni massimali possono essere prospettate in caso di:

Areflessia monolaterale senza compenso, con cupololitiasi	15%
Sindrome vestibolare centrale specifica con segni, anche multipli, a "sicuro" significato patologico, spesso topo diagnostico	20%
Sindrome vestibolare mista (danno periferico e centrale associati)	25%

Tab. X
Sintomi correlati a patologie dell'equilibrio e loro valutazione medico-legale

Sintomi	Grado
oscillopsie in seguito a bruschi movimenti del capo	1%
vertigine soggettiva parossistica passando in ortostatismo	1%
instabilità in seguito a bruschi movimenti del capo	2%
episodi di instabilità alla marcia	2%
vertigine soggettiva e disturbi visivi passando in ortostatismo	2%
instabilità persistente che non altera le abitudini di vita	3%
crisi recidivanti di vertigine oggettiva parossistica (durata inferiore al minuto)	5%
oscillopsie o ny spontaneo che alterano la capacità di mantenere la visione distinta nella marcia	5%
Instabilità, o altro disturbi dell'equilibrio, persistente che limita parzialmente la capacità di mantenere alcune delle abitudini tipo voluttuario	6%
cadute a terra	10%
oscillopsie o ny spontaneo che rendono difficile la lettura	10%
crisi recidivanti di vertigine oggettiva acuta (durata inferiore a 2-3 giorni)	10%
Instabilità, o altro disturbo dell'equilibrio, persistente che limita significativamente le abitudini di tipo voluttuario	10-15%
instabilità, o altro disturbo dell'equilibrio, persistente che limita parzialmente le normali abitudini di vita	15-20%
instabilità, o altro disturbo dell'equilibrio, persistente che limita significativamente le normali abitudini di vita	20- 5%
instabilità, o altro disturbo dell'equilibrio, persistente che ostacola in modo rilevante impedisce lo svolgersi di gran parte delle abitudini di vita voluttuarie o di lavoro	>25%

Bibliografia

- 1 Actis P.: "Le vertige paroxistique positionnel benin, aspect medico-legal". Rev. franc. dommage corp.16,275,1990.
- 2 Albera R, Bonziglia S, Giordano C, Cavalot A. I disturbi dell'equilibrio: nuova proposta di metodologia valutativa in ambito medico-legale. Acta Otorhinolaringologica italiana 2002;22:57-65.
- 3 American Medical Association. Guides to the evaluation of permanent impairment. AMA, Chicago, Illinois, 1994.
- 4 Bandini A.,Olivero E.:Considerazioni su 91 casi di trauma cranico senza fratture della rocca petrosa e valutazione medico-legale del danno vestibolare. Med. Leg. e Ass., 101, 1961.
- 5 Bandini A.: Rilievi cocleo-vestibolari in 227 casi di trauma cranico senza frattura della rocca. Considerazioni cliniche e medico-legali. L'Informatore Medico, Sez. Clin. Scient., 18, 3-19, 1963.
- 6 Baravelli G., Di Fedè P., Nucci S. -"Indagini statistiche sui traumatizzati cranici e sulle lesioni labirintiche, in: "La patologia labirintica nei traumatizzati cranici". Atti III Congr. Soc. It. Laringologia-Otologia-Rinologia.Palermo 24-27 Settembre 1964.
- 7 Bareme fonctionnel indicatif des Incapacites en droit commun. Le Concours Medical, 25,1,1982.
- 8 Bargagna M., Canale M., Consigliere F., Palmieri L., Umani Ronchi G.: Guida orientativa per la valutazione del danno biologico permanente. Giuffrè, Milano, 1996.
- 9 Barozzi S., Mecacci C., Morini O., Ronchi E.: "Esperienze valutative medico-legali a confronto. Il metodo clinico tradizionale ed il nuovo protocollo a punteggio nella stima delle turbe post traumatiche del sistema dell'equilibrio" in Cesarani A., Alpini D. "Aspetti medico-legali dei disturbi dell'equilibrio". III Meeting-Milano-Dicembre 1991.
- 10 Basseres F., Guerrier Y.: "L'indemnisation des vertiges en droit commun- Les Cahiers d'ORL-9,887,1979.
- 11 Bedoni C.: Criteri pratici di diagnosi delle lesioni cocleo-vestibolari e di valutazione medico-legale del danno otiotrico in infortunistica. Ann. Laring. Otol., 57,410, 1958.
- 12 Canepa G., Filauo F., Giaretti R., Lomi A. La valutazione tabellare dell'invalidità in responsabilità civile. Milano, Giuffrè Editore, 1986.
- 13 Cannoni M.: "L'indemnisation des séquelles cochléo-vestibulaires des traumatismes cranio-cervicaux" - Rev.franc. dommage corp 8,243,1982.
- 14 Cesarani A., Alpini D. Aspetti Medico-Legali dei Disturbi dell'Equilibrio. Bi e Gi Editori Verona, 1991.
- 15 Cimino A., Restivo S., Zerillo G., Caruso A.: Valutazione medico-legale del danno vestibolare nel traumatizzato cranico. Da: Attualità in Otorinolaringologia, Ed. Scientifiche Valeas, 85, 1983.
- 16 Cittadini A., Zangani P.-Guida tabella del danno biologico a carattere permanente e invalidante. Morano, Napoli, 1995.
- 17 Collegio Medici Italiani dei Trasporti. "Tabelle indicative di valutazione medico-legale di invalidità negli infortuni sul lavoro". Supplemento Al. n° 3-1984 del bollettino. Ed. Tipografica s.r.l.
- 18 Courtat, P.-Peytral C.: "Diagnostic et evaluation des syndromes vertigineux apres traumatisme cranico-cervical". Rev. Franc. dommage corp.15,135,1989.
- 19 De Ferrari F., Norelli G.A., Tavani M.: "La valutazione del danno a persona quale conseguenza di lesioni traumatiche". Biblioteca-Masson 2000.
- 20 De Laet M.: "Les sequelles traumatiques" Masson 1952.
- 21 De Luca P., Feola T., Elena G., Curci P., Ruggieri S., Fioravanti M., Fusetti M.-L'Attività del Centro per la diagnosi e la valutazione medico-legale delle cefalee e delle vertigini post traumatiche. Aspetti organizzativi, finalità e primi dati statistici. Zacchia 59, 337, 1986.
- 22 De Waele C., Courtat P.-Vertiges post-traumatiques-L'Apport des nouvelles explorations dans l'évaluation du préjudice. Rev. franç. dommage corp., 1999-2, 141-154.
- 23 Filauo F., Taborelli G., Favata E.: "Le lesioni cocleo vestibolari traumatiche. Descrizione clinica e rilievi medico- legali". Riv. It. Med. Leg. XI, 56,1989.
- 24 Fortuni G., D'Orsi U., Valpiani C.: "Vertigini e pendoverteigini: aspetti diagnostici e medico-legali". IURA medica 10,441,1997.

- 25 Fusetti M., De Luca P., Aloise L., Eibenstein A.: "Nostre esperienze sulle vertigini da trauma cervicale". IURamedica 2,301,1989.
- 26 Gazzetta Ufficiale, Decreto Ministeriale 5/2/92. Nuova tabella indicativa delle percentuali d'invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti. Roma, 26/2/92.
- 27 Giordano C., Fornaseri V., Bramardi F. Significato ed importanza delle prove caloriche dopo colpo di frusta cervicale. Atti XII giornate italiane di Otoneurologia, Pavia 29 settembre 1995.
- 28 Giordano C., Tavormina P., Fornaseri V., Marcato P., Macchieraldo A., Fedrighini B. Studio dei valori di normalità per la valutazione del controllo posturale nell'uomo. Otorinolaringologia, vol 41 – n° 1: 35-35, 1991
- 29 Giordano C., Ponso S., Fornaseri V., Sartoris A. *Valutazione della funzione vestibolare in rapporto agli esiti di gravi traumi cervicali amielici*. Otorinol 1991;41:127-131.
- 30 Guidetti G., Gioffrè P., Galetti G. *Disability: proposta di un questionario anamnestico per la valutazione del grado di handicap provocato dai disturbi dell'equilibrio*. Acta Otorhinol. Ital. 1994; 14:477-487.
- 31 Hinoki M., Niki H.: Neuronogical studies on the role of the sympathetic nervous system in the formation of traumatic vertigo of cervical origin. Acta Otorinolaryng, Suppl. 330,185-196, 1975.
- 32 Luvoni R., Mangili F., Bernardi L.-Guida alla valutazione medico-legale del danno biologico e dell'invalidità permanente. Giuffrè, Milano, 1990.
- 33 Mallardi V. *Analisi dei criteri e dei metodi di valutazione del danno vestibolare*. Acta Otorhinol Ital 1988;8:205-255.
- 34 Mallardi V.: "Analisi dei criteri e dei metodi di valutazione del danno vestibolare"-in "La valutazione medico-legale del danno vestibolare"-Tavola rotonda tenuta al 75 Congresso S.I.O. e chir.C.F. -Venezia 27 maggio 1988. Pubblicato su ACTA Otorhinol. Ital. 8,205-255, 1988.
- 35 Manfrin M., Fresa D., Panigani A: *La vertigine post-traumatica*. Quaderni di Vestibologia Vol. 9 – Archimedica Editori 2002
- 36 Marellò G., Pagnini P. *Valutazione medico-legale del danno vestibolare. Considerazioni critiche sulle modalità di valutazione*. Medicina legale quaderni Camerti 1982;4:1-2.
- 37 Marellò G., Pagnini P.-"Valutazione medico-legale del danno vestibolare. Considerazioni critiche sulle modalità di valutazione. Medicina legale quaderni Camerti" 4,1-2,1982.
- 38 Mazzucchelli B.: Valutazione medico-legale degli esiti vestibolari nei traumatizzati cranici. Arch. Soc. Lomb. Med. Leg. e Assic., 1,65, 1965.
- 39 Melennec L.-Evaluation du handicap et du dommage corporel. Masson, Parigi, 1991.
- 40 Merli S., Di Girolamo A., Caporale R.: Sulla valutazione medico-legale del danno vestibolare. Zacchia, 47, 209, 1972.
- 41 Motta G.: La valutazione medico-legale delle lesioni uditive e delle manifestazioni vertiginose nei traumatizzati cranici con lesioni labirintiche. Relaz. LII Congr. Naz. Soc. Ital. O.R.L., Palermo, 1964.
- 42 Pagnini P. in "Criteri di valutazione del danno vestibolare post traumatico" in "La valutazione medico-legale del danno vestibolare". Tavola rotonda tenuta al 75 Congresso S.I.O. e chir. C.F.-Venezia 27 maggio 1988-pubblicato su ACTA Otorinol. Ital. 8, 205-255, 1988.
- 43 Ronchi E.: "Valutazione medico-legale del danno al sistema dell'equilibrio-Introduzione al protocollo" in: Cesarani A., Alpini D.: "Aspetti medico-legali dei disturbi dell'equilibrio"-III Meeting-Milano-Dicembre 1991.
- 44 Tavani M., Polo L., Pennuto M.L.: "La quantificazione medico-legale del danno vestibolare" in "Controversie in tema di Audiovestibologia Forense". Giornata di studio. Varese 29 Maggio 1992.
- 45 Vicini C., Campanini A.: "Le vertigini post traumatiche" in "Controversie in tema di Audiovestibologia Forense". Giornata di studio – Varese 29 maggio 1992.

┌

┐

C. Giordano et al.

└

┘

IL TRATTAMENTO MEDICO DEI PAZIENTI MENIERICI

D. Celestino*, G. Ralli

Si può affermare a buon diritto, ricorrendo ad una parafrasi evangelica, che coloro i quali si occupano di terapia della malattia di Ménière “non sanno quello che fanno”. Tuttavia, non mancandoci, da fedeli seguaci di Ippocrate, nè l’ardire nè la presunzione, imprendiamo a svolgere l’argomento al fine di enumerarne i segreti e trarne ogni possibile utile.

Il primo mistero riguarda la ragione per la quale il termine di “malattia” viene ancora impiegato in associazione all’eponimo di “Ménière”. In realtà, dovrebbe essere chiaro che l’appellativo di malattia distingue le manifestazioni morbose di cui siano definite e specifiche l’etiologia, la fisiopatologia e la clinica²⁶ esattamente come non accade nel nostro caso. Infatti, la o le cause permangono sconosciute, la lesione idropica del tutto aspecifica, i meccanismi fisio-patologici oscurissimi, la terapia poco rispondente e sempre discussa. Accettabile, per ora, resta soltanto il quadro sintomatologico, di per se insufficiente ai fini dell’individuazione dei processi etiopatogenetici e di un corretto inquadramento terapeutico. In conseguenza di ciò, nella situazione descritta, sarebbe più adeguato anche se, in apparenza, meno nobile l’uso del sostantivo “sindrome”. Forse, parlare di sindrome e non più di malattia di Ménière rappresenterebbe un invito a considerare con maggiore attenzione i lati oscuri del problema, a dare per scontata la disomogeneità delle casistiche, ad indagare come caso a se ogni paziente, a proporzionare i trattamenti alle particolari necessità dei singoli.

Una elencazione scolastica di schemi terapeutici e/o di indicazioni e dosaggi dei farmaci per la sindrome di Ménière sarebbe inutile e ripetitiva e, per questo motivo, preferiamo svolgere l’esposizione, ponendo piuttosto in rilievo i principi che, secondo le nostre vedute, dovrebbero orientare la condotta curativa.

Come vuole la tradizione, il primo accenno riguarda il trattamento degli attacchi che è ovviamente rivolto alla sedazione dei sintomi più fastidiosi ed invalidanti come la vertigine, la nausea ed il vomito. A tale scopo, in passato, furono impiegate sostanze diverse (vagolitici, antistaminici) poi abbandonate per gli effetti secondari e quindi soppiantate dai neurolettici derivati della fenotiazina (tietilperazina, proclorperazina, ecc.) e dalle benzodiazepine. Sebbene forniti di notevole potenza antivertiginosa ed antiemetica, questi farmaci vengono attualmente prescritti in misura decrescente sia per le possibili ma rare reazioni extra-

* Già Primario di Otorinolaringoiatria - Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria “G. Ferreri” – Università di Roma “La Sapienza”.

piramidali sia, soprattutto, per l'effetto negativo sul compenso vestibolare³. Fortunatamente, da pochi anni, è stata resa disponibile una valida alternativa con la dimostrazione dell'efficacia della levosulpiride. L'azione farmacologica della sostanza si esplica attraverso il blocco dei recettori dopaminergici DA₂ e la conseguente inibizione della trasmissione GABAergica verso il nucleo vestibolare mediale, nonché con la soppressione della trasmissione istaminergica a livello centrale e labirintico. Dal punto di vista clinico, appare rilevante che il controllo dei sintomi vertiginosi sia ottenuto senza pregiudizio del processo di compenso che ne risulta addirittura potenziato. Tali ragioni spiegano ampiamente perchè la crisi menierica vada oggi trattata con la levosulpiride somministrata per via parenterale (25 mg x 3) fino alla scomparsa della nausea e poi per via orale (25 mg X 3 o x 2) fino al recupero di un normale equilibrio posturale²⁷. Per quest'ultimo fine non è superfluo ricordare che, a parte i farmaci, è soprattutto richiesta la mobilitazione precoce.

La sedazione dei sintomi non esaurisce la terapia della crisi menierica. Infatti, poichè si ammette comunemente che le riacutizzazioni della malattia corrispondono allo scompenso dell'idrope e che la regressione dei sintomi è inversamente proporzionale alla durata dell'attacco, appare giustificato ogni tentativo volto ad ottenere un rapido riassorbimento dell'endolinfa in eccesso. Tale obiettivo viene perseguito mediante la somministrazione intravenosa di sostanze osmotiche (glicerolo, mannitolo, ecc.) capaci di trasferire acqua dall'endolinfa alla perlinfa ed al sangue attraverso un meccanismo fisico-chimico. L'effetto si manifesta già nei primi minuti dell'infusione con attenuazione della sensazione di pienezza e dell'acufene e, poi, dell'ipoacusia e della vertigine. Purtroppo, il risultato non si mantiene oltre le tre ore e vani sono stati tutti i tentativi di prolungarlo con dosi più elevate o ripetute le quali, al contrario, accentuano gli effetti secondari (cefalea, ipertensione da ipervolemia e, nelle somministrazioni orali, nausea e gastralgia); nè si può tacere che, nell'1-2% dei casi, il trattamento osmotico riacutizza i sintomi labirintici⁸⁻¹⁰.

La somministrazione orale del glicerolo non è possibile nel corso dell'attacco ed è, invece, riservata a due diverse circostanze: la prima corrisponde all'esecuzione delle prove osmotiche per svelare la natura idropica dell'ipoacusia mentre la seconda rappresenta una forma di trattamento abortivo dell'attacco. Ovviamente, il risultato è positivo quando il paziente, già in possesso del farmaco, riesca ad assumerlo prima dell'insorgenza della nausea e del vomito poichè, nel caso opposto, i sintomi gastrici sono destinati ad aggravarsi. La facilità dell'assunzione orale non deve indurre alla reiterazione delle dosi che esporrebbe oltre agli effetti secondari prima ricordati anche a danno renale con ematuria¹⁰.

In definitiva, la regressione dell'idrope ottenibile con le sostanze osmotiche è parziale e di breve durata e, dopo il primo tentativo, conviene approfittare della remissione e dare inizio ad un trattamento correttivo del metabolismo idrosalino la cui instabilità, nei primi giorni o settimane successivi all'attacco, è denunciata da indizi come i reperti di alcalosi metabolica⁵ e di iperosmolalità plasmatica⁶, la coincidenza di alcune crisi con alterazioni ormonali e metaboliche¹⁴, nella spo-

radica conclusione di episodi acuti in seguito a profusa diuresi spontanea o indotta con farmaci¹⁶, l'altrettanto rara insorgenza di attacchi in seguito ad assunzione di sostanze osmotiche¹⁰. La significativa frequenza con la quale turbe dell'equilibrio dell'acqua e dei sali vengono denunciate in associazione agli attacchi conferma l'opportunità di interventi correttivi e stabilizzanti nell'ambito delle fasi intervallari e quanto meno nei pazienti in cui esse siano manifeste.

L'impiego sistematico dei diuretici nel trattamento della sindrome menierica è riportato nella letteratura specialistica da oltre 70 anni²². Noi stessi l'abbiamo applicato largamente ma, nell'ultimo decennio ne abbiamo ristretto l'uso, scartando i farmaci noti per la potenziale ototossicità (furosemide ed acido etacrinico) e selezionando farmaci maneggevoli come il clortalidone (12,5-25 mg, a giorni alterni) ed il canreonato di potassio (50 mg pro die) e capaci di correggere le alterazioni metaboliche generali accertate o probabili (i derivati tiazidici per l'iperosmolalità, i derivati dell'acetazolamide per l'alcalosi metabolica, il canreonato di potassio per l'eventuale iperaldosteronismo, ecc.); inoltre, abbiamo limitato la durata della somministrazione ad un paio di settimane, protraendola soltanto in caso di accertate persistenti alterazioni. Come appare dalla posologia proposta, suggeriamo dosi modeste e trattamenti brevi per evitare deplezioni sodiche massive che favoriscono lo scompenso dell'idrope endolinfatico allo stesso modo del carico sodico ed anche per rispettare al massimo l'omeostasi idrosalina generale¹³.

Ho poi osservato che l'effetto positivo del trattamento diuretico è di rado altrettanto evidente come quello conseguibile con le sostanze osmotiche. Qualora presente, esso diventa valutabile nel giro di un paio di settimane e si può parlare di successo soltanto dal punto di vista statistico se, in gruppi di nuovi pazienti menierici, l'insorgenza di secondi e terzi episodi acuti dopo il primo, risulti mediamente minore rispetto ai controlli. Il confronto tra casi singoli, data l'estrema irregolarità del decorso, è invece assolutamente ingannevole.

I risultati delle terapie diuretiche sono poco prevedibili in quanto diversi da soggetto a soggetto, da una fase all'altra del decorso, e per i diversi farmaci impiegati. Per esempio, un farmaco può fallire e l'altro aver successo e quindi vale sempre la pena di fare un secondo tentativo. Gli effetti sui sintomi uditivi si esauriscono in 3-6 ore per il canreonato di potassio ed in 8-12 per il clortalidone. I miglioramenti sembrano più frequenti nei periodi di remissione degli attacchi mentre il tentativo di evitare con un diuretico una crisi imminente risulta quasi sempre vano. Il buon effetto di un farmaco osservabile alla prima somministrazione non garantisce affatto la sua efficacia nel successivo decorso e la ripetizione del risultato si registra appena nel 10% dei pazienti. Come è ben noto nella letteratura, i trattamenti diuretici a lungo termine non modificano il deterioramento progressivo della soglia uditiva.

In conclusione, nella sindrome di Ménière, i diuretici non trovano più impiego indiscriminato ma restano ancora utilizzabili, con l'esclusione di quelli potenzialmente ototossici, nei pazienti con sospetta o evidente alterazione del ricambio idrosalino. In questi casi sono giustificati trattamenti moderati e brevi, mirati ai seguenti obiettivi: 1) accelerare la deplezione dell'idrope endolinfatico dopo

gli attacchi; 2) favorire la correzione della eventuale ritenzione idrosalina generale refrattaria alla dieta ed alle integrazioni ormonali del caso. Naturalmente, nei casi in cui si ottengono buoni risultati, la somministrazione può essere effettuata per tempi più lunghi³⁻¹³.

Un cenno particolare merita l'acetazolamide (diuretico acidificante inibitore dell'anidrasi carbonica) da noi ripetutamente impiegato allo scopo di contrastare l'alcalosi metabolica delle fasi acute. In tutti i casi, l'assenza di risultati tangibili ed il timore di effetti indesiderati mi hanno sempre indotto a sospenderne la somministrazione. Ora tuttavia, i riferiti da Asprella Libonati¹ sulla efficacia e sulla tolleranza della diclofenamide (diuretico succedaneo dell'acetazolamide) nella terapia dell'idrope menierico e dell'emigrania sembrano riaprire la via all'impiego di questa classe di farmaci.

Nel trattamento intervallare, a nostro giudizio, non trovano posto le sostanze osmoattive. Infatti, il loro meccanismo d'azione sui liquidi dell'orecchio interno è di natura fisico-chimica e quindi incapace di modificare realmente l'alterazione enzimatica e/o biochimica alla base della formazione dell'idrope. Inoltre, l'estrema rapidità del riassorbimento osmotico dell'acqua della perilinfa e dell'endolinfa può turbare il già instabile equilibrio dei liquidi labirintici e scatenare indebitamente un nuovo attacco.

Il trattamento di fondo, nell'impossibilità di valersi di terapie causali risolutive, non può far nulla di più che tentare di ridurre la reattività vestibolare e di prevenire ulteriori scompensi dell'idrope. Infatti la regressione completa e definitiva è un obiettivo illusorio specialmente nei casi con alterazioni irreversibili del neuroepitelio e deformazione permanente delle vescicole labirintiche. Una "guarigione" della malattia di Ménière di lunga durata e con pieno recupero funzionale è riportata in casi molto rari connotati da ipoacusia fluttuante di modesta entità, numero limitato di attacchi, decorso non superiore a 12-18 mesi, frequente associazione con l'emigrania. In base alle recenti idee circa l'individuazione di una sindrome di pseudomenière emicranica, sembra credibile che ad essa appartengano almeno alcuni dei casi "guariti" e l'ipotesi merita certamente di essere verificata¹²⁻²⁰.

Il contenimento della reattività vestibolare, può essere perseguito con la somministrazione della betaistina, succedaneo dell'istamina commercializzato da molti anni come "il farmaco della vertigine". In realtà, sulla sua efficacia, si è discusso per decenni e soltanto da pochi anni le è stata riconosciuta un'azione H1 agonista e H3 fortemente antagonista sul sistema istaminergico del tronco dell'encefalo insieme ad effetti inibitori dell'attività spontanea dei recettori degli stimoli acceleratori; parallelamente, si è attribuito al meccanismo centrale un effetto di potenziamento del compenso e a quello periferico una attenuazione degli stimoli nistagmogeni a partenza dalle cellule ciliate vestibolari. Pertanto, l'impiego della betaistina appare appropriato per ridurre la scarica delle cellule ciliate nelle fasi acute della sindrome così come per favorire il compenso dopo il raggiungimento della stabilizzazione. L'assunzione a lungo termine della sostanza è certamente agevolata dalla sua ottima tolleranza²¹.

Secondo alcuni Autori, nelle fasi immediatamente successive all'attacco si possono ottenere positivi risultati con l'impiego di farmaci steroidei per via generale o transtimpanica³. Sebbene pronti ad accettare ogni prova in proposito, non abbiamo esperienza di tale trattamento da noi non praticato nella convinzione che vada riservato alle forme autoimmuni e che la comune labirintopatia menierica sia di natura non infiammatoria.

Per la prevenzione a lungo termine degli scompensi dell'idrope, alla terapia diuretica, riteniamo preferibile la prescrizione di una dieta per evidenti motivi di tolleranza e di fisiologia. Come è ovvio, anche la scelta del regime dietetico deve seguire l'accertamento anamnestico e clinico della sussistenza e delle ragioni di una propensione alla ritenzione idrica. A tal proposito, le prime domande da fare riguardano le eventuali oscillazioni rapide del peso corporeo e, in caso positivo, l'eventuale correlazione con eccessi alimentari, diete dimagranti, sudorazioni profuse, assunzione di farmaci, cicli mestruali, endocrinopatie, ecc.; successivamente, converrà verificare l'associazione, almeno episodica, di ritenzione ed attacco menierico. Nei pazienti in queste condizioni, vale la pena di proporre un regime prima acidificante e poi iposodico. Il qualificativo "Acidificante" o "Chetogeno" corrisponde ad un minore apporto di carboidrati e ad un maggiore consumo di proteine e lipidi con il che si riducono il glicogeno e l'acqua ad esso legata, determinando un pronto incremento della diuresi. La dieta acidificante ha però anche effetti metabolici negativi e quindi va seguita al massimo per 3-5 giorni. Il regime "Iposodico"¹⁸ implica la rinuncia all'aggiunta di sale ai cibi e la ridotta assunzione di carne, pesci marini, latte e latticini e perciò coincide con una alimentazione prevalentemente vegetariana osservabile a lungo senza inconvenienti, dal 5° giorno in poi. Infine, è necessario regolare l'apporto calorico totale in modo da portare e mantenere il peso corporeo ai limiti inferiori del livello ideale per il sesso e per l'età e così contribuire significativamente alla migliore omeostasi idroelettrolitica. E' ovvio che le prescrizioni dietetiche e lo stile di vita più adeguati risulteranno inutili in presenza di patologie endocrino-metaboliche. Come è noto, la ritenzione idro-salina è favorita da disfunzioni e patologie ormonali spontanee o iatrogene quasi sempre riguardanti la secrezione tiroidea e gonadica e più, di rado, quella ipofisaria e surrenale. Di conseguenza, è sempre necessario accertare tali possibili disfunzioni e, nel caso, richiederne la correzione allo specialista competente.

Nella terapia medica della malattia di Ménière, largo spazio hanno sempre occupato l'istamina ed i suoi derivati. L'una è stata impiegata a fini desensibilizzanti e/o vasodilatativi labirintici fino ai primi anni '80 del secolo passato; gli altri, nella forma della betaistina, hanno soppiantato la prima soprattutto per la comodità della assunzione orale e la scarsità degli effetti secondari. Sull'azione di queste sostanze si è discusso molto a lungo e soltanto da pochi anni si riconoscono alla betaistina effetti sperimentali e clinici così riassumibili: H1 agonisti e H3 fortemente antiagonisti sul sistema istaminergico centrale favorenti l'elaborazione del compenso; inibitori dell'attività spontanea dei recettori vestibolari periferici determinanti per la riduzione della scarica a riposo delle cellule ciliate.

Una spiegazione delle discordanti opinioni circa l'efficacia clinica della betaistina può essere individuata nel fatto che gli effetti ricordati mostrano rilevanza clinica soprattutto nelle prime fasi evolutive della malattia. A favore dell'impiego della sostanza gioca anche la sua ottima tolleranza⁴⁻¹⁷⁻²¹.

Nei menierici ultrasessantenni, è frequentissima l'associazione della labirintopatia con patologie cardiocircolatorie le quali saranno trattate in modo adeguato con la collaborazione dell'internista o del cardiologo. Tuttavia, anche per evitare comportamenti terapeutici scorretti, va ricordata l'inopportunità della prescrizione dei vasodilatatori cerebrali per il semplice motivo che, ad essi, i vasi normali rispondono molto più di quelli patologici con conseguente emostorno a danno delle aree già meno irrorate. Molto più utile il ricorso alle tecniche di emodiluzione (salasso e perfusione) e la somministrazione di preparati ad attività emoreologica che restituiscono elasticità agli eritrociti, normalizzano i livelli ematici del colesterolo, dei trigliceridi e del fibrinogeno, esercitano una azione antiaggregante e lubrificano l'endotelio².

L'approfondimento degli stretti rapporti tra la sindrome di Ménière e l'emigrania, oltre alle modificazioni dottrinali dell'inquadramento nosografico delle due patologie²³⁻²⁴, ha comportato l'individuazione di criteri terapeutici assolutamente innovativi. Infatti, nei casi in cui sia riconosciuta o sospettata la comunanza delle sintomatologie e dei processi fisiopatologici ad esse sottesi, diventa del tutto legittimo trasferire i trattamenti efficaci per l'emigrania alla cura della labirintopatia. E i risultati lasciano pochi dubbi sulla correttezza dell'assunto: in realtà, nei pazienti menierici con "stimmate" emicraniche, l'attacco algico e quello di vertigine rispondono egualmente bene al "sumatriptan" così come una efficace profilassi degli episodi acuti delle due condizioni è conseguibile con l'impiego a lungo termine dei calcio-regolatori, dei betabloccanti, del pizotifene, dell'amitriptilina, della diclofenamide talvolta associati tra loro o con acido acetilsalicilico. La scelta dei farmaci è normalmente regolata in relazione alla loro maneggevolezza ed alle eventuali sintomatologie associate. La durata del trattamento non può essere inferiore al mese per valutarne l'efficacia nè inferiore a tre-sei mesi per conseguire remissioni abbastanza lunghe¹⁻¹⁹⁻²⁰.

Nelle sindromi vertiginose associate all'emigrania il trattamento farmacologico richiede di essere integrato con tutte le prescrizioni igieniche e dietetiche consigliate agli emicranici: normalizzazione del ritmo sonno-veglia, regolarità degli orari, esclusione dalla dieta dell'alcool, dei formaggi fermentati, del cioccolato, del glutammato di sodio, dei dolcificanti e degli specifici alimenti eventualmente non tollerati (latte, latticini, glutine, tonno, ecc), sorveglianza della stabilità del peso corporeo, astensione dal fumo, ecc.¹⁹.

Il discorso sulla terapia medica della sindrome di Ménière sarebbe incompleto senza un cenno alle sequele psicologiche che molto spesso ne aggravano e prolungano il decorso. Come le sindromi paniche, anche la sindrome di Ménière è caratterizzata da manifestazioni agorafobiche la cui insorgenza non dipende da eventuali precedenti psichiatriche ma, piuttosto, da elevati livelli di ansia e di depressione determinati dal ripetersi delle vertigini. Lo sviluppo delle sequele

panico-fobiche è molto più frequente nel sesso femminile e nei soggetti coinvolti da un elevato numero di attacchi vertiginosi¹⁶. In vista della estrema fragilità psicologica e delle reali sofferenze di questi soggetti, è fondamentale che l'approccio terapeutico sia diretto a spiegare in termini accessibili il rapporto fisiopatologico tra i disturbi vertiginosi e quelli emotivi, e miri a far comprendere l'utilità di una attiva partecipazione per l'ottenimento della guarigione. Soltanto dopo questo preliminare, si passerà alla prescrizione di sostanze come la paroxetina che, assunta per via orale, alla dose di 20 mg/die, si rivela efficace nella maggioranza dei soggetti. Nei casi di maggiore gravità o che restino immutati dopo 15-20 giorni, conviene ricorrere alla collaborazione del Neuropsichiatra. In conclusione, sullo specialista ORL grava anche la responsabilità di diagnosticare o almeno di sospettare le evoluzioni di natura psicologica delle vestibolopatie con vertigine ricorrente per permettere ai Pazienti di fruire con tempestività degli efficaci mezzi oggi disponibili.

Prima o poi, la labirintopatia menierica si stabilizza e, mentre il meccanismo del compenso centrale comincia a svilupparsi normalmente, diventa realmente utile dare inizio agli esercizi riabilitativi specifici. Nella stessa fase, trovano indicazione anche gli stimolanti corticali come, ad esempio, il caffè o il the ovvero farmaci quali il piracetam o il gingo-biloba.

In percentuali di pazienti corrispondenti al 15-20% dei casi, la terapia medica non sortisce effetti sufficienti ed allora diventa proponibile il ricorso alla gentamicina per via transtimpanica la cui efficacia viene attribuita al blocco della secrezione di endolinfa delle cellule scure del planum semilunatum. L'applicazione curativa di tale effetto incontra però i noti ostacoli legati alla esiguità dell'intervallo di sicurezza tra le dosi terapeutiche e quelle ototossiche. Per il momento, quindi, la scelta del metodo e la consapevolezza del rischio per l'udito comportano la necessità di utilizzare concentrazioni basse (20 mg/ml) in somministrazione singola, con ricorso all'eventuale 2^a e 3^a soltanto dopo intervallo di mesi o alla ripresa degli attacchi²⁵.

In un numero di casi sempre più ridotto, i sintomi risultano assolutamente insensibili alle cure mediche riguardo all'intensità alla durata. In queste circostanze appare giustificato ricorrere ai trattamenti chirurgici che sono trattati nel relativo capitolo.

Qui termina il discorso e giudicherà il Lettore la sua validità. Per quanto ci riguarda, sono certo appena della buona volontà che ci ha animato nel lavoro e spero che il Signore conceda anche a noi il perdono implorato per coloro "che non sanno quello che fanno".

Bibliografia

- 1 Asprella Libonati G., Gagliardi G.: Malattia di Ménière: terapia intercritica, terapia medica. *Otoneurologia* 2000, 18; 40-42; 2004.
- 2 Barbara M., Celestino D., Leone C. A., Mosca F.: La malattia di Ménière nell'anziano. In, Leone C. A. "La patologia dell'orecchio nell'anziano", Relaz. 83° Congr. Naz. S.I.O., 455-486, Ed. Pacini. Pisa, 1996.
- 3 Brandolini C., Soprani F., Magnani G., Modugno G.C., Montaguti M., Pirodda A.: Terapia farmacologica della vertigine. *Valsalva*, 78, 9-17, 2002.
- 4 Celestino D.: Considerazioni sui farmaci impiegati nella terapia della malattia di Ménière. *Valsalva*, 45, 255-266, 1969.
- 5 Celestino D., Iannetti G., Raschellà D.: La correzione dell'alcalosi metabolica come trattamento medico della malattia di Ménière. *Arch. It. Otol.* 81, 412-425, 1970.
- 6 Celestino D., Iannetti G.: Ménière's disease and plasmatic hyperosmolality. *Journ. Laryng. Otol.* 87, 229-234, 1973.
- 7 Celestino D., Cerulli N., Iannetti G., Sagliaschi G.: Acid-base equilibrium in Ménière's disease. *Journ. Laryng. Otol.* 90, 263-275, 1976.
- 8 Celestino D., Delfini R., Martucci E., Orofino A.: Terapia osmotica endovenosa mediante associazione di glicerolo e ascorbato di sodio in otorinolaringoiatria. *Boll. Chim. Farm.* 120, 75-84, 1981.
- 9 Celestino D., Ralli G.: Storia medica della vertigine da Ippocrate alla moderna interpretazione della malattia di Ménière. *Acta Otorhinol. Ital. Suppl.* 5, 5-30, 1985.
- 10 Celestino D., Ralli G., Gabini G.: Glycerol test in Ménière's disease. *Proc. of the XIV World Congr. ORL. Madrid*, 1989.
- 11 Celestino D., Ralli G., Fabbriatore M., Pafundi E.: Initial symptoms in Ménière's disease. *Proc. Meeting Politzer Soc., Maastricht*, 1991.
- 12 Celestino D., Ralli G., Fabbriatore M., Lamberti A.: La "guarigione" della malattia di Ménière. *Acta Otorhinol. Ital.* 13, 487-494, 1993.
- 13 Celestino D., Vittori T.: Effect of the diuretic treatment in Ménière's disease. *Proc. of the 3rd Intern. Symp. on Ménière's disease. (Rome, 1994)*, 312-313. Ed. Kugler Publications. The Hague, 1995.
- 14 Celestino D.: Precipitating factors in Ménière's disease. *Proc. of the 4th Internat. Symp. on Ménière's disease (Paris, 1999)*, 447-450. Ed. Kugler Publications. The Hague, 2000.
- 15 Celestino D.: Il trattamento olistico delle vertigini. *Argom. Otorinolaring. Mod.* 2, (Suppl.), 27-29; 2002.
- 16 Celestino D., Rosini E., Carucci M.L., Marconi P.L., Vercillo E.: Ménière's disease and anxiety disorders. *Acta Otorhinolar. Ital.* 25, 421-427, 2003.
- 17 De Vincentiis I., Celestino D.: Studio clinico sperimentale sulla stimolazione istaminica nei vertiginosi. *Valsalva*. 42, 1-23, 1966.
- 18 Furstenberg A. C., Lashmet F.H., Lathrop F.: Ménière symptom complex: medical treatment. *Ann. Otol.* 43, 1035-1046, 1934.
- 19 Johnson G.D.: Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngosc.* 108 (suppl. 85), 1-28, 1998.
- 20 Lempert T.: Malattia di Ménière ed emicrania. *Aspetti neurologici. Otoneurologia* 2000, 18, 34-35, 2004.
- 21 Mira E.: La betaistina nel trattamento della vertigine: la storia e le implicazioni cliniche delle recenti acquisizioni farmacologiche. *Atti Simposio nazionale su "Vertigine e betaistina"*, 7-17, Ed. Formenti-Grunenthal. Milano, 2004.
- 22 Mygind S.H., Dederding D.: *Les syndromes ménièriques*. Ed. Presses Universitaires de France. Paris, 1934.
- 23 Pagnini P., Nuti D.: Vertigine e cefalea nell'adolescente e nell'adulto. In Mira E. (ed.): *Vertigine e cefalea. XIII Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica.* 13, 59-78, 1993
- 24 Pagnini P., Verrecchia L., Giannoni P., Vannucci P.: La vertigine emicranica (VE). *Acta Otorhinolar. Ital. Suppl.* 75, 19-27, 2003.
- 25 Quaranta A.: Sindrome di Ménière: terapia chirurgica e terapie endotimpaniche. *Otoneurologia* 2000, 18, 43-44, 2004.

Il trattamento medico dei pazienti menierici

²⁶ Stedman's Medical Dictionary. Ed. Williams e Wilkins. Baltimore, 1972.

²⁷ Zanetti D., Balzanelli C.: La terapia farmacologica della vertigine. Argom. Otorinolaring. Mod. 4, 4-12; 2004.

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

LA TERAPIA RIABILITATIVA NELLA PATOLOGIA DEL SISTEMA VESTIBOLARE PERIFERICO

G. Guidetti

LA FUNZIONE DELL'EQUILIBRIO

L'equilibrio, cioè il rapporto ottimale tra il soggetto e l'ambiente circostante, è una funzione così importante che non può essere affidata ad un solo organo od apparato ma richiede un insieme di strutture comunicanti e di processi che concorrono alla funzione stessa, dando vita a diversi sottosistemi specifici per il controllo visivo dell'ambiente, il controllo della postura statica e dei movimenti, la regolazione dei riflessi neurovegetativi, la coscienza della situazione, l'orientamento spazio-temporale ed il benessere psicologico.

Il sistema che regola l'equilibrio è particolarmente efficace, sensibile e plastico, grazie alla presenza sia di costanti che di numerose variabili soggettive che gli consentono di adattarsi alle più diverse condizioni fisiologiche e patologiche.

Le modalità di informazione ad opera dei sensori periferici e di trasmissione degli inputs attraverso i nervi rappresentano le vere costanti del sistema.

Le variabili interindividuali sono legate soprattutto alle modalità di trattamento del segnale e di programmazione degli outputs, cioè, cioè in pratica all'attività del Sistema Nervoso Centrale, e alle caratteristiche dell'apparato motorio che deve realizzare gli outputs stessi.

L'analisi fornita dai diversi recettori proprio ed esterocettivi garantisce un'analisi molto accurata di ogni condizione statica o dinamica.

Vista la specifica sensibilità di ogni tipo di recettore, la ridondanza sensoriale è sostanzialmente relativa e non si può ipotizzare una effettiva completa capacità vicariante di un tipo di afferenza nei confronti di un'altra eventualmente deficitaria. Basti ricordare come i recettori vestibolari siano i soli in grado di fornire informazioni sulle accelerazioni lineari (macule otolitiche del sacculo e dell'utricolo) o angolari (cupole dei canali semicircolari) su tutti i piani dello spazio a cui può essere sottoposta la testa in un campo molto vasto di frequenze ed in particolare alle alte frequenze.

A livello segmentario gli inputs sensoriali entrano in reti neuronali che consentono adattamenti particolarmente rapidi, ad alto gain, che coinvolgono un numero molto ridotto di neuroni. Tipici esempi sono sia il riflesso posturale patellare che il riflesso vestibolo-oculomotorio (VOR).

Gli stessi inputs periferici raggiungono poi anche i centri superiori dando vita a sinergie intersegmentarie e a vere strategie comportamentali¹⁻².

Il loro riconoscimento da parte del SNC richiede una esperienza, e quindi una memoria, specifica per ogni condizione in modo da consentire di comparare la situazione del momento con quelle precedentemente vissute.

Le singole afferenze recettoriali devono poi essere confrontate tra loro, per verificare che non siano contrastanti, e modulate (facilitate o inibite) per regolare la loro interferenza sull'intero sistema.

In questi processi gioca un ruolo notevole la variabile soggettiva dell'esperienza di vita e dell'età.

Esiste infatti una preferenzialità nel trattamento delle afferenze periferiche che è dovuta sia all'abitudine che alla necessità di utilizzare maggiormente l'una rispetto all'altra (ad esempio: gli sportivi si abituano ad utilizzare in modo molto raffinato quelle propriocettive, i cosmonauti sono obbligati a favorire progressivamente quelle visive, i bambini si affidano maggiormente a quelle propriocettive e gli ultrasessantenni a quelle visive) ferma restando, in condizioni non patologiche, la prevalenza assoluta di quelle vestibolari³.

Il confronto tra le informazioni ottenute dall'integrazione dei vari inputs periferici e le esperienze (engrammi) precedentemente stoccate consente rapidi adattamenti non solo a quanto sta accadendo (feed-back) ma persino a quanto si prevede stia per accadere.

I meccanismi di feed-forward, basati sulla previsione-proiezione degli eventi, consentono infatti risposte adatte anche a quanto potrebbe accadere nel tempo immediatamente successivo.

Oltre alle risposte motorie automatiche, che coinvolgono i meccanismi riflessi esistono quelle volontarie, certamente meno rapide, che consentono gli aggiustamenti voluti dal soggetto, in funzione della coscienza del suo stato e delle modificazioni che egli voglia apportare.

L'ADATTAMENTO ALLE PATOLOGIE DELL'EQUILIBRIO

Il sistema dell'equilibrio può avere dei problemi a vari livelli: alterazioni degli inputs periferici, delle attività del SNC o degli outputs motori.

La guarigione, con restitutio ad integrum, non è sempre raggiungibile poiché dipende soprattutto dalla natura della lesione.

L'adattamento funzionale è dunque il miglior meccanismo di salvaguardia della funzione: grazie alle sue caratteristiche il sistema dell'equilibrio dovrebbe sempre essere in grado di garantire rapidamente l'adattamento della funzione ad eventuali nuove condizioni ambientali o a nuove condizioni patologiche.

Le lesioni vestibolari periferiche acute provocano inizialmente sintomi gravi perchè cambiano improvvisamente l'informazione e provocano un vero "terremoto" nel sistema, ma poi rapidamente il sistema stesso reagisce globalmente e trova un assetto adattativo efficace.

Nel caso di lesioni ad insorgenza lenta e progressiva, come ad esempio nel caso di un neurinoma dell'VIII nervo cranico, l'adattamento è invece altrettanto

progressivo ed efficace, tanto da nascondere spesso persino i segni dell'evoluzione della malattia.

L'adattamento alle nuove condizioni richiede diversi meccanismi centrali⁴⁻¹¹, ed in particolare:

- una variazione del valore attribuito alle diverse informazioni estero e propriocettive (ricalibrazione)
- la creazione di nuovi modelli e programmi di risposta (nuova strategia comportamentale)
- lo stoccaggio sia della nuova esperienza sensoriale che di quella emozionale relativa (memorizzazione e adattamento psicologico).

Inizialmente l'obiettivo prioritario è quello di ridurre l'impatto della patologia per ridurre gli effetti destabilizzanti e quindi il paziente riduce spontaneamente l'attività motoria vissuta come "pericolosa".

Entro pochi giorni però scatta la necessità di accumulare nuove informazioni sulle condizioni attuali, indispensabili per l'adattamento.

La ripetizione quotidiana di anomale condizioni comporta una habituation, cioè l'instaurarsi di nuovi programmi di risposta automatica che prevedono in genere una riduzione del gain dei riflessi implicati.

E' anche possibile un processo di senzitzation (or pseudoconditioning), cioè un aumento della risposta a particolari inputs.

Questi processi sono strettamente legati specialmente alle funzioni modulatorie corticali e cerebellari.

A questi meccanismi se ne affiancano altri di plasticità neuronale come la up o down regulation del recettore, lo sprouting neuronale sia delle fibre vestibolari che di quelle extravestibolari, il potenziamento o la depressione sinaptica.

A ciò consegue:

- una variazione dell'attività neurochimica centrale
- un variazione della sensibilità dei recettori rimasti
- una correzione progressiva dell'asimmetria dell'attività dei nuclei vestibolari, ad opera principalmente del cervelletto e delle fibre commissurali, che prevede una inibizione iniziale dei nuclei controlaterali alla lesione, seguita poi da una fase di lento recupero dell'attività neuronale bilateralmente
- un aumento dell'importanza e del ruolo delle altre afferenze, quali quella labirintica controlaterale, quella visiva e quella propriocettiva, che hanno la possibilità di supplire, forse anche anatomicamente, grazie allo sprouting, il deficit di informazioni labirintiche
- un utilizzo di risposte motorie alternative (ad esempio dei movimenti saccadici al posto di quelli lenti)
- un utilizzo di nuove strategie basate sulla capacità di predizione-anticipazione e di localizzazione spaziale.

Questi processi sono tanto più efficaci quanto più il paziente può analizzare e sperimentare le nuove condizioni. L'assenza di inputs riduce infatti nettamente il recupero funzionale¹²⁻¹⁹.

Molto importanza assumono anche altri meccanismi vestibolari centrali: in particolare il velocity storage mechanism ed il transfer.

La caduta della funzione di storage dei segnali labirintici e, conseguentemente anche della costante di tempo dei riflessi vestibolo-oculomotori, è inizialmente ben evidente alle basse frequenze di stimolazione²⁰⁻²¹. Il meccanismo di storage è però in comune col sistema ottococinetico.

Quest'ultimo, specie se debitamente stimolato, aumenta il proprio gain²² e consente una riattivazione dello storage grazie al transfer dei propri dati sugli stessi neuroni normalmente attivati dalle informazioni labirintiche²³.

Gli effetti del transfer sono di lunga durata sui riflessi oculomotori²⁴ e su quelli spinali a livello cervicale²⁵. L'effetto perdura invece per meno tempo su quelli spinali relativi agli altri distretti²⁶.

Il compenso vestibolare rimane però spesso incompleto alle alte frequenze di stimolazione²⁷.

La necessità di rendere stabile nel tempo l'adattamento prevede l'attivazione di processi di apprendimento e di memoria con il relativo aumento di ramificazione dei prolungamenti dendritici e di sinapsi anche a livello cerebellare e dei neuroni neocorticali ed ippocampali. In questo modo sono facilitati l'imprinting dell'esperienza e la memoria non dichiarativa e si ottiene pertanto il potenziamento a lungo termine delle conseguenze dell'esperienza stessa.

La memoria così strutturata facilita l'apprendimento ed il rapido ed efficace adeguamento comportamentale alle nuove condizioni post-lesionali. In questo modo anche ad un numero minimo di caratteristiche comuni ad una nuova ed una pregressa esperienza consente infatti risposte rapide adattative (priming) da parte di un numero molto elevato di neuroni²⁸.

I meccanismi di adattamento funzionale sono dunque simili a quelli di apprendimento sensitivo-motorio, con coinvolgimento della memoria procedurale, e devono essere mantenuti attraverso processi attivi, continui e dinamici che si diversificano, talora anche notevolmente, da un soggetto all'altro²⁵.

Essi possono pertanto rivelarsi instabili o imprecisi, soprattutto se la situazione patologica non si mantiene costante.

Il coinvolgimento dei circuiti ippocampali e, più in generale, della memoria e dell'affettività, provoca inoltre una variazione anche delle funzioni di orientamento spazio-temporale e dell'affettività.

In alcuni casi però i meccanismi di adattamento non sono però in grado di garantire il recupero funzionale e possono persistere sintomi riferibili alla disfunzione di uno o più sottosistemi (oscillopsia, vertigini soggettive, instabilità, insicurezza, atassia, chinetosi, agorafobia, claustrofobia, acrofobia, disorientamento, timore di recidive).

I fattori che sembrano limitare maggiormente i processi di adattamento sono:

- la stabilità della lesione (anche se nelle forme evolutive o ricorrenti si ottengono risultati sempre più incoraggianti²⁹⁻³²)
- eventuali patologie del SNC
- lo stato psichico (ansia e depressione li rallentano)

- l'età (l'età avanzata li rallenta, quella giovanile li favorisce)
- il tipo di vita (la sedentarietà e lo stress ne riducono l'efficacia)
- l'uso di farmaci (i farmaci ad azione sedativa li rallentano, mentre quelli stimolanti o neurotropi li favoriscono)
- lo stato dell'apparato motorio (le cui patologie rendono più difficoltosi i programmi adattativi)
- le patologie e carico degli apparati compensatori (in particolare di quello vestibolare controlaterale, visivo, tattile o propriocettivo)
- patologie intercorrenti
- la mancanza di tempo da dedicare agli esercizi.

Si è notato, in particolare, che si crea facilmente un "circolo vizioso" tra le difficoltà di adattamento e lo stato psicologico del paziente. Infatti la difficoltà di adattamento può provocare tensione muscolare, restrizione volontaria delle attività sociali, isolamento, atteggiamento di evitamento o persino fobia nei confronti di particolari ambienti o situazioni³³. A ciò consegue un'ulteriore restrizione dell'attività del paziente e quindi un' ancor maggior difficoltà nell'apprendimento delle nuove strategie adattative per riduzione degli inputs e delle esperienze che ne stimolano e ne guidano i processi.

Nei casi con difficoltà cronica di adattamento ad una vestibolopatia i risultati della terapia farmacologica o chirurgica sono spesso deludenti e ciò ha portato alla ricerca di nuove strade, come la terapia riabilitativa.

LA TERAPIA RIABILITATIVA

I primi approcci riabilitativi nel campo specifico dei disturbi dell'equilibrio risalgono solo a pochi decenni or sono³⁴⁻⁵⁶ ma i risultati incoraggianti hanno favorito un rapido divulgarsi di questo tipo di terapia⁵⁷⁻⁸³.

Le tecniche riabilitative non sono comunque in grado di interferire con gli agenti eziologici e nemmeno coi meccanismi patogenetici e pertanto è generalmente necessario integrare la terapia riabilitativa con quella farmacologica o chirurgica.

L'obiettivo della riabilitazione non è infatti la guarigione anatomica di una patologia bensì il ripristino delle funzioni alterate sfruttando le proprietà adattative e le capacità di apprendimento del SNC.

Per questo motivo non esiste nemmeno un protocollo riabilitativo per una data patologia (ad esempio: Malattia di Mènière, neuronite, labirintosi, Sclerosi Multipla, ecc.) ma occorre applicare protocolli adatti alla particolare disfunzione dell'equilibrio del singolo paziente.

Nel caso delle vestibolopatie periferiche possiamo distinguere:

- un atteggiamento riabilitativo nel paziente acuto
- una rieducazione vestibolare nei pazienti con difficoltà di adattamento spontaneo

L'atteggiamento riabilitativo nel paziente vertiginoso acuto consiste nel favorire i processi spontanei di adattamento facilitando le esperienze sensoriali

del paziente, facendo riprendere al più presto le abituali attività, limitando l'uso di farmaci sedativi, utilizzando farmaci neurotropi.

L'inizio precoce di esercizi riabilitativi è molto importante soprattutto nei casi di neurectomia vestibolare⁸⁴ o di terapia ablativa⁷⁰ e garantisce un recupero nettamente migliore della funzione dell'equilibrio.

Possiamo parlare invece più propriamente di **rieducazione** quando la strategia riabilitativa tende a **riprogrammare** la funzione dell'equilibrio, o una sua sottofunzione, in considerazione degli elementi patologici e di quelli tuttora funzionanti nel sistema.

Per questo motivo la terapia rieducativa deve essere sempre preceduta dalla valutazione dello stato di salute delle varie componenti del sistema dell'equilibrio per identificare i fattori che richiedono una "correzione" e quelli con eventuali capacità "suppletive-compensatorie".

In questa fase è importante valutare anche lo stato psicologico e le abitudini di vita del paziente, vista la loro possibile influenza sui risultati.

La **terapia rieducativa**, con riprogrammazione, prevede 4 fasi fondamentali:

- 1) la selezione dei pazienti
- 2) la programmazione dei protocolli
- 3) l'effettuazione degli esercizi
- 4) il monitoraggio dei risultati

1) la selezione dei pazienti

L'indicazione alla rieducazione è la difficoltà di adattamento ad una patologia dell'equilibrio, a prescindere dall'eziologia.

Nel caso in cui il bilancio funzionale abbia evidenziato situazioni patologiche concomitanti (ad esempio patologie mio-articolari o difetti visivi) che possano essere risolte o migliorate con la collaborazione di altri specialisti, è opportuno procedere in tal senso prima di iniziare la rieducazione o contemporaneamente ad essa.

2) La programmazione dei protocolli

Nella programmazione della terapia rieducativa la standardizzazione e l'attività di gruppo non trovano particolari giustificazioni: la molteplicità delle variabili individuali e la loro notevole importanza sono invece alla base della scelta di un protocollo personalizzato²⁹⁻⁶⁸⁻⁶⁹⁻⁵⁷⁻⁸⁵⁻⁸⁶⁻⁸⁷.

I meccanismi di adattamento variano infatti da paziente a paziente, anche in funzione del grado e della sede esatta della lesione.

Possiamo distinguere tecniche rieducative specifiche per il controllo posturale, sia statico che dinamico, ed altre mirate al controllo oculomotorio, all'orientamento spazio-temporale, a migliorare le risposte neurovegetative o la condizione psicologica.

Le tecniche possono essere strumentali o non strumentali.

In base alla loro caratteristiche essere possono essere soprattutto distinte in tecniche mirate a:

- indurre l'abitudine allo stato patologico instauratosi (ad esempio: ripetere più volte movimenti del capo in grado di evocare vertigini)
- indurre un contrasto sensoriale (ad esempio: porre il paziente su di una piattaforma oscillante in funzione del proprio peso e dei propri movimenti mentre una stimolazione otticocinetica a tutto campo crea informazioni visive in contrasto con quelle propriocettive e vestibolari)
- favorire una sostituzione sensoriale (ad esempio: in un paziente con polineuropatia sensitivo-motoria degli arti inferiori cercare di potenziare la funzione di controllo vestibolo-spinale o in paziente con vestibolopatia periferica cercare di favorire il compenso attraverso il potenziamento delle capacità di utilizzo delle afferenze propriocettive rispetto a quelle visive)
- facilitare un transfer (ad esempio: utilizzare stimolazioni otticocinetiche per migliorare un deficit dei riflessi vestibolo-oculomotori)
- ridurre il gain di alcuni riflessi.

La preparazione e l'esperienza del medico sono i fattori più importanti nella scelta delle tecniche riabilitative da utilizzare⁸⁸.

L'attenzione clinica e le osservazioni quotidiane del personale addetto alla riabilitazione sono il fattore fondamentale per correggere eventuali imprecisioni o errori del protocollo iniziale.

3) L'effettuazione degli esercizi

La terapia rieducativa va iniziata appena possibile.

Nel paziente acuto ciò implica un atteggiamento riabilitativo già durante l'eventuale ricovero ospedaliero.

Nei casi con difficoltà di adattamento è preferibile effettuare sedute ambulatoriali oltre ad esercizi domiciliari.

Nei casi più ribelli (nella nostra esperienza⁸⁹ circa il 9%) possono venir intrapresi uno o più cicli settimanali di terapia rieducativa strumentale presso centri adeguatamente dotati delle sofisticate tecnologie computerizzate necessarie.

Gli esercizi vanno proseguiti, eventualmente modificati o integrati in base alle esigenze, sino ad uno stato di soddisfazione sia del paziente che del medico. Le sedute devono avere una durata di 45-60 minuti per garantire un adeguato livello di attenzione e di capacità di collaborazione del paziente.

L'adattamento è comunque un processo fragile che può comportare occasionali ricadute, favorite da periodi di inattività, stress, affaticamento, variazioni di terapia, malattie intercorrenti.

E' pertanto opportuno prevedere controlli periodici per stabilire nuovi cicli di terapia domiciliare o ambulatoriale

La valutazione dei risultati deve essere affidata alla ripetizione periodica dei test già utilizzati per il bilancio funzionale e alla compilazione di tabelle con scores di valutazione soggettiva ed oggettiva delle funzioni riabilite.

Molto utili sono anche i questionari anamnestici dedicati alla quantificazione del grado di handicap nella vita quotidiana.

Durante il training è preferibile evitare di assumere farmaci ad attività sedativa sul SNC, o che risultino comunque in grado di rallentare i processi fisiologici di adattamento funzionale e di guarigione anatomica⁹⁰, ed utilizzare invece farmaci nootropi o con attività facilitante i meccanismi di plasticità e di adattamento neuronale⁹¹.

E' preferibile **informare** il paziente in terapia riabilitativa che:

- la riabilitazione non è una “terapia chirurgica” che “elimina la patologia”.
- è richiesta una collaborazione attiva e consapevole del paziente perchè coinvolge meccanismi cerebrali di apprendimento, memorizzazione e riprogrammazione di funzioni complesse
- gli esercizi possono talora risultare fastidiosi ma lo stimolo migliore per indurre un miglioramento della funzione è quello che provoca un errore o un *mismatch* nel sistema di controllo
- la regolarità e la costanza nell'effettuare il programma terapeutico garantiscono i migliori risultati
- il paziente lavora quasi sempre ai limiti delle sue attuali capacità e non deve pertanto scoraggiarsi se incontra difficoltà notevoli.

LE TECNICHE RIABILITATIVE

Le tecniche riabilitative possono essere mirate principalmente:

- al controllo della postura e della marcia
- all'oculomotilità
- alle funzioni cognitivo-comportamentali (orientamento spazio-temporale, verticale soggettiva, benessere psicologico).

Nella maggior parte dei casi però interessano il sistema dell'equilibrio nel suo complesso.

Le soluzioni proposte, con o senza l'ausilio di strumenti, sono molto numerose.

Alcuni Autori suggeriscono veri e propri protocolli, più o meno modificabili in base alle caratteristiche del paziente, altri singoli esercizi o particolari tecniche strumentali.

La ricchezza del “menù” complessivo fornito dalle esperienze dei vari Autori consente di scegliere la terapia più adatta al singolo paziente (customized program).

Il protocollo di Cawthorne e Cooksey è stato il primo protocollo di esercizi suggeriti specificamente per la riabilitazione delle vertigini di origine vestibolare³⁴⁻³⁵.

Gli esercizi sono divisi in quattro gruppi (esercizi a letto, in posizione seduta, in piedi, in movimento) e richiedono l'uso di una palla, di un piano inclinato e di una scala a tre gradini.

E' necessaria l'assistenza di un collaboratore.

Questo protocollo ha un valore ormai quasi solo storico ma molti degli esercizi suggeriti sono ancora utilizzati da vari Autori in protocolli parzialmente modificati⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁵⁰⁻⁵⁵⁻⁵⁸⁻⁶¹⁻⁷¹⁻⁷⁵⁻⁹¹.

Il programma dell'Università di Miami⁵⁷ e quello dell'**Università di Pittsburgh⁹²** sono protocolli abbastanza standardizzati, con esercizi che possono essere effettuati dal paziente a casa propria, preferibilmente con l'aiuto di un collaboratore.

Il Balance Coordination Training (Bct) richiede l'ausilio di uno specchio, un bilanciere ed un materassino⁷⁶ e prevede 6 fasi: non si passa alla fase successiva sinchè non si sono eseguiti correttamente gli esercizi di quella precedente.

La **Balance Retraining/Compensation And Habituation Therapy⁶⁹** consiste in una serie di esercizi da effettuare in open area, con un partner, da sospendere o modificare in caso di dolore..

Nell'ambito del menù devono essere selezionati gli esercizi più adatti alla situazione del paziente e al suo tipo di strategia posturale. Anche i tempi di effettuazione sono modificati (30 sec - 1 min) in base alle caratteristiche del paziente

Il Progressive Walking Program⁵⁶ è un programma creato per migliorare progressivamente il controllo della marcia nel corso di 4 settimane.

La tecnica del Box a Dimensioni Variabili è una tecnica mirata alla riabilitazione dei disturbi del controllo posturale durante la stazione eretta (tecnica "statica") o la marcia (tecnica "dinamica")⁸⁶.

Essa coinvolge soprattutto le componenti vestibolare e propriocettiva per facilitare i meccanismi di compenso di un deficit vestibolare periferico.

Nella la tecnica "statica" il paziente viene posizionato vicino ad una parete (a circa "4 dita" di distanza), in stazione eretta, progressivamente in 4 condizioni:

- con la parete a destra
- con la parete dietro le spalle
- con la parete a sinistra
- con la parete davanti.

Nella tecnica "dinamica" viene invitato a marciare sul posto, con le braccia tese, nelle stesse condizioni:

Sia nella tecnica statica che in quella dinamica si passa alla posizione successiva solo quando il paziente è riuscito a non prendere contatto con la parete almeno per 20 secondi ad occhi chiusi.

Questo box virtuale può progressivamente essere ristretto (3, 2, 1 dito di distanza dal muro) in base al progressivo miglioramento del controllo posturale del paziente.

La tecnica può essere sensibilizzata con l'utilizzo di un cuscino o di un tappeto morbido per fornire informazioni podaliche e propriocettive inabituali e destabilizzanti.

La Marcia su Percorsi Memorizzati è una tecnica mirata al potenziamento delle capacità di analisi e memorizzazione spaziale.

Vengono sfruttate le potenzialità di memorizzazione degli inputs vestibolari e propriocettivi e della loro trasformazione in dati sulle coordinate spazio-temporali dei vari spostamenti effettuati⁸⁶⁻⁹³.

Il paziente deve studiare visivamente un percorso prestabilito semplice (ad esempio un triangolo, un quadrato, o poligoni vari) o più complesso (traiettorie segmentate).

Effettua quindi il percorso una prima volta ad occhi chiusi.

Lo ripete quindi marciando ad occhi aperti per alcune volte (almeno 2-3) e poi ad occhi chiusi.

E'buona norma che la marcia avvenga in un ambiente privo di ostacoli potenzialmente pericolosi e che non vi siano fonti luminose o sonore in grado di facilitare le scelte direzionali del paziente.

Sorgenti sonore possono invece essere utilizzate in casi particolari come feedback.

Specialmente nei soggetti anziani è richiesta inizialmente la presenza di un assistente che rassicuri il paziente e fornisca talora riferimenti tattili (toccando ad esempio la spalla dallo stesso lato verso cui tende a deviare erroneamente) e vocali (suggerendo correzioni di percorso).

L'autoanalisi Propriocettiva è una tecnica che utilizza le capacità di analisi, memorizzazione e ricostruzione corticale dell'atteggiamento posturale, sfruttando soprattutto gli inputs propriocettivi.

La tecnica consiste infatti nell'abituarsi a riconoscere e ricostruire col solo ausilio della informazioni propriocettive la posizione del proprio corpo ed i rapporti tra i suoi diversi segmenti al buio⁸⁶.

Si prende nota dei tentativi necessari per effettuare correttamente l'esercizio.

Sono possibili anche **esercizi con l'ausilio di una Piattaforma Stabilometrica Statica o Dinamica**⁷⁹⁻⁸¹⁻⁸⁶⁻⁹⁴⁻⁹⁷, di un **Tapis Roulant**, spesso con l'ausilio di:

- immagini stabilizzanti o destabilizzanti
- feed-back acustico o visivo
- contrasto sensoriale
- stimolazione visiva dinamica (in genere NOC)
- con mire visive.

Si tratta comunque di tecniche strumentali complesse da riservare ai casi in cui non si siano ottenuti risultati con metodiche più semplici.

Il Point de Mire è una tecnica per la riabilitazione dei disturbi dell'oculomotilità e della coordinazione occhio-testa. Utilizza frequenze di stimolazione multisensoriale corrispondenti a quelle della vita normale, per facilitare sia i meccanismi di abitudine che di compenso, attivando anche i meccanismi di fissazione e di velocity storage.

Il paziente, seduto, viene invitato a fissare una mira ed a mantenere la fissazione effettuando movimenti col capo a velocità crescente sui vari piani, sino alla soglia del fastidio.

I movimenti da effettuare sono:

- yaw (rotazione orizzontale nei due sensi)

- roll (tilt laterali)
- pitch (estensione e flessione).

La mira può essere rappresentata anche da un testo scritto con caratteri di varie dimensioni o da un ottotipo.

E' controindicato nei pazienti con notevole muscolotensione cervicale o con riflessi neurovegetativi molto vivaci.

La **Ricerca della Mira dopo una Rotazione** coinvolge sia la memorizzazione degli spostamenti passivi che i movimenti saccadici.

Una variante consiste nell'alzarsi dalla sedia dopo la rotazione e dirigersi verso la mira.

Il **Vestibular Habituation Training** (VHT) di Norré³⁹ favorisce i fenomeni di abitudine alle vertigini, soprattutto di tipo posizionale non parossistico.

Il paziente viene preventivamente sottoposto ad una serie di 19 posizionamenti e viene poi invitato a ripetere a domicilio, più volte al giorno i posizionamenti in grado di evocare i sintomi.

La **Tecnica Five** è una semplificazione del VHT⁷⁶, limitata a cinque movimenti.

La **Rotazione su Sedia** facilita il compenso del VOR in presenza di un'asimmetria della riflettività labirintica. Viene effettuata ad occhi aperti al buio, sotto lenti miopizzanti o in fissazione e può prevedere uno stop brusco o una accelerazione e decelerazione progressiva.

La velocità può essere progressivamente aumentata, anche sino a 300-400°/sec, e si possono stimolare tutte le coppie di canali semicircolari modificando la posizione del capo.

La **Stimolazione Otticocinetica** sollecita i meccanismi di velocity storage e soprattutto di transfer tra il NOC ed il VOR.

Con il soggetto seduto gli effetti sono prevalentemente di tipo oculomotorio con riduzione del nistagmo spontaneo. I risultati migliori sono forniti da un NOC di direzione opposta al nistagmo spontaneo.

In stazione eretta, invece, intervengono anche reazioni posturali importanti⁸⁰⁻⁹⁸.

Con la **Barra per Movimenti Oculari di Inseguimento Lento e di Rifissazione** si facilita la riprogrammazione funzionale delle patologie dell'oculomotilità.

Il paziente deve riprodurre il movimento randomizzato di mire che vengono presentate a serie di numero variabile, sul piano orizzontale, verticale od obliquo.

Per attivare funzioni cognitive di **Memorizzazione spazio-temporale** il paziente viene invitato a riportare con un saccadico lo sguardo nella posizione di un punto luminoso precedentemente fissato nel buio.

Numerosi **Altri Esercizi Riabilitativi** sono stati suggeriti da vari Autori³⁷⁻⁴⁵⁻⁴⁶⁻

48-54-56-62-63-64-71-77-78

- stazione eretta, mono o bipodalica su un tappeto elastico
- saltelli su tappeto elastico
- marcia su tappeto elastico (trampoline walk) ad occhi aperti e chiusi
- oscillazioni antero-posteriori su tappeto elastico (trampoline ankle-sway)
- rotazioni del corpo sull'asse delle caviglie (trampoline-circle sway)
- "percorsi di guerra" o obstacle course, con uso di bilancieri, scale e piani inclinati
- rotazione sul proprio asse ripetuta più volte, nei due sensi, ad occhi aperti o chiusi, con stop brusco
- rotazione sul proprio asse ripetuta più volte, nei due sensi, ad occhi aperti o chiusi, senza stop brusco
- rotazione progressiva del corpo lungo un muro, ad occhi aperti o chiusi
- marcia libera dopo rotazione con stop brusco
- marcia fissando un target predefinito, dopo rotazione con stop brusco
- marcia lungo i diametri di un cerchio
- marcia tacco-punta, libera
- controresistenza a spinte laterali e sagittali durante la stazione eretta o la marcia
- oscillazioni antero-posteriori sulle sole caviglie fissando un target
- tracciare ampi cerchi virtuali con una palla a braccia tese
- marcia con stop improvviso a comando
- marcia su superfici di diversa consistenza e regolarità
- esercizi su un piano instabile, ad occhi chiusi, di tipo random, a comando
- movimenti vari su di una poltrona destabilizzata

In ambito riabilitativo è stato proposto anche l'uso di stimolatori elettrici, di lenti prismatiche o di apparecchi ortodontici⁹⁹⁻¹⁰².

In alcuni casi essi possono rappresentare un valido aiuto per risolvere dei problemi concomitanti che rallenterebbero i processi di adattamento (ad esempio muscolotensioni distrettuali) e consentono di accelerare i tempi di inizio della rieducazione propriamente detta ma la loro efficacia è in genere limitata al periodo di utilizzo e non consente una riprogrammazione stabile del controllo della funzione in loro assenza.

L' **Occupational e la Behavioural Therapy**²⁹⁻¹⁰³⁻¹⁰⁸ mirano a riportare rapidamente il paziente nelle condizioni di vita abituali e ad evitare atteggiamenti fobici.

La ripresa sollecita delle normali abitudini di vita è abitualmente suggerita ad ogni paziente vestibolopatico ma in genere non viene indicato quale attività è preferibile e ci si limita a raccomandare quale è da evitare (ad es.: lavori in altezza) e per quanto tempo. Recentemente è stato invece suggerito di utilizzare le attività lavorative, sportive e ludiche anche per creare protocolli alternativi ai classici esercizi posturali. Si cerca così di creare condizioni molto simili agli interessi abituali dei singoli pazienti o di suggerire loro attività particolarmente

adatte per stimolare i meccanismi di adattamento fisiologico alla patologia. Ciò consente di aumentare il livello di interesse e quindi di partecipazione attiva del paziente alla terapia riabilitativa.

L'uso della **Realta' Virtuale** è stato sinora molto limitato nella riabilitazione dei disturbi dell'equilibrio¹⁰⁹⁻¹¹³ ma è logico attendersi che gli sviluppi di questa tecnologia forniranno presto un contributo fondamentale anche in questo campo.

I RISULTATI

I risultati della terapia rieducativa sono difficilmente valutabili ricorrendo a singoli test semeiologici.

E' infatti evidente che uno studio strumentale complesso e sensibile dei singoli riflessi potrebbe spesso far rilevare la permanenza di disfunzioni (ad esempio un nistagmo allo head shaking test o un'asimmetria dell'appoggio podalico alla baropodometria). Tali segni però non obbligatoriamente si accompagnano a disturbi soggettivi.

Per questo motivo il modo più corretto per valutare il risultato ottenuto è quello di valutare la soddisfazione personale del paziente ed il suo recupero di qualità di vita.

In base a questi parametri ormai tutti gli Autori concordano sugli ottimi risultati raggiungibili¹¹⁴⁻¹⁴⁷.

Nei pazienti anziani o con concomitante patologie del SNC i risultati sono comunque soddisfacenti ma richiedono cicli terapeutici più lunghi¹⁴⁸.

Risultati incoraggianti sono stati recentemente raggiunti anche in patologie con andamento ricorrente come la Malattia di Mènière³⁰⁻¹⁴⁹⁻¹⁵⁰ o la vertigine emicranica¹⁵¹ ma in questi ambiti le esperienze sono ancora troppo ridotte e disomogenee per consentire un giudizio sull'efficacia della metodica.

Bigliografia

- 1 Mori S: Reflexes, Synergies and strategies. In: Brandt T, Paulus W, Bles W, Dieterich M, Krafczyk S, Straube A eds. Disorders of posture and gait. Stuttgart, New York: G.Thieme Verlag, 1990; 76-81
- 2 Ito M. New concepts in cerebellar function. *Rev Neurol* 1993; 149: 596-9
- 3 Perrin C, Conraux C, Collard C, Freyss G, Sauvage JP. L'équilibre en pesanteur et impesanteur. Paris: Arnette Edit, 1987
- 4 Brandt T, Strupp M, Arbusow V, Dieringer N. Plasticity of the vestibular system: central compensation and sensory substitution for vestibular deficits. In: Freund HJ, Sabel BA, Witte W eds. Brain plasticity. *Advances in Neurology*. Vol.73, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; 297-309
- 5 Curthoys IS, Halmagyi GM. Vestibular compensation: a review of the oculomotor, neural, and clinical consequences of unilateral vestibular loss. *J Vest Res* 1995; 5: 67-107
- 6 Lacour M., Toupet M., Denise P., Christen Y.: Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives. Amsterdam: Elsevier Science Publ, 1989
- 7 Zee DS: Vestibular adaptation. In: Herdman SJ ed.: Vestibular rehabilitation. Philadelphia: Davis Company, 1994; 68-79
- 8 Suzuki M, Takahashi H, Yoshida S, Kawaguchi K, Harada Y. Recovery mechanism of postural disturbance after vestibular neurectomy. *ORL* 1991; 53: 290-3
- 9 Gacek RR, Lyon MJ, Schoonmaker JE. Ultrastructural changes in vestibulo-ocular neurons following vestibular neurectomy in the cat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 42-51
- 10 Huygen PLM, Verhagen WIM., Nicolaisen MGM. Cervico-ocular reflex enhancement in labyrinthine defective and normal subjects. *Exp Brain Res* 1991; 87: 457-64
- 11 Lacour M, Barthelemy J, Borel L, Magnan J, Xerri C, Chays A, Ouaknine M. Sensory strategies in human postural control before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 1997; 115: 300-10
- 12 Igarashi M, Levy JK, O-Uchi T, Reschke MF. Further study of physical exercise and locomotor balance compensation after unilateral labyrinthectomy in squirrel monkeys. *Acta Otolaryngol* 1981; 92: 101-5
- 13 Fetter M, Zee DS. Recovery from unilateral labyrinthectomy in rhesus monkey. *J Neurophysiol* 1988; 59: 370-93
- 14 Courjon JH, Flandrin JM, Jennerod M, Schmid R. The role of vision on compensation of vestibulo-ocular reflex after hemilabyrinthectomy in the cat. *Exp Brain Res* 1977; 28: 235-48
- 15 Zee DS. Vestibular adaptation. In: Herdman SJ ed. Vestibular rehabilitation, Philadelphia: FA Davis Company, 1994; 68-79
- 16 Lacour M, Roll JP, Appaix M: Modifications and development of spinal reflexes in the alert baboon (*Papio papio*) following unilateral vestibular neurectomy. *Brain Res* 1976; 113: 255-69
- 17 Ez-Zaher L, Lacour M. Effects of post-operative treatment with an extract of ginkgo biloba (Egb761) on vestibular compensation in the cat. In: Lacour M, Toupet M, Denise P, Christen Y. Eds. Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives. Paris: Elsevier, 1989; 209-23
- 18 Jensen DW. Vestibular compensation: tonic spinal influence upon spontaneous descending vestibular nuclear activity. *Neuroscience* 1979; 4: 1075-84
- 19 Dichgans J, Bizzi E, Morasso P, Tagliasco V. Mechanisms underlying recovery of eye-head coordination following bilateral labyrinthectomy in the monkeys. *Exp Brain Res* 1973; 18: 548-62
- 20 Fetter M, Zee D, S., Koenig E, Dichgans J. Head-shaking nystagmus during vestibular compensation in humans and rhesus monkeys. *Acta Otolaryngol* 1990; 110: 175-81
- 21 Segal BN, Katsarkas A. Long-term deficits of goal-directed vestibulo-ocular function following total unilateral loss of peripheral vestibular function. *Acta Otolaryngol* 1988; 106: 102-10
- 22 Miyoshi T, Pfaltz CR. Studies on optokinetic habituation. *ORL, J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1972; 4: 308-19
- 23 Pfaltz CR, Novak B. Optokinetic training and vestibular habituation. *ORL, J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1977; 39: 309-20
- 24 Raphan T, Cohen B. Velocity storage and the ocular response to multidimensional vestibular stimuli. In: Berthoz A, Melvill Jones G eds. Adaptive mechanisms in gaze control. Amsterdam: Elsevier Science Publ, 1985; 123-43

- 25 Norré ME. Posture in Otoneurology. Acta ORLbelgica 1990; 44: 55-364
- 26 Kato I, Miyoshi T, Pfaltz CR. Studies on habituation of vestibulospinal reflexes. ORL, J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1977; 39: 195-202
- 27 Halmagyi GM, Curthoys IS, Cremer PD, Henderson CJ, Todd MJ, Staples MJ, D'Cruz DM. The human horizontal vestibulo-ocular reflex in response to high-acceleration stimulation before and after unilateral vestibular neurectomy. Exp Brain Res 1990; 81: 479-90
- 28 Smith PF, Curthoys IS. Mechanisms of recovery following unilateral labyrinthectomy: a review. Brain Res Rev 1989; 14: 155-80
- 29 Shepard N, Telian SA. Programmatic vestibular rehabilitation. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 173-83
- 30 Semont A. La rééducation d'un syndrome pressionnel (Hydrops). KS 1999; 394: 28-30
- 31 Clendaniel R, Tucci DL. Vestibular rehabilitation strategies in Ménière's disease. Otolaryngol Clin North Am 1997; 30:1145-58
- 32 Chauplannaz G, Legent F. Vertiges chez l'adulte: stratégies diagnostiques, place de la rééducation vestibulaire. Ann Otolaryngol Chir Cervico-fac 1998; 115 (suppl 1): 5-21
- 33 Yardley L, Burgneay J, Andersson G, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Feasibility and effectiveness of providing vestibular rehabilitation for dizzy patients in the community. Clin Otolaryngol 1998; 23: 442-48
- 34 Cawthorne T.: The physiological basis of head exercises. J.Chart. Soc. Physio.Ter., 106, 1944
- 35 Cooksey FS. Rehabilitation in vestibular injuries. Proc Roy Soc Med. 1946; 39: 273-8
- 36 Portmann J, Boussens J, Despons JL. Rééducation des vertigineux, à propos d'un schéma technique de rééducation des vertigineux et de quelques résultats que nous avons obtenus. 60ème Congrès français d'ORL1963. Paris: Librairie Arnette; 269-74
- 37 Semont A. La rééducation vestibulaire. KS Kinésithérapie scientifique 1999; 394: 6-26
- 38 Sterkers F. La méthode du "point de mire" pour la rééducation antivertigineuse. Revue Laryn. 1977; 98: 535-9
- 39 Norré ME, De Weerd W. Principes et élaboration d'une technique de rééducation vestibulaire, le Vestibular Habituation Training (VHT). Ann Otol 1979; 96: 217- 27
- 40 Norré ME, De Weerd W. Treatment of vertigo based on habituation. I. Physio-pathological basis. J Laryngol Otol 1980; 94: 689-96
- 41 Norré ME, De Weerd W. Treatment of vertigo based on habituation. II. Technique and results of habituation training. J Laryngol Otol 1980; 94: 971-7
- 42 Norre ME, Beckers AM. Vestibular habituation training: exercise treatment for vertigo based upon the habituation effect. Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 101: 14-9
- 43 Briand C, Boussens J, Voisin Hp. La rééducation des handicaps vestibulaires. Rev Laryng. 1974; 95: 631-9
- 44 Norré ME, De Weerd W. La rééducation des vertigineux par l'habituation. Les Cahiers d'ORL1980; 15: 297-303
- 45 Semont A., Sterkers J.M.: La rééducation vestibulaire. Les Cahiers d'ORL1980; 15: 305-9
- 46 Basseres F, Guerrier Y, Dejeau Y, Dony PF. La rééducation des vertiges et des troubles de l'équilibration. Les Cahiers d'ORL1980; 15: 311-4
- 47 Conraux C, Stierle JL. Principes et techniques de rééducation vestibulaire. Les Cahiers d'ORL1980; 15: 317-9
- 48 Boussens J, Briand C, Voisin HP. La rééducation des vertigineux. Les Cahiers d'ORL1980; 15: 321-35
- 49 McCabe BF, Ryu RH. Experiments in vestibular compensation. Laryngoscope 1970; 79: 1728-36
- 50 McCabe BF, Ryu RH. Labyrinthine exercises in the treatment of diseases characterized by vertigo: their physiologic basis and methodology. Laryngoscope 1970; 80: 1429-33
- 51 Dix MR. Treatment of vertigo. Physiotherapy 1974; 60: 380-4
- 52 Dix MR. The physiological basis and practical value of head exercises in the treatment of vertigo. Practitioner 1976; 217: 919-24
- 53 Hecker HC, Haug CO, Herndon JW. Treatment of the vertiginous patient using Cawthorne's exercises. Laryngoscope 1974; 11: 2065-72

- 54 Guidetti G. La rieducazione vestibolare. Considerazioni sui risultati ottenuti in 46 casi. *Acta Otorhinol ital.* 1983; 3: 125-35
- 55 Clerici E, Manni E, Albano V, Cusaro G, Dufour A, Boccardi S, Azzena GB, Mira E, Serra A, Pallestrini E. La riabilitazione dei vertiginosi. Tavola rotonda. *Acta Otorhinol ital* 1983; 3: 209-89
- 56 Gans RE. *Vestibular Rehabilitation: protocols and programs.* San Diego-London: Singular Publishing Group, Inc., 1996
- 57 Herdman SJ. *Vestibular rehabilitation.* Philadelphia: F.A. Davis Company, 1994
- 58 Cass SP, Borello-France D, Furman JM. Functional outcome of vestibular rehabilitation in patients with abnormal sensory-organization testing. *Am J Otol* 1996; 17: 581-94
- 59 Cohen H.: Vestibular rehabilitation reduces functional disability. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 107: 638-43
- 60 Cowand JL, Wrisley DM, Walker M, Strasnick B, Jacobson JT. Efficacy of vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 49-54
- 61 Krebs DE, Gill-Body KM, Riley PO. Double-blind placebo-controlled trial of rehabilitation for bilateral vestibular hypofunction: preliminary report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 735-41
- 62 Shumway Cook A, Horak FB. Rehabilitation strategies for patients with vestibular deficits. *Neurol.Clin.*1990; 8: 441- 55
- 63 Foster CA. Vestibular rehabilitation. *Baillieres Clin Neurol.* 1994; 3: 577-92
- 64 Shepard NT, Telian SA. *Practical management of the balance disorder patient.* San Diego-London: Singular Publishing Group, Inc., 1996
- 65 Girardi M, Konrad HR. Vestibular rehabilitation therapy for the patient with dizziness and balance disorders. *ORLHead Neck Nurs* 1998; 16: 13-22
- 66 Weiss LS, Amedee RG. Vestibular rehabilitation. *J La State Med Soc* 1993; 145: 187-9
- 67 Baloh RW. Approach to the dizzy patient. *Baillieres Clin Neurol* 1994; 3: 453-65
- 68 Horak FB, Jones-Rycewicz C, Owen Black F, Shumway-Cook A. Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106: 175-80
- 69 Smith-Wheelock M, Shepard NT, Telian SA: Physical therapy program for vestibular rehabilitation. *Am J Otol* 1991; 12: 218-25
- 70 Mruzek M, Barin K, Nichols DS, Burnett CN, Bradley Welling D. Effects of vestibular rehabilitation and social reinforcement on recovery following ablative vestibular surgery. *Laryngoscope* 1995; 105: 686-92
- 71 Asai M, Watanabe Y, Shimizu K. Effects of vestibular rehabilitation on postural control. *Acta Otolaryngol* 1997; suppl 528: 116-20
- 72 Leduc A., Decloedt V.: La Kinésithérapie en ORL. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica belgica* 1989; 43: 381- 90
- 73 Pozzo T., Marcato P., Giordano C., Sartoris A.: La rieducazione vestibolare del paziente vertiginoso: rassegna della letteratura ed esperienze personali. *Acta Otorhinol ital.* 1994; 14: 71- 9
- 74 Tokumasu K, Fujino A, Noguchi H. Prolonged dysequilibrium in three cases with vestibular neuronitis: efficacy of vestibular rehabilitation. *Acta Otolaryngol* 1993; suppl 503: 39-46
- 75 Blakley BW. Vestibular rehabilitation on a budget. *J Otolaryngol* 1999; 28: 205-10
- 76 Vicini C, Vannucchi P, Alpini D: *Manuale pratico di riabilitazione vestibolare.* Firenze: F.& F. Parretti grafiche, 1989
- 77 Toupet M. Is vestibular neuritis a human model of compensation? In: Lacour M, Toupet M, Denise Peds. *Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives.* Paris: Elsevier, 1989: 229-52
- 78 Cesarani A, Alpini D. *Terapia delle vertigini e del disequilibrio: il metodo MCS.* Milano: Springer Verlag, 2000
- 79 Barona de Guzman R, Armengot Carceller M. Compensacion vestibular. *Rehabilitacion del paciente vertiginoso.* *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994; 45: 401- 5
- 80 Vite E, Semont A, Berthoz A: Repeated optokinetic stimulation in conditions of active standing facilitates recovery from vestibular deficits. *Exp Brain Res.* 1994; 102: 141-8
- 81 Hirvonen TP, Aalto H, Pyykko I. Stability limits for visual feedback posturography in vestibular rehabilitation. *Acta Otolaryngol* 1997; suppl. 529: 104-7

- 82 Sauvage JP, Bessyede JP, Orsel S, Morin R. Nouvelles perspectives dans le traitement des vertiges. *Rev Prat* 1989; 39: 279-83
- 83 Yardley L, Luxon L. Treating dizziness with vestibular rehabilitation. *BMJ* 1994; 308: 1252-53
- 84 Herdman SJ, Clendaniel RA, Mattox DE, Holliday MJ. Vestibular adaptation exercises and recovery: acute stage after acoustic neuroma resection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 77-87
- 85 Semont A. Réhabilitation fonctionnelle de l'équilibration. *Les Cahiers d'ORL* 1990; 25: 642-44
- 86 Guidetti G. La terapia riabilitativa. In: Guidetti G, ed. *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Roma: Marrapese Editore, 1996; 701-41
- 87 Herdman SJ. Role of vestibular adaptation in vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 19: 49-54
- 88 American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). Role of audiologist in vestibular and balance rehabilitation: position statement, guidelines, and technical report. *ASHA* 1999; march/april: 13-22
- 89 Guidetti G. Ed. *Rehabilitative management of the dizzy patient*. Excerpta Medica, Milano, 2000
- 90 Konrad HR, Tomlinson D, Stockwell CW, Norré M, Horak FB, Shepard NT, Herdman SJ. Rehabilitation therapy for patients with disequilibrium and balance disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 105-8
- 91 Fujino A, Tokumasu K, Okamoto M, Naganuma H, Hoshino I, Arai M, Yoneda S. Vestibular training for acute unilateral vestibular disturbances: its efficacy in comparison with antivertigo drug. *Acta Otolaryngol* 1996; suppl 524: 21-6
- 92 Herdman SJ, Borello-France DF, Whitney SL. Treatment of vestibular hypofunction. In: Herdman SJ, ed. *Vestibular rehabilitation*. Philadelphia: FA Davis Company, 1994; 287-315
- 93 Berthoz A, Israel I, Georges-François P, Grasso R, Tsuzuku T. Spatial memory of body linear displacement: what is being stored? *Science* 1995; 269: 95-8
- 94 Guidetti G. La posturographie et l'otoneurologie. *Agressologie* 1988; 29: 653-6
- 95 Alpini D, Cesarani A, De Bellis M: Visual feedback center of gravity reeducation. In: Cesarani A, Alpini D, Boniver R, Claussen CF, Gagey PM, Magnusson L, Odkvist LM, eds *Whiplash injuries: diagnosis and treatment*. Berlin: Springer Verlag, 1996; 206-21
- 96 Moore S, Wollacott MH. The use of biofeedback devices to improve postural stability. *Phys Ther Pract*. 1993; 2: 1 - 19
- 97 Savini M, Alpini D, Cesarani A. Ski trainer oscillating platform: proprioceptive reeducation. In: Cesarani A, Alpini D, Boniver R, Claussen CF, Gagey PM, Magnusson L, Odkvist LM, eds *Whiplash injuries: diagnosis and treatment*. Berlin: Springer Verlag, 1996; 222-26
- 98 Tomura Y, Tokita T, Yanagida M. Optokinetic training. Effects of repetitive optokinetic stimulation upon optokinetic nystagmus, spinal reflexes and vertigo. In: Igarashi M, Black FO eds. *Vestibular and visual control on posture and locomotor equilibrium*. Basel: Karger, 1985; 118-21
- 99 Cesarani A, Alpini D. Vestibular electrical stimulation. In: Cesarani A, Alpini D, Boniver R, Claussen CF, Gagey PM, Magnusson L, Odkvist LM, eds *Whiplash injuries: diagnosis and treatment*. Berlin: Springer Verlag, 1996; 227-35
- 100 Guidetti G, Monzani D, Galetti G. Electrical stimulation of cervical muscles (CES): therapeutic possibilities for vestibular deficits with accompanying unsteadiness. In: Lacour M, Toupet M, Denise P eds. *Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives*. Paris: Elsevier, 1989: 145-59
- 101 Mosca F. La elettrostimolazione cervicale in alcune patologie vestibolari. *Acta Otorhinol.ital.* 1994; 14: 525 - 33
- 102 Pyykkö I, Enbom H, Magnusson M, Schalen L. Effect of proprioceptor stimulation on postural stability in patients with peripheral and central vestibular lesion. *Acta Otolaryngol.* 1991; 111: 27- 35
- 103 Cohen H, Kane-Wineland M, Miller LV, Hatfield L. Occupation and visual/vestibular interaction in vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 526-32
- 104 Shepard NT, Telian SA, Smith-Whellock M, Raj A. Vestibular and balance rehabilitation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 198-205
- 105 Johansson M, Akerlund D, Larsen HC, Andersson G. Randomized controlled trial of vestibular rehabilitation combined with cognitive-behavioral therapy for dizziness in older people. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Sep;125(3):151-6

- 106 Jacob RG, Whitney SL, Detweiler-Shostak G, Furman JM. Vestibular rehabilitation for patients with agoraphobia and vestibular dysfunction: a pilot study. *J Anxiety Disord.* 2001 Jan-Apr;15(1-2):131-46.
- 107 Beidel DC, Horak FB. Behavior therapy for vestibular rehabilitation. *Anxiety Disord.* 2001 Jan-Apr;15(1-2):121-30
- 108 Yardley L, Redfern MS. Psychological factors influencing recovery from balance disorders. *J Anxiety Disord.* 2001 Jan-Apr;15(1-2):107-19
- 109 Pugnetti L, Mendozzi L, Attree EA, Barbieri E, Broooks BM, Cazzullo CL, Motta A, Rose DF. Probing memory and executive functions with virtual reality: past and present studies. *Cyberpsychology and Behaviour* 1998; 1: 151-161
- 110 Liu L, Miyazaki M, Watson B. Norms and validity of the DriVR: a virtual reality driving assessment for person with head injuries. *Cyberpsychology and behaviour* 1999; 2: 53-68
- 111 Rizzo AA, Buckwalter JG, Neumann U, Kesselmann C, Thiebaut M, Larson P, van Rooyan A. The virtual reality mental rotation/spatial skills project: preliminary findings. *Cyberpsychology and Behaviour* 1998; 1: 107-13
- 112 Brooks BM, Attree EA, Rose FD, Leadbetter AG. The specificity of memory enhancement during interaction with a virtual environment. *Memory* 1999; 7: 65-78
- 113 Mora R, Mora F, Crippa B, Passali GC, Cordone MP, Ottoboni S, Barbieri M, Passali FM, Ralli G. Riabilitazione vestibolare tramite realtà virtuale: 5 anni di esperienza. *Il Valsalva* 2003, 79: 51-54
- 114 Dieterich M. Easy, inexpensive, and effective: vestibular exercises for balance control. *Ann Intern Med.* 2004 Oct 19;141(8):598-605.
- 115 Yardley L, Donovan-Hall M, Smith HE, Walsh BM, Mullee M, Bronstein AM. Effectiveness of primary care-based vestibular rehabilitation for chronic dizziness. *Ann Intern Med.* 2004 Oct 19;141(8):598-605.
- 116 Pavlou M, Lingeswaran A, Davies RA, Gresty MA, Bronstein AM. Simulator based rehabilitation in refractory dizziness. *J Neurol.* 2004 Aug;251(8):983-95.
- 117 Hansson EE, Mansson NO, Hakansson A. Effects of specific rehabilitation for dizziness among patients in primary health care. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2004 Aug;18(5):558-65
- 118 Dannenbaum E, Rappaport JM, Paquet N, Visintin M, Fung J, Watt D. 2-year review of a novel vestibular rehabilitation program in Montreal and Laval, Quebec. *J Otolaryngol.* 2004 Feb;33(1):5-9
- 119 Wu Z, Zhang S, Yang W, Han D. Current status of vestibular rehabilitation. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2003 Oct;17(10):633-5.
- 120 Morozova SV, Zaitseva OV. Rehabilitation of patients with peripheral vestibular disorders. *Vestn Otorinolaringol.* 2004; (2):59-61
- 121 Cohen HS, Kimball KT. Decreased ataxia and improved balance after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Apr;130(4):418-25.
- 122 Cohen HS, Kimball KT. Changes in a repetitive head movement task after vestibular rehabilitation. *Clin Rehabil.* 2004 Mar;18(2):125-31.
- 123 Badke MB, Shea TA, Miedaner JA, Grove CR. Outcomes after rehabilitation for adults with balance dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 Feb;85(2):227-33.
- 124 Topuz O, Topuz B, Ardic FN, Sarhus M, Ogmen G, Ardic F. Efficacy of vestibular rehabilitation on chronic unilateral vestibular dysfunction. *Clin Rehabil.* 2004 Feb;18(1):76-83.
- 125 Herdman SJ, Schubert MC, Das VE, Tusa RJ. Recovery of dynamic visual acuity in unilateral vestibular hypofunction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Aug;129(8):819-24.
- 126 Suarez H, Arocena M, Suarez A, De Arttagaveytia TA, Muse P, Gil J. Changes in postural control parameters after vestibular rehabilitation in patients with central vestibular disorders. *Acta Otolaryngol.* 2003 Jan;123(2):143-7.
- 127 Patten C, Horak FB, Krebs DE. Head and body center of gravity control strategies: adaptations following vestibular rehabilitation. *Acta Otolaryngol.* 2003 Jan;123(1):32-40
- 128 Krebs DE, Gill-Body KM, Parker SW, Ramirez JV, Wernick-Robinson M. Vestibular rehabilitation: useful but not universally so. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Feb;128(2):240-50.
- 129 Cohen HS, Kimball KT. Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Jan;128(1):60-70.

La terapia riabilitativa nella patologia del sistema vestibolare periferico

- 130 Hassid N. Rehabilitation of the vertigo patient. *Rev Med Brux.* 2002 Sep;23(4):A368-71
- 131 Bittar RS, Pedalini ME, Lorenzi MC, Formigoni LG. Treating vertigo with vestibular rehabilitation: results in 155 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2002;123(1):61-5
- 132 Luchikhin LA, Ganichkina IIA, Doronina OM. Biological feedback techniques in rehabilitation of patients with impaired equilibrium function. *Vestn Otorinolaringol.* 2002;(2):18-20
- 133 Herdman SJ, Schubert MC, Tusa RJ. Strategies for balance rehabilitation: fall risk and treatment. *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Oct;942:394-412
- 134 Hahn A, Sejna I, Stolbova K, Cocek A. Visuo-vestibular biofeedback in patients with peripheral vestibular disorders. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2001;545:88-91
- 135 Gurr B, Moffat N. Psychological consequences of vertigo and the effectiveness of vestibular rehabilitation for brain injury patients. *Brain Inj.* 2001 May;15(5):387-400.
- 136 Pospiech L. Progress in rehabilitation of dizziness and equilibrium disorders. *Pol Merkuriusz Lek.* 2001 Jan;10(55):60-1
- 137 Konnur MK. Vertigo and vestibular rehabilitation. *J Postgrad Med.* 2000 Jul-Sep;46(3):222-3
- 138 Goldvasser D, McGibbon CA, Krebs DE. Vestibular rehabilitation outcomes: velocity trajectory analysis of repeated bench stepping. *Clin Neurophysiol.* 2000 Oct;111(10):1838-42.
- 139 Black FO, Angel CR, Pesznecker SC, Gianna C. Outcome analysis of individualized vestibular rehabilitation protocols. *Am J Otol.* 2000 Jul;21(4):543-51.
- 140 Whitney SL, Rossi MM. Efficacy of vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000 Jun;33(3):659-72
- 141 Blakley BW. Vestibular rehabilitation on a budget. *J Otolaryngol.* 1999 Aug;28(4):205-10.
- 142 Girardi M, Konrad HR. Vestibular rehabilitation therapy for the patient with dizziness and balance disorders. *ORLHead Neck Nurs.* 1998 Fall;16(4):13-22.
- 143 Strupp M, Arbusow V, Maag KP, Gall C, Brandt T. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology.* 1998 Sep;51(3):838-44.
- 144 Yardley L, Beech S, Zander L, Evans T, Weinman J. A randomized controlled trial of exercise therapy for dizziness and vertigo in primary care. *Br J Gen Pract.* 1998 Apr;48(429):1136-40.
- 145 Cowand JL, Wrisley DM, Walker M, Strasnick B, Jacobson JT. Efficacy of vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998
- 146 Robertson D, Ireland D. Evaluation and treatment of uncompensated unilateral vestibular disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997 Oct;30(5):745-57
- 147 Denham T, Wolf A. Vestibular rehabilitation. *Rehab Manag.* 1997 Apr-May;10(3):93-4, 144.
- 148 Shepard N, Telian SA. Programmatic vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 173-83
- 149 Dowdal-Osborn M. Early vestibular rehabilitation in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002 Jun;35(3):683-90
- 150 Clendaniel RA, Tucci DL. Vestibular rehabilitation strategies in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997 Dec;30(6):1145-58
- 151 Wrisley DM, Whitney SL, Furman JM. Vestibular rehabilitation outcomes in patients with a history of migraine. *Otol Neurotol.* 2002 Jul;23(4):483-7.

┌

┐

G. Guidetti

└

┘

LA TERAPIA CHIRURGICA DELLA VERTIGINE PERIFERICA. ESPERIENZA PERSONALE CON LA NEURECTOMIA VESTIBOLARE RETROSIGMOIDEA

R. Filipo, M. Patrizi, G.A. Bertoli, G. Attanasio, R. La Gamma, G. Balsamo, E. De Seta

La vertigine periferica, nella sua forma classica rotatoria accessoriale, rappresenta sicuramente uno dei sintomi più invalidanti dell'intero corollario delle patologie umane. Il suo trattamento diventa spesso un obiettivo improcrastinabile per il paziente che ne è affetto, in quanto, anche se sopraggiunta per crisi, e se momentaneamente superata, la vertigine può ripresentarsi in relazione al quadro patologico sottostante e al suo decorso naturale, con cadenza peraltro imprevedibile. E' soprattutto questo persistente stato di attesa che genera nel paziente ansia, depressione e, di conseguenza atteggiamenti precauzionali di limitazione sull'attività lavorativa e di relazione.

Fortunatamente, la maggior parte delle sindromi vertiginose richiede un intervento terapeutico limitato alla fase acuta o subacuta ed inoltre la maggior parte delle labirintopatie croniche possono essere controllate dalla terapia farmacologico-riabilitativa, nel contesto nella storia naturale della malattia stessa.

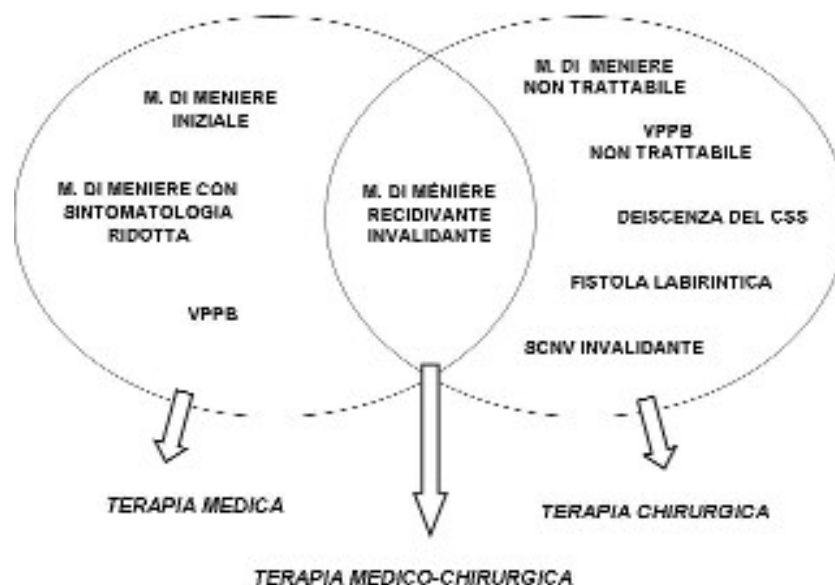
Solo in alcune forme di vertigine il ricorso ad un trattamento chirurgico rappresenta spesso l'unica modalità di controllo nel tempo di un sintomo così disabilitante. Acuzie e frequenza, in questo caso, giocano un ruolo importante, soprattutto se legato alla condizione di frustrazione ed isolamento da una vita sociale e lavorativa normale per un prolungato periodo di tempo.

Tra i quadri morbosi dai quali più spesso vengono reclutati pazienti per un trattamento chirurgico della vertigine sono da annoverare dal 5 al 20% dei pazienti affetti da malattia di Ménière (i cosiddetti soggetti "non trattabili"), i soggetti con esiti di interventi chirurgici sull'orecchio (per otosclerosi, otiti croniche, etc.), forme post-traumatiche, la quasi totalità dei pazienti affetti da deiscenza del canale semicircolare superiore, dall'80 al 100% dei pazienti nei quali viene diagnosticata una fistola labirintica, con minor incidenza taluni quadri di vertigine parossistica posizionale benigna (meno dell'1% dei pazienti), pazienti nei quali venga diagnosticato conflitto neuro-vascolare e per i quali la sintomatologia vertiginosa abbia carattere recidivante e "invalidante".

Tema specifico della presente trattazione è la risoluzione chirurgica della vertigine periferica mediante neurectomia vestibolare retrosigmoidea. L'attenzione sarà rivolta maggiormente alle forme vertiginose menieriche invalidanti, pur

senza tralasciare tutte quelle lesioni che palesano la vertigine periferica quale sintomatologia dominante e che necessitano di risoluzione chirurgica. Non verranno trattate quelle patologie dell'orecchio medio, o le loro complicanze, che pure sono causa di vertigine periferica e vengono trattate chirurgicamente, ma nelle quali tuttavia tale provvedimento non è finalizzato all'eradicazione della sintomatologia vertiginosa, che è solo l'epifenomeno di una patologia sottostante e che scompare dopo bonifica chirurgica della lesione stessa.

I quadri patologici che saranno oggetto della nostra attenzione e che sono oggi i più frequentemente diagnosticati e trattati nei centri di chirurgia otoneurologica, pertanto sono:



CONFLITTO NEURO-VASCOLARE

Nell'ambito delle vertigini periferiche cosiddette chirurgiche, la Sindrome da Compressione Neuro-Vascolare (SCNV) rappresenta indubbiamente a tutt'oggi una entità nosologica di notevole interesse sia speculativo sia clinico. Questa sindrome, nota da oltre 40 anni, è stata in realtà sistematizzata fin dagli anni sessanta da Jannetta il quale, con oltre 100 pubblicazioni al riguardo, può essere ritenuto a tutti gli effetti il fondatore della moderna decompressione vascolare.

Più in generale, si può definire la SCNV una condizione fisiopatologica nella quale un vaso, il più delle volte una arteria emanazione della vertebrale o basilare, contrae rapporti di contiguità o compressione su nervi cranici, alla loro emergenza dalle strutture pontino-bulbari, tali da determinarne disturbi a carico dei diversi nervi cranici interessati, sia in iper- che in ipo-funzione. Questa compres-

sione verrebbe esercitata in quanto le loop, già presenti anatomicamente nelle cisterne dell'angolo ponto-cerebellare, si allungerebbero con la senescenza e si indurirebbero per processi di sclerosi vasale. In pratica, tuttavia, solo alcuni nervi sono coinvolti in questa patologia: V, VI, VII, VIII, IX, X, XI e XII.

Le esperienze maturate nella diagnostica, fisiopatologia e terapia dei vari nervi cranici considerati ci hanno permesso di acquisire esperienza specifica riguardo ai disturbi vertiginosi legati alla compressione del nervo vestibolare. Non vanno peraltro dimenticate le sindromi da insufficienza vertebro-basilare le quali, quanto più perifericamente esercitano il deficit di apporto vascolare, tanto più possono mimare la sintomatologia delle SCNV, pur essendone i meccanismi fisiopatologici ovviamente diversi.

Anche se è possibile ipotizzare una SCNV pura sul nervo vestibolare con i suoi correlati sintomatologici, risulta in pratica difficile considerarla separatamente da analogo compressione sul nervo cocleare, con sintomi ovviamente diversi. Tale disgiunzione diventa ancora più problematica in talune situazioni patologiche quali la malattia di Ménière, dove i diversi sintomi sono spesso intrecciati tra loro e, nelle forme atipiche, potrebbe risultare persino difficile differenziare tale malattia da un conflitto vascolare puro.

Per quanto riguarda la sintomatologia, dobbiamo innanzitutto differenziare la situazione anatomo-patologica definita come contatto da quella della compressione sul nervo VIII, che almeno sul piano speculativo dovrebbe esercitare un diverso effetto sintomatologico, ad esempio ipo-funzione o iper-funzione (sintomatologia irritativa). L'ipoacusia progressiva potrebbe essere un esempio di ipo-funzione, mentre l'acufene di iper-funzione del nervo cocleare; l'acufene si presenta pulsatile a bassa frequenza e/o continuo ad alta frequenza di pitch. Sul comparto vestibolare la vertigine si può esprimere a crisi intensa con fenomeni neuro-vegetativi o come instabilità posturale a carattere sub-continuo. Anche in questo caso si potrebbe richiamare il concetto di semplice contatto o compressione vera e propria con dislocazione del nervo. E' ovvio che risulta semplicistico ipotizzare che per un contatto si debba avere irritazione e per una compressione un quadro di ipovalenza vestibolare.

Classicamente la sintomatologia è ad esordio improvviso, più raramente ad insorgenza graduale; vi è un costante senso di instabilità. Questi fenomeni tipicamente aumentano con l'attività del paziente, diminuiscono a riposo e in genere peggiorano ponendo testa o corpo in determinate posizioni. Tale quadro è stato descritto originariamente da Jannetta e Moller come DPV (vertigine posizionale disabilitante). E' stata descritta anche una costante sensazione di movimento della testa come un pendolo e quando il paziente assume posizione ortostatica, egli ha l'impressione che il pavimento si muova su e giù. Non sono infrequenti associazioni con sintomatologia derivante da compressione di altri nervi cranici, tipicamente facciale (emispasmo) e trigemino (parestesie e nevralgie). Secondo Brandt e Dieterich (1994) durante la crisi, che dura da secondi a minuti, la vertigine è presente contemporaneamente ad acufene ed iperacusia. Tuttavia, nell'ambito della diagnostica differenziale non è sempre agevole la distinzione tra

M. di Ménière, soprattutto atipica e SCNV: difatti loop vascolari che agiscono sull'VIII nervo cranico, nonché sulla stessa arteria uditiva, possono produrre tutto il corredo sintomatologico cocleo-vestibolare. Fujita (1998) riporta un caso di M. di Ménière con SCNV, trattato con microdecompressione vascolare, il quale ha riportato guarigione dalla vertigine ma non interruzione delle fluttuazioni uditive. Scoleri (2001) riferisce di un caso analogo di M. di Ménière con loop di AICA: il nervo vestibolare fu sezionato e il cocleare decompresso: le vertigini cessarono ma l'udito non fu stabilizzato.

L'esame audiologico mette in evidenza ipoacusia neurosensoriale monolaterale per i toni acuti, anche se alcuni autori (Ridder, Moller e Van de Heyning, 2004) sono riusciti a dimostrare una tonotopicità su precise aree di contatto vascolare durante intervento di decompressione fornendo specificità di quadro audiometrico. Il Decay test dimostra retrocolearità mentre l'acufenometria pitch a bassa frequenza pulsatile e continuo ad alta frequenza.

L'esame vestibolare dimostra normalmente un quadro deficitario, con deviazione alla marcia verso il lato lesa, ma la caratteristica più saliente è il mancato compenso vestibolare, nonché il mancato recupero con l'uso esteso delle manovre terapeutiche e riabilitative.

I potenziali evocati sono spesso anomali, con allungamento in latenza dell'onda II e un picco III ridotto. Altro reperto tipico è l'allungamento dell'intervallo I-III e III-V controlaterale.

L'imaging è certamente la metodica che più ha fornito il suo contributo negli ultimi anni, soprattutto nei riguardi di una diagnosi positiva della SCNV. Certamente le nuove tecniche di imaging, soprattutto risonanza magnetica ad alta risoluzione T1 pesate, angio-risonanza, tecniche CIIS, hanno permesso di correlare la sintomatologia tipica della SCNV alla conferma radiologica di loop vascolari nell'APC ipsilaterali al lato interessato. Alcuni lavori hanno potuto anche descrivere le percentuali relative alle arterie e vene interessate: in ordine decrescente di frequenza AV, PICA, AICA (Magnan, 1995); PICA 61%, AICA 23%, AV 19% (Holley, 1996). Tuttavia bisogna considerare che non tutti i lavori sono omogenei per nervi studiati (trigemino, facciale, acustico), non sempre sono state eseguite conferme chirurgiche né è stata trovata correlazione con la sintomatologia e alcuni lavori sono addirittura scettici al riguardo. Infatti, Munster (1998) osserva il 48% di falsi negativi, 62% di falsi positivi. Niwa (1999) riporta in una serie di 100 casi affetti il 67% di vasi identificati mentre, in gruppo di controllo di 206 casi, il 31,6 % di vasi identificati. Anche studi su cadavere, correlati a RM su vivente, mettono in evidenza un certo numero di casi in cui veniva evidenziata una loop asintomatica: 12,5% e 10,1% rispettivamente (Yurtseven, 2004).

Alcuni lavori mettono del tutto in dubbio la correlazione tra loop evidenziata e sintomi correlati al nervo VIII: Makikins e O'Donoghue (1998) riportano il 25% di loop ipsilaterale al disturbo e ben il 21% nel lato asintomatico. Queste considerazioni debbono fare riflettere sul giudizio critico anche riguardo l'imaging.

Per quanto riguarda più specificatamente la risoluzione chirurgica della Vertigine Posizionale Disabilitante (VPD) numerosi sono i lavori che riportano

risultati altamente soddisfacenti: Moller (1997), in un campione di 1000 casi, riporta un controllo dei sintomi con terapia farmacologia nell'80% dei essi; nel rimanente 20%, sottoposto a decompressione microvascolare, la risoluzione avvenne nel 79% dei casi. Ryu (1998) riferisce controllo delle vertigini nel 100% dei casi e dell'acufene nel 65%. Brackman (2001), riportando l'esperienza della House Ear Clinic, attenendosi ai criteri dell'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS), riferisce un miglioramento nell'85% dei casi trattati.

La nostra esperienza ci induce ad affermare che si pone indicazione all'intervento chirurgico solo nei casi in cui coesista una diagnosi radiologica di compressione neurovascolare ed una sintomatologia persistente, invalidante, caratterizzata da una costante sia pur fluttuante iporeflettività vestibolare di lato e da un compenso vestibolare di fatto mai soddisfacente.

Riguardo alla non facile distinzione tra M. di Ménière atipica e SCNV, il nostro atteggiamento è quello di eseguire comunque neurectomia vestibolare oltre alla decompressione del n. cocleare.

VERTIGINE PAROSSISTICA POSIZIONALE BENIGNA

La vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB), la più frequente in assoluto tra le sindromi vertiginose periferiche con un'incidenza annua di 100 casi su 100.000 individui, cattura l'attenzione degli otoneurologi ormai da più di un secolo.

Il primo a descrivere casi di pazienti che lamentavano vertigini posizionali fu Adler nel 1897, Carlefour nel 1921, Dix e Hallpike nel 1952, Schucknecht nel 1969, Pagnini e McClure a metà degli anni '80, Semont nel 1988, Epley nel 1992 contribuirono, ognuno per aspetti diversi, a tracciare un quadro più completo e particolareggiato di questa per alcuni aspetti complessa patologia. Furono dunque chiarite le modalità di insorgenza delle crisi vertiginose, le loro caratteristiche sintomatologiche, la peculiarità del nistagmo che le accompagna, le modalità e le indicazioni per differenziare l'interessamento del canale semicircolare posteriore (CSP) da quello orizzontale (CSO), le manovre di posizionamento diagnostico, le manovre da praticare a scopo terapeutico, i possibili meccanismi etiopatogenetici.

Attualmente, tuttavia, tra gli esperti e meno esperti di otoneurologia serpeggia una certa insoddisfazione a proposito di quanto noto sulla vertigine parossistica posizionale, e gli aspetti che se ne descrivono si fanno pertanto sempre più vari, numerosi ma accurati, nel tentativo di completare definitivamente il quadro esplicativo.

Un interrogativo ancora aperto è quello riguardante l'eziologia, in quanto nel 50% dei casi le VPPB sembra poter essere classificata come idiopatica mentre nei rimanenti si può ritenere associata a varie patologie: traumi, neurolabirintiti virali, interventi di chirurgia otologica, perdita improvvisa monolaterale della funzione vestibolare da causa vascolare. Anatomicamente, infatti, il distretto labirintico è irrorato da arterie che originano dal sistema vertebro-basilare e il

precipitare di un'insufficienza di tale sistema può ischemizzare il labirinto stesso. Anche patologie autoimmunitarie possono essere ipotizzate, vista la netta prevalenza del quadro sindromico nel sesso femminile. Altre patologie probabilmente associate sono, l'emicrania, probabilmente in seguito al danno vestibolare indotto da una alterata regolazione della meccanica vasale, e la Ménière, forse per una relazione tra idrope endolinfatica e destabilizzazione otolitica.

Altro punto in merito al quale esistono numerose e non pienamente concordanti, casistiche, è la modalità di progressione ed evoluzione della VPPB. I quadri clinici verso cui tale sindrome può esitare sono tre: la completa risoluzione della patologia abbreviata o meno dall'utilizzo di manovre liberatorie, episodi vertiginosi che non si risolvono nonostante le diverse strategie terapeutiche, il ripresentarsi di episodi vertiginosi intervallati da periodi di assenza di obiettività clinica ma che evolvono costantemente a guarigione. Per formulare una diagnosi accurata, tutti i nostri pazienti vengono sottoposti ad approfondita anamnesi, visita otorinolaringoiatrica, esame audiometrico e ricerca del nistagmo di posizionamento. Una volta attribuita la sintomatologia vertiginosa ad un episodio di VPPB, le manovre utilizzate al fine di risolvere l'episodio stesso sono la manovra di Lempert per le affezioni del CSO, quella di Semont e quella di Epley per i casi interessanti il CSP. Elemento razionale di scelta tra le ultime due manovre citate è di volta in volta l'età ed il grado di mobilità del paziente.

Esiste tuttavia la possibilità, come già detto, di una persistenza della sintomatologia vertiginosa oggettiva e del quadro nistagmico, che non trovano risoluzione nella terapia medica. Sono questi i casi in cui si potrebbe porre indicazione chirurgica, mediante sezione del nervo singolare dell'ampolla del canale semicircolare interessato o mediante oblitterazione del canale stesso.

Per quanto riguarda la neurectomia del nervo ampollare o singularectomia, l'intervento proposto da Gacek consiste in una timpanotomia trans-meatale secondo Rosen, con un lembo posteriore, visualizzazione della regione della finestra rotonda, cui fa seguito la fresatura della porzione postero-superiore ove decorre per l'appunto il forame singolare del nervo ampollare posteriore.

L'occlusione del canale semicircolare posteriore si realizza invece attraverso una mastoidectomia allargata, l'identificazione dei canali semicircolari, la successiva scheletrizzazione del canale semicircolare posteriore fino a visualizzarne la blue-line: il labirinto membranoso, messo a nudo da un'accurata fresatura con fresa diamantata, viene gentilmente aperto ed occluso con pasta d'osso, colla di fibrina, muscolo temporale o cera d'osso. Scopo di questa chirurgia è quello di prevenire i movimenti anomali di endolinfa nel canale semicircolare posteriore che sono alla base dell'insorgenza della vertigine.

Con la propria tecnica Gacek riporta un recupero completo della sintomatologia nel 96,8% dei casi trattati, un recupero parziale nell'1% e l'assenza di miglioramenti nel 2%. Tuttavia riferisce anche ipoacusia neurosensoriale come possibile complicanza nel 3,7% dei casi.

Per quanto concerne la tecnica oclusiva, Walsh riferisce una risoluzione completa e duratura nel tempo della sintomatologia in tutti i pazienti con ipoacusie neurosensoriali o trasmissive solo transitorie e recupero completo entro massimo 6 mesi. Nella nostra casistica non abbiamo casi trattati chirurgicamente, anche perché nella VPPB registriamo vertigine recidivante in circa il 27% dei nostri pazienti, ma casi di sintomatologia persistente non risolvibile con le opportune manovre liberatorie solo molto sporadicamente (meno dell'1% dei pazienti).

SINDROME DELLA DEISCENZA DEL CANALE SEMICIRCOLARE SUPERIORE

La sindrome di Minor o sindrome da Deiscenza del Canale Semicircolare Superiore (SDCSS), vale a dire la discontinuità del tetto osseo del canale semicircolare superiore, mono o bilaterale, sembra essere tipica dell'età adulta e distribuita omogeneamente per razza e sesso.

I pazienti che ne sono affetti riferiscono per la maggior parte (76% secondo Minor) un'instabilità deambulatoria con episodi di vertigine rotatoria ed oscillopsia (94% dei pazienti studiati da Minor) scatenati da stimolazioni acustiche con toni puri particolarmente intensi (fenomeno di Tullio), variazione pressoria nell'orecchio medio (fistola test), variazione pressoria intracranica (manovra di Valsalva), manovre di posizionamento, scuotimento cefalico e iperventilazione. Ipoacusia trasmissiva e neurosensoriale, iperacusia con la via ossea su valori di soglia negativi ed acufeni a tonalità elevata continui o pulsati possono associarsi alla suddetta sintomatologia in modo atipico.

Al di là del sospetto diagnostico, con la presenza del fenomeno di Tullio e della positività al fistola test, le metodiche più sensibili oggi utilizzate per la diagnosi sono lo studio dei VEMPs e lo studio radiodiagnostico mediante TC delle rocche petrose ad alta risoluzione con sezioni di 0,5 mm, per una corretta diagnosi differenziale con fistole labirintiche. All'esecuzione dei VEMPs è possibile reperire una riduzione della soglia di detezione del complesso primario (N1-P1), ed un'ampiezza aumentata dello stesso, rispetto ai valori di riferimento e rispetto al lato sano.

La terapia di questa sindrome è chirurgica ma per i rischi legati alla via di approccio e per i possibili danni uditivi, viene utilizzata nelle forme invalidanti. Comprende due procedure alternative: la ricostruzione della parete deiscente del canale semicircolare con l'intento di mantenerlo ancora pervio e funzionante, tramite la fossa cranica media, utilizzando frammenti di osso o fascia temporale autologa; l'occlusione del canale, che perde la sua funzionalità, eseguibile sia per fossa cranica media che per via transmastoidica preferita da Brantberg. Nelle esperienze riportate da Minor mediante la ricostruzione canalare non si registrano complicanze ma la risoluzione soggettiva dei sintomi vestibolari appare solo tardivamente, in qualche caso anche a distanza di un anno. L'occlusione, invece, sembra essere maggiormente risolutiva per la sintomatologia vertiginosa, ma fa registrare, almeno secondo le casistiche riportate da Brantberg, casi di ipoacusia neurosensoriale.

FISTOLA LABIRINTICA

I primi studi su questa patologia risalgono alla fine del XIX secolo, quando Gellé mise in correlazione certi episodi vertiginosi con il reperto di difetti a carico della finestra ovale o rotonda e Barnick repertava la fuoriuscita di liquidi dalla finestra ovale in seguito ad eventi traumatici. L'assenza del microscopio operatorio, tuttavia, non rendeva possibile l'identificazione dell'anomala comunicazione tra orecchio medio ed interno, sia che fosse a livello del labirinto osseo, sia a livello della finestra ovale o rotonda. Si attesero per le prime diagnosi di fistola perilinfatica gli anni '50 e '60.

Per quanto riguarda l'etiologia, le fistole possono essere divise in:

- *congenite*: isolate, od associate ad altre anomalie cranio-facciali, come nella sindrome di Mondini;
- *acquisite*: a parte le forme idiopatiche, si riconoscono forme luetiche, neoplastiche, da trauma meccanico diretto, da trauma indiretto, quale può essere un barotrauma, un trauma acustico, un trauma esplosivo conseguente a tosse, starnuto e ad altre manovre che influenzino la pressione endocranica, le forme colesteatomatose, che possono interessare il labirinto membranoso e quello osseo (estensive fistola) o in forma sintomatologicamente più blanda soltanto il labirinto osseo (bone fistola), forme iatrogene secondarie a chirurgia dell'orecchio medio.

La sintomatologia della fistola perilinfatica crea diversi problemi di diagnosi differenziale con la malattia di Ménière e le neuriti vestibolari. Si caratterizza infatti per la presenza di ipoacusia, vertigini ed acufeni non necessariamente associate tra loro e talvolta a fullness. L'ipoacusia neurosensoriale, fluttuante o progressiva è di entità variabile, con prevalente o esclusivo interessamento delle basse frequenze (imitando l'idrope endolinfatica). La vertigine si manifesta rotatoria e ricorrente, per lo più scatenata da variazioni pressorie nell'orecchio medio o a livello endocranico (manovra di Valsalva, starnuto, colpi di tosse, etc.), evocabile anche da stimolazione sonora ad alta intensità (fenomeno di Tullio). Talvolta può associarsi instabilità posturale e una generica sensazione di disequilibrio; la sintomatologia può assumere carattere posizionale, ponendo problemi di diagnosi differenziale con le forme atipiche di vertigine posizionale benigna.

Non esistono metodi clinico-diagnostici che possano identificare inequivocabilmente la fistola perilinfatica: il "fistola test", eseguito provocando una variazione pressoria nel condotto uditivo esterno, in caso di positività determina una risposta nistagmica o una sensazione di vertigine. Il test altamente specifico ma poco sensibile, risulta comunque positivo per una piccola percentuale di pazienti con fistola ma sono stati riscontrati falsi positivi nei menierici. Le tecniche di imaging, d'altra parte, sono in grado di porre un sospetto clinico nel momento in cui evidenziano aria nel labirinto, un versamento endotimpanico o inspiegabile accumulo di fluido a livello delle cellule mastoidee, ma non offrono certezza diagnostica. Dunque, la metodica diagnostica più opportuna peraltro può costituire l'approccio curativo è l'esplorazione chirurgica dell'orecchio medio e l'eventua-

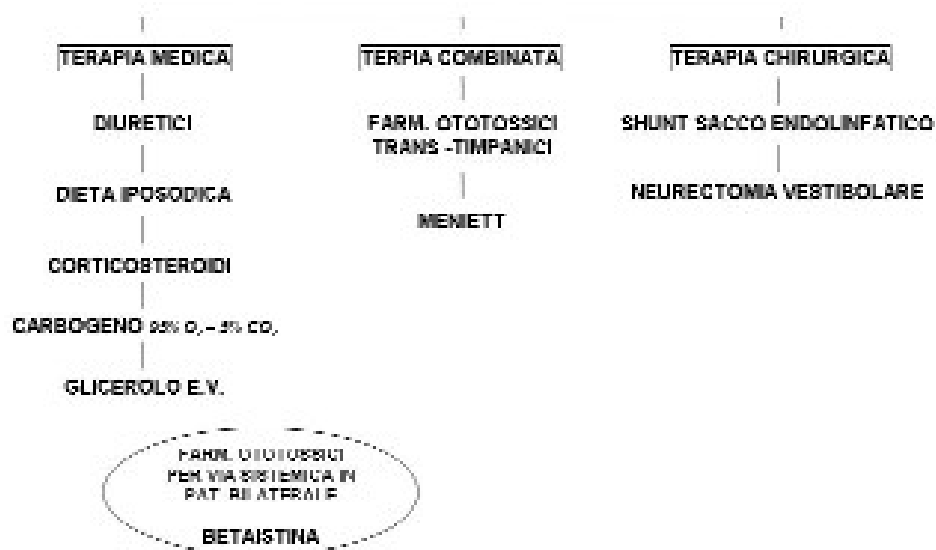
La terapia chirurgica della vertigine periferica. Esperienza personale con la neurectomia...

le chiusura con colla di fibrina associata o meno a frammenti di tessuto connettivo. La scelta chirurgica sembra essere risolutiva per la vertigine nel 60-80% dei casi, ma efficace per la sintomatologia uditiva solo nel 25% dei casi. Nel sospetto diagnostico di fistola è stato infine proposto un tentativo terapeutico non chirurgico: riposo a letto con testa innalzata di 30-40° rispetto al resto del corpo, evitando ogni azione che possa aumentare la pressione intratoracica o cefalica, assumendo eventualmente una terapia sedativa.

MALATTIADI MÉNIÈRE

Come da noi riportato in precedenti pubblicazioni, la terapia medica basata su restrizioni dietetiche e terapia farmacologica permette il controllo della vertigine menierica in circa l'80% dei casi.

Algoritmo terapeutico nella M. di Ménière



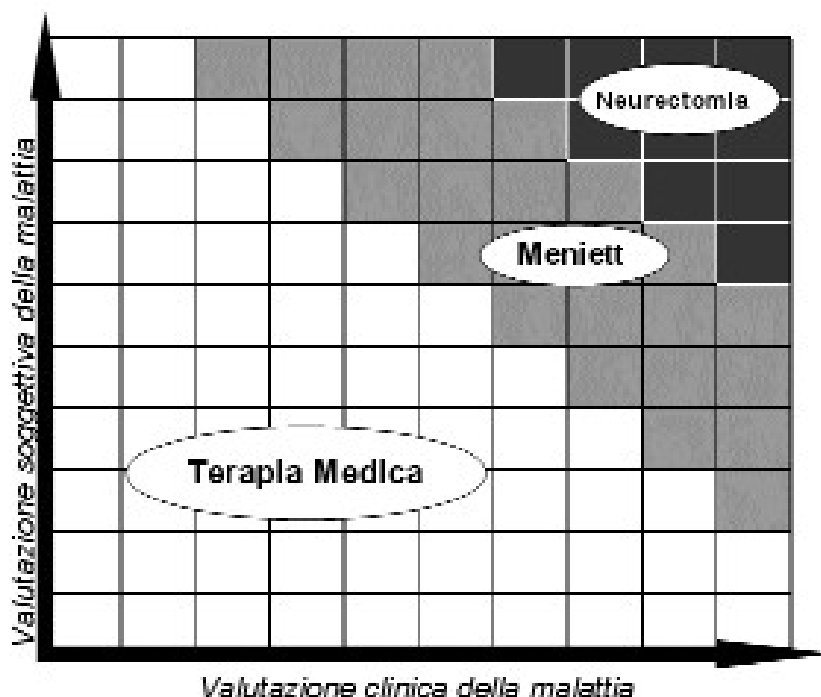
Il rimanente gruppo di pazienti rappresenta per il clinico uno dei più complessi quesiti decisionali. Il rischio è quello di un overtreatment qualora si scelga una strategia chirurgica, negando la possibilità di una spontanea evoluzione positiva della sintomatologia, oppure un undertreatment (terapia medica) in pazienti che vedono la sintomatologia ridotta ma ancora insoddisfatti della propria qualità di vita.

Possiamo affermare, sulla base della nostra esperienza, che molte delle scelte

terapeutiche possibili per la malattia di Ménière offrono a lungo termine il medesimo trend di efficacia. La scelta di metodiche più invasive, che talvolta offrono una veloce risoluzione della sintomatologia, risiede fondamentalmente nella valutazione di tre fattori: il grado di disabilità del paziente basato sulla raccolta dei dati anamnestici e sull'analisi della sintomatologia registrata dai pazienti in appositi diari, le indicazioni del medico inviante che spesso ha già tentato altre metodiche terapeutiche con successo più o meno rilevante e il grado d'ansia con cui il paziente vive le crisi vertiginose. E' paradigmatico come qualche anno fa nella nostra clinica la chiusura delle sale operatorie per sei mesi avesse prolungato l'attesa di un gruppo di pazienti menierici già selezionati per la neurectomia vestibolare. Quel breve periodo di tempo era stato sufficiente perché l'evoluzione naturale della malattia portasse circa la metà di quei pazienti a non avere più bisogno dell'intervento chirurgico.



L'indicazione alla chirurgia nel paziente menierico deve tenere conto di più fattori: la storia naturale della patologia e le strategie terapeutiche adottate, le esigenze del paziente in termini qualità di vita sociale e lavorativa.



In una scala di invasività, qualora la terapia medica non riesca a controllare l'evoluzione della malattia, si procede dall'uso della terapia pressoria con Meniett, la meno invasiva, alla somministrazione di gentamicina direttamente nella cavità timpanica o mediante un microcatetere posizionato nella nicchia della finestra rotonda, alla chirurgia del sacco endolinfatico ed in ultimo la più invasiva, la neurectomia vestibolare. Prima di effettuare la sezione del n. vestibolare, l'unico intervento risolutivo e conservativo della funzione uditiva, è opportuno considerare terapie meno invasive.

Nella scelta terapeutica si deve valutare il rapporto tra la possibilità di guarigione e il grado di invasività del trattamento. E' necessario inoltre sottoporre ad un corretto esame gli studi non controllati, con bias di selezione del campione o non correttamente analizzati statisticamente.

L'AAO-HNS ha dato nel 1995 le linee guida per la diagnosi, la stadiazione e la valutazione nel tempo della M. di Ménière e sono qui riportate.

DIAGNOSI DI MALATTIA DI MÉNIÈRE

Diagnosi possibile: Vertigini episodiche con caratteri menierici senza perdita uditiva documentata o ipoacusia neurosensoriale, fluttuante o stabile, con instabilità ma senza episodi definiti. Esclusione di altre possibili cause.

Diagnosi probabile: Un episodio certo di vertigine, ipoacusia documentata con esame audiometrico in almeno un caso, acufene od ovattamento auricolare nell'orecchio interessato. Esclusione di altre possibili cause.

Diagnosi definita: Due o più episodi certi di vertigine della durata 20 minuti, ipoacusia documentata con esame audiometrico in almeno un caso, acufene od ovattamento auricolare nell'orecchio interessato. Esclusione di altre possibili cause.

Diagnosi certa: Malattia di Ménière definita con diagnosi confermata da reperto istopatologico.

Stadiazione della malattia di Ménière con diagnosi certa:

<i>Stadio</i>	<i>Perdita media (0,5 – 3 kHz) (dB)</i>
1	25
2	26-40
3	41-70
4	>70

SCALA DEI LIVELLI FUNZIONALI

Riguardo al mio attuale stato di salute generale, non solo nei periodi di crisi vertiginosa (scegliere la definizione più appropriata):

1. Le mie vertigini non influenzano affatto le mie attività.
2. Quando ho le vertigini devo interrompere quello che sto svolgendo, ma passano velocemente e posso ricominciare l'attività. Posso continuare a lavorare, guidare, ed a fare ogni tipo di attività. Non ho cambiato le mie abitudini in funzione delle mie vertigini.
3. Quando ho le vertigini devo interrompere quello che sto facendo per un po' di tempo ma quando i sintomi cessano posso ricominciare. Posso continuare a lavorare, guidare, ed a fare molte attività. Ho dovuto modificare alcune abitudini a causa delle vertigini.
4. Posso lavorare, guidare, viaggiare, prendermi cura della famiglia, compiere le attività essenziali, ma devo compiere una grande fatica. Devo continuamente modificare le mie attività e dosare le mie energie.
5. Non riesco a lavorare, guidare, occuparmi della famiglia. Non riesco ad eseguire la gran parte delle attività quotidiane. Anche quelle essenziali sono limitate. Mi sento inabile.
6. Sono stato inabile per un anno o più, ed ora ricevo una sovvenzione in denaro a causa della mia malattia.

La terapia chirurgica della vertigine periferica. Esperienza personale con la neurectomia...

Il *valore numerico* è il prodotto del rapporto tra il numero delle crisi mensili calcolato dal 18° al 24° mese post-terapia e il numero delle crisi mensili nei 6 mesi precedenti il trattamento.

<i>Valore numerico</i>	<i>Classe</i>
0	A (controllo completo delle crisi)
Da 1 a 40	B
Da 41 a 80	C
Da 81 a 120	D
> 120	E
Le vertigini disabilitanti hanno determinato la scelta di un trattamento secondario	F

Come accennato in precedenza, le procedure più invasive applicabili dopo il fallimento delle terapie puramente mediche, possono essere elencate in ordine crescente di invasività nel seguente modo:

- Grommet
- Terapia pressoria (Meniett)
- Inoculazione intratimpanica di gentamicina
- Inoculazione di gentamicina con microcatetere sulla nicchia della finestra rotonda
- Chirurgia del sacco endolinfatico

Riguardo alla chirurgia del sacco endolinfatico, va detto che offre un buon controllo della sintomatologia vertiginosa a lungo termine, secondo quanto riportato da House, nel 65% dei casi. Tale studio è però antecedente ai criteri dell'AAO-HNS.

Nella nostra esperienza, la Meniett, tra le strategie elencate sembra, a parità di risultati, la meno invasiva e la meno tossica.

TERAPIE PRESSORIE PER LA MALATTIA DI MÉNIÈRE

E' stato osservato che la variazione di pressione atmosferica, per esempio ad alta quota, è associata ad un miglioramento dei sintomi dei pazienti menierici. Il primo tentativo di controllare i sintomi mediante terapia pressoria risale al 1976 (Ingelstedt) in pazienti con crisi acuta, trattati con camera a pressione ipobarica. I sintomi miglioravano quando nell'orecchio medio si creava una pressione relativa positiva e peggioravano quando questa era negativa. Da allora la terapia in camera ipobarica è stata utilizzata in molti centri, spesso limitata alle forme acute della M. di Ménière, per il costo, la ridotta accessibilità e gli scarsi risultati nel medio e lungo termine. Nel 1982 Densert ha proposto un nuovo sistema di tera-

pia pressoria basato sull'utilizzo di uno strumento portatile, la Meniett (Medtronic Xomed, FL, USA), capace di generare impulsi pressori complessi in un intervallo compreso tra 0 e 20 cm H₂O, con una media di 12 cm H₂O. Gli stimoli pressori sono applicati per 3 volte al giorno e ogni volta consistono in una sequenza di 3 cicli di un minuto ognuno, separati da un intervallo di 40 secondi. Prima di iniziare la terapia con Meniett è necessario inserire nell'orecchio da trattare un grommet. La durata della terapia varia da 3 a 11 mesi. Gli studi pubblicati finora sembrano indicare che la Meniett sia una valida strategia terapeutica nei pazienti menierici con vertigine recidivante che hanno già sperimentato senza successo le terapie mediche associate a stretti regimi dietetici. La tabella seguente sintetizza i risultati.

Risultati ottenuti con il dispositivo Meniett:

<i>Autore</i>	<i>N. pazienti</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Controllo vertigine (%)</i>	<i>Miglioram. ipoacusia (%)</i>	<i>Miglioram. fullness (%)</i>
Odkvist e al., 2000	56	2 sett.	100	-	100
Densert e Sass, 2001	37	2 anni	92	Non significativo	-
Barbara e al., 2004 (comunicaz. pers.)	14	2 anni	85,7	-	28,5
Gates e al., 2004	29	4 mesi	89,3	Non significativo	-

Il meccanismo mediante il quale l'applicazione di una pressione a livello dell'orecchio medio possa provocare delle variazioni della fisiologia labirintica non è ancora completamente chiaro. Cambi di pressione statici trasmessi all'orecchio interno vengono rapidamente compensati, mentre tale compenso non avviene quando si inviano impulsi intermittenti. Le variazioni di pressione potrebbero causare una riduzione del volume dell'endolinfa mediante una decongestione del letto vascolare labirintico oppure mediante una sua redistribuzione nei compartimenti labirintici. Ipotesi alternative coinvolgono fenomeni ormonali, in particolare l'azione del peptide natriuretico atriale (ANP) i cui recettori sono stati dimostrati nelle pareti dell'utricolo, nelle creste ampollari, nel legamento spirale e nella membrana della finestra rotonda. L'ANP è prodotto dalle cellule muscolari degli atri in risposta ad uno stiramento delle pareti muscolari ed esercita una potente azione vasodilatatrice, aumenta la permeabilità capillare e favorisce la natriuresi. A livello dell'orecchio medio, lo stiramento della membrana della finestra rotonda causato dalla iperpressione relativa nell'orecchio medio successiva all'applicazione della Meniett, favorirebbe la produzione dell'ANP con riduzione del volume endolinfatico sia a livello locale che sistemico con l'incremento della natriuresi.

INOCULAZIONE INTRATIMPANICA DI GENTAMICINA

La somministrazione intratimpanica di antibiotici aminoglicosidi come trattamento per i sintomi vertiginosi della M. di Ménière è stata proposta da Schuknecht nel 1956. Da allora quasi 100 articoli su tale tecnica ablativa sono apparsi in letteratura. I farmaci più frequentemente utilizzati sono stati la streptomina, la tobramicina, la streptomina in combinazione con il desametasone (Shea, 1999) e soprattutto la gentamicina. Negli ultimi anni l'antibiotico più utilizzato è stato la gentamicina per la sua più spiccata tossicità nei riguardi delle cellule vestibolari rispetto alle cellule ciliate cocleari. La somministrazione viene effettuata in anestesia locale, inoculando circa 13 mg di farmaco e ripetendo la somministrazione se necessario al 7° e al 14° giorno. Molti studi hanno valutato principalmente la frequenza degli attacchi vertiginosi e la variazione dell'ipoacusia successivi alla somministrazione intratimpanica di aminoglicosidi.

Una sintesi dei risultati ottenuti negli studi più recenti con l'utilizzo della gentamicina è riportata nella tabella. I criteri di valutazione dei risultati sono basati sulle linee guida della AAO-HNS: per l'ipoacusia è stata presa in considerazione la media dei valori di audiometria tonale (PTA) per le frequenze 0.5, 1, 2 e 4 kHz, mentre il controllo della vertigine è stato considerato efficace quando il paziente dopo la terapia rientrava nella classe A (assenza di crisi, valore numerico 0) o B (valore numerico 1-40).

Risultati ottenuti con la inoculazione intratimpanica di gentamicina:

<i>Autore</i>	<i>N. pazienti</i>	<i>Peggior. Ipoacusia (%)</i>	<i>Controllo vertigine (%)</i>
Driscoll e al., 1997	23	95	84
Rauch e Oas, 1997	21	38	95
Minor, 1999	34	32	91
Quaranta e al., 2001	15	7	93
Abou-Halawa, 2002	43	19	72
Hillman e al., 2004	34	48	66

Dai risultati ottenuti si nota come la percentuale di controllo delle crisi vertiginose variano dal 72% al 95%, mentre il peggioramento dell'ipoacusia è presente dal 7% fino al 95% dei casi trattati. La somministrazione intratimpanica di aminoglicosidi raggiunge un'alta percentuale di successo, ma è talvolta complicata da un peggioramento dell'ipoacusia neurosensoriale nell'orecchio trattato. Per ridurre al minimo la tossicità cocleare è necessario minimizzare la quantità di farmaco somministrato, variando il numero di inoculazioni oppure la via di somministrazione del farmaco. Si deve ricercare nei giorni successivi alla prima inoculazione eventuali segni vestibolo e oto-tossici, mediante la ricerca del nistagmo e con l'audiometria tonale. La presenza di un nistagmo che batte controlateralmente al lato trattato o un peggioramento dell'ipoacusia dovrebbero sempre indurre ad una sospensione del trattamento. Una diversa via di sommini-

strazione finalizzata a ridurre la quantità di gentamicina che raggiunge l'orecchio interno è stata ottenuta negli ultimi anni con l'uso di microcatetere inserito mediante timpanotomia per via endoaurale nella nicchia della finestra rotonda. La gentamicina (10 mg/ml) viene infusa per 10 giorni consecutivi alla dose di 5 microlitri/ora mediante una minipompa collegata al catetere. I risultati ottenuti mediante questa tecnica sono riportati nella tabella. L'uso di microcateteri sembra ridurre il rischio di ototossicità anche se richiede un intervento chirurgico più invasivo rispetto alla semplice inoculazione con siringa.

Risultati ottenuti con la perfusione di gentamicina mediante microcatetere:

<i>Autore</i>	<i>N. pazienti</i>	<i>Peggior. Ipoacusia (%)</i>	<i>Controllo vertigine (%)</i>	<i>Miglioram. acufene (%)</i>	<i>Miglioram. fullness (%)</i>
Seidman, 2002	Review	23	90	69	77
Wu e Minor, 2003	34	17	90	-	-
Suryanarayanan, 2004	22	23	95	36	68

Un ultimo aspetto che deve essere considerato nella valutazione delle tecniche di ablazione della funzione vestibolare è il persistere di una instabilità successiva al trattamento. Nel caso della inoculazione di gentamicina è stata descritta una instabilità temporanea in un terzo circa dei pazienti con un tempo medio di compenso di 4 mesi, mentre è risultata persistente in circa il 12% dei casi trattati.

Con l'uso di terapie chirurgiche, anche quelle meno invasive, quando la patologia è agli esordi e la sintomatologia ancora blanda, si possono ottenere percentuali di successo alte, forse per un overtreatment e una patologia che con sola terapia medica o soltanto per il suo naturale decorso sarebbe progredita ugualmente verso un miglioramento. Allo stesso modo, se si ricorre ad un terapia chirurgica a bassa invasività quando il corteo sintomatologico è grave al punto da non giovare di nulla se non di una neurectomia vestibolare, le percentuali di successo potrebbero essere ridotte.

LA NEURECTOMIA VESTIBOLARE

Solanto pochi pazienti dovrebbero, secondo la nostra esperienza, essere sottoposti a neurectomia vestibolare, intervento che noi pratichiamo con approccio retrosigmoideo da 8 anni.

La sezione del vestibolare può essere effettuata attraverso la via retrolabirintica, retrosigmoidea, sovrappetrosa extradurale, trans-labirintica. Ovviamente le prime tre vie d'approccio, non passando attraverso il labirinto, sono quelle maggiormente utilizzate in quanto prevedono la conservazione della funzione uditiva.

Tramite la fossa cranica media è possibile identificare separatamente e sezionare selettivamente i nervi vestibolari superiore ed inferiore, con consensuale

deafferentazione delle fibre anastomotiche vestibolo-cocleari, senza che si pongano problemi di un clivaggio tra nervo cocleare e nervo vestibolare. Questo giustificherebbe una più alta percentuale di successo, prossima al 100%, della neurectomia vestibolare per FCM rispetto a quelle per via retrolabirintica e retrosigmoidea. Di contro, l'approccio per la fossa cranica media, oltre che potenzialmente più indaginoso e difficile, può determinare dei casi di paresi post-operatoria del nervo facciale.

La neurectomia retrolabirintica e quella retrosigmoidea consentono un accesso analogo al pacchetto stato-acustico, entrambe non necessitanti lo spatolamento del cervelletto. L'approccio retrolabirintico offre uno spazio chirurgico ristretto e pone alcune difficoltà nella realizzazione della plastica durale. L'approccio retrosigmoideo permette un'ampia visione dell'angolo ponto-cerebellare, un ottimale controllo chirurgico di patologie intercorrenti come conflitti neurovascolari, consente tempi chirurgici ridotti e una relativa facilità di esecuzione.

Nella neurectomia vestibolare per via retrosigmoidea il paziente viene posto sul tavolo operatorio in decubito supino con la testa ruotata verso l'orecchio sano, come per un normale intervento di chirurgia sull'orecchio. Dopo infiltrazione con soluzione di anestetici locali e vasocostrittore, si incide la cute circa 3 cm posteriormente al solco retroauricolare e si espone la regione della sutura parieto-temporo-occipitale.

La successiva craniotomia (3 x 3 cm) è centrata sulla vena emissaria mastoidea e deve avere come limiti anteriormente il seno sigmoideo e superiormente il seno traverso. Bisogna prestare molta attenzione a raggiungere il margine posteriore del seno sigmoideo: eventuali cellule retrosigmoidee aperte in questa fase dell'intervento, debbono essere accuratamente sigillate con cera d'osso per evitare possibili fistole liquorali post-operatorie.

La dura può essere aperta con un'incisione a stella, a C o ad H ed è fondamentale avvicinarsi il più possibile al bordo posteriore del seno sigmoideo, per raggiungere più agevolmente la faccia posteriore della rocca petrosa. Dopo l'apertura della dura, con l'iperventilazione, l'infusione di diuretici osmotici come il mannitolo e l'apertura della cisterna magna nell'angolo ponto-cerebellare si ottiene la riduzione della pressione liquidale e la deliquorazione); così, il cervelletto si retrae senza necessità di compressione strumentale.

Una volta liberate le guaine aracnoidali, si identifica il pacchetto stato-acustico, mentre non sempre evidente è l'identificazione del piano di clivaggio tra i due nervi, spesso indicato dalla presenza di un piccolo ramo arterioso che decorre parallelamente al nervo stesso.

Nell'angolo ponto-cerebellare, il nervo vestibolare si trova superiormente al cocleare, e quest'ultimo solitamente appare di colorito più bianco. Una volta separati i due nervi, si procede quindi alla sezione del nervo vestibolare mediante microforbice o microbisturi e all'allontanamento dei due monconi per evitare che si possa formare un neurinoma da amputazione.

Infine, la dura viene suturata in modo da evitare fistole post-operatorie cutanee ed episodi di rinoliquorrea, peraltro molto rari in questo tipo di approccio.

IL COMPENSO VESTIBOLARE

Il compenso vestibolare che si instaura dopo la neurectomia, porta alla risoluzione della sintomatologia vertiginosa periferica, in quanto pone fine, in maniera stabile, ad una disparità di informazioni afferenti periferiche.

Si ipotizza che il compenso si attui secondo due differenti modalità: il “compenso statico” e il “compenso dinamico”. La componente statica è responsabile della scomparsa o della marcata attenuazione, già a breve termine, sia dei segni obiettivi tipici di una vestibolopatia acuta, come il nistagmo spontaneo e posizionale diretti verso il lato non affetto e che si attenua alla fissazione, le alterazioni del riflesso vestibolo-spinale (VSR), sia dei sintomi della stessa, quali intense vertigini e sensazione di caduta verso il lato malato, difficoltà nel mantenere la posizione eretta e nel camminare.

La seconda componente del compenso, detta dinamica, determina un variabile recupero di quel guadagno che, alla valutazione dei riflessi vestibolo-oculomotore (VOR) e visuo-oculomotore (Visuo-OR), subito dopo l'evento scatenante, risulta compromesso. Si tratta di un recupero indiretto mediato da strategie comportamentali suppletive e non un reale ritorno dell'efficienza e della simmetria del VOR e del Visuo-OR ai valori originari.

Afferenze somatosensoriali e propriocettive rivestono un ruolo immediato nel processo di compenso, velocizzato infatti da una precoce mobilitazione del paziente. L'esito del compenso vestibolare non è comunque lo stesso in tutti i soggetti: l'uso di farmaci sedativi potrebbe ridurre la plasticità neuronale che è meccanismo importante della fase statica; problemi vascolari e degenerativi potrebbero rendere non permettere al tronco encefalico un'efficiente funzione suppletiva; la sedentarietà o la mancata collaborazione alla riabilitazione vestibolare potrebbero limitare il successo della fase dinamica.

Affermare che il proprio paziente ha raggiunto un soddisfacente livello di compenso vestibolare significa poter riscontrare l'assenza di segni clinici e strumentali patologici in relazione al suo stato e la mancanza di sintomatologia soggettiva vertiginosa o di instabilità.

Dopo una neurectomia vestibolare è necessario un periodo di follow-up di almeno 18 mesi per seguire il completamento del processo di compenso in almeno l'80% dei pazienti trattati. Il restante 20% comprende pazienti che pur avendo risolto gli aspetti clinici e strumentali del compenso, riferiscono la persistenza di una sintomatologia soggettiva e coloro che, per cause organiche, come la persistenza di fibre vestibolari decorrenti nel nervo cocleare, mostrano segni oggettivi di un mancato compenso.

Bibliografia

- Barbara M, Consagra C, Cerruto S, Ronchetti F, Monini S, Chiappini I. *La Meniett nel trattamento della malattia di Ménière*. VIII Convegno Nazionale di aggiornamento in Otorinolaringoiatria, Sciacca, 10-12 Aprile 2003
- Barbara M, Consagra C, Monini S, Nostro G, Harguindey A, Vestri A, Filipo R. *Local pressure protocol, including Meniett, in the treatment of Ménière's disease: short-term results during the active stage*. Acta Otolaryngol 2001;121:939-44
- Brantberg K, Bergenius J, Mendel L, Witt H, Tribukait A, Ygge J. *Symptoms, findings and treatments in patients with dehiscence of the superior semicircular canal*. Acta Otolaryngol 2001;12:68-75
- Brantberg K, Bergenius J, Tribukait A. *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal*. Acta Otolaryngol 1999;119:633-40
- Casani AP, Patrizi M, Marchetti M, De Carli P. *La Vertigine ricorrente da fistola perilinfatica*. Acta Otorhinolaryngol Ital 2003;23(5):52-6
- Davis RE. *Diagnosis and management of perilymph fistula: the University of North Carolina approach*. Am J Otol 1992;13:85-9
- Densert B, Sass K. *Control of symptoms in patients with Ménière's disease using middle ear pressure applications: two years follow-up*. Acta Otolaryngol 2001;121:616-21
- Filipo R, Lazzari R, Barbara M, Francese A, Petruzzellis MC. *Psychologic evolution of patients with Ménière's disease in relation to therapy*. Am J Otol 1998;9(4):306-9
- Gacek RR, Gacek MR. *Results of singular neurectomy in the posterior ampullar recess*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2002;64(6):397-402
- Gates GA, Green JD, Tucci DL, Telian SA. *The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Ménière's disease*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:718-25
- Halmagyi GM, McGarvie LA, Aw ST, Yavor RA, Todd MJ. *The click-evoked vestibular reflex in superior semicircular canal dehiscence*. Neurology 2003; 60:1172-5
- Gates GA, Green JD. *Intermittent pressure therapy of intractable Ménière's disease using the Meniett device: a preliminary report*. Laryngoscope 2002;112:1489-93
- Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA. *Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Ménière's disease*. Laryngoscope 2004;114:216-22
- Lange G, Maurer J, Mann W. *Long-term results after interval therapy with intratympanic gentamicin for Ménière's disease*. Laryngoscope 2004;114:102-5
- Minor LB. *Superior canal dehiscence Syndrome*. Am J Otol 2000;21:9-19
- Nuti D, Mandalà M, Cosentino G. *Deiscenza del canale semicircolare superiore: diagnosi differenziale*. Aggiornamenti di Vestibologia, Fiuggi, 5-6 marzo 2004, Ed. Formenti
- Odqvist LM, Arlinger S, Billemark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J. *Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Ménière's disease – a clinical multicentre placebo-controlled study*. Acta Otolaryngol Suppl 2000;543:99-101
- Odkvist L. *Pressure treatment versus gentamicin for Ménière's disease*. Acta Otolaryngol 2001;121:266-8
- Patrizi M, Galli F, La Gamma R, La Rosa G, Precopio I, Santemma G. *Vertigine parossistica posizionale benigna recidivante: nostra esperienza*. Valsala 79(4);2003:133-137
- Suryanarayanan R, Cook JA. *Long-term result of gentamicin inner ear perfusion in Ménière's disease*. J Laryngol oto 2004;118:489-95
- Walsh RM, Bath AP, Cullen JP, Rutka JA. *Long term results of posterior semicircular canal occlusion for intractable benign paroxysmal positional vertigo*. Clin Otolaryngol 1999;24(4):316-23

┌

┐

R. Filipo et al.

└

┘

LACHIRURGIADELSACCO ENDOLINFATICO NELTRATTAMENTO DELLA SINDROME DI MÉNIÈRE

N. Quaranta, P. Berardi, M.L. Fiorella, A. Quaranta

INTRODUZIONE

La sindrome di Ménière (sM) è caratterizzata da crisi ricorrenti di vertigine oggettiva, ipoacusia neurosensoriale fluttuante, acufeni e senso di pienezza auricolare. Questa sindrome perlopiù unilaterale è idiopatica in circa la metà dei pazienti; negli altri casi può associarsi sia a malattie di ordine generale²⁷⁻³⁷⁻⁴¹ che a ridotta pneumatizzazione della mastoide e/o a stenosi dell'acquedotto del vestibolo³⁷⁻⁴¹. In più dei due terzi dei pazienti la sM guarisce spontaneamente o dopo terapia medica⁴⁹. Nei casi in cui la sintomatologia vertiginosa resiste alla terapia medica, si deve ricorrere ad un trattamento chirurgico¹⁴⁻³⁶⁻³⁸⁻³⁹.

Tra gli interventi ancora oggi utilizzati per la cura della sM la chirurgia del sacco endolinfatico (SE) resta l'unico che permette la regressione della vertigine conservando le funzioni vestibolare e cocleare.

Il razionale della chirurgia del SE, empirico e non supportato da evidenze sperimentali, si basa sul presupposto che la sM si associ ad una condizione idropica del sistema endolinfatico¹⁵, e mira perciò a ridurre gli effetti sintomatologici dell'idrope favorendo l'assorbimento e/o il drenaggio dell'endolinfa a livello del SE.

CENNI DI ANATOMO FISIOLOGIA DELSE

Il SE fa parte del sistema endolinfatico e si trova in uno sdoppiamento della dura presigmoidea della fossa cranica posteriore (Figura 1). Il SE comunica con il sacculo e l'utricolo attraverso il dotto endolinfatico. Questo origina a livello del ductus reuniens, si continua nel seno endolinfatico e decorrendo nel acquedotto del vestibolo sbocca nel SE. Il SE è costituito da 2 porzioni: la porzione prossimale rugosa e la porzione distale liscia. La *pars rugosa* è la struttura funzionalmente più importante, ha una porzione intraossea ed una extra ossea, ed è caratterizzata dalla presenza di elementi tubulari perpendicolari al lume del SE dove si verificano fenomeni secretori e di riassorbimento. La porzione liscia del SE è extraossea ed è caratterizzata da una progressiva riduzione degli elementi tubulari e dalla presenza di tessuto fibroso.

Bast e Hanson³ hanno descritto l'anatomia del SE e del dotto endolinfatico. Il dotto endolinfatico mette in comunicazione il SE con il labirinto membranoso e

prima di aprirsi nel sacco forma il *seno endolinfatico*. Questo seno, circondato da perilinfia, è sacciforme, si continua nel sacco e attraverso il dotto utricolare mette in comunicazione l'utricolo con il sacco mediante la valvola di Bast.

Dal punto di vista funzionale il SE partecipa al riassorbimento dell'endolinfia ed è la principale sede di regolazione del suo volume⁴⁴; svolge funzione di difesa mediante meccanismi non-immunologici (fagocitosi) ed immuno-mediati²; secerne glicoproteine che richiamano liquidi al suo interno¹¹; produce un ormone denominato "saccina" che stimola la formazione di endolinfia⁴³.

Recenti studi⁴⁴ hanno dimostrato che variazioni di pressione della perilinfia regolano la quantità di endolinfia che raggiunge il SE o che dal SE raggiunge il sacco. Infatti aumenti di pressione della perilinfia, perlopiù secondari ad aumenti di pressione del liquido cefalo-rachideo attraverso l'acquedotto cocleare, chiuderebbero il seno endolinfatico escludendo il SE dal sistema endolinfatico; al contrario riduzioni della pressione della perilinfia favorirebbero il passaggio di endolinfia dal SE al sacco. E' stato anche ipotizzato che, sebbene in condizioni normali l'endolinfia venga assorbita secondo un meccanismo radiale, quando la pressione dei liquidi endolinfatici aumenta, il seno endolinfatico rimarrebbe aperto favorendo il flusso longitudinale di endolinfia sia in senso saccipeto che saccifugo. Queste recenti osservazioni⁴⁴ dimostrano che il passaggio dell'endolinfia dal SE al sacco e viceversa è più complesso di quanto si ritenesse e che numerosi fattori, intrinseci ed estrinseci, potrebbero influenzarlo. Questi fattori possono avere un ruolo importante nello sviluppo della idrope endolinfatica e della sM.

Sulla base di questi concetti anatomo-fisiologici i meccanismi che in via d'ipotesi favoriscono il drenaggio e/o l'assorbimento dell'endolinfia sono: la decompressione del SE; il drenaggio passivo di nanolitri di endolinfia lungo i materiali plastici inseriti nel SE; modificazioni osmotiche della pressione endolinfatica per la formazione di una matrice extracellulare intorno alle pareti del SE che richiama liquidi dal lume; variazioni della vascolarizzazione del SE; alterazioni delle reazioni immunitarie che si verificano nel SE³⁰.

INDICAZIONI ALLA CHIRURGIADDEL SE

Molti otologi ritengono il trattamento chirurgico del SE l'intervento di prima scelta in tutti i casi con *sM resistente a terapia medica* e negli orecchi con idrope ricorrente vestibolare o cocleare²⁹⁻³⁰. Indicazioni più restrittive alla chirurgia del SE fanno riferimento a particolari categorie di pazienti.

Soggetti *anziani con sM* in cui trattamenti distruttivi della funzione vestibolare aumentano il rischio di instabilità postoperatoria cronica¹⁹⁻⁵².

Soggetti con *sM bilaterale*; il rischio di sviluppare una sM bilaterale riguarda il 20-30% dei casi, percentuale che aumenta con il passare degli anni²⁶⁻³¹⁻³³. In questi casi si consiglia di trattare per primo l'orecchio peggiore o quello più attivo dal punto di vista sintomatologico. Quando necessario, il secondo orecchio va operato solo dopo la stabilizzazione funzionale del primo orecchio. E' interessante notare che raramente è necessario operare il secondo orecchio, poiché

generalmente all'intervento sull'orecchio "peggiore" consegue la regressione della sintomatologia vertiginosa.

Pazienti con *idropie endolinfatiche* ritardata; che si manifesta cioè con l'insorgenza di sintomatologia vertiginosa in soggetti già affetti da tempo da ipoacusia neurosensoriale insorta nell'infanzia o improvvisamente nell'età adulta²⁴. Alle vertigini si associano spesso acufeni e senso di pienezza auricolare.

Indicazioni alla revisione chirurgica. Nei casi di insuccesso terapeutico è indicata una revisione chirurgica solo quando il primo intervento ha avuto inizialmente un buon esito funzionale³²⁻⁵¹.

EPOCA DI INTERVENTO

Non vi sono in letteratura indicazioni circa il momento in cui eseguire la chirurgia del SE. Tuttavia diversi autori hanno notato che la chirurgia del SE è più efficace nei soggetti con fluttuazioni dell'udito e risposte positive al test al glicerolo¹⁻¹⁸. Un intervento sul SE andrebbe perciò indicato nei soggetti con sMI resistente alla terapia medica in una fase precoce della malattia, quando cioè vi sono ancora fluttuazioni uditive, e non aspettare che l'udito si stabilizzi e la funzione vestibolare peggiori. Va comunque detto che buoni risultati funzionali si possono ottenere anche negli orecchi con udito stabilizzato.

TIPI DI INTERVENTI SUL SE

I tipi di intervento sul SE sono fondamentalmente quattro: shunt endolinfatico mastoideo (SEM), lo shunt endolinfatico subaracnoideo (SES), la decompressione del SE (DSE) e la escissione del SE (ESE).

SEM

Nel 1927 G. Portmann seguendo i principi seguiti dagli oftalmologi per la chirurgia decompressiva del glaucoma, propose di trattare l'idropia endolinfatica decomprimendo per via transmastoidea il SE e creando uno shunt estemporaneo endolinfatico mastoideo mediante l'incisione del foglietto mastoideo del SE³⁵.

Dopo un periodo di dimenticanza, questo intervento è stato riproposto nel 1966 da Shea⁴⁷ il quale però, con lo scopo di rendere permanente lo SEM applicava nel lume del SE un drenaggio in Teflon che affiorava nella mastoide, permettendo così, in via d'ipotesi, l'eliminazione dell'endolinfa nei periodi di crisi idropica. L'intervento di SEM permanente è stato negli anni condiviso da numerosi otologi, i quali hanno utilizzato drenaggi di diverso tipo e materiale (Silastic, valvole unidirezionali, valvole capillari, etc) e proposto modifiche chirurgiche relative perlopiù all'estensione della decompressione del SE e della dura della fossa cranica posteriore ed all'allargamento o alla creazione di vie d'aerazione della mastoide¹⁻²⁸.

SES

Yamakawa⁵⁵ e Naito²⁵ per evitare la oblitterazione del lume del SE da parte di tessuto di granulazione proposero di incidere il foglietto mediale del SE creando uno SES. Lo SES fu popolarizzato intorno al 1960 da W. House il quale con l'obiettivo di favorire una condizione cronica di equi pressione tra perilinfite e endo-

linfa inseriva nel lume del SE una valvola in Teflon che attraverso una incisione del foglietto mediale del SE pescava nello spazio subaracnoideo^{16,17}.

DSE

Nel 1966 Shambaugh propose di trattare l'idrope endolinfatico mediante una semplice decompressione della regione del SE (DSE) e della dura della fossa cranica posteriore perisacculare⁴⁶. Recentemente questa tecnica è stata modificata da Gianoli e coll⁹, i quali hanno associato alla decompressione del SE, anche la decompressione della dura della fossa cranica posteriore e del seno laterale ("Endolymphatic sac-vein decompression").

ESE

Nel 1996 Gibson ha totalmente invertito la filosofia della chirurgia del SE basata sul concetto di decompressione del sistema endolinfatico e di drenaggio dell'endolinfa in eccesso, proponendo un intervento che invece esclude il SE rimuovendone la porzione extraossea¹⁰. Il razionale della ESE si basa sull'ipotesi che le glicoproteine prodotte per secrezione dal SE richiamino liquidi all'interno degli spazi endolinfatici favorendo l'idrope. Questa ipotesi sembra in contrasto con i riscontri sperimentali in animali da esperimento di idrope endolinfatico secondario alla esclusione del SE²⁰.

COMPLICANZE

Le complicanze della chirurgia del SE sono rare. Paparella riporta un rischio di anacusia postoperatoria o di ipoacusia profonda nel 2% dei casi³⁰. Un ipoacusia trasmissiva può derivare da un trauma accidentale alla catena ossiculare o da fissazione ossiculare secondaria alla diffusione di polvere d'osso nell'epitimpano. In caso si esegua un'ampia decompressione della dura presigmoidea, del seno sigmoide e del bulbo della giugulare vi è un rischio di sanguinamento dal seno sigmoide o dal bulbo della giugulare. Il sanguinamento da strutture venose è stato riportato in meno dell'1%⁸ dei casi e solitamente è controllato dal tamponamento extraluminale con cellulosa ossidata (Surgicel). Il rischio di liquorrea intraoperatoria è basso; particolare attenzione bisogna avere nei soggetti anziani nei quali la dura madre può essere molto sottile e trasudare liquido cefalorachideo. In questi casi è opportuno ricoprire la dura madre con innesti di fascia di muscolo temporale o con dura liofilizzata. In caso di trauma durale con conseguente liquorrea si consiglia di tamponare l'area traumatizzata con muscolo e fascia di muscolo temporale. Una paresi postoperatoria del nervo facciale è riportata tra lo 0 ed il 4% dei casi¹⁻⁸⁻¹². Il rischio di meningite postoperatoria, estremamente basso, ha riguardato quasi esclusivamente lo SES⁴.

RISULTATI

La tabella I riporta i risultati delle diverse tecniche di chirurgia del SE ottenuti con follow-up minimo di 24 mesi e classificati secondo i criteri del "Committee on Hearing and Equilibrium" dell'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO-HNS) del 1985 e 1995⁵⁻⁶.

Secondo questi criteri la frequenza degli episodi vertiginosi costituisce un

valido indicatore di severità del quadro sintomatologico. Per valutare l'efficacia della terapia si compara la frequenza degli episodi vertiginosi nei 6 mesi precedenti il trattamento con quella delle crisi ad almeno 18 e 24 mesi dopo la chirurgia. Il rapporto tra il numero delle crisi dopo il trattamento e quello precedente al trattamento moltiplicato per 100 consente di avere un numero indicativo del controllo della vertigine e permette di classificare i risultati in 6 categorie (A, B, C, D, E ed F). Il controllo completo della vertigine corrisponde alla classe A (rapporto 0) e quello sostanziale alla classe B (rapporto compreso tra 1 e 40). Per la valutazione della funzione uditiva si compara la media delle frequenze comprese tra 0.5 e 3 kHz (PTA) e la discriminazione vocale (SDS) rilevate prima dell'intervento ed all'ultimo follow-up. Una variazione di 10 dB o più della PTA (0.5-3 kHz) e/o del 15% o più della SDS è considerata significativa di miglioramento o peggioramento. I risultati della funzione uditiva e delle variazioni soggettive degli acufeni e della fullness auricolare vengono classificati come "Migliorato", "Invariato" e "Peggiorato" o "Assente" (solo per acufeni e fullness).

Dalla tabella 1 si rileva che al follow-up minimo di 2 anni la chirurgia del SE, indipendentemente dalla tecnica chirurgica, si associa alla regressione completa (Classe A) o sostanziale (Classe B) delle vertigini in almeno due terzi dei pazienti. Abbastanza imprevedibile risulta l'andamento del deficit uditivo che, nelle 4 varianti chirurgiche, può migliorare, peggiorare o restare invariato. La metanalisi statistica dei risultati¹⁴ non ha messo in evidenza, a 24 mesi di follow-up, differenze statisticamente significative tra le tecniche utilizzate relativamente al controllo delle vertigini e al peggioramento della PTA.

Pochi sono gli autori che hanno valutato i risultati a lungo termine della chirurgia del SE. Goldenberg e Justus¹³ utilizzando le indicazioni dell'AAO-HNS del 1972 hanno osservato il controllo della vertigine in oltre l'80% dei soggetti sottoposti a SEM permanente e controllati a più di 6 anni dall'intervento. Nella tabella 2 vengono riportati i risultati delle ricerche condotte secondo i parametri dell'AAO-HNS 1985 o 1995 valutati a distanza di almeno 4 anni dal trattamento. Gli unici dati reperibili in letteratura riguardano lo SEM e la DSE. Sebbene non sia possibile fare una valutazione statistica, sembrerebbe che a distanza di tempo lo SEM favorisca la regressione della vertigine in una percentuale di soggetti maggiore di quella che si osserva dopo DSE. Inconsistenti ai fini di una valutazione sono la percentuale di soggetti con variazione della PTA.

Quaranta e coll.⁴⁰ hanno valutato in modo retrospettivo a 2, 4, 6 anni e a distanza di 7-12 dall'intervento, gli effetti terapeutici dello SEM permanente in 20 pazienti affetti da sM, mettendoli a confronto con la sintomatologia riferita, agli stessi periodi di follow-up dal momento dell'indicazione all'intervento, da soggetti che avevano rifiutato il trattamento chirurgico (NS).

Relativamente al sintomo vertigine erano in classe A (controllo completo) o classe B (controllo sostanziale) il 65% dei soggetti SEM e il 32% del gruppo SN (p 0.033) a 2 anni dall'intervento; l'85% dei soggetti SEM e il 50% dei soggetti NS (p 0.04) a 4 anni; l'85% dei soggetti SEM e il 74% dei casi SN a 6 anni;

l'85% dei soggetti SEM e il 74% dei soggetti NS al controllo > 6 anni (follow-up medio 12 anni). Ai follow-up a 6 anni o più non vi erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Dei casi arruolati nello studio sono ricorsi ad altro intervento chirurgico (classe F) il 10% dei soggetti SEM ed il 5% dei soggetti SN.

Quanto alla sintomatologia cocleare al controllo > 6 anni la PTA risultava peggiorata nel 55% dei soggetti SEM e solo nel 35% dei soggetti NS; l'acufene era scomparso o ridotto di intensità nel 56% dei soggetti SEM e nel 18% dei soggetti SN ed infine la fullness auricolare veniva riferita scomparsa dal 67% dei soggetti SEM e dal 29% di quelli NS.

I dati di questo studio hanno consentito le seguenti conclusioni: la storia clinica della sM si caratterizza per la progressiva regressione totale o sostanziale della sintomatologia vertiginosa; tale regressione si verifica in più dei due terzi dei casi dopo almeno 4 anni dall'inizio della malattia nei pazienti NS e già dopo 2 anni nei casi sottoposti a SEM; la chirurgia del SE abbrevia la evoluzione clinica naturale della sM⁴⁰. Di recente Quaranta e coll.⁴² hanno esteso l'indagine ad un maggior numero di pazienti ed il follow-up ad un periodo più lungo non osservando sostanziali differenze rispetto ai risultati registrati nella ricerca precedente (Figura 2, Tabelle 3).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

E' opinione di molti otologi che la chirurgia del SE rappresenti il primo trattamento chirurgico in soggetti affetti da sM resistente alla terapia medica. Sebbene empirico e non supportato da evidenze sperimentali, questo tipo di chirurgia mira a favorire l'assorbimento ed il drenaggio dell'endolinfa conservando la funzione vestibolare e cocleare. Questo rilievo deve far preferire la chirurgia del SE ad altri tipi di chirurgia ablativa particolarmente nei soggetti anziani e nelle sM bilaterali.

I risultati ottenuti a distanza di tempo sembrerebbero dimostrare che la chirurgia del SE non modifica l'andamento naturale della sM. In realtà più dei tre quarti di pazienti con sM anche se non trattati chirurgicamente dopo almeno 4 anni di malattia riferiscono la scomparsa totale o sostanziale delle vertigini⁷⁻⁴⁰⁻⁴²⁻⁴⁸. Se tuttavia la valutazione dei risultati viene riferita al follow-up di 24 mesi il numero di pazienti sottoposti a trattamento chirurgico del SE che guariscono dalle vertigini risulta significativamente maggiore di quello di pazienti che rifiutano l'intervento chirurgico⁴⁰⁻⁴². Questa osservazione dimostra l'efficacia della chirurgia del SE nell'abbreviare il tempo di guarigione naturale della sM. Risultati altrettanto positivi sembra avere questo tipo di chirurgia sugli acufeni e sulla pressione auricolare^{7-40, 42}. Quaranta e coll.³⁸⁻⁴⁰⁻⁴² hanno osservato che nel tempo lo SEM si associa a un peggioramento uditivo in un numero di casi maggiore rispetto a quello di orecchi con sM non operati. Questo riscontro potrebbe essere giustificato dalla progressiva fibrosi del SE e del dotto endolinfatico favorita dalle manovre chirurgiche sul SE⁴⁵.

Un'ultima considerazione va fatta sulla opportunità di ricorrere ad una proce-

dura ablativa, chimica o chirurgica, della funzione vestibolare come prima scelta chirurgica quando la sM resiste alla terapia medica. Diverse indagini accreditano alla sM un prevalenza di bilateralità di almeno il 20-30%²⁶⁻³¹⁻³³. E' opinione comune che in questi casi essere riusciti a trattare le vertigini senza ricorrere alla ablazione della funzione vestibolare annulla il rischio di favorire disturbi cronici dell'equilibrio, talvolta limitanti le attività lavorative e sociali, tipici dei soggetti mancanti delle afferenze vestibolari periferiche.

Autore	Tecnica	Follow-up minimo (mesi)	N. pazienti	Vertigine (Classe A-B) (%)	PTA migliorata (%)	PTA Invariata (%)	PTA peggiorata (%)
Kitahara (21)	SEM	24	140	94	15	70	15
Moffat (23)	SEM	24	100	81	19	55	26
Luetje (22)	SES	24	68	84	28	39	33
Silverstein (48)	SES	24	30	67	27	30	40
Wright (54)	DSE	24	67	97	54	3	43
Gianoli (9)	DSE	24	35	100	59	23	18
Gibson (10)	ESE	24	43	82	—	—	56
Welling (53)	ESE	24	10	67	11	56	33

Tabella 1. Risultati della chirurgia del sacco endolinfatico ad almeno 2 anni di follow-up riportati secondo le indicazioni dell'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery del 1985 (5) e del 1995 (6). SEM, shunt endolinfatico mastoideo; SES, shunt endolinfatico subaracnoideo; DSE, decompressione del sacco endolinfatico; ESE; escissione del sacco endolinfatico.

Autore	Tecnica	Follow-up (anni)	N. pazienti	Vertigine (Classe A-B) (%)	PTA migliorata (%)	PTA Invariata (%)	PTA peggiorata (%)
Huang (18)	SEM	2-12	723	86	15	68	17
Pensak (34)	SEM	5	96	91	—	—	—
Quaranta (40)	SEM	12 (7-18)	20	85	6	39	55
Smyth (50)	DSE	5	20	75	30	20	50
Ostrowsky (26)	DSE	4,5	56	72	18	64	18

Tabella 2. Risultati a lungo termine (oltre 4 anni) della chirurgia del sacco endolinfatico riportati secondo le indicazioni dell'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery del 1985 (5) e del 1995 (6). SEM, shunt endolinfatico mastoideo; DSE, decompressione del sacco endolinfatico.

Trattamento	N	V % A + B	U % Peggiorato	Ac % Migliorato o Assente	FA% No
SEM	28	86	72	56	60
NS	28	86	48	30	52
p		ns	ns	ns	ns

Tabella 3. Risultati a lungo termine (> 6 anni) nel gruppo SEM e NS del controllo delle vertigini, della funzione uditiva, dell'acufene e della fullness auricolare. SEM, shunt endolinfatico mastoideo; NS, nessun trattamento; V, vertigine; U, udito; Ac, acufene; FA, fullness auricolare.

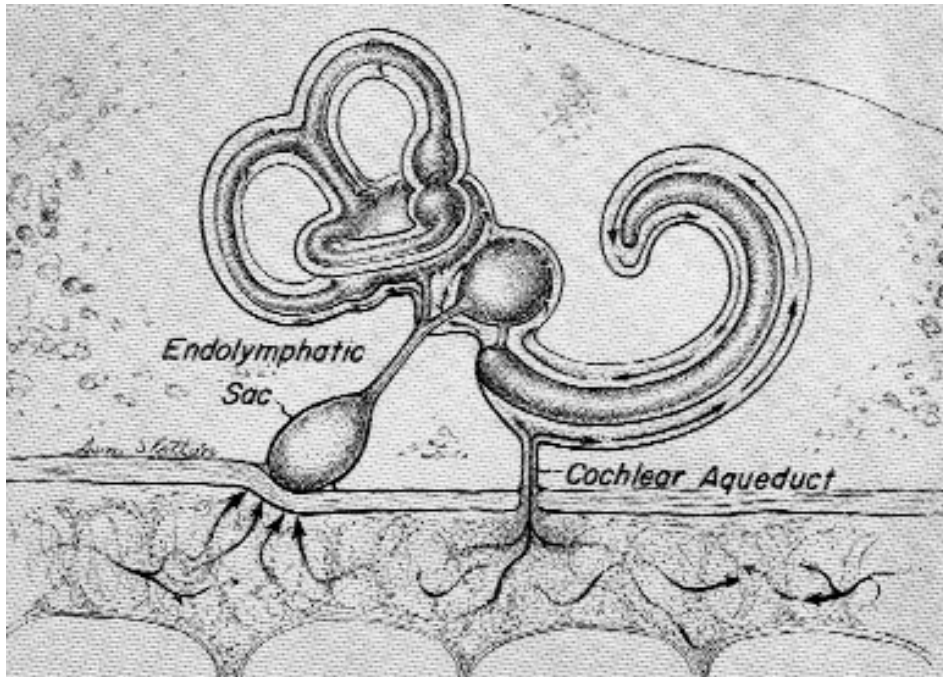


Figura 1.

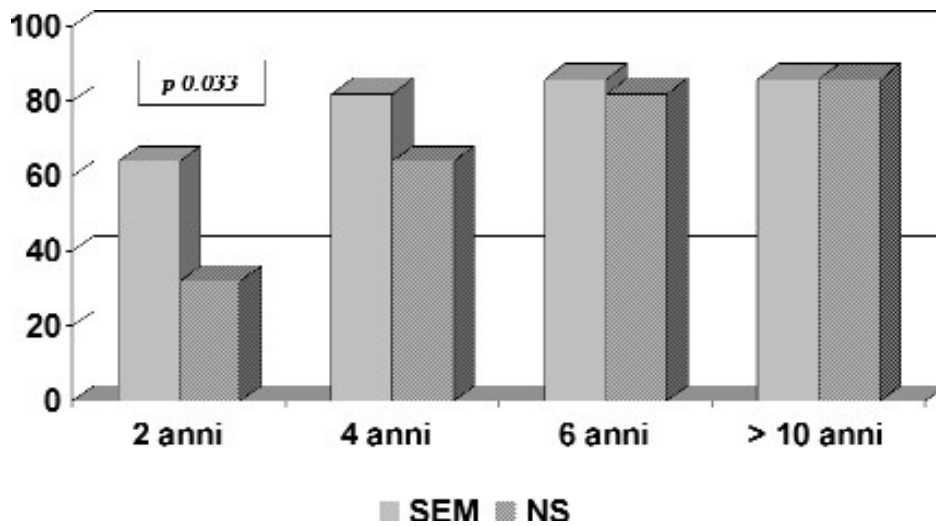


Figura 1. Controllo completo (Classe a) o sostanziale (Classe B) delle vertigini nel gruppo SEM e NS. SEM, shunt endolinfatico mastoideo; NS, nessun trattamento;

Bibliografia

- 1 Arenberg IK. Results of the first 300 consecutive endolymphatic sac-mastoid shunts with valve implants for hydrops. *Otolaryngol Clin North Am* 1982; 16: 153-174
- 2 Barbara M, Attanasio G, Petrozza V, Modesti A, Filipo R. The endolymphatic sac as the immunocompetent organ of the inner ear. *Ann N.Y.Acad Sci.*1997; 830: 243-252
- 3 Bast TH, Hanson BJ. The temporal bone and the ear. Thomas, Springfield, Illinois. 1949; pp 30-100
- 4 Brackmann D, Nissen R. Meniere's disease: Results of treatment with subarachnoid shunt versus endolymphatic mastoid shunt. 1987; *Am J Otol* 275-282.
- 5 Committee on Hearing and Equilibrium for reporting treatment results in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 83:579-581.
- 6 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-185.
- 7 Filipo R, Barbara M. Natural course of Meniere's disease in surgically selected patients. *ENT J* 1994; 73: 254-257
- 8 Gardner G, Aglan Y. Subarachnoid shunt for Meniere's disease. *Am J Otol* 1988; 9: 177-183
- 9 Gianoli GJ, LaRouere MJ, Kartush JM, Wayman J. Sac-vein decompression for intractable Meniere's disease: two-year treatment results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 188: 22-29.
- 10 Gibson W. The effect of surgical removal of the extraosseous portion of the endolymphatic sac in patients suffering from Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 1996; 110:1008-1011.
- 11 Gibson WPR, Kaufman Arenberg I. Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30: 961-967
- 12 Glasscock M, Miller G. Surgical management of Meniere's disease with the endolymphatic subarachnoid shunt: A 5 year study. *Laryngoscope* 1977; 87: 1668-1675
- 13 Goldenberg RA, Justus MA. Endolymphatic mastoid shunt for Meniere's disease: do results change over time? *Laryngoscope*. 1990 Feb;100:141-5.
- 14 Grant I, Welling D. The treatment of hearing loss in Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:1123-1144.
- 15 Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol* 1938; 53: 625-655.
- 16 House WF. Subarachnoid shunt for drainage of the endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 1962; 72:719-729.
- 17 House WF. Subarachnoid shunt for drainage of the hydrops. *Arch Otolaryngol*. 1964;79:338-54.
- 18 Huang T, Lin C, Chang Y. Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease. A cumulative study of twelve years' experience. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; Suppl 485: 145-154.
- 19 Kaylie DM, Jackson CG, Gardner EK. Surgical management of Meniere's disease in the era of gentamicin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:443-450
- 20 Kimura RS, Schucknecht AF. Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract Otorhinolaryngol* 1965; 27:343-354
- 21 Kitahara M, Kitajima K, Yazawa Y, Uchida K. Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: eighteen years' experience with the Kitahara sac operation. *Am J Otol*. 1987;8:283-6.
- 22 Luetje CM. A critical comparison of results of endolymphatic subarachnoid sac incision operations. *Am J Otol* 1988; 9: 95-101
- 23 Moffat D. Endolymphatic sac surgery: Analysis of 100 operations. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 261-266
- 24 Nadol JB, Weiss AD, Parker SW. Vertigo of delayed onset after sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84: 841-846
- 25 Naito T. Notre expérience de l'opération de G Portmann (ouverture du sac endolymphatique dans la Maladie de Meniere). *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1962; 83: 643-645.
- 26 Ostrowsky VB, Kartush JM. Endolymphatic sac-vein decompression for intractable Meniere's disease: long-term treatment results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 550-559
- 27 Paparella M, da Costa SS, Fox R, Yoon TH. Meniere's disease and other labyrinthine diseases. In: *Otolaryngology: Otolology and Nurotology*. Paparella MM, Shumrick DA(eds). WB Saunders, Philadelphia 1990.

La chirurgia del sacco endolinfatico nel trattamento della sindrome di Meniere

- 28 Paparella M, Hanson D. Endolymphatic sac drainage for intractable vertigo. *Laryngoscope* 1978; 86: 697-703
- 29 Paparella M, Mancini F. Vestibular Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 148-151
- 30 Paparella M. Endolymphatic sac procedures. In: *Otologic Surgery*. Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA (eds) WB Saunders Company, Philadelphia 1994, pp 459-473.
- 31 Paparella MM, Griebie MS. Bilaterality of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 1984 Mar-Apr;97(3-4):233-7.
- 32 Paparella MM. Revision of endolymphatic sac surgery for recurrent Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002; 35:607-19
- 33 Pappas DG Jr, Pappas DG Sr. Vestibular nerve section: long-term follow-up. *Laryngoscope*. 1997 Sep;107(9):1203-9.
- 34 Pensak ML, Friedman RA. The role of endolymphatic mastoid shunt surgery in the managed care era. *Am J Otol*. 1998;19:337-40.
- 35 Portmann G. The saccus endolymphaticus and an operation for draining the same for the relief of vertigo. *Arch Otolaryngol* 1927; 6: 309.
- 36 Quaranta A, Aloisi A, De Benedittis G, et al. Intratympanic therapy for Ménière's disease. High-concentration gentamicin with round-window protection. *Ann N.Y.Acad Sci*. 1999;884:410-424.
- 37 Quaranta A, Amoroso C, Ettore GC, Violante F. Clinical and radiological findings in subjects with unilateral Meniere's disorder. *Clin Otolaryngol*. 1982;7:29-34.
- 38 Quaranta A, Onofri M, Sallustio V, Iurato S. Comparison of long-term hearing results after vestibular neurectomy, endolymphatic mastoid shunt, and medical therapy. *Am J Otol* 1997; 18: 444-448.
- 39 Quaranta A, Scaringi A, Aloisi A, Quaranta N, Salonna I. Intratympanic therapy for Meniere's disease: results after low concentration of gentamicin. *Acta Otolaryngol* 2001; 121:387-392
- 40 Quaranta A, Marini F, Sallustio V. Long-Term outcome of Meniere's disease: endolymphatic mastoid shunt versus natural history. *Audiol Neurotol* 1998; 3: 54-60
- 41 Quaranta A, Piazza F. La malattia di Meniere: diagnosi e prospettive terapeutiche. *Recenti Prog Med*. 2000;91:33-7.
- 42 Quaranta A, Quaranta N. Long-term outcome of Meniere's disease: Endolymphatic mastoid shunt versus medical therapy. (in pubblicazione).
- 43 Qvortrup K, Bretlau P. The endolymphatic sac: a scanning and transmission electron microscopy study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002;64:129-37.
- 44 Salt AN, Rask-Andersen H. Responses of the endolymphatic sac to perilymphatic injections and withdrawals: evidence for the presence of a one-way valve. *Hear Res* 2004; 191: 90-100
- 45 Schuknecht AF. Panel on Meniere's disease. American Otological Society, Vancouver, May 1981.
- 46 Shambaugh GE Jr. Surgery of the endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1966; 83: 305-315
- 47 Shea JJ. Teflon film drainage of the endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1966; 83:316-319
- 48 Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs surgery fo Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 6-16
- 49 Slattery III W, Fayad J. Medical treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:1027-1037.
- 50 Smyth GD, Kerr AG, Primrose W. Operations on the saccus endolymphaticus and vestibular nerve: have they fulfilled their promise? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:594-600
- 51 Telischi FF, Luxford WM. Long-term efficacy of endolymphatic sac surgery for vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Jul;109(1):83-7.
- 52 Thedinger BS, Thedinger BA. Analysis of patients with persistent dizziness after vestibular nerve section. *Ear Nose Throat J*. 1998;77:290-2, 295-8.
- 53 Welling DB, Pasha R, Roth LJ, Barin K. The effect of endolymphatic sac excision in Meniere disease. *Am J Otol*. 1996;17:278-82.
- 54 Wright JW, Hicks GW. Valved implants in endolymphatic sac surgery. *Am J Otol* 1987; 8: 307-312
- 55 Yamakawa K. Über die Pathologische Veränderung bei einem Meniere-Kranken. *Z Otol* 1938; 44: 192-193

┌

┐

N. Quaranta et al.

└

┘

┌

┐

G. Cortepina et al.

└

┘

G. Cortepina et al.



Finito di stampare nel mese di giugno 2005
presso lo stabilimento tipolitografico della **TorGraf**
S.P. 362 km.15,300 • 73013 Galatina • Lecce
Telefono 0836.561417 • Fax 0836.569901
e-mail: torgraf@mail.clio.it