



ASSOCIAZIONE  
OTORINOLARINGOLOGI  
OSPEDALIERI  
ITALIANI  
Presidente: MARCO RADICI

# OSSICULOPLASTICHE

a cura di

**Remo Palladino**  
**Giuseppe Romano**

A.O.O.I.

**38**

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO





**ASSOCIAZIONE  
OTORINOLARINGOLOGI  
OSPEDALIERI  
ITALIANI**  
Presidente: **MARCO RADICI**

# **OSSICULOPLASTICHE**

a cura di

**Remo Palladino  
Giuseppe Romano**

**QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO**

© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.

# OSSICULOPLASTICHE

a cura di

**Remo Palladino<sup>1</sup>**  
**Giuseppe Romano<sup>2</sup>**

1. Direttore dell'UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O "Umberto I", Nocera Inferiore, Salerno
2. Responsabile UOS di Chirurgia dell'Orecchio  
UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera



La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

*Responsabili della pubblicazione:*

**Remo Palladino**  
**Giuseppe Romano**

*Progetto grafico:*

**LINKS GRAFICA**  
[www.linksgrafica.it](http://www.linksgrafica.it)

*Alle menti che sono in attesa di realizzarsi  
nel nostro Paese  
e a quelli che da altri Paesi  
danno lustro alla nostra Italia.*



## **PRESENTAZIONE**

*L'ossiculoplastica rappresenta un tempo chirurgico atto a ripristinare le naturali capacità uditive del paziente durante o dopo un intervento chirurgico di timpanoplastica. Essa, per il suo carattere squisitamente funzionale, è un atto molto critico, delicato dal quale dipende il pieno successo nel trattamento dell'otite cronica.*

*Il ripristino delle naturali capacità vibratorie del sistema orecchio medio appare tuttavia non comparabile all'architettura naturale del sistema stesso, tale da rendere l'ossiculoplastica, pur nello sforzo di avvicinarsi quanto più possibile alle condizioni ottimali di impedenza e geometria, un tema frustrante sia in termini di risultati immediati che a medio e lungo termine.*

*Questo Quaderno di Aggiornamento, ottimamente curato da Palladino e Romano, affronta il tema in tutte le sue sfumature cercando di evidenziare le principali criticità sull'argomento e avvalendosi della collaborazione di Colleghi di provata esperienza, offre un panorama completo.*

*Infine voglio ricordare quanto detto da Ugo Fisch in tema di ossiculoplastica: "Dobbiamo ritenerci soddisfatti se almeno il 50 % dei nostri pazienti potrà avere un gap di 30 dB dopo una ricostruzione ossiculare".*

*Queste parole, ancora attuali oggi, nonostante gli avanzamenti tecnici, i nuovi materiali e i nuovi approcci chirurgici, ci fanno capire come ancora molti siano gli aspetti e le difficoltà per far tornare a sentire i nostri pazienti.*

Giovanni Danesi

*Il trattamento della sordità di trasmissione rappresenta una delle maggiori sfide della Otorinolaringoiatria moderna.*

*Innumerevoli incontri nazionali ed internazionali sono stati dedicati all'argomento e come spesso accade, l'inflazione informativa, specie se concentrata su ristretti argomenti super-specialistici, conduce fatalmente a periodi di oblio. Diamo oggi per acquisite le tecniche chirurgiche destinate alla sostituzione della staffa, all'utilizzo dei residui ossiculi per ripristinare l'effetto columella, alla possibilità di sostituzione protesica della catena ossiculare. Se l'interesse intorno all'argomento ha registrato un periodo di torpore, non si è fermato il quotidiano lavoro di chi dedica buona parte della propria vita professionale alla chirurgia otologica.*

*In aggiunta, è proprio negli ultimi anni che si sono affermate nuove tecniche di approccio alle affezioni dell'orecchio, sono apparsi sul mercato dispositivi chirurgici sempre più sofisticati (la chirurgia robotica è ormai ad un passo) e sono disponibili nuovi materiali alloplastici dotati di elevatissime caratteristiche di bio-compatibilità. Oltre agli indiscutibili progressi di ordine culturale, chirurgico e tecnologico dobbiamo purtroppo prendere atto anche di altre novità.*

*Il mutato rapporto di fiducia tra Medico e Paziente e la compressione delle attività chirurgiche all'interno di sempre più penalizzanti normative burocratiche ed istituzionali, sollecita un necessario e quanto mai opportuno aggiornamento delle nostre condotte professionali. Ecco pertanto che un così fine argomento, come quello delle ossiculoplastiche, da cui discendono complesse ricadute di ordine funzionale e responsabilistico, acquista nuova e prepotente attualità.*

*Non sarà più il solo dettaglio tecnico/operatorio a dominare la scena dell'aggiornamento ma una più olistica visione del problema che, prendendo le mosse da precise indicazioni, giunga fino alla dettagliata gestione delle complicazioni e degli insuccessi. Quando fare una ossiculoplastica e quando non farla, come realizzarla e con quali materiali e con quale tecnica, come informare il Paziente, come affrontare gli eventi avversi, rappresentano altrettanti argomenti di confronto che non possono essere affidati al caso o a scelte estemporanee.*

*È per tale motivo che la nostra Associazione è stata ben lieta di accogliere la proposta di Remo Palladino e di Giuseppe Romano di realizzare un Quaderno di aggiornamento sul tema. Solo da una solida cultura e da mani sicure, quali sono quelle dei nostri due Colleghi, potranno scaturire precise e preziose indicazioni per tutti noi.*

*È per me un grande onore poter presentare, con queste poche righe, il lavoro di Remo e Pino. Se è vero che nelle biblioteche i libri meno importanti finiscono sempre nel ripiano più alto, sono certo che il Quaderno redatto da Remo Palladino e da Giuseppe Romano, frutto e distillato di anni di quotidiana dedizione alla chirurgia otologica, lo terremo tutti nello scaffale basso, a portata di mano, per una frequente consultazione.*

## INTRODUZIONE

*L'idea di produrre un quaderno che riguardi le ossiculoplastiche nasce dall'osservazione quotidiana di una grande moltitudine di presidi disponibili, dalla evidente gestione autonoma di ciascun chirurgo e dall'enorme variabilità di risultati, da cui ne consegue l'impossibilità di un confronto scientifico. Quindi, cercare una sistematicità inerente alla ricostruzione ossicolare, dovrebbe sicuramente indurre ad una visione unanimemente e maggiormente condivisa.*

*Innegabilmente il miglioramento dei risultati deriva da una maggiore conoscenza dei fisici, biologi ed ingegneri in uno con i clinici, ciascuno per le proprie competenze, che riescono ad aprire in tal senso alcuni capitoli facendo riferimento alle più attuali conoscenze di biofisica e biomeccanica, secondo gli ultimi lavori scientifici prodotti.*

*Allo stesso modo il contributo di biologi di fama mondiale ci dà una visione futuristica di quella che potrebbe essere l'ossiculoplastica, partendo da principi biologici attualmente già in uso in altre discipline.*

*Sicuramente questo quaderno non sarà esaustivo in tutti i suoi aspetti ma, quantomeno, può rappresentare il punto di partenza di discussioni ed approfondimenti il cui unico obiettivo è quello di ridurre le frustrazioni di un mancato recupero uditivo tanto da parte del paziente quanto del chirurgo.*

Remo Palladino  
Giuseppe Romano

## **AUTORI**

### **Capaldo Alfonso**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

### **Catapano Ferdinando**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

### **Cifarelli Domenico**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

### **Criscuoli Gaetano**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

### **De Cillis Giuseppe**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

### **Di Fraia Laura Isabel**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

### **Esposito Angelo**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

### **Larotonda Gennaro**

Direttore UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

### **Larotonda Guglielmo**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

**Liguori Ester**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

**Marfelli Raffaele Maurizio**

UOC Otorinolaringoiatria  
Ospedale “A. Perrino”, Brindisi

**Marsella Pasquale**

Responsabile UOC Audiologia e Otochirurgia  
Direttore Centro di Riferimento Regionale  
Sordità Neonatali e Impianti Cocleari  
Ospedale Pediatrico “Bambin Gesù” - IRCCS - Roma

**Modugno Maria Vincenza**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

**Palladino Remo**

Direttore dell’UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

**Rega Felice**

UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
P.O “Umberto I”, Nocera Inferiore, Salerno

**Romano Giuseppe**

Responsabile UOS di Chirurgia dell’Orecchio  
UOC di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera

**Santin Matteo**

Centre for Regenerative Medicine and Devices,  
School of Pharmacy and Biomolecular Sciences,  
University of Brighton  
Huxley Building Lewes Road, Brighton BN2 4GJ,  
United Kingdom

## **INDICE**

<b>Presentazione</b> .....	<b>pag.</b>	<b>7</b>
<b>Introduzione</b> .....	<b>»</b>	<b>9</b>
<b>Autori</b> .....	<b>»</b>	<b>10</b>

## **CAPITOLI**

<b>ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE</b> .....	<b>»</b>	<b>17</b>
G. Romano, Guglielmo Larotonda, G. De Cillis, R. Palladino, Gennaro Larotonda		
<b>BIOMECCANICA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE</b> .....	<b>»</b>	<b>49</b>
G. Romano, F. Catapano, R. Palladino, Gennaro Larotonda		
<b>BIOINGEGNERIA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE</b> .....	<b>»</b>	<b>75</b>
G. Romano, R. M. Marfelli, D. Cifarelli, R. Palladino, Gennaro Larotonda		

<b>ORIGINI DELL’OSSICULOPLASTICA E PRESIDI UTILIZZATI .....</b>	<b>pag. 99</b>
G. Romano, R. M. Marfelli, D. Cifarelli, M. V. Modugno, R. Palladino, Gennaro Larotonda	
<b>RAZIONALE DEGLI ATTUALI PRESIDI .....</b>	<b>» 125</b>
R. Palladino, L. I. Di Fraia, A. Capaldo, A. Esposito, F. Rega, G. Romano	
<b>RISULTATI CLINICO-FUNZIONALI DELLE OSSICULOPLASTICHE .....</b>	<b>» 149</b>
R. Palladino, L. I. Di Fraia, G. Criscuoli, E. Liguori, G. Romano	
<b>OSSICULOPLASTICHE NEL PAZIENTE PEDIATRICO .....</b>	<b>» 167</b>
P. Marsella, L. I. Di Fraia	
<b>FUTURO BIOTECNOLOGICO NELLA RIPRODUZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO DELLE OSSICULOPLASTICHE .....</b>	<b>» 195</b>
M. Santin	
<b>CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE .....</b>	<b>» 221</b>
R. Palladino, L. I. Di Fraia, G. Romano	



***CAPITOLI***



**ANATOMIA E FISILOGIA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE**

G. Romano<sup>1</sup>, Guglielmo Larotonda<sup>2</sup>, G. De Cillis<sup>2</sup>,  
R. Palladino<sup>3</sup>, Gennaro Larotonda<sup>4</sup>

1. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
2. *M.D. U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
3. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Umberto I", Nocera Inferiore (Sa)*
4. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna della Grazie", Matera.*

Questo tentativo di aggiornamento delle attuali conoscenze in tema di sviluppo embrionario, di anatomia normale e di fisiologia del sistema timpano-ossiculare (S.T.O.) prende origine e si ispira, nel cercare di aggiungere conoscenze più recenti, agli argomenti egregiamente trattati da E.M. Cunsolo nella Relazione Ufficiale della S.I.O. e ChCF. "Attualità in tema di Chirurgia dell'Orecchio Medio" a cura di P. Laudadio del 2006.

Si è cercato di focalizzare l'attenzione sulle più recenti conoscenze e comunque mantenendo una visione il più possibile completa senza tralasciare quelle acquisizioni scientifiche, specie in ambito embrio-anatomico, che non hanno subito negli ultimi decenni sostanziali evoluzioni.

Infine, per quanto riguarda gli aspetti fisiologici, in questi ultimi anni sono stati prodotti molti studi da eminenti Autori; pur tuttavia questo campo presenta a tutt'oggi aspetti non unanimemente condivisi.

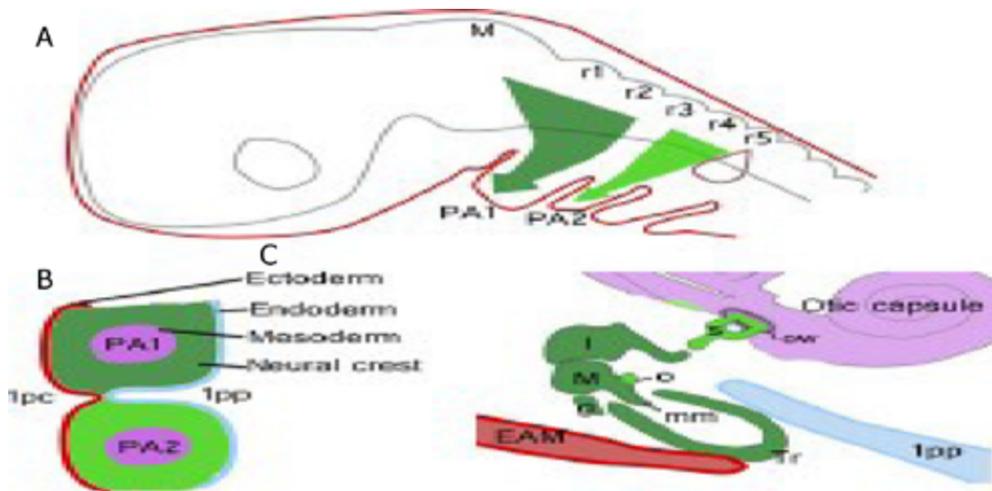
## Cenni sulla storia evolutiva dell'orecchio medio

- Pesci: funzione quasi esclusivamente vestibolare; nei pesci con scheletro osseo (teleostei) anche capacità uditiva con possibilità di ascolto limitato ad alcune frequenze medio-basse.
- Anfibi: compare la membrana timpanica, l'orecchio medio e la columella.
- Rettili: notevole spinta evolutiva della funzione uditiva per la necessità di vivere in ambiente affatto o poco illuminato.
- Mammiferi: compare l'orecchio esterno con il padiglione auricolare e il condotto uditivo esterno, l'orecchio medio con la membrana timpanica (MT), i tre ossicini e i muscoli (tensore del timpano e stapedio).

## Cenni di sviluppo embrionario dell'orecchio medio

Lo sviluppo embrionario dell'orecchio comincia a partire dal 20°-22° giorno di gestazione (embrione di 1,5-2 mm) con la formazione del **placode otico** (ispessimento ectodermico discoidale). Quando l'embrione raggiunge i 4 mm (IV-V settimana) comincia la formazione del **recesso tubo-timpanico**, che deriva dalla disposizione degli archi branchiali faringei nel pavimento orofaringeo.

Il recesso si sviluppa e si espande lateralmente contenendo al suo interno le porzioni laterali del primo, secondo e terzo arco ed anche la prima e seconda tasca endodermica. Esso diviene gradualmente ristretto a causa della migrazione in direzione mediale e in alto del III arco verso la base della lingua: questo restringimento darà origine alla tromba di Eustachio. (Fig. 1)



**Fig. 1**

**(A)** Gli archi branchiali sono riempiti da estroflessioni della cresta neurale.

Il 1° arco branchiale (PA1) è riempito con cellule della cresta neurale provenienti dal mesencefalo (M), radici del rombencefalo 1 e 2 (r1 e r2), mentre il 2° arco branchiale (PA2) deriva principalmente dalla radice del rombencefalo 4 (r4). L'orecchio deriva da PA1 e PA2.

**(B)** Il 1° e il 2° arco branchiale sono divisi internamente dalla prima tasca endodermica (1pp) ed esternamente dal primo solco branchiale (1pc).

**(C)** L'orecchio medio è una struttura composta di diversa origine embrionaria.

EAM condotto uditivo esterno; g: angolo della mandibola; I: incudine; M: martello; mm: manico del martello; o: apofisi corta; ow: finestra ovale; s: staffa; Tr: anello timpanico.

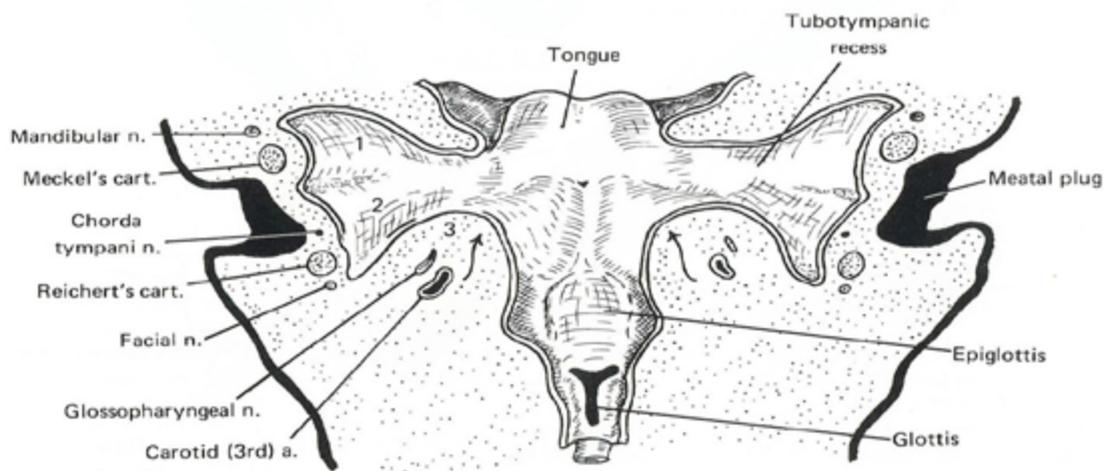
Da Anthwal, N. e Thompson, H: *The development of the mammalian outer and middle ear*. *J. Anat.* (2016) 228, pp217-232

Il **condotto uditivo esterno** origina dall'ectoderma che si insinua nel mesoderma a livello della parte alta del primo solco faringeo prendendo così contatto con la porzione laterale del recesso tubo-timpanico.

La **membrana timpanica** si forma appunto dall'unione di queste due strutture (recesso tubo-timpanico e condotto uditivo esterno).

Il contatto tra l'ectoderma del condotto uditivo esterno e l'endoderma del recesso tubo-timpanico si verifica su un piano obliquo cosicché

le pareti superiore ed anteriore del condotto uditivo esterno risultano essere più corte rispetto al pavimento ed alla parete posteriore: già da adesso il condotto assume quella che sarà la sua forma definitiva (Fig. 2)



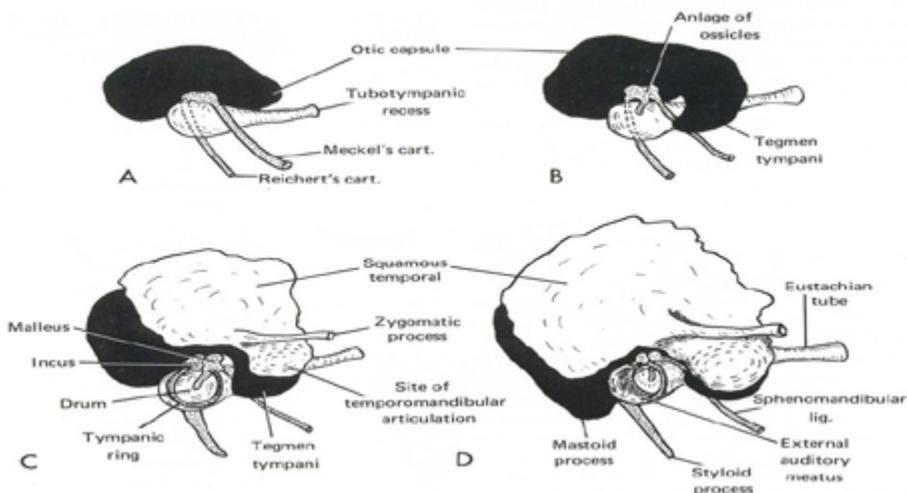
**Fig. 2**

*Il pavimento della faringe embrionaria mostra la formazione del recesso tubo-timpanico. Il recesso si forma come una espansione laterale del lume faringeo al livello dei primi 3 solchi e tasche branchiali. Il condotto uditivo esterno è un diaframma solido ectodermico che cresce in profondità verso il mesoderma dal 1° solco branchiale esterno prendendo rapporto con il recesso tubo timpanico. La membrana timpanica si formerà in questa area di contatto.*

*Da Anson, B. J. e Davies, J.: "Embryology of the Ear" in Paparella, M. M. e Shumrick, D. A., "Otolaryngology" vol. 1 W.B Saunders Co. 1980.*

Durante la VII-VIII settimana si evidenzia la **capsula otica** che è una massa cartilaginea che origina al di sopra dell'estremità laterale del recesso tubo-timpanico.

La **cartilagine di Meckel** del I arco si situa anteriormente al recesso tubo-timpanico mentre la **cartilagine di Reichert** del II arco si posiziona dietro di esso: le due cartilagini risultano unite inizialmente da setti fibrosi e poi cartilaginei che si collocano tra le due cartilagini, la capsula otica ed il recesso tubo-timpanico stesso. (Fig. 3)



**Fig. 3**

(A) La capsula otica (in nero) si sovrappone al recesso tubo-timpanico.

(B) Il tegmen tympani si forma anteriormente al recesso come un bordo solido.

(C) L'osso squamoso si forma sovrapponendosi alla capsula otica e spostando lateralmente e inferiormente l'orecchio medio.

(D) Il meato acustico esterno osseo si forma come una estensione laterale dell'anello timpanico.

Da Anson, B. J. e Davies, J.: "Embryology of the Ear" in Paparella, M. M. e Shumrick, D. A., "Otolaryngology" vol. 1 W.B Saunders Co. 1980.

Le porzioni cartilaginee rostrali durante la XV settimana si differenziano nei corpi del **martello** e dell'**incudine**. Le propaggini cartilaginee caudali formano i processi lungo e corto dell'incudine e i processi anteriore ed inferiore (manico) del martello.

Il **manico del martello** si proietta verso il basso e lateralmente al recesso tubo-timpanico ed in seguito rimane inserito tra il recesso stesso ed il fondo del condotto uditivo.

Il **tegmen tympani** è quella struttura che deborda dalla capsula otica e che si posiziona sopra e anteriormente al recesso tubo-timpanico; esso forma il tetto osseo e la parete ossea anteriore del recesso. In uno stadio successivo la capsula otica ed il tegmen verranno ricoperti lateralmente da una lamina ossea, ovvero la **squama del**

**temporale.** Quest'ultima ricopre la porzione petrosa del temporale eccetto il **processo mastoideo** e quella porzione del bordo libero del tegmen timpani che è in relazione con il pavimento della **fossa temporo-mandibolare**.

Come già detto, una parte della cartilagine di Meckel dà origine ai processi del martello e dell'incudine e parte forma il legamento anteriore del martello e il legamento sfeno-mandibolare.

L'**anulus timpanico** è costituito dalla membrana che sta attorno alla cassa timpanica laddove il fondo del condotto uditivo ed il recesso tubo-timpanico sono in contatto. L'anulus che si è formato alla XXXIV settimana, alla nascita è ancora posizionato medialmente infatti nei neonati la cassa timpanica è più laterale ed il condotto più corto. Il condotto uditivo osseo si accrescerà lateralmente in virtù di un'ulteriore ossificazione intramembranosa e formerà così il condotto uditivo esterno osseo.

La **membrana timpanica** si sviluppa a livello dell'area di contatto tra l'abbozzo ectodermico del condotto e il recesso tubo-timpanico di origine endodermica. La corda del timpano, il manico del martello e un foglietto di tessuto mesodermico (fibre elastiche) rimangono quindi tra l'abbozzo meatale e il recesso tubo-timpanico. Quindi la membrana timpanica è costituita da tre foglietti: un foglietto ectodermico esterno in continuità con la cute del condotto uditivo esterno, un foglietto mesodermico intermedio che contiene il manico del martello, la chorda tympani e le fibre elastiche e un foglietto endodermico interno in continuità con il rivestimento mucoso della cavità timpanica.

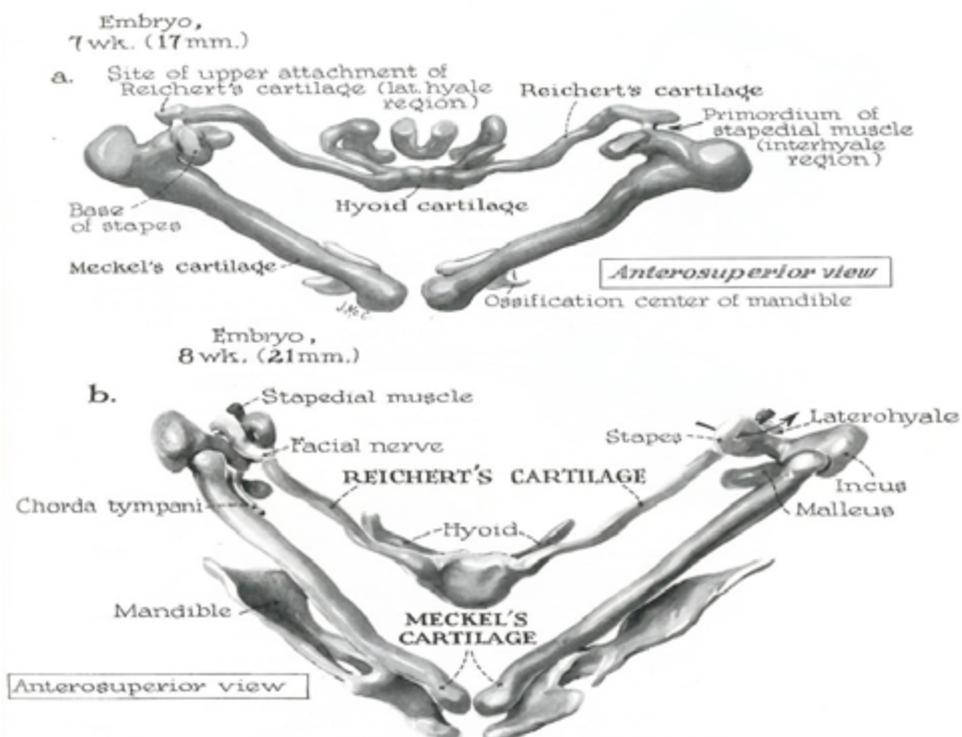
Il **martello** e l'**incudine**, come abbiamo già detto, si formano dalla cartilagine di Meckel ovvero dalla sua estremità caudale.

Questo processo di differenziazione è regolato da marcatori della cartilagine come il collagene di tipo 2 con l'attivazione di marcatori come il Gdf5 della famiglia Tgf-beta.

Il processo di ossificazione inizia durante la XVI settimana e prosegue sino al periodo post-natale.

In recenti studi è stato dimostrato in modo definitivo che la **staffa** ha un'origine duplice.

Il capitello, le crura e la porzione interna della platina stapediale hanno origine dalla cresta neurale del II arco, mentre il bordo della platina è di origine mesodermica. (Fig. 4)



**Fig. 4**

*1° e 2° arco branchiale: derivazioni e relative strutture.*

**A** *Gli archi branchiali (mandibolare e ioideo) trasformandosi in cartilagine si frazionano in segmenti più corti. L'estremità prossimale darà origine agli ossicini.*

*La mandibola primordiale è già presente.*

**B** *La staffa ha già una forma circolare. Il martello e l'incudine sono ancora in formazione.*

*La mandibola si forma dalla parte distale della cartilagine di Meckel.*

*Da Anson, B. J. e Davies, J.: "Embryology of the Ear" in Paparella, M. M. e Shumrick, D.A., "Otolaryngology" vol. 1 W.B Saunders Co. 1980.*

Tali studi hanno messo in evidenza come la parte derivata dalla cresta neurale è necessaria per lo sviluppo della parte mesodermica. Ciò suggerisce che lo sviluppo di questa struttura composita sia altamente regolato in modo tale da originare l'unità anatomo-funzionale della trasmissione meccanica dell'udito.

### **Sviluppo post natale**

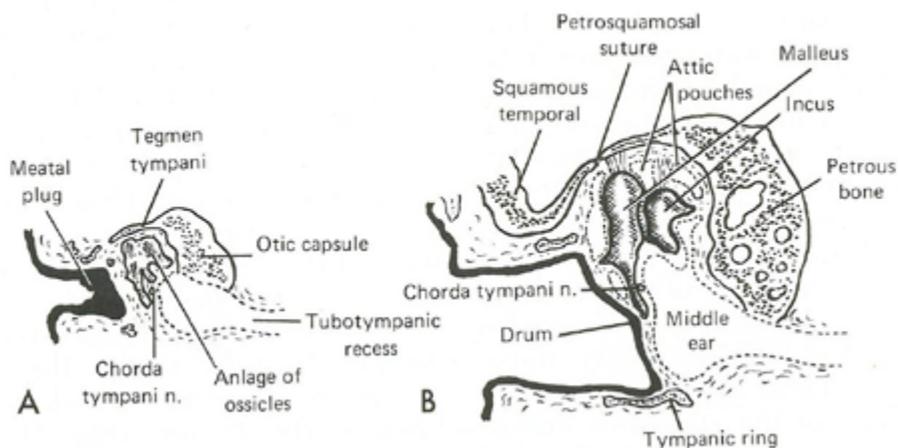
Alla nascita le quattro parti dell'osso temporale sono ben distinte: la parte petrosa (incluso il tegmen tympani), la parte squamosa, la parte timpanica e il processo stiloideo.

L'**antro mastoideo** è presente come un'estensione posteriore della cavità timpanica, ma il processo mastoideo non è ancora presente. Esso si formerà in maniera definitiva alla fine del secondo anno di vita, mentre le **cellule mastoidee** si formeranno subito dopo.

Il condotto osseo, come abbiamo già detto, continuerà ad accrescersi anche nel periodo post-natale.

Alla nascita la **cavità timpanica** presenta un recesso epitimpanico ancora occupato da materiale mesenchimale gelatinoso. Durante il primo anno di vita si verifica un progressivo ingrandimento della cavità timpanica a discapito della parte epitimpanica per un processo di cavitazione e differenziazione. La cavità quindi si estende dorsalmente sino a completare la formazione dell'attico definitivo con i suoi recessi mucosi.

Questo aumento di dimensioni della cavità timpanica si determina per un processo di cavitazione e differenziazione così che la cavità stessa si accresce dorsalmente a contenere gli ossicini. Quando tale aumento di dimensioni si è completato, la regione dell'attico forma un complicato labirinto di spazi e recessi mucosi. (Fig. 5)



**Fig. 5**

*Le due sezioni longitudinali dell'orecchio esterno e medio mostrano la progressiva estensione dorsale del mesenchima (tessuto epitimpanico) da cui derivano i recessi atticali e gli ossicini vengono inglobati da tessuto mucoso.*

*Da Anson, B. J. e Davies, J.: "Embryology of the Ear" in Paparella, M. M. e Shumrick, D. A., "Otolaryngology" vol. 1 W.B Saunders Co. 1980.*

A tal proposito ricordiamo che i corpi degli ossicini si sviluppano inizialmente al di fuori della cavità timpanica e solo in seguito vengono contenuti al suo interno grazie allo sviluppo cavitario dell'epitimpano con i suoi recessi. Lo stesso meccanismo di sviluppo prima extramucoso e poi endocavitario coinvolge i tendini dei muscoli stapedio e tensore del timpano così come i legamenti e le articolazioni.

## **Richiami anatomici del sistema timpano-ossiculare**

L'orecchio medio è composto dalla cavità timpanica, dalla cellularità mastoidea e dalla tuba uditiva di Eustachio. La cavità timpanica contiene la catena ossiculare ed è separata dal condotto uditivo esterno dalla membrana timpanica mentre è in contatto con l'orecchio interno mediante la finestra ovale e quella rotonda.

### **Membrana timpanica**

È una struttura membranosa che divide il meato acustico esterno dalla cassa timpanica.

È semi-trasparente, ellittica, diametro verticale di 9-10 mm, diametro orizzontale di 8-9 mm. Queste misure sono già presenti alla nascita. Ha una inclinazione di 40° - 45° sul piano orizzontale che si raggiunge già al terzo anno di età.

Nonostante la sua sottigliezza la MT è molto resistente e può sopportare una pressione costante di oltre 100 mm Hg.

I cambiamenti bruschi di pressione e non progressivi possono però determinare la sua lacerazione.

In sintesi la MT ha una notevole estensibilità ma minima elasticità.

Il suo aspetto esterno è concavo con il punto più depresso corrispondente all'umbus ovvero all'apice del manico del martello.

Le caratteristiche della MT sono indipendenti dal sesso:

- Superficie: 74 mmq con anulus, 59 mmq senza anulus
- Spessore medio: 74 micron
- Diametro orizzontale: 8,66+/- 0,9 mm
- Diametro verticale: 9,1 +/- 0,2 mm
- Massa specifica: 1,1 g/cmc
- Viscosità: elevata

Il **manico del martello** si estende dall'umbus fino al suo processo laterale.

Dal processo laterale del martello i legamenti anteriore e posteriore si estendono ai bordi dell'incisura di Rivino e separano la pars flaccida (superiore) dalla pars tensa (inferiore).

Lo spessore medio della MT è di 74 micron ed è più spessa vicino all'anulus superiormente e antero-inferiormente e più sottile a livello del quadrante postero-superiore.

La pars tensa o membrana di Sharpnell è composta da 4 strati. Lo strato laterale (epidermico) è in continuità con la cute che riveste il **condotto uditivo esterno** (CUE) ed è spessa 50-60 micron. Lo strato epidermico si compone di più strati cellulari che dalla superficie alla profondità sono: corneo, granuloso, spinoso, germinativo e membrana basale. Esso è in equilibrio permanente grazie al suo potere autopulente e rigeneratore. Il potere autopulente dell'epitelio dipende da una proliferazione orizzontale associata ad una maturazione verticale multifocale che comporta la migrazione laterale dei cheratinociti invecchiati.

Procedendo medialmente vi è lo strato delle fibre radiate (collagene) che si diramano dall'umbus e dal manico del martello fino all'anello fibro-cartilagineo (anulus). Quelle della parte inferiore raggiungono l'umbus e si inseriscono sull'estremità spatoliforme del manico, altre si fissano sulla cresta esterna del manico ed infine al di sotto del processo breve e sono dirette molto obliquamente. Mancano le fibre radiate nel triangolo isoscele della pars tensa della MT detto anche triangolo inter-radiale il cui lato breve corrisponde alla base della pars flaccida.

Ancora più medialmente vi è lo strato delle fibre non radiate che sono di 3 tipi: **circolari, paraboliche, trasverse**. (Fig. 6)



**Fig. 6**

*Sistemi di fibre presenti nella pars tensa della membrana timpanica.*

1. fibre radiali
2. fibre trasversali
3. fibre circolari
4. fibre paraboliche.

*Da Colletti, V. e Sitoni, V: "Otologia clinica"  
Libreria Editrice Internazionale Milano 1993.*

Le **fibre circolari** costituiscono perifericamente uno strato piuttosto spesso mentre centralmente lo strato è più sottile. Sebbene le due lamine, quella delle fibre radiate e quella delle fibre circolari, non abbiano uno scambio di fibre sono unite tanto da poterle considerare funzionalmente solidali. La connessione con lo strato cutaneo è invece lassa come del resto avviene con lo strato mucoso mediale. Alla formazione dell'anulus partecipano sia le fibre radiate che quelle circolari. Fasci di fibre si fissano direttamente al solco timpanico, altri, quelli più superficiali, si continuano nel periostio del CUE come quelli più profondi si continuano nel periostio del cavo timpanico. Tra i fasci si trovano cellule cartilaginee. Ovviamente nella pars flaccida lo strato fibroso manca.

Le **fibre paraboliche** hanno origine dalla parte più alta dell'anulus e attraversano parzialmente le fibre circolari.

Le **fibre trasverse** sono localizzate nella zona intermedia dei quadranti inferiori dove l'ampiezza delle vibrazioni è maggiore.

È stato dimostrato da Litton et al. che esiste una migrazione di cellule epiteliali che vanno verso la periferia con movimento centrifugo ad una velocità di 50 micron al giorno.

Lo **strato mucoso della MT**, spesso 20-40 micron, è costituito da cellule appiattite e poligonali.

In corrispondenza dell'anulus si interpone uno strato di connettivo lasso con vasi e nervi mentre nella pars flaccida uno strato di connettivo lasso si interpone tra l'epidermide e la mucosa.

In alto ed in avanti dove l'osso timpanico è incompleto, la mucosa della MT si fissa direttamente sull'osso squamoso, precisamente sulla cosiddetta incisura timpanica del Rivino. Manca in questo tratto il solco timpanico.

La posizione spaziale della MT è tale che la sua faccia laterale guarda in basso ed in avanti con un angolo di circa 45° per raccordarsi con il CUE con un angolo più aperto posteriormente e in alto e con un angolo più acuto inferiormente e in basso in modo tale da formare l'angolo timpano-meatale. Vi sono a questo riguardo numerose piccole varianti individuali che comunque non modificano in maniera sostanziale la funzione uditiva.

Convenzionalmente la pars tensa viene suddivisa in 4 quadranti; ogni quadrante ha una superficie diversa. Ad esempio il quadrante postero-superiore ha la superficie maggiore di circa 2,7 mmq; quello anteriore, il più piccolo, ha una superficie di 0,6 mmq.

Dal punto di vista morfologico possiamo dividerla in una **pars tensa** e una **pars flaccida**.

La pars flaccida consta di un'area triangolare larga 2,5-3 mm e alta 2 mm che si trova nella parte periferica in alto e in avanti; la sua base si fissa all'incisura timpanica di Rivino. Gli altri due lati, anteriore e posteriore, sono rappresentati da due pieghe che fanno seguito alle due estremità dell'anulus e convergono verso il processo malleolare del martello e rappresentano quindi i **legamenti malleolari anteriore e posteriore**. L'anteriore origina dalla spina timpanica maggiore, il posteriore dalla spina timpanica minore.

Si può segnalare un piccolo orifizio detto **foro del Rivino** che potrebbe avere un valore anatomo-patologico nella formazione del colesteatoma a timpano integro.

A livello della superficie mediale della pars flaccida dobbiamo segnalare il recesso superiore del quale essa costituisce la parete laterale mentre il collo del martello costituisce la parete mediale.

Dalla radice del manico partono due pieghe di mucosa, posteriore e anteriore, che fanno capo rispettivamente alla spina timpanica maggiore e alla spina timpanica minore. La **corda del timpano**, ramo del nervo facciale, decorre prima nella piega malleolare posteriore, poi contorna medialmente il collo del martello e infine si inserisce nella piega malleolare anteriore.

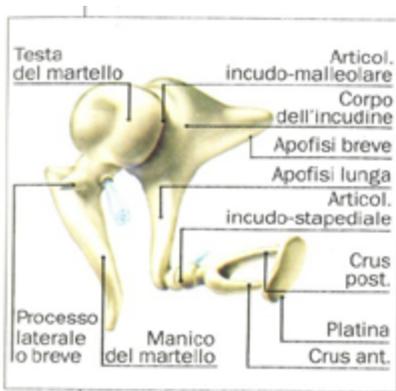
La parte laterale della MT è irrorata da un ramo timpanico dell'arteria auricolare profonda mentre la parte endocavitaria è irrorata dal ramo timpanico anteriore dell'arteria mascellare interna e dal ramo stilomastoideo dell'arteria auricolare posteriore.

Il drenaggio venoso è garantito dalle vene mascellare e giugulare esterna e plesso venoso pterigoideo. Il drenaggio linfatico per quanto riguarda la faccia esterna della MT va ai linfonodi peri-auricolari posteriori, anteriori e inferiori. L'innervazione è garantita dalla branca auricolare del nervo vago, dalla branca timpanica di

Jacobson del nervo glossofaringeo e dal ramo auricolo-temporale del nervo mandibolare del trigemino; inoltre è stata dimostrata la presenza di fibre nervose catecolaminergiche e peptidergiche.

## Catena ossiculare

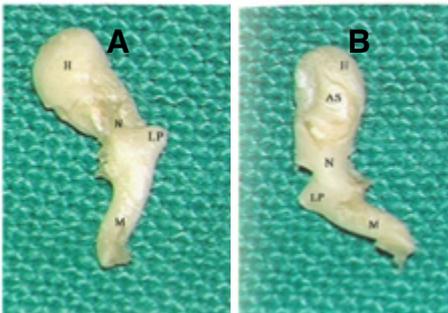
Gli ossicini, martello, incudine e staffa, sono rivestiti dalla stessa mucosa della cassa timpanica. (Fig. 7)



**Fig. 7**  
Catena ossiculare.

Da Colletti, V. e Sitoni, V.: "Otologia clinica" Libreria Editrice Internazionale Milano 1993.

Il **martello** che è l'ossicino più laterale ha la testa nel recesso epitimpanico; il suo manico è diretto in basso e posteriormente con inclinazione mediale ed è inserito in posizione intermedia nella MT ancorandosi allo strato delle fibre. (Fig. 8)



**Fig. 8**  
**A** Martello sinistro (faccia laterale) H: Testa LP: Processo Laterale M: Manico N: collo  
**B** Martello sinistro (faccia mediale) AS: faccia articolare H: Testa LP: Processo laterale M: Manico N: Collo

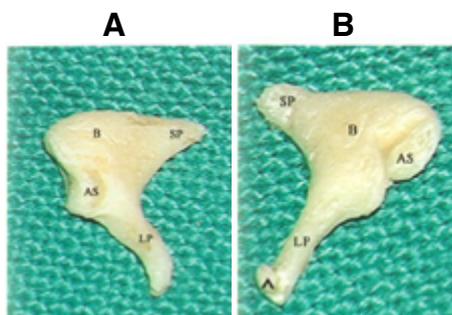
Da Sanna, M, Khrais, T., Falcioni, M., Russo, A., Taibah, A.: "The Temporal Bone" Georg Thieme Verlag. 2006.

Il processo breve è diretto in fuori e costituisce l'apice inferiore della pars flaccida.

Il processo lungo o anteriore si porta in avanti e in basso verso la fessura petro-timpanica.

Il corpo e l'apofisi breve dell'**incudine** sono contenuti nel recesso epitimpanico.

Il corpo è posteriore alla testa del martello con la quale è articolato. L'apofisi breve proiettata posteriormente raggiunge la parete posteriore del recesso subito al di sotto dell'aditus ad antrum; l'apofisi lunga si proietta medialmente e parallelamente al manico del martello. (Fig. 9)



**Fig. 9**

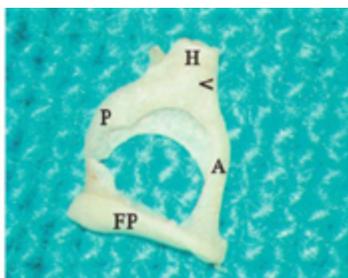
**A** Incudine sinistro (faccia laterale) AS: faccia articolare B: corpo LP: processo lungo SP: processo corto.

**B** Incudine sinistro (faccia mediale)

^ processo lenticolare AS: faccia articolare B: corpo LP: processo lungo SP: processo corto

Da Sanna, M., Khrais, T., Falcioni, M., Russo, A., Taibah, A.: "The Temporal Bone" Georg Thieme Verlag. 2006.

La **staffa** ha una posizione ad angolo retto rispetto all'apofisi lunga dell'incudine. Le due crura, anteriore e posteriore, dal capitello si portano medialmente sul piatto osseo ovale detto **platina** che si inserisce nella **finestra ovale** al cui contorno è fissata da un legamento. (Fig. 10)



**Fig. 10**

Staffa: < collo A: Crus anterior FP: Platina H: Capitello P: Crus posterior

Da Sanna, M., Khrais, T., Falcioni, M., Russo, A., Taibah, A.: "The Temporal Bone" Georg Thieme Verlag. 2006.

Le due articolazioni della catena ossiculare sono l'articolazione incudo-malleolare e incudo-stapediale

La prima è una articolazione a sella che si stabilisce tra la testa del martello e il corpo dell'incudine.

La superficie articolare della testa del martello (convessa ed ellittica) è divisa in due faccette articolari secondarie da una cresta verticale che in basso forma il cosiddetto dente di arresto.

La superficie articolare del corpo dell'incudine che guarda anteriormente con curvatura concava è anch'essa suddivisa in due faccette articolari secondarie da una spina (dente di arresto) che rimane al davanti di quella del martello.

Le due superfici articolari sono rivestite da cartilagine; l'articolazione è tenuta unita da un legamento capsulare con una vera e propria membrana sinoviale. Dalla parte interna del manicotto fibroso si stacca un menisco fibro-cartilagineo che divide la cavità articolare in due parti.

L'asse del movimento coinvolge quindi la testa del martello e l'apofisi breve dell'incudine.

Quando il manico del martello si introflette verso la cavità timpanica, il dente di arresto del martello urta quello dell'incudine per cui si crea un movimento altalenante dell'incudine che si inclina in fuori con la sua apofisi lunga. Nel movimento verso l'esterno del martello, i due denti di arresto si discostano.

L'articolazione incudo-stapediale è una enartrosi; il processo lenticolare del processo lungo dell'incudine ha una faccetta articolare, convessa, che si articola con la faccetta articolare concava situata sulla superficie laterale del capitello della staffa. L'articolazione è rivestita da un legamento capsulare con relativa membrana sinoviale.

## **Connessioni della catena degli ossicini con la cavità timpanica**

Speciale considerazione deve essere posta su i rapporti tra martello e MT e tra staffa e finestra ovale.

Il manico del martello è inserito nella MT attraverso l'ancoraggio del suo strato fibroso con l'interposizione di cartilagine ialina.

La platina della staffa è ancorata ai bordi della finestra ovale con un legamento anulare. La sua superficie esterna, il suo bordo così come quello della finestra ovale sono rivestiti da un sottile strato cartilagineo. Lo spazio articolare stapedo-ovalare è molto ridotto posteriormente (circa 15 micron) e va aumentando anteriormente fino a circa 100 micron.

Questo spazio è sigillato da un legamento anulare vero e proprio.

Tra gli ossicini e le pareti della cassa timpanica vi sono connessioni mediante i seguenti legamenti (Fig. 11):

**a) Legamento superiore del martello** tra la testa e il tetto del recesso epitimpanico: ancora in alto il martello e si tende se il martello è tirato in fuori (lateralmente).

**b) Legamento laterale del martello** ancora il collo e parte della testa del martello alle spine timpaniche ant. e post. (muro della loggetta) e alla incisura timpanica. Le sue fibre posteriori sono sulla stessa linea del legamento anteriore contribuendo alla rotazione in dentro o in fuori del martello. Tale legamento quindi limita la rotazione indietro della testa e quindi il movimento in fuori del manico.

**c) Legamento anteriore del martello:** è un vestigio della cartilagine di Meckel e si insinua nella fessura petro-timpanica di Glaser. Va dal processo lungo del martello fino alla spina angolare dello sfenoide. Limita i movimenti in basso e in alto del martello.

**d) Legamento superiore dell'incudine:** proviene dal tetto del recesso epitimpanico e si ancora al corpo dell'incudine e non sempre è presente.

**e) Legamento posteriore o breve dell'incudine:** va dall'apice dell'apofisi breve dell'incudine alla sua fossa nella parete posteriore del timpano. È formato da un fascio laterale di collagene e un fascio mediale elastico.



**Fig. 11**

*Tasca di Prussak, Tasca anteriore di Von Trötsch, e Tasca posteriore di Von Trötsch.*  
 Da Colletti, V. e Sironi, V.: " *Otologia clinica* " Libreria Editrice Internazionale Milano 1993.

## Muscoli degli ossicini

Sono rappresentati dal muscolo tensore del timpano e dal muscolo stapediale (Fig. 12).

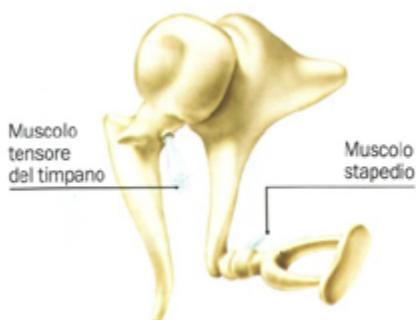
Il **muscolo tensore del timpano** è fusiforme, lungo 20-25 mm, è contenuto per gran parte nel suo canale osseo ed è contornato da una guaina connettivale lassa che ne facilita il suo scorrimento. Si inserisce alla sua origine all'orifizio esterno del canale muscolo-timpanico, sulla grande ala dello sfenoide e sulla parte cartilaginea della tuba. Il suo tendine terminale fuoriuscendo dal canale, dopo aver contornato il processo cocleariforme, raggiunge il manico del martello a cui si fissa medialmente.

Il muscolo tensore del timpano è innervato da un ramo posteriore del nervo mandibolare e riceve un esile filamento dal ganglio otico. La sua contrazione determina un movimento in dentro del manico del martello con una rotazione tale che la testa del martello si inclina in fuori e si introflette.

Ciò determina un aumento della convessità della MT verso l'interno del cavo. Sul corpo dell'incudine si determina una rotazione intorno alla sua apofisi breve per cui mentre il corpo si inclina in fuori l'apofisi lunga si sposta in dentro spingendo in avanti la staffa che a sua volta si infossa nella finestra ovale facendo aumentare la pressione della perilinfina nel vestibolo. Il muscolo si contrae per azione riflessa alla pressione sonora esercitata sulla MT limitandone l'ampiezza e il numero delle sue vibrazioni in modo tale che i suoni di forte intensità vengano attutiti mentre quelli di bassa intensità vengano meglio trasmessi.

Il **muscolo dello stapedio** della lunghezza di 8 mm è anch'esso contenuto in un canale osseo che decorre parallelamente e anteriormente al canale del facciale sino alla cosiddetta eminenza piramidale che sporge dietro il seno timpanico. Prende inserzione sulle pareti del suo canale fuoriuscendo dall'apice **dell'eminenza piramidale**. Si inserisce sul lato posteriore del capitello della staffa. La sua innervazione deriva dalla porzione verticale del nervo facciale.

Quando il muscolo stapedio si contrae sposta indietro la staffa in modo da diminuire la pressione nel vestibolo. La contrazione muscolare si ripercuote sugli altri due ossicini per cui la convessità verso l'interno della MT diminuisce. Pertanto i due muscoli sono funzionalmente antagonisti.



**Fig. 12**

*Inserzione del muscolo tensore del timpano e del muscolo stapedio.*

*Da Colletti, V. e Sitoni, V.: " Otologia clinica"  
Libreria Editrice Internazionale Milano 1993.*

## Basi funzionali del sistema timpano-ossiculare

La funzione primaria dell'orecchio medio è quella di trasformatore di impedenza.

Le onde sonore attraversano il condotto uditivo esterno pieno d'aria e raggiungono la membrana timpanica che fa vibrare gli ossicini. Le vibrazioni viaggiano attraverso gli ossicini nella cavità timpanica riempita d'aria fino alla finestra ovale in connessione con la coclea. I liquidi cocleari sono molto più densi dell'aria e quindi hanno un'impedenza acustica maggiore dell'aria. Quando le onde sonore viaggiano da un mezzo meno denso a un mezzo più denso, gran parte dell'energia sonora viene riflessa. L'orecchio medio quindi agisce come un trasformatore di impedenza riducendo la riflessione delle onde sonore.

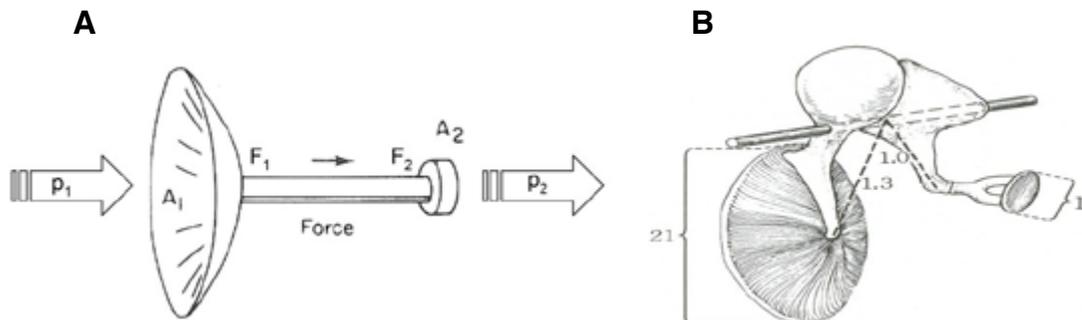
Il sistema timpano-ossiculare agisce come trasformatore di impedenza mediante tre meccanismi.

Il primo meccanismo è rappresentato dalla differenza di superficie tra la finestra ovale e la membrana timpanica. L'area della finestra ovale è più piccola di quella della membrana timpanica e la pressione dell'onda sonora aumenta in proporzione al rapporto tra le due aree. Secondo Bess e Humes, l'area del timpano che è direttamente coinvolta (area effettiva) è di circa 55 mmq. Invece l'area effettiva della platina della staffa è di circa 3,2 mmq. Poiché la forza applicata sulla membrana timpanica è la stessa forza che agisce sulla platina, conseguentemente la pressione sulla platina risulta maggiore di quella esercitata sul timpano. Tale concetto è schematizzato dalla seguente formula:

$$p = F/A$$

dove  $p$  è la pressione,  $F$  è la forza e  $A$  è l'area.

Poiché  $F$  è uguale sul timpano e sulla platina, di conseguenza la pressione sulla platina è  $F / 3,2$  e la pressione sul timpano è  $F / 55$ . Ciò significa che la pressione sulla finestra ovale è circa 17 volte quella sul timpano. (Fig. 13)



**Fig. 13**

**A** Figura schematica di contrapposizione tra la membrana timpanica e la finestra ovale.

Da Emanuel, D.C. and Letowski, T. (2009). *Hearing Science*. Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins.

**B** Rapporto di area tra la membrana timpanica e la finestra ovale; rapporto di lunghezza (leva) tra il collo e il manico del martello e il processo lungo dell'incudine.

Da Kirikae, I.: "Physiology of the middle ear" in Paparella, M. M. e Shumrick, D.A., "Otolaryngology" vol. 1 W.B Saunders Co. 1980.

Il secondo meccanismo è rappresentato dall'azione di leva degli ossicini ed è determinato dal fatto che il processo lungo dell'incudine è più corto del manico del martello.

La pressione sonora determina una forza sulla membrana timpanica e viene trasferita alla perilinfa del vestibolo mediante la rotazione di un meccanismo di leva.

I bracci della leva sono rappresentati dall'incudine e dal manico del martello.

Il meccanismo di leva e il "rapporto tra le aree" sono stati descritti da Relkin che sostiene come l'azione di "trasformatore di impedenza" del STO venga spiegata dalla seguente equazione:

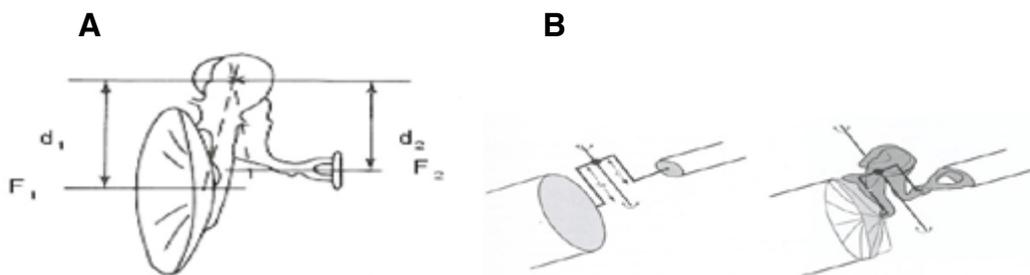
$$\frac{Z_e}{Z_f} = \left( \frac{A_f}{A_e} \right)^2 \left( \frac{l_i}{l_m} \right)^2$$

dove  $Z_e$  è l'impedenza della MT,  $Z_f$  è l'impedenza della platina,  $A_f$  è l'area della platina,  $A_e$  è l'area della MT,  $l_i$  è la lunghezza del processo lungo dell'incudine e  $l_m$  è la lunghezza del manico del martello. Ci sono una serie di valori plausibili per  $l_i / l_m$ , da 0.77 a 0.50, ma tale rapporto è comunque più piccolo del rapporto tra le aree.

Quindi, il processo lungo dell'incudine è più corto del manico del martello e l'area della platina è inferiore all'area del timpano, facendo sì che il rapporto  $Z_e/Z_f$  sia inferiore a 1.

Pertanto l'impedenza della membrana timpanica è minore dell'impedenza della platina.

Ciò significa che la quantità di energia sonora trasmessa dall'orecchio medio ai liquidi labirintici risulta aumentata. (Fig. 14)



**Fig. 14**

**A** Figura schematica dell'azione di leva del STO.

Da Emanuel, D.C. and Letowski, T. (2009). *Hearing Science*. Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins.

**B** La leva ossiculare: il rapporto lunghezza martello ( $l_m$ )/lunghezza incudine ( $l_i$ ) nell'uomo è pari solo a 1,3 (modificato da Merchant e Rosowski, 2003)

Da Cunsolo, E. M. "Attualità nella fisiopatologia dell'orecchio medio" in *Relazione Ufficiale "Attualità in tema di chirurgia dell'orecchio medio"* di Pasquale Laudadio 2006.

Il terzo meccanismo è determinato dal fatto che la curvatura timpanica amplifica la pressione dell'onda sonora prima che questa agisca sul manico del martello.

Questa ipotesi fu originariamente proposta da Helmholtz (1868) che ha dimostrato come un suono che colpisce la superficie del timpano sarà amplificato a causa della leggera curvatura delle fibre e della disposizione delle fibre timpaniche. La sezione centrale delle fibre radiali è abbastanza libera di muoversi. L'ampiezza della fibra radiale è maggiore nel centro, sebbene a tal livello sia meno potente. A livello dell'umbus è esattamente il contrario. Quindi l'umbus, e quindi gli ossicini, mostrano vibrazioni che sono di minore ampiezza e di maggiore forza rispetto alle molecole d'aria che raggiungono la superficie del timpano.

Da ultimo bisogna considerare i movimenti della platina stapediale. Essi variano con la frequenza e l'intensità delle onde sonore in ingresso; la massa degli ossicini è distribuita attorno ad un asse di rotazione che va dal legamento anteriore del martello al legamento posteriore dell'incudine. Tuttavia, è stato riscontrato che la posizione dell'asse cambia con la frequenza dell'onda sonora e probabilmente dipende più dalle caratteristiche dei legamenti dell'orecchio medio e del timpano che dalla distribuzione della massa ossiculare.

Differenti tipi di movimento della platina della staffa sono stati osservati da diversi Autori, probabilmente a causa delle differenze nelle tecniche sperimentali e nelle condizioni sperimentali.

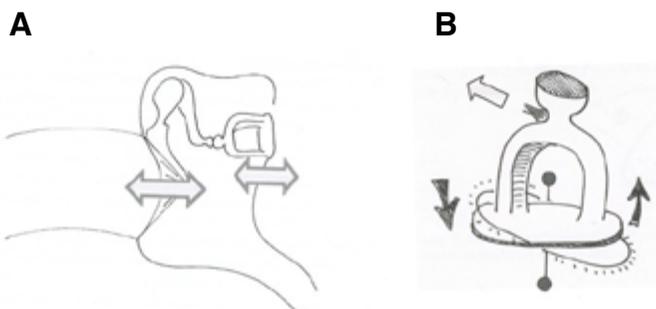
Alcuni studi indicano che laddove l'intensità sonora è modesta, la catena ossiculare viene messa in moto in modo tale da far oscillare la porzione posteriore della platina attorno a un asse immaginario disegnato verticalmente attraverso le crura posteriori mentre la porzione anteriore della platina si spinge all'interno e all'esterno dalla coclea.

Questa azione può essere dovuta alla lunghezza asimmetrica delle fibre del legamento anulare.

Si ritiene che questo movimento della platina cambi drammaticamente a frequenze molto basse (<100 Hz) e a frequenze maggiori di 1,2 kHz. Alle basse frequenze, l'asse di rotazione avviene attraverso le crura, perpendicolare all'asse verticale precedente; il movimento della staffa diventa simile a quello di un movimento alternato, oscillante attorno al suo asse longitudinale.

Quando l'intensità dell'onda sonora è elevata e la frequenza è maggiore di 1,2 Hz, Gyo et al. hanno dimostrato che entrambi i tipi di rotazioni della platina si verificano simultaneamente.

Altri ricercatori hanno dimostrato che la platina si muove in maniera simile ad un pistone, muovendosi dentro e fuori dalla finestra ovale. (Fig. 15)



**Fig. 15**

**A** Movimento "piston-like" delle micro - oscillazioni della STO.

**B** Movimento "A beccaggio" nelle macro-oscillazioni. E' dovuto alla morfologia incudo - stapediale, alla elasticità del legamento stapedo - ovalare e all'azione del muscolo stapediale.

Da Cunsolo, E. M. "Attualità nella fisiopatologia dell'orecchio medio" in *Relazione Ufficiale "Attualità in tema di chirurgia dell'orecchio medio"* di Pasquale Laudadio 2006.

## Conclusioni

Per quanto riguarda gli aspetti anatomici ovviamente non ci sono studi particolarmente innovativi, al contrario degli aspetti fisiologici del sistema timpano-ossiculare, oggetto di recenti studi di biomeccanica e di bioingegneria, che evidenziano elementi molto interessanti anche se non completamente esaustivi e non unanimamente condivisi.

## **BIBLIOGRAFIA**

### **Bibliografia di "Cenni sulla storia evolutiva dell'orecchio medio"**

1. Minelli G. Evoluzione dell'udito nei vertebrati. Pat. Cli. dell'O. Medio. A cura di E. PIRODDA. Ed. COMPOSITORI Bologna.1992.

### **Bibliografia di "Cenni di sviluppo embrionario dell'orecchio medio"**

1. Alberti P (1964) Epithelial migration on the tympanic membrane. J Laryngol Otol 78, 808–830.
2. Amin S, Tucker AS (2006) Joint formation in the middle ear: lessons from the mouse and guinea pig. Dev Dyn 235, 1326–1333.
3. Amin S, Matalova E, Simpson C, et al. (2007) Incudomalleal joint formation: the roles of apoptosis, migration and downregulation. BMC Dev Biol 7, 134.
4. Anthwal N, Joshi L, Tucker AS (2013) Evolution of the mammalian middle ear and jaw: adaptations and novel structures. J Anat 222, 147–160.
5. Arnold JS, Braunstein EM, Ohyama T, et al. (2006) Tissue-specific roles of Tbx1 in the development of the outer, middle and inner ear, defective in 22q11DS patients. Hum Mol Genet 15, 1629–1639.
6. Anson, B. J., Bast, T. H. and Cauldwell E. W. : The development of the auditory ossicles, the otic capsule and the extra-capsular tissues. Ann. Otol. 57: 603-1632, 1948.
7. Anson, B.J., Bast, T.H., Richany, S.F: The fetal and early post-natal development of the tympanic ring and related structures in man. Ann. Otol. 64: 802-823, 1955.
8. Anson B.J., Donaldson, J.A., Warpeha, R.L., Winch, T.R.: The surgical anatomy of the ossicular muscles and the facial nerve. Laryngoscope 77:1269-1294, 1967.
9. Anthwal N·Thompson H. The development of the mammalian outer and middle ear. J Anat. 2016 Feb;228(2):217-32. doi: 10.1111/joa.12344. Epub 2015 Jul 30.
10. Bast, T. H. : Development of the otic capsule. Arch. Otolaryngology 16:19-38, 1932.
11. Carlson B (2014) Human Embryology and Developmental Biology, 5th edn. Philadelphia, PA: Saunders.

12. Cochard LR (2012) *Netter's Atlas of Human Embryology*, updated edn. Philadelphia: Elsevier Saunders.
13. Dixon J, Jones NC, Sandell LL, et al. (2006) *Tcof1/Treacle* is required for neural crest cell formation and proliferation deficiencies that cause craniofacial abnormalities. *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 13 403–13 408.
14. Edlund RK, Ohyama T, Kantarci H, et al. (2014) *Foxi* transcription factors promote pharyngeal arch development by regulating formation of FGF signaling centers. *Dev Biol* 390, 1–13.
15. Hartwein JHJ, Rauchfuss A (1987) The development of the ossicular ligaments in the human middle ear. *Arch Otorhinolaryngol* 244, 23–25.
16. Ikui A, Sando I, Sudo M, et al. (1997) Postnatal change in angle between the tympanic annulus and surrounding structures. Computer-aided three dimensional reconstruction study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106, 33–36.
17. Mallo M, Schrewe H, Martin JF, et al. (2000) Assembling a functional tympanic membrane: signals from the external acoustic meatus coordinate development of the malleal manubrium. *Development* 127, 4127–4136.
18. Moore KL, Persaud T, Torchia MG (2015) *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*, 10th edn. Philadelphia: Elsevier.
19. Nishizaki K, Anniko M (1997) Developmental morphology of the middle ear. *Auris Nasus Larynx* 24, 31–38.
20. Paparella M.M., Shumrick D.A., *Otolaryngology Second Ed.*, W.B. Saunders Company, 1980.
21. Piza J, Northrop C, Eavey RD (1998) Embryonic middle ear mesenchyme disappears by redistribution. *Laryngoscope* 108, 1378–1381.
22. Richany, S. F. , Bast, T.H., Anson, B. J.: Developmental and adult structure of the malleus , incus and stapes. *Ann. Otol.* 63: 394-434, 1954.
23. Rodriguez-Vazquez JF (2009) Development of the stapedius muscle and pyramidal eminence in humans. *J Anat* 215, 292–299.
24. Sakakura Y (2010) Role of matrix metalloproteinases in extracellular matrix disintegration of Meckel's cartilage in mice. *J Oral Biosci* 52, 143–149.
25. Saunders R.L., Dudley Weider. Tympanic membrane sensation. *Brain*, 1985, 108, 384-404.
26. Thompson H, Tucker AS (2013) Dual origin of the epithelium of the mammalian middle ear. *Science* 339, 1453–1456.

27. Thompson H, Ohazama A, Sharpe PT, et al. (2012) The origin of the stapes and relationship to the otic capsule and oval window. *Dev Dyn* 241, 1396–1404.
28. Tucker AS, Watson RP, Lettice LA, et al. (2004) *Bapx1* regulates patterning in the middle ear: altered regulatory role in the transition from the proximal jaw during vertebrate evolution. *Development*, 131, 1235–1245.
29. Yokoyama T, Iino Y, Kakizaki K, et al. (1999) Human temporal bone study on the postnatal ossification process of auditory ossicles. *Laryngoscope* 109, 927–930.

### **Bibliografia di "Richiami anatomici del sistema timpano-ossiculare"**

1. Anson, B.J. (ed): *Morris' Human Anatomy* 12th edition, Mac-Graw Hill, 1966
2. Ars, B.: *Le système tympano-ossiculare de l'homme: contribution à l'anatomie chirurgicale*. *Chir. O.R.L. Chir. Cervicofac.* 1997, 12, 845-826
3. Chiarugi, G. , Bucciante, L. : *Istituzioni di Anatomia dell'Uomo* 10 ed. V vol. , Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi
4. Colletti, V., Sittoni, V. *Otologia Clinica* Libreria Editrice Internazionale, 1993
5. Greenfield, E.C. The homograft myringoplasty and the lamina propria of the tympanic membrane. *Laryngoscope*, 1997,87, 1731-1739.
6. Hawkins, J.E. Jr., *Hearing: anatomy and acoustics* , 8th ed. , The Williams and Wilkins Company, 1966.
7. Karmody CS, Northrop CC, Levine SR (2009) The incudostapedial articulation: new concepts. *Otol Neurotol* 30, 990–997.
8. Larotonda, G. Jr. , Panu, F., Romano, G. : "Le complicanze del drenaggio trans-timpanico nel trattamento dell'OME in età pediatrica". in *Relazione Ufficiale AOOI "L'otite media effusiva in età pediatrica"* a cura di D. Cuda e C.A. Leone 2012.
9. Lim DJ (1968a) Tympanic membrane. Electron microscopic observation Part 1: pars tensa. *Acta Otolaryngol* 66, 181–198.
10. Lim DJ (1968b) Tympanic membrane. Electron microscopic observation Part 2: pars flaccida. *Acta Otolaryngol* 66, 515–532.
11. Lim DJ, Paparella MM, Kimura R (1967) Ultrastructure of the Eustachian tube and middle ear mucosa in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 63, 425–444.
12. Litton, W.B. : Epithelial migration over tympanic membrane and external canal. *Arch. Otolaryngol.* 77:254-257, 1963.

13. Mayot, D. Histologie et immunologie de la matrice cholestéatomateuse Th. Med.: Nancy I, 1988.
14. Mills JH, Khariwala SS, Weber PC (2006) Anatomy and Physiology of Hearing. In: Bailey BJ, Johnson JT and Newlands SD, Eds., Head & Neck Surgery: Otolaryngology. 4th ed., vol. 2 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1883–1903.
15. Paparella M.M., Shumrick D.A.. Otorinolaringoiatria. Edizione Italiana a cura di Biserni A. e De Vincentis M.
16. Proctor , B. : Surgical anatomy of the posterior tympanum. Ann. Otol. 78:1026-1040, 1969.
17. Rosowski JJ (2013)Comparative middle ear structure and function in vertebrates. In: The Middle Ear: Science, Otosurgery, and Technology. Springer Handbook of Auditory Research. (eds Puria S, Fay RR, Popper AN), pp. 31–65. New York, NY: Springer.
18. Sanna, M., Khrais, T., Falcioni, M., Russo, A., Taibah, A. : The temporal bone, Thieme Ed. 2006.

#### **Bibliografia di "Basi funzionali"**

1. Barany E. (1938). A contribution to the physiology of bone conduction. Acta Otolaryngologica, 26 (Suppl.), 1-23.
2. Békésy, G. von (1949). The vibration of the cochlear partition in anatomical preparations and in models of the inner ear. Journal of the Acoustical Society of America, 21, 233-245.
3. Békésy, G. von (1960). Experiments in Hearing. New York: McGraw-Hill.
4. Bess, F.H., and Humes, L.H. (1990). Audiology: The Fundamentals. Baltimore, MD: Williams and Wilkins.
5. Bosatra, A., Russolo, M., and Semerano, A. (1997). Bipolar electric stimulation to elicit and isolate tensor tympani reflex. Acta Otolaryngologica, 84, 391-392.
6. Colletti V, Fiorino FG. Stapedectomy with stapedius tendon preservation: technique and long term results. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111:181–8
7. Dallos P (1973). The auditory periphery: Biophysics and physiology. New York, Academic Press.
8. Decraemer WF and Khanna SM (1999). New insights in the functioning of the middle ear. In: Rosowski JJ. and Merchant SN (Eds.), The Function and Mechanics of Normal, Diseased and Reconstructed Middle Ears. Kugler Publications, The Hague, Netherlands, pp 23-38.

9. Decraemer, W. F., de la Rochefoucauld, O., Dong, W., Khanna, S. M., Dirckx, J. J. J., and Olson, E. S. (2007). "Scala vestibuli pressure and three-dimensional stapes velocity measured in direct succession in gerbil," *J. Acoust. Soc. Am.* 121, 2774–2791.
10. de La Rochefoucauld O, Decraemer WF, Khanna SM, and Olson ES (2008). Simultaneous measurements of ossicular velocity and intracochlear pressure leading to the cochlear input impedance in gerbil. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology.* 9(2): 161-177.
11. Eiber A, Breuninger C, Sequeira D, and Huber AM (2007) Mechanical excitation of complex stapes motion in guinea pigs. In: Huber A and Eiber A (Eds.), *Middle ear mechanics in research and otology*, World Scientific Press, Singapore, pp123-129.
12. Eiber, A., Huber, A. M., Lauxmann, M., Chatzimichalis, M., and Sim, J. H. (2012). "Contribution of complex stapes motion to cochlea activation," *Hear. Res.* 284, 82–92.
13. Emanuel, D.C. and Letowski, T. (2009). *Hearing Science*. Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins.
14. Freeman, S., Seichel, J.Y., Sohmer, H. (2000). Bone conduction experiments in animals: Evidence for a nonosseous mechanism. *Hearing Research*, 146, 72-80.
15. Gelfand SA (2011) *Essentials of Audiology*, 3rd edn. (eds Hiscock T, I p I). New York: Thieme.
16. Goode, R. (2006). The catenary principle of tympanic membrane function – time to put it to rest? *Proceedings of the 4th International Symposium on Middle Ear Mechanics in Research in Otolaryngology (MEMRO 2006)*. Zurich, (27-30 July).
17. Gyo K, Aritomo H, and Goode RL (1987). Measurement of the ossicular vibration ratio in human temporal bones by use of a video measuring system. *Acta-Otolaryngol.* 103: 87-95.
18. Hato N, Stenfelt S, and Goode RL (2003). Three-dimensional stapes footplate motion in human temporal bones. *Audiol Neurootol* 8(3): 140-152.
19. Huber AM, Sequeira D, Breuninger C, Eiber A (2008). The effects of complex stapes motion on the response of the cochlea. *Otology & Neurotology* 29: 1187-1192.
20. Hemilä, S., Nummela, S., and Reuter, T. (1995). What middle ear parameters tell about impedance matching and high frequency hearing. *Hearing Research*, 85, 31-44.

21. Helmholtz HLF. Die Mechanik der Gehörknöchelchen und des Trommelfells. *Pflugers Arch Physiol* 1868;1:1–60.
22. Huttenbrink KB (1988a) The mechanics of the middle-ear at static air pressures: the role of the ossicular joints, the function of the middle-ear muscles and the behaviour of stapedial prostheses. *Acta Otolaryngol Suppl* 451,1–35.
23. Huttenbrink KB (1988b) The fixation theory of middle ear muscle function. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 67, 404–411.
24. Huttenbrink KB (1989) The functional significance of the suspending ligaments of the ear ossicle chain. *Laryngorhinootologie* 68, 146–151.
25. Huttenbrink K (1995) The function of the ossicular chain and of the muscles of the middle ear. *Eur Arch Otol Rhinol Laryngol (Suppl 1)*, 1–52.
26. Hüttenbrink KB the function of the ossiculare chain and of the muscles of the middle ear *JFORL* 2000; 49(2):88-94.
27. Hüttenbrink KB. Biomechanics of Stapesplasty: A Review. *Otology & Neurotology*; 2003; 24:548–559.
28. Kirikae I (1960). *The Structure and Function of the Middle Ear*. The University of Tokyo Press, Tokyo, Japan.
29. Killion M, Dallos P (1979) Impedance matching by the combined effects of the outer and middle ear. *J Acoust Soc Am* 66,599 602.
30. Merchant SN, Ravicz ME, Voss SE, Peake WT, Rosowski JJ. Toynbee Memorial Lecture 1997. Middle ear mechanics in normal, diseased and reconstructed ears. *J Laryngol Otol*. 1998 Aug;112(8):715-31.
31. Merchant SN, Rosowski JJ. Auditory Physiology. In: Glasscock ME, Gulya AJ editors. *Surgery of the ear* Hamilton, Ontario :BC Denker; 2003 p,59-82
32. Merchant SN, Ravicz ME, Puria S, Voss SE, Whittemore KR, Peake WT, Rosowski JJ. Analysis of middle ear mechanics and application to diseased and reconstructed ears. *American Journal of Otology* 1997; 18;139-154.
33. Pau HW (2011) Eustachian tube and middle ear mechanics (in German). *HNO* 59, 953–963.
34. Peake WT, Rosowski JJ, Lynch TJ III. Middle ear transmission: acoustic versus ossicular coupling in cat and human. *Hear Res* 1992;57:245–68.
35. Relkin EM, Saunders JC, Konkle DF. The development of middle-ear admittance in the hamster. *J Acoust Soc Am*. 1979 Jul;66(1):133-9.
36. Saunders JC, Relkin EM, Rosowski JJ, Bahl C. Changes in middle-ear input admittance during postnatal auditory development in chicks. *Hear Res*. 1986;24(3):227-35.

37. Rosowski, J.J., Mehta, R.P., Merchant, S.N., 2003. Diagnostic utility of laser-Doppler vibrometry in conductive hearing loss with normal TM. *Otol. Neurotol* 2003 24, 165–175
38. Rosowski, J.J. (1996). Models of external- and middle-ear function. In: Hawkins, H.L., McMullen, T.A., Popper, A., and Fay, R. (Eds.), *Auditory Computation*. New York: Springer Verlag
39. Sim JH, Chatzimichalis M, Lauxmann M, Rösli C, Eiber A, and Huber AM (2010a). Complex stapes motions in human ears. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology* 11(3): 329-341.
40. Steele, C. R., Baker, G. J., Tolomeo, J. A., and Zetes-Tolomeo, D. E. (1995). *The Biomedical Engineering Handbook* (CRC Press, Boca Raton, FL), Chap. 63, p. 63-3.
41. Stenfelt, S. (2006). Middle ear ossicles motion at hearing thresholds with air conduction and bone conduction stimulation. *Journal of the Acoustical Society of America*, 119, 2848-2858.
42. Stenfelt, S. (2007). Overview and recent advances in bone conduction physiology. In: A. Huber, and A. Eiber (eds.), *Middle Ear Mechanics in Research and Otology*. Zurich: World Scientific Publishing Company.
43. Stenfelt, S., and Goode, R.L. (2005a). Bone conducted sound: Physiological and clinical aspects. *Otology and Neurotology*, 26, 1245-1261.
44. Stuhlman, O., Jr. (1937). "The nonlinear transmission characteristics of the auditory ossicles," *J. Acoust. Soc. Am.* 9, 119–128.
45. Teig E, Lindeman HH. Stapedectomy piston diameter: is bigger better? In: Rosowski JJ, Merchant SN, editors. *The function and mechanics of normal, diseased and reconstructed middle ears*. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications;2000. p. 281-.
46. Tonndorf J, Khanna SM (1970) The role of the tympanic membrane in middle ear transmission. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79,743–753.
47. Voss, S.E., and Allen, J.B. (1994). Measurements of acoustic impedance and reflectance in the human ear canal. *Journal of the Acoustical Society of America*, 95, 372-384.
48. Voss SE, Rosowsky JJ, Merchant SN, and Peake WT (2000). Acoustic responses of the human middle ear. *Hearing Research* 150: 43-69.
49. Zwislocki, J. (1975). The role of the external and middle ear in sound transmission. In: Tower, D.B. (Ed.). *The Nervous System. Volume 3: Human Communication and Its Disorders*. New York: Raven Press.



## **BIOMECCANICA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE**

G. Romano<sup>1</sup>, F. Catapano<sup>2</sup>, R. Palladino<sup>3</sup>, Gennaro Larotonda<sup>4</sup>

1. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
2. *M.D. U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
3. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Umberto I", Nocera Inferiore (Sa).*
4. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera.*

### **Introduzione**

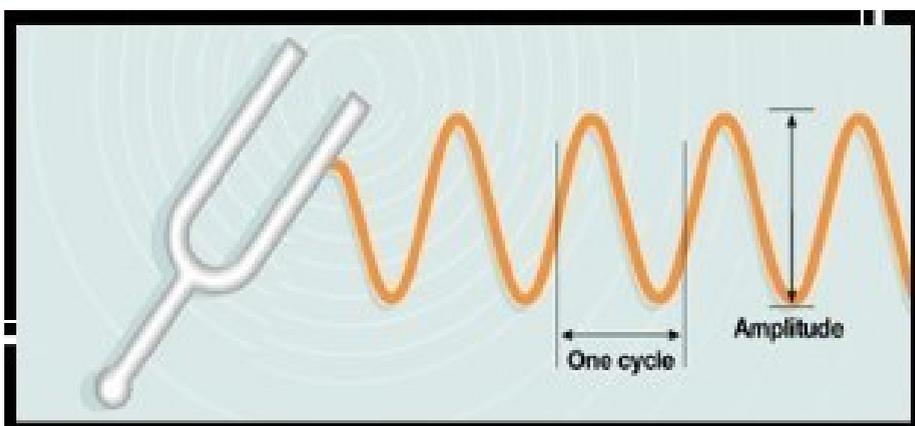
La biofisica dell'orecchio medio ci insegna che le onde di vibrazione dell'aria arrivano alla membrana del timpano e vengono trasformate in vibrazioni meccaniche di mezzi solidi. La membrana timpanica (MT) vibra come se fosse la membrana di un telefono e trasmette le vibrazioni alla catena ossiculare che funziona come un sistema di leve che amplifica la forza delle vibrazioni sonore di 2-3 volte. Il sistema ossiculare ha però anche un'altra funzione forse ancora più importante: quella di protezione dell'orecchio interno contro le vibrazioni eccessive regolando automaticamente il volume dell'intensità sonora. Quando un suono troppo intenso arriva alla membrana del timpano, i muscoli degli ossicini si contraggono in modo tale da determinare una piccola rotazione della staffa che ha la finalità di trasmettere una forza minore all'orecchio interno. Questa regolazione è veloce ma non istantanea per cui un forte rumore improvviso e inaspettato può danneggiare seriamente le strutture dell'orecchio interno.

Il sistema timpano-ossiculare ha quindi il compito di trasmettere le vibrazioni sonore dall'orecchio esterno a quello interno, formando un nesso continuo tra la MT e la finestra ovale, con una differenza di superficie tra le due strutture molto diversa e con il passaggio delle onde sonore tra due mezzi completamente diversi. Tutto ciò richiede un'opera di amplificazione dell'onda sonora non

indifferente. Ma vediamo in dettaglio la biomeccanica del sistema timpano-ossiculare.

L'orecchio umano è un piccolo trasduttore, cioè un dispositivo fisico in grado di trasportare e trasformare l'energia, con proprietà straordinariamente grandi. Da un lato può sopportare suoni con livelli di pressione acustica vicini a 1kPa, tra i più rumorosi in natura, mentre dall'altro può rilevare livelli di pressione bassissimi, pari 0,2 miliardesimi della pressione atmosferica, corrispondenti a spostamenti del timpano dell'ordine di  $10^{-9}$  cm pari a un decimo del diametro dell'atomo di idrogeno<sup>1</sup>. Considerando che le informazioni vengono elaborate nel cervello, in grado di suscitare una risposta fisiologica, si può comprendere perché il sistema uditivo umano sia un trasduttore molto complicato. Per comprendere i principi della moderna biomeccanica dell'orecchio medio è necessario fare cenno ad alcuni concetti fondamentali di fisica acustica.

Il suono prodotto da una sorgente si propaga nello spazio attraverso onde sferiche, sotto forma di variazioni di pressione del mezzo circostante. Esso è caratterizzato da alcune grandezze fondamentali quali l'ampiezza, la frequenza (o periodo di oscillazione), la lunghezza d'onda e la velocità di propagazione nel mezzo attraversato. (Fig. 1)



**Fig. 1**  
*Caratteristiche principali dell'onda sonora.*

L'ampiezza della fluttuazione della pressione sonora è la caratteristica che ci permette di distinguere i suoni forti da quelli deboli; in pratica quello che comunemente chiamiamo il "volume" del suono. L'orecchio umano è sostanzialmente un sensore di pressione. Normalmente, però, non si utilizza l'ampiezza della fluttuazione di pressione sonora espressa in Pascal ( $1 \text{ Pa} = 1 \text{ N/m}^2$ ) per misurare la sensazione sonora percepita dall'uomo. Si usa, invece, convertire tale valore di pressione sonora nella scala logaritmica dei dB (decibel), definendo così il Livello di Pressione Sonora (SPL, Sound Pressure Level). Il livello sonoro in dB SPL ( $L_p$ ) =  $10 \log_{10} (p/p_0)^2 = 20 \log_{10} (p/p_0)$  dB, dove  $p_0$  è la pressione sonora di riferimento (circa la soglia uditiva a 1000 Hz) e  $p$  è il valore efficace della pressione sonora che si vuole misurare. La pressione di riferimento più comunemente utilizzata (in aria) è  $p_0 = 20 \text{ } \mu\text{Pa}$  (RMS, root mean square) (Tab. 1).

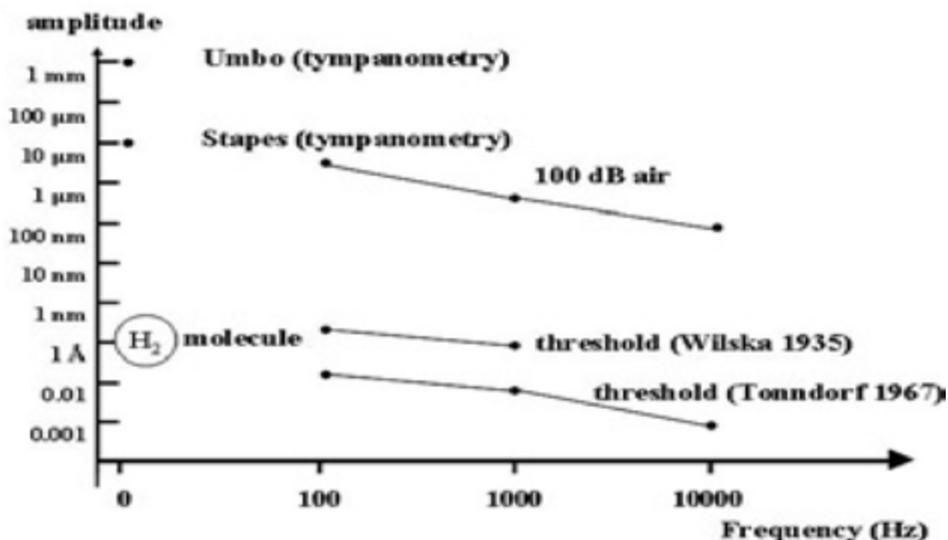
	Sound Pressure RMS	SPL
	Pa	dB
Auditory threshold at 1 kHz	$2 \times 10^{-5}$	0
<b>Breathing</b>	<b><math>6.32 \times 10^{-5}</math></b>	<b>10</b>
Normal Conversation	$2 \times 10^{-3} - 2 \times 10^{-2}$	40 - 60
<b>Television at home</b>	<b><math>2 \times 10^{-2}</math></b>	<b>approx. 60</b>
Hearing Damage limit	$2 \times 10^{-2} - 2 \times 10^{-1}$	60 - 80
<b>Jack hammer at 1 m</b>	<b><math>2 \times 10^{-1} - 6.32 \times 10^{-1}</math></b>	<b>80 - 90</b>
Hearing damage (possible)	20	approx. 120
<b>Vuvuzela horn at 1 m</b>	<b>20</b>	<b>120</b>
Threshold of pain	63.2	130
<b>Jet engine at 30 m</b>	<b>632</b>	<b>150</b>
Stun grenades	6,000 – 20,000	170 - 180
<b>Theoretical limit for undistorted sound</b>	<b>101,325</b>	<b>194</b>
Shockwave (distorted sound waves)	>101,325	>194

**Tab. 1**

*Sono evidenziati i valori di SPL in diverse condizioni sonore.*

La frequenza dell'onda sonora è il numero di cicli che completa in 1 secondo e viene riportato in unità di cicli al secondo o hertz (Hz). Il campo delle frequenze udibili è compreso tra 20 e 20.000 Hz.

A 1000Hz la minima intensità sonora è  $20\mu\text{Pa}$ , un valore estremamente basso che determina oscillazioni della catena ossiculare ridottissime nell'ordine di  $10^{-10}\text{m}$ , pari alle dimensioni della molecola d'idrogeno (Fig. 2).



**Fig. 2**

*Ampiezza delle oscillazioni uditive del STO, in funzione della frequenza (modificata da Huttenbrink<sup>2</sup>).*

Per intensità di 100 dB a 1000Hz le oscillazioni raggiungono l'ampiezza di  $1\mu$ . È perciò comprensibile come sia stato difficile per i ricercatori creare modelli in grado di riprodurre tali microscillazioni della catena ossiculare. Anche il più potente microscopio ottico non può avere un potere di risoluzione inferiore ad  $1\mu$ , per un limite fisico insormontabile dato dalla lunghezza d'onda della luce.

Solo con le moderne tecniche, come ad esempio la Laser Doppler Vibrometria (LDV), è stato possibile studiare la biomeccanica del sistema timpano-ossiculare ed in particolare della staffa in condizioni fisiologiche, con intensità inferiori ai 100dB<sup>3</sup>.

## La trasduzione meccano-acustica

La funzione primaria dell'orecchio medio è quella di fungere da adattatore di impedenza tra l'aria dell'orecchio esterno e i liquidi dell'orecchio interno. L'impedenza è l'opposizione di un sistema al flusso di energia attraverso il sistema stesso, ad esempio, ad un cambiamento nella velocità del movimento e definisce la capacità del sistema di immagazzinare e trasferire energia. L'impedenza è una quantità vettoriale che ha due parti, resistenza (parte reale) e reattanza (parte immaginaria), responsabili, rispettivamente, del trasferimento e della conservazione di energia. Il trasferimento di energia da un sistema all'altro è maggiormente efficiente quando entrambi hanno la stessa impedenza<sup>4</sup>.

Quando le onde sonore raggiungono la membrana timpanica, l'energia acustica viene convertita in vibrazioni della catena ossiculare, che è collegata da una parte alla membrana timpanica e dall'altra alla finestra ovale, fornendo un ponte anatomico tra l'orecchio esterno e quello interno. Senza questa conversione dell'energia sonora in energia meccanica, la quantità di energia consegnata all'orecchio interno sarebbe significativamente inferiore alla quantità di energia che arriva alla membrana timpanica.

Quando la membrana timpanica vibra in risposta a cambiamenti della pressione sonora nel condotto uditivo, la sua vibrazione è limitata principalmente alla pars tensa, che costituisce circa i due terzi della superficie della membrana. Tuttavia, sia la pars tensa che la pars flaccida sono responsabili della tensione della membrana. La tensione della membrana timpanica influenza direttamente la sensibilità dell'udito. Se la membrana fosse troppo flaccida, la maggior parte dell'energia sonora sarebbe assorbita dalla membrana stessa; se la membrana fosse troppo tesa, troppa energia sonora verrebbe riflessa nell'ambiente. Pertanto, la membrana timpanica deve possedere una appropriata tensione per convertire efficientemente l'energia sonora nel movimento meccanico degli ossicini dell'orecchio medio.

L'orecchio medio è normalmente ripieno di aria e, in condizioni di

normale funzionamento, la pressione aerea statica nell'orecchio medio è uguale alla pressione atmosferica nel condotto uditivo. Un'uguale pressione su entrambi i lati della membrana timpanica è necessaria per esercitare una tensione adeguata sulla membrana. La pressione nella cavità dell'orecchio medio è mantenuta dalla periodica apertura e chiusura della tuba uditiva. Se la pressione nell'orecchio medio fosse significativamente diversa da quella del condotto uditivo si avrebbe una eccessiva tensione della membrana timpanica, che porterebbe a una trasmissione del suono inefficiente. Analizzeremo successivamente il ruolo della tuba uditiva nella meccanica dell'orecchio medio.

## **L'adattamento di impedenza**

La trasformazione mecano-acustica dell'energia sonora serve per compensare l'alta impedenza acustica dei fluidi dell'orecchio interno con la bassa impedenza acustica dell'aria in cui si propagano le onde sonore ed ottimizzare il trasferimento di energia tra questi due sistemi. L'impedenza acustica è definita come il rapporto fra la pressione esercitata dalle onde acustiche su una superficie e l'intensità del flusso sonoro attraverso la superficie stessa. Le unità di misura usate per l'impedenza sono Pa-s / m<sup>3</sup> (pascal secondo per metro cubo) o dyne-s / cm<sup>5</sup> e sono espresse in ohm acustico ( $\Omega$ ).

Per calcolare l'effettiva differenza è necessario conoscere l'impedenza di ingresso sulla finestra ovale e l'impedenza della sorgente del suono che incide sulla finestra<sup>5</sup>. L'impedenza acustica di ingresso della finestra ovale, calcolata da Zwislocki<sup>6</sup>, è circa 350.000  $\Omega$  acustici [dyne-s/cm<sup>5</sup>].

Questo valore si basa sui dati sull'impedenza a bassa frequenza, corretti per gli effetti post mortem (Békésy<sup>7, 8, 9</sup>). A frequenze più alte questa impedenza è probabilmente più vicina a 1.200.000  $\Omega$  acustici, misurati nel gatto<sup>10</sup>. Entrambe queste impedenze

sono molto più alte dell'impedenza caratteristica dell'aria, che è circa 41,5 centimetri-grammo-secondo (cgs) rayls [ $\text{dyne-s/cm}^3$ ] a temperatura di 30 ° C. Grazie ai successivi studi di Shaw<sup>11,12</sup>, Hemilä et al.<sup>13</sup>, Møller<sup>14</sup> e Voss et al.<sup>15</sup> si è calcolato, tenuto conto di ulteriori variabili, che il rapporto di impedenza tra i fluidi dell'orecchio interno e la membrana timpanica è circa 4000.

Quindi, al fine di garantire un efficiente trasferimento di energia tra il sistema acustico del condotto uditivo e quello idraulico dell'orecchio interno, l'orecchio medio deve compensare questa impedenza aumentando la pressione tra la membrana timpanica e la finestra ovale di circa 63 volte, corrispondente ad un aumento del livello di pressione sonora (SPL) di 36 dB.

In altre parole, la pressione che agisce sui fluidi dell'orecchio interno deve essere superiore di 36 dB a quella che agisce sulla membrana timpanica per garantire un efficace trasferimento di energia acustica. L'orecchio medio, costituito da membrana timpanica, ossicini e membrana della finestra ovale, svolge questo compito agendo da efficiente trasformatore energetico.

Se l'orecchio medio non svolgesse tale funzione di adattatore di impedenza, più del 99,9 % dell'energia acustica che agisce sulla membrana timpanica sarebbe riflessa e non utilizzata.

In altre parole, se il sistema timpano ossiculare non funzionasse correttamente e il suono fosse trasmesso solo tramite un percorso che va dalla membrana timpanica attraverso l'aria dell'orecchio medio direttamente ai fluidi dell'orecchio interno, si otterrebbe una trasmissione di meno dello 0,1 % dell'energia in ingresso.

Il sistema di adattamento di impedenza dell'orecchio medio è costituito da tre distinti meccanismi:

### **1. Amplificazione idraulica**

### **2. Azione di leva della catena ossiculare**

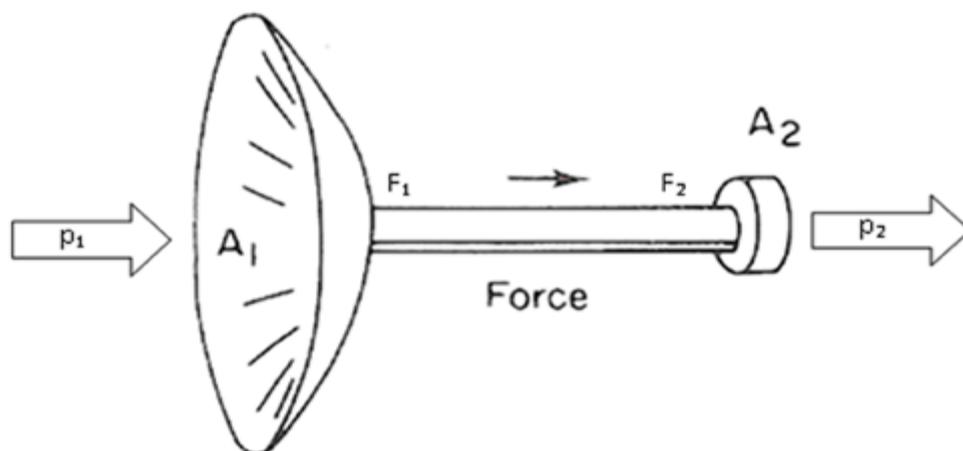
### **3. Effetto di curvatura della membrana timpanica**

Tutti e tre i meccanismi contribuiscono alla trasformazione della pressione complessiva. Tuttavia, il primo, è il più importante per il

processo di adattamento di impedenza. L'effetto di curvatura della membrana timpanica, invece, è ancora dibattuto, essendoci dubbi in letteratura sul suo reale contributo<sup>16</sup>.

### 1) L'amplificazione idraulica

È sicuramente il principale meccanismo mediante il quale il sistema timpano ossiculare innalza la pressione sonora a livello della platina della staffa. L'amplificazione della pressione è dovuta alla grande differenza di superficie tra la membrana timpanica e la platina. Il principio di questo meccanismo è illustrato nella Fig. 3.



**Fig. 3**

*Disegno schematico dell'amplificazione della pressione sonora dovuta alla differenza di superficie tra membrana timpanica e finestra ovale<sup>17</sup>.*

Nella Fig. 3, una pressione  $p_1$  agisce sulla superficie della membrana timpanica e risulta in una forza  $F_1$ . Assumendo che la catena ossiculare è un sistema senza perdite, la forza  $F_2$  che agisce sulla finestra ovale è uguale alla forza  $F_1$ , cioè  $F_1 = F_2 = F$ . Poiché la forza ( $F$ ), l'area della superficie ( $A$ ) e la pressione ( $p$ ) sono

correlate dall'equazione  $p = F / A$ , allora:  $F = p_1 \times A_1 = p_2 \times A_2$  e  $p_2 = p_1 \times A_1/A_2$ .

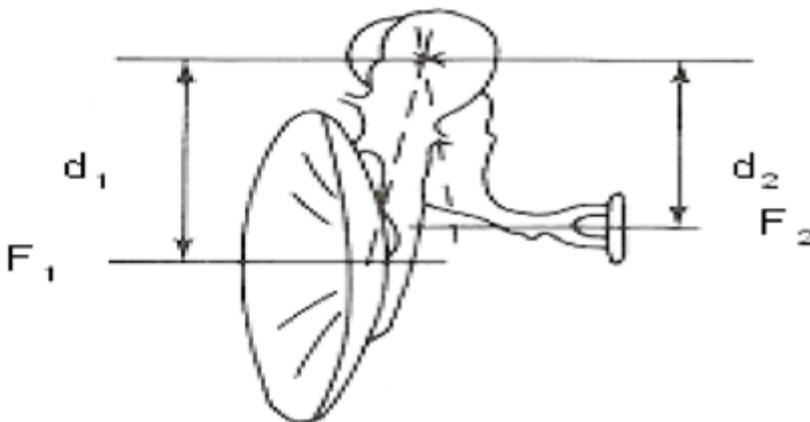
Poiché l'area vibrante della membrana timpanica ( $A_1 = 55\text{mm}^2$ ) è circa 17,2 volte (detta "area ratio" effettiva) più grande della area vibrante della membrana della finestra ovale ( $A_2 = 3,2\text{mm}^2$ ), questo si traduce in un aumento di circa 25 dB SPL sulla finestra ovale.

## 2) L'azione di leva della catena ossiculare

Il secondo meccanismo di adattamento di impedenza dell'orecchio medio, l'azione di leva della catena ossiculare, si basa sul movimento rotatorio tra il martello e la staffa.

Questo tipo di movimento è possibile perché gli ossicini sono fissati alla giunzione tra martello e incudine mentre sono sospesi nel cavo timpanico grazie al legamento anteriore del martello (anteriormente) e al legamento posteriore dell'incudine (posteriormente).

Questa disposizione crea un punto di fulcro centrale che consente il movimento rotatorio del martello e della staffa, formando un meccanismo a leva. Il principio di questo meccanismo è mostrato nella Fig. 4.



**Fig. 4**

*Disegno schematico dell'azione a livello della catena ossiculare<sup>17</sup>.*

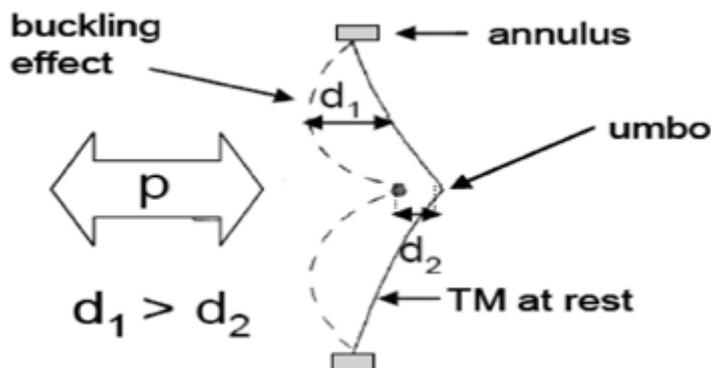
In un sistema a leva, una forza  $F_1$  applicata al braccio  $d_1$  produce una forza  $F_2$  che agisce sul braccio  $d_2$ , cioè  $F_1 \times d_1 = F_2 \times d_2$ .

Nel caso della leva della catena ossiculare, le forze  $F_1$  e  $F_2$  sono le forze che agiscono sul martello e sulla staffa e le distanze  $d_1$  e  $d_2$  sono le lunghezze, rispettivamente, del martello e dell'incudine. Poiché la lunghezza del martello è circa 1,3 volte superiore a quella dell'incudine, questo aumenta la forza tra la membrana timpanica e la finestra ovale di circa 2 dB<sup>18, 19</sup>. Alcuni Autori, però, raccomandano di utilizzare il rapporto 1:1.15 (incremento di 1,2 dB) anziché 1:1,3 (incremento di 2 dB) per compensare il fatto che il martello e la membrana timpanica formano un sistema accoppiato<sup>20, 17</sup>. L'effetto leva è stato a lungo considerato un importante mezzo per amplificare la pressione sonora, ma ciò non è stato confermato nell'orecchio medio umano. Come detto esso si basa sul concetto di rotazione del martello e dell'incudine attorno ad un asse fisso, che è situato anatomicamente tra il legamento malleolare anteriore e la punta del processo breve dell'incudine. Questa forma di rotazione attorno ad un asse definito anatomicamente, tuttavia, si verifica secondo Hüttenbrink solo in risposta ai cambiamenti della pressione atmosferica<sup>21</sup>. Per le vibrazioni di pressione sonora, l'asse di rotazione funzionale varia con la frequenza; a frequenze diverse, gli assi si allineano attraverso l'umbus o all'esterno della catena ossiculare o sono addirittura orientati lungo il manico del martello<sup>22</sup>.

### **3) L'effetto di curvatura della membrana timpanica**

Descritto per la prima volta da Helmholtz nel 1868<sup>23</sup>, è fornito dalla curvatura della membrana timpanica che genera un leggero aumento di pressione, secondo il principio della leva "catenaria"<sup>5, 24</sup>. Helmholtz osservò che l'umbus della membrana timpanica si muove di meno rispetto alla superficie rimanente della membrana timpanica. Dal momento che il bordo esterno della membrana è saldamente attaccato all'anulus e curva medialmente per attaccarsi all'umbus,

lo spostamento della membrana tra l'annulus e l'umbo è maggiore di quello che si verifica all'umbus<sup>25</sup>. Questo crea un'azione di leva che aumenta la forza che agisce sull'umbus di circa 2 volte o 6 dB<sup>26</sup>. Il principio di questo meccanismo è mostrato nella Fig. 5.



**Fig. 5**

Disegno schematico dell'azione di leva catenaria della membrana timpanica: "p" pressione acustica, "d" spostamento della membrana<sup>17</sup>.

## Trasformazione complessiva della pressione sonora

Il rapporto di 63 (36 dB) necessario per compensare il dislivello di impedenza aria-liquidi cocleari è chiamato in letteratura "the ideal transformer prediction"<sup>26</sup>; esso non è perfettamente realizzato dal sistema timpano ossiculare. Quindi, quanto guadagno complessivo fornisce il sistema timpano ossiculare?

Tenendo conto che l'"area ratio" è 17,7 a 1 e il rapporto di leva ossiculare è 1,3 a 1, il vantaggio totale sarebbe  $17,7 \times 1,3 = 23$  a 1. In termini di pressione il valore di decibel di questo rapporto è  $20 \times \log (23/1) = 27$  dB. Tuttavia, aggiungendo il vantaggio della leva catenaria di 2 a 1, il rapporto diventa  $23 \times 2 = 46$  a 1. In decibel di pressione, il vantaggio totale ora diventa  $20 \times \log (46/1) = 33$  dB. I tre meccanismi di adattamento di impedenza insieme aumentano la pressione sonora sulla platina della staffa approssimativamente

da 40 a 45 volte (da 32 a 33 dB) rispetto alla pressione sonora che agisce sulla membrana timpanica. Questo aumento è di circa 3 o 4 dB in meno rispetto a quello necessario ad annullare il "mismatch" di impedenza.

Ovviamente questa è solo un'approssimazione; la dimensione effettiva del vantaggio di pressione varia considerevolmente con la frequenza<sup>27</sup>. Tuttavia, l'aumento a 32 - 33 dB ottenuto dai meccanismi di adattamento di impedenza concorda con i reperti funzionali che si hanno in caso di catena ossiculare completamente dissociata che causa una perdita dell'udito di circa 32 dB ("air bone gap")<sup>28</sup>. Ciò indica che il modello descritto rappresenta adeguatamente il reale funzionamento del sistema timpano ossiculare.

Nell'orecchio normale, il guadagno di pressione (che è il risultato dell'accoppiamento ossiculare) è frequenza-dipendente<sup>35</sup>.

L'adattamento di impedenza fornito dall'orecchio medio è più efficace tra circa 500 e 3000 Hz diventando meno efficace quanto più ci si allontana da questo range di frequenza<sup>20, 27, 29</sup>. Alle basse frequenze, l'impedenza della membrana timpanica diventa significativa e impedisce il trasferimento di energia. Oltre 1000 Hz, la membrana timpanica cambia il suo modo di vibrare, determinando una diminuzione dell'area vibrante<sup>24</sup>. Inoltre, gli ossicini vibrano in modo meno efficiente a frequenze superiori a 2000-3500 Hz, influenzando il meccanismo di leva e determinando una diminuzione del trasferimento di energia per le frequenze più alte<sup>20</sup>. La trasmissione del suono può anche essere influenzata dalla pressione dell'aria nel cavo del timpano, da un'impedenza anormale dell'orecchio interno e da un eventuale accoppiamento aereo tra la finestra ovale e finestra rotonda (normalmente vi è un disaccoppiamento o differenza di fase fra la finestra ovale e rotonda, dovuto alla presenza degli ossicini).

Il funzionamento non ideale del trasformatore timpano ossiculare alle frequenze più alte è, tuttavia, migliorato dall'effetto di risonanza dell'orecchio esterno.

## **Funzione non acustica del sistema timpano-ossiculare**

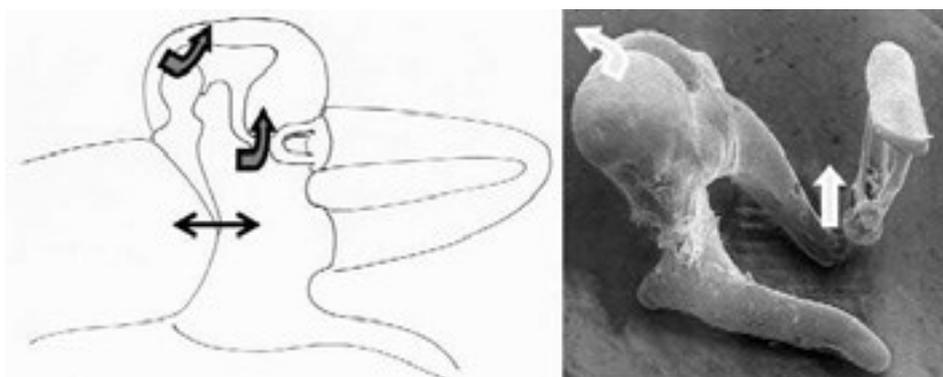
Oltre a questa funzione acustica dell'orecchio medio con le sue vibrazioni in ampiezze di dimensioni molecolari, molti dettagli anatomici mostrano un principio di costruzione per una funzione non acustica dell'orecchio medio nelle variazioni di pressione atmosferica ambientale. La pressione evolutiva ha determinato che, nonostante sia un sensibile strumento deputato alla funzione uditiva, la sua funzione predominante fosse quella di organo di allerta e, pertanto, che dovesse essere costruito in modo da resistere anche a variazioni di pressione milioni di volte più grandi della pressione aerea ambientale senza una importante perdita di attività. Che la trasmissione del suono fosse una funzione secondaria nella costruzione dell'orecchio medio è provato dal fatto che una semplice protesi a columella (tipo TORP), che collega la membrana timpanica alla platina della staffa e che è alla base delle nostre ricostruzioni protesiche dell'apparato di conduzione, trasmette il suono con la stessa efficienza della catena a tre ossicini, come è stato dimostrato in numerosi esperimenti sul temporale<sup>22</sup>.

In natura questo principio è dimostrato dall'imponente sensibilità acustica dell'orecchio del gufo, con la sua semplice trasmissione a columella. Pertanto, entrambi i componenti del nostro ambiente, pressione sonora e atmosferica, devono essere presi in considerazione per comprendere l'anatomia e la funzione dell'orecchio medio.

Quando le variazioni della pressione dell'aria superano i 100 mN, l'articolazione incudo-malleolare si disaccoppia a causa della scarsa resistenza allo scivolamento della cartilagine ialina. A seguito della complessa costruzione degli ossicini, dei loro legamenti sospensivi e della costituzione delle articolazioni, lo spostamento interno/esterno del manico del martello, indotto dai cambiamenti della pressione atmosferica statica sulla membrana timpanica (spostamenti milioni di volte maggiori rispetto alla pressione sonora) è trasformato sull'incudine in un movimento

prevalentemente ascendente-discendente e antero-posteriore a livello dell'articolazione incudo-stapediale. Questo movimento di scorrimento provoca il disaccoppiamento della staffa da martello e incudine, e isola la pressione del sensibile orecchio interno dalle variazioni della pressione atmosferica del mondo esterno.

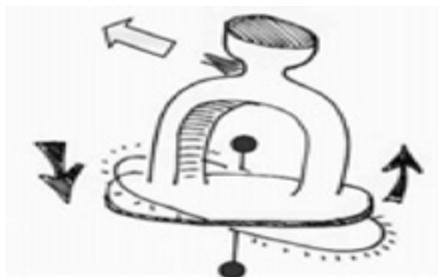
Quindi, la conformazione delle articolazioni degli ossicini dell'orecchio medio può essere considerata un meccanismo protettivo per l'orecchio interno<sup>30</sup>. Hato et al.<sup>31</sup> concludono testualmente per un ruolo "non acustico" di tali strutture: "the posterior incudal ligament does not play a significant role in the acoustic function of the ossicles". (Fig. 6)



**Fig. 6**

*Il reciproco scivolamento delle superfici articolari incudo-malleolari ed incudo-stapediali.*

La staffa compirà un movimento di diversi ordini di grandezza minore rispetto a quello dell'unità timpano malleolare e, soprattutto, non compirà un movimento "piston-like", ma una sorta di beccheggio. Si tratta cioè di un movimento con asse di rotazione trasversale rispetto al maggior asse della finestra ovale, che produce uno spostamento verso l'esterno del polo anteriore della platina, controbilanciato da un analogo affondamento del polo posteriore (Fig. 7).



**Fig. 7**

*Il movimento "a beccheggio" della staffa che risulta dall'effetto sinergico della morfologia dell'articolazione incudo-stapediale, dell'elasticità del legamento anulare e dell'azione del muscolo stapediale.*

Questo movimento determinerebbe la massima escursione articolare incudo-stapediale, con il minimo spostamento dei liquidi labirintici. Avrebbe, pertanto, la funzione di una vera e propria "struttura deformabile" a protezione della "cellula di sopravvivenza" labirintica<sup>32</sup>.

Sebbene minuscole, le articolazioni dell'orecchio medio sono basate sugli stessi principi di costruzione delle grandi articolazioni. Le superfici articolari tra gli ossicini sono coperte da cartilagine ialina e le capsule articolari sono caratterizzate da una sorprendente quantità di fibre elastiche. Simile a tutte le altre articolazioni ialine nel corpo umano, la cartilagine è privata dell'afflusso di sangue. La sua nutrizione è fornita dal liquido sinoviale, che deve circolare all'interno della fessura articolare.

La cartilagine ialina ha bisogno di movimento, attrito e pressione intermittente. L'immobilizzazione di un'articolazione ne provoca la degenerazione con la perdita delle capacità di scivolamento e, nell'orecchio medio, la perdita della funzione protettiva. In tutte le articolazioni cartilaginee del corpo, questo movimento e la circolazione del liquido sinoviale sono forniti dalla trazione antagonista dei muscoli. Seguendo questo principio costruttivo di base, si può ipotizzare che i due muscoli dell'orecchio medio, il M. tensore del timpano e il M. stapedio, abbiano lo stesso scopo<sup>22</sup>.

Le teorie sulla funzione acustica dei muscoli, tuttavia, sono ancora controverse. Una contrazione del tensore del timpano non altera la trasmissione del suono attraverso l'orecchio medio<sup>33, 34</sup>. La contrazione del muscolo stapediale ha solo un lieve effetto acustico, con un leggero decremento sulle basse frequenze e qualche miglioramento sulle alte frequenze<sup>22</sup>. I muscoli decorrono solo parzialmente attraverso la cavità timpanica con i loro tendini. Il muscolo tensore del timpano ha origine nella porzione osteo-cartilaginea della tuba di Eustachio. A livello del processo cocleariforme, il tendine del muscolo gira di 90° per raggiungere la parte superiore del manico del martello. La guaina del tendine è molto spessa; le sue fibre collagene formano il legamento malleolo-cocleariforme, che stabilizza il martello (e la parte centrale della membrana timpanica) contro uno spostamento verso l'esterno indotto dalla pressione<sup>32</sup>. Il muscolo tensore del timpano è innervato da un ramo del nervo mandibolare. La sua contrazione viene stimolata solo da stimoli non acustici come un soffio d'aria all'orbita o un'altra stimolazione trigeminale<sup>33, 34</sup>. Il movimento verso l'interno del manico del martello causato dalla contrazione del tensore si traduce in un cambiamento nella pressione aerea e nello scorrimento delle articolazioni incudo-malleolare e incudo-stapediale<sup>22</sup>. Il muscolo stapedio emerge dalla parete posteriore della cavità timpanica inferiormente alla porzione mastoidea del nervo facciale. Il suo tendine decorre attraverso l'apertura dell'eminenzia pyramidalis e si inserisce appena sotto il capitello della staffa. Il muscolo è innervato da un ramo del nervo facciale. Quando si contrae la staffa si inclina posteriormente nella finestra ovale e il legamento anulare si tende. Questo movimento oscillatorio della sovrastruttura della staffa determina un movimento verso l'esterno del polo anteriore e un movimento verso l'interno del polo posteriore dovuto all'asse di rotazione che attraversa il centro della platina. Di conseguenza, non vi è alcuna alterazione della pressione nei fluidi cocleari (senza variazione del volume netto). Invece, il movimento induce il massimo scivolamento nell'articolazione incudo-stapediale. Il piccolo effetto acustico è dovuto all'irrigidimento del legamento anulare. In realtà,

la funzione dell'orecchio medio è molto più complicata di quanto suggeriscano queste semplici considerazioni anatomiche ma questi concetti forniscono un buon punto di partenza per comprendere gli effetti funzionali delle patologie dell'orecchio medio e della chirurgia.

## **Il gioco delle finestre e il modello di Rosowski - Merchant**

I modelli meccanici e acustici esistenti dell'orecchio medio umano sono soliti indagare le prestazioni attese di diversi tipi di procedure chirurgiche di ricostruzione dell'orecchio medio. Sebbene i risultati di queste analisi siano generalmente coerenti con i risultati chirurgici osservati, l'approccio analitico di Rosowski – Merchant<sup>35</sup> ha consentito la formulazione di alcune semplici regole per massimizzare la funzionalità dell'orecchio medio dopo interventi di stapedectomia e chirurgia timpano-mastoidea. La struttura del modello deriva dallo studio del rapporto esistente tra le strutture dell'orecchio medio e alcune variabili usate per descrivere il sistema timpano-ossiculare, che sono: la pressione sonora, il volume-velocità e l'impedenza acustica. Il suono può essere trasmesso alla coclea attraverso due meccanismi: il sistema timpano-ossiculare (accoppiamento ossiculare) e la stimolazione acustica diretta delle finestre ovali e rotonde (accoppiamento acustico). L'effetto dell'accoppiamento acustico è trascurabile nelle orecchie normali, ma può giocare un ruolo significativo in alcune patologie e nell'orecchio ricostruito. In maniera semplificata, la coclea può essere considerata come un canale a pareti rigide, arrotolato su se stesso. Il canale è diviso in due parti dalla membrana basilare (*partizione cocleare*): superiormente a questa è collocato l'organo del Corti.

La parte superiore, o scala vestibolare, comunica con l'orecchio medio attraverso la finestra ovale o vestibolare, in cui è inserita la staffa, l'inferiore, o scala timpanica, comunica con la cassa attraverso la finestra rotonda o timpanica, chiusa dalla membrana di Scarpa. Quando la platina della staffa è messa in movimento

da un suono, comprime la perilinfa. Essendo incomprimibile come tutti i liquidi, essa trasmette l'aumento di pressione lungo la scala vestibolare. Qui vi é un'unica parete elastica e perciò deformabile, la membrana basilare, la quale di conseguenza si incurva verso il basso. Ciò provoca a sua volta un aumento di pressione nella scala timpanica e, quindi, un'estroffessione della membrana della finestra rotonda. Analogamente, a uno spostamento in fuori della staffa consegue una introffessione della membrana di Scarpa.

“Il gioco delle due finestre” é essenziale per assicurare il corretto movimento dei fluidi cocleari.

La pressione sonora efficace esercitata sulla finestra ovale deriva dall'effetto cumulativo dell'accoppiamento ossiculare ( $P_s$ ) più l'accoppiamento acustico ( $\Delta P$ ), differenza tra pressione della finestra ovale,  $P_{\text{ovale}}$ , e pressione della finestra rotonda,  $P_{\text{rotonda}}$ :  $P_s + (P_{\text{ovale}} - P_{\text{rotonda}})$ . A questa pressione sonora si oppone, ovviamente, una impedenza dovuta al complesso platina – staffa (componente meccanica) e al complesso dei liquidi cocleari (componente idraulica), definita come impedenza staffa-coclea ( $Z_{sc}$ ).

È possibile quindi ricavare la seguente equazione:

$$U_s = P_s + \Delta P / Z_s$$

In cui  $U_s$  rappresenta il movimento della staffa espresso in termini di volume velocità,  $P_s$  la pressione della staffa (accoppiamento ossiculare),  $\Delta P$  la pressione differenziale sulle 2 finestre (accoppiamento acustico) e  $Z_{sc}$  l'impedenza staffa – coclea.

Tale equazione definisce matematicamente la biomeccanica dell'orecchio medio e porta a concludere che **un orecchio medio deve possedere un efficace STO, una buona ventilazione ed una “giusta” impedenza staffa-coclea per poter funzionare efficacemente.**

I risultati pratici di questo modello hanno portato gli Autori ad affermare quanto segue:

1. Le protesi da staffa con diametro da 0,6 a 0,8 mm producono air-bone gaps (ABG) inferiori a 12 dB; protesi di diametro più piccolo producono maggiori ABG;
2. Il peso di una protesi per stapedectomia o di sostituzione degli ossicini può essere fino a 16 volte maggiore di quello della staffa con scarso effetto sul risultato uditivo;
3. Il volume dello spazio aereo dell'orecchio medio dopo chirurgia timpano-mastoidea dovrebbe essere di almeno 0,5 cc per avere risultati acustici ottimali;
4. È stato dimostrato che l'input cocleare efficace è il livello di pressione sonora differenziale dovuto alla partizione cocleare<sup>36</sup>, cioè la differenza tra la pressione sonora della scala vestibolare e la pressione sonora della scala timpanica. L'udito dopo timpanoplastica tipo IV e V, infatti, è determinato esclusivamente dall'accoppiamento acustico (la differenza di grandezza tra la pressioni della finestra ovale e rotonda sono più importanti della differenza di fase nel determinare l'input cocleare). In una timpanoplastica di tipo IV, per il risultato uditivo, l'efficacia dell'innesto è fondamentale; esso dovrebbe essere abbastanza rigido ("scudo acustico") da consentire una normale mobilità della membrana secondaria del timpano (finestra rotonda).

La gravità di una ipoacusia trasmissiva dovuta a patologia dell'orecchio medio o dopo timpanoplastica può essere prevista dal grado in cui l'accoppiamento ossiculare, l'accoppiamento acustico e l'impedenza staffa-coclea sono alterati. Nella timpanoplastica tipo I, II e III, è necessaria una adeguata aerazione dell'orecchio medio mentre la struttura del sistema timpano-ossiculare potrebbe essere meno importante.

Un passo importante per descrivere gli effetti dell'impedenza e patologie dell'orecchio interno sui meccanismi dell'orecchio medio e interno è quello di quantificare la funzione di entrambi in condizioni non patologiche. Ravicz e coll. hanno eseguito misurazioni di

pressioni sonore intracocleari, nella scala vestibolare e nella scala timpanica, nei cincillà. Il guadagno pressorio dell'orecchio medio ( $G_{MEP}$ ) aveva una grandezza costante di circa 20 dB tra 300 Hz e 20 kHz e una differenza di fase, dovuta al gioco delle finestre, che dava un ritardo di 40- $\mu$ s, valori simili alle precedenti misurazioni nel cincillà e in altre specie. La pressione sonora differenziale della partizione cocleare ( $\Delta_{PCP}$ ) era simile al  $G_{MEP}$  sotto i 10 kHz e più basso a frequenze più alte, arrivando a 0 dB a 20 kHz. Il "rolloff" ad alta frequenza era correlato con l'audiogramma e supportava l'ipotesi della limitazione uditiva alle alte frequenze nella conduzione timpano-ossiculare, fornendo un legame più forte alla idea di correlazione tra "macromeccanismi" di difesa dell'orecchio interno e "micromeccanismi" alla base della funzione uditiva.

## **Il ruolo della tuba uditiva**

In genere si ritiene che la tuba uditiva sia importante per l'orecchio medio per tre funzioni: ventilazione, clearance e protezione contro la diffusione batterica dal rinofaringe. In realtà, che la tuba uditiva abbia davvero una funzione nella ventilazione dell'orecchio medio è controverso. Una abbondante letteratura esiste sull'importanza della funzione tubarica nello sviluppo di malattie dell'orecchio medio, ma la "disfunzione tubarica" come aspetto rilevante nell'aerazione e controllo della pressione dell'orecchio medio non è mai stata provata né convincentemente definita<sup>37, 38</sup>. La maggior parte degli studi che provano ad analizzare la funzione tubarica sono ad alto rischio di errore e presentano numerose limitazioni<sup>39</sup>.

Sebbene la manovra di Valsalva, praticamente, possa portare a normalizzare la pressione nell'orecchio medio, essa, probabilmente, non rappresenta la funzione primaria della tuba. Di fatto, nessun animale può eseguire una manovra di Valsalva!

È interessante rilevare che le componenti gassose dell'orecchio medio corrispondono a quelle del sangue venoso misto, non al

contenuto dell'aria atmosferica<sup>40, 41, 42</sup>. In effetti, lo scambio di gas tra la cavità timpanica e i vasi sanguigni della mucosa dell'orecchio medio è bidirezionale; probabilmente questo spiega la pressione più alta al mattino nell'orecchio medio dopo un lungo periodo di non apertura della tuba<sup>43, 44</sup>. Quindi, la pressione dell'orecchio medio potrebbe essere bilanciata senza l'azione tubarica.

Inoltre, alcuni studi hanno mostrato che la deglutizione porta alla deaerazione dell'orecchio medio piuttosto che all'aerazione; altri non sono riusciti a dimostrare che vi sia uno spostamento di gas tra rinofaringe e cavità timpanica durante le fasi di apertura tubarica<sup>45</sup>.

In più, si può affermare che tutti gli studi che tentano di trovare la correlazione tra funzione tubarica e orecchio medio mostrano risultati complessi, difficili da interpretare<sup>46, 39</sup>.

Al contrario, l'importanza della tuba per la clearance dell'orecchio medio è molto più evidente. Essendo, infatti, una cavità aerata, necessita di un via di espulsione del muco, che è prodotto dall'epitelio. Nonostante i controversi risultati, un'ampia varietà di approcci terapeutici, più o meno invasivi, vengono eseguiti per migliorare la "disfunzione tubarica".

Tuttavia, dagli studi disponibili, non è possibile trarre conclusioni riguardo l'efficacia di uno qualsiasi di questi interventi; pertanto, non vi sono prove sufficienti per raccomandare un determinato intervento<sup>39</sup>.

A parte la mancanza di prove che il trattamento di una disfunzione tubarica sia utile, esiste difficoltà nel misurare la funzione tubarica in maniera accurata.

Attualmente, la ventilazione o aerazione è considerata cruciale per il benessere e la funzionalità dell'orecchio medio e in particolare dell'apparato di conduzione del suono. Tuttavia, il principio chirurgico 'naso prima dell'orecchio', che era finalizzato all'ottimizzazione della funzione tubarica e successivamente delle condizioni dell'orecchio medio, probabilmente non resisterà alla prova del tempo, in quanto non ha modificato in modo significativo il decorso delle patologie dell'orecchio medio.

## **Conclusioni**

La straordinaria complessità dell'argomento trattato rende conto di quanto più vasta dovrebbe essere la descrizione dei meccanismi alla base del funzionamento di questo piccolo quanto efficiente dispositivo fisico che è l'orecchio medio. In questa esposizione abbiamo messo in evidenza gli aspetti fondamentali della biomeccanica dell'orecchio medio.

L'evoluzione ha affinato tali meccanismi consentendo all'essere umano di trasformare l'orecchio da un semplice avvisatore di pericolo a strumento finissimo per la percezione del suono, fondamentale nella comunicazione.

Purtroppo, la ricerca in questo campo è tutt'oggi limitata a pochi laboratori sparsi nel mondo, richiede strumenti sempre più sofisticati, capaci di studiare le piccolissime variazioni di ampiezza e la complessità dei micromeccanismi alla base del sistema timpano ossiculare, e una stretta cooperazione tra otologi ed esperti di fisica acustica e biomeccanica. Essa è, comunque, fondamentale per approfondire la conoscenza dei principi acustico-meccanici dell'orecchio medio e necessaria all'otochirurgo per comprendere a fondo le tecniche di ricostruzione del sistema timpano ossiculare, le caratteristiche ottimali delle protesi e degli innesti da utilizzare e l'importanza di una microcassa di opportune dimensioni, per ottenere così i migliori risultati uditivi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Beranek Leo L. Acoustics. [a cura di] Acoustical Society of America. 1993. Vol. Ch13 Hearing, Speech Inteligibility and Psychoacoustic Criteria.
2. Hüttenbrink KB. Middle ear mechanics and their interface with respect to implantable electronic otologic devices. *Otolaryngol Clin Noth Am.* 2001, 34 (2), p. 315-335.
3. Sokołowski J, Lachowska M, Bartoszewicz R, Niemczyk K. Methodology for intraoperative laser doppler vibrometry measurements of ossicular chain reconstruction. June 2016, Vol. 9(2), p. 98-103.
4. Emanuel DC, Letowski T. *Hearing Science.* Baltimore : Lippincott, Williams and Wilkins, 2009.
5. Killion M, Dallos P. Impedance matching by a combined effect of the outer and middle ears. *Journal of the Acoustical Society of America.* 1979, 66, p. 599-602.
6. Zwislocki J. The role of the external and middle ear in sound transmission. [aut. libro] Tower DB. *The Nervous System. Human Communication and Its Disorders.* New York : Raven press, 1975, Vol. III: Human Communication and Its Disorders.
7. Békésy GV. Über die Schwingungen dfer Schneckentrennwand des Ohres. *Akustische Zeitschrift.* 1942, 7, p. 173-186.
8. Békésy GV. The vibration of the cochlear partition in anatomical preparations and in models of the inner ear. *Journal of the Acoustical Society of America.* 1949, 21, p. 233-245.
9. Békésy GV. *Experiments in Hearing.* New York : McGraw-Hill, 1960.
10. Lynch TJ, Nedzelnitsky V, Peake WT. Input impedance of the cochlea in cats. *Journal of the Acoustical Society of America.* 1982, 72, p. 108-130.
11. Shaw EAG. The external ear. [aut. libro] Neff WD Keidel WD. *Auditory System: Anatomy.* Berlin : Springer-Verlag, 1974.
12. Shaw EAG. Acoustic characteristics of the outer ear. [aut. libro] Crocker MJ. *Encyclopedia of Acoustics.* 1997, 1, p. 1325-1336.
13. Hemilä S, Nummela S, Reuter T. What middle ear parameters tell about impedance matching and high frequency hearing. *Hearing Research.* 1995, 85, p. 31-44.
14. Møller AR. Function of the middle ear. [aut. libro] Neff WD, Keidel WD. *Handbook of Sensory Physiology.* Berlin : Springer Verlag, 1974, Vol. V, Auditory System.

15. Voss SE, Allen JB. Measurements of acoustic impedance and reflectance in the human ear canal. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1994, 95, p. 372-384.
16. Goode R. The catenary principle of tympanic membrane function – time to put it to rest? *Proceedings of the 4th International Symposium on Middle Ear Mechanics in Research in Otolology (MEMRO 2006)*. Zurigo : s.n., 2006.
17. Pickles JO. *An introduction to the physiology of hearing*. II ed. New York : Academic Press, 1988.
18. Békésy GV. Über die Messung der Schwingungsamplitude der Gehörknöchelchen mittels einer kapazitiven Sonde. *Akustische Zeitschrift*. 1941, 6, p. 1-16.
19. Wada H. Recent findings on our auditory system: It is highly sensitive owing to the motility of sensory cells. *International Journal of Acoustics and Vibration*. 2007, 12, p. 75-82.
20. Battista RA, Esquivel C. Middle Ear, Ossiculoplasty. *E-medicine (WEB Journal, J.A. Shohet,[Ed.])*. [Online] 16 Gennaio 2009. <http://www.emedicine.com/ent/topic219.htm>.
21. Hüttenbrink KB. The fixation theory of middle ear muscle function. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1988, 67, p. 404-411.
22. Hüttenbrink KB. The function of the ossicular chain and of the muscles of the middle ear. *Eur Arch Otol Rhinol Laryngol*. 1995, (Suppl 1), p. 1-52.
23. Helmholtz HV. *Die Mechanik der Gehoerknoechelchen und des Trommelfells*. *Pfluegers Archiv*. 1, p. 1-6010.
24. Tonndorf J, Khanna SM. Tympanic membrane vibrations in human cadaver ears studied by time-averaged holography. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1972, 52, p. 1221-1233.
25. Tonndorf J, Khanna SM. The role of the tympanic membrane in middle ear transmission. *Annals of Otolology, Rhinolaryngology, and Laryngology*. 1970, 79, p. 743-753.
26. Rosowski JJ. *Models of external- and middle-ear function*. [aut. libro] McMullen TA, Popper A, Fay R Hawkins HL. *Auditory Computation*. New York : Springer Verlag, 1996.
27. Nedzelnitsky V. Sound pressure in the basal turn of the cat cochlea. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1980, 68, p. 1676-1689.
28. Rosowski JJ, Mehta RP, and Merchant SN. Diagnostic utility of Laser-Doppler Vibrometry in conductive hearing loss with normal tympanic membrane. *Otology and Neurology*. 2004, 25(3), p. 323-332.

29. Puria S, Peake W, Rosowski J. Sound-pressure measurements in the cochlear vestibule of human-cadaver ears. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1997, 101, p. 2754-2770.
30. Hüttenbrink KB. The mechanics of the middle-ear at static air pressures: the role of the ossicular joints, the function of the middle-ear muscles and the behaviour of stapedial prostheses. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988, 451, p. 1-35.
31. Hato N, Welsh JT, Goode RL, Stenfelt S. Acoustic role of the buttress and posterior incudal ligament in human temporal bones. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001, 124, p. 274-278.
32. Hüttenbrink KB. Die bewegung der gehörknöchelchen durch die mittellohr-muskel kontraktion. *Laryngorhinootologie*. 1989, 68(11), p. 614-621.
33. Fisch U, Schultheiss G. Electromyographic studies on the human stapedial muscle. *Acta Otolaryngol*. 1963, 56, p. 287-297.
34. Mills JH, Khariwala SS, Weber PC. *Anatomy and Physiology of Hearing*. [aut. libro] Johnson JT and Newlands SD, Bailey BJ. *Head & Neck Surgery: Otolaryngology*. 4°. Philadelphia : s.n., 2006, Vol. II, p. 1883-1903.
35. Rosowski JJ, Merchant SN. Mechanical and acoustical analysis of middle ear reconstruction. *American Journal of Otology*. 1995, Vol. 57, p. 245-268.
36. Dallos P. Low-frequency auditory characteristics: species dependence. *J. Acoust. Soc. Am*. 1970, 48, p. 489-499.
37. Tos M. Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv Otorhinolaryngol*. 1988, 40, p. 110-117.
38. Hüttenbrink KB. Chronic Otitis media. [aut. libro] Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E Naumann H. *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1994, p. 601-632.
39. Norman G, Llewellyn A, Harden M, et al. Systematic review of the limited evidence base for treatments of Eustachian tube dysfunction: a health technology assessment. *Clin Otolaryngol*. 2014, 39, p. 6–21.46.
40. Sade J, Luntz M. Middle ear as a gas pocket. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990, 99, p. 529-534.
41. Hergils L, Magnuson B (1990) Human middle ear gas composition studied by mass spectrometry. *Acta Otolaryngol*. 1990, 110, p. 92–99.
42. Felding JU, Rasmussen JB, Lildholdt T. Gas composition of the normal and the ventilated middle ear cavity. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1987, 186, p. 31-41.
43. Sade J. Hyperectasis: the hyperinflated tympanic membrane: the middle ear as an actively controlled system. *Otol Neurotol*. 2001, 22, p. 133-139.

44. Kania RE, Herman P, Tran Ba HP, et al. Role of nitrogen in transmucosal gas exchange rate in the rat middle ear. *J Appl Physiol*. 2006, 101, p. 1281–1287.
45. Cohen D, Raveh D, Peleg U, et al. Ventilation and clearance of the middle ear. *J Laryngol Otol*. 2009, 123, p. 1314–1320.
46. Pau HW. Eustachian tube and middle ear mechanics. *HNO*. 2011, 59, p. 953–963.

## **BIOINGEGNERIA DEL SISTEMA TIMPANO-OSSICULARE**

G. Romano<sup>1</sup>, R. M. Marfelli<sup>2</sup>, D. Cifarelli<sup>3</sup>,  
R. Palladino<sup>4</sup>, Gennaro Larotonda<sup>5</sup>,

1. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
2. *M.D. U.O.C. ORL Ospedale "A. Perrino", Brindisi. Responsabile dott. Pierangelo Cavallo.*
3. *M.D. U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda*
4. *Direttore U.O.C. e Chir. C.-F. Ospedale "Umberto I", Nocera Inferiore (Sa).*
5. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera.*

## **Introduzione**

Da un punto di vista filogenetico ed evolutivo l'orecchio medio dei vertebrati terrestri è stato concepito per servire a un semplice scopo: agire come un trasformatore di impedenza per massimizzare il trasferimento di energia acustica dall'ambiente agli organi specializzati nella meccano-trasduzione nella coclea piena di liquido<sup>1, 2, 3</sup>. Questa trasformazione di impedenza è in gran parte realizzata dal rapporto di area tra una grande membrana timpanica (TM) e una più piccola apertura cocleare, la finestra ovale (FO). Nella maggior parte dei vertebrati terrestri, la TM è collegata alla coclea tramite una semplice struttura a pistone nota come columella. Nei mammiferi, tuttavia, la columella è sostituita da un sistema più complicato costituito dalla catena ossiculare formata da tre ossicini distinti (il martello, l'incudine e la staffa) collegati da giunture flessibili<sup>4</sup>. Poiché il semplice sistema columella sembra soddisfare l'obiettivo principale dell'adattamento di impedenza dell'orecchio medio, le implicazioni funzionali del sistema dei tre ossicini dei mammiferi sono state a lungo dibattute. Di particolare interesse è la flessibilità conferita all'orecchio medio dei mammiferi dalle articolazioni ossiculi.

Le due articolazioni ossiccolari, conosciute come articolazione incudo-malleolare (IMJ) e articolazione incudo-stapediale (ISJ) hanno strutture molto diverse. Nell'uomo, l'IMJ è stata descritta come un'articolazione del tipo diartrosi con una superficie articolare a forma di sella. La capsula articolare è piena di liquido sinoviale e circondata da uno strato di tessuto fibroso<sup>5, 6</sup>. Anche la ISJ è costituita da un'articolazione sinoviale, di tipo enartrosi, sebbene la geometria differisca dall'IMJ. Il lungo processo dell'incudine termina nel processo lenticolare, che consiste in uno stelo sottile e relativamente flessibile collegato a un cappuccio piatto simile a una piastra. Il cappuccio del processo lenticolare e la testa della staffa formano le superfici articolari dell'ISJ, che sono nuovamente circondate da una capsula articolare riempita di liquido sinoviale<sup>7</sup>. La relativa flessibilità e funzione di queste due articolazioni è stata un argomento controverso in letteratura.

I primi studi dell'IMJ hanno concluso che è funzionalmente immobile ai normali livelli di pressione sonora<sup>8</sup> e hanno riscontrato che immobilizzare l'IMJ ha un effetto trascurabile sulla trasmissione del suono, per misurazioni effettuate solo fino alle frequenze di 4 kHz<sup>9</sup>. Con il progredire degli studi, però, alcuni ricercatori hanno scoperto che l'IMJ mostra una mobilità dipendente dalla frequenza, diventando più mobile a frequenze più alte<sup>10,11</sup>. I nuovi lavori sostengono l'idea che l'IMJ sia mobile a frequenze superiori a 2 kHz<sup>12</sup>, nonché in condizioni di carico quasi statico<sup>13</sup>. L'articolazione ISJ è stata studiata relativamente meno dell'IMJ, anche se diversi studi hanno dimostrato che è funzionalmente mobile in relazione alle frequenze uditive valutate<sup>14, 15</sup> e che il suo blocco causa cambiamenti nella trasmissione del suono<sup>16, 17</sup>.

Mentre la comprensione generale della meccanica delle articolazioni ossiccolari è ancora in evoluzione, alcuni studi evidenziano una serie di ipotesi riguardanti i possibili vantaggi evolutivi conferiti dalla loro potenziale flessibilità rispetto alla semplice columella, come la capacità di ascoltare (percepire) le alte frequenze<sup>18, 19</sup> o proteggere

la coclea dai danni causati da un forte accumulo di pressione statica nel condotto uditivo, disaccoppiando la staffa dalla TM<sup>20</sup>. Forse la cosa più interessante è l'ipotesi che il complicato orecchio medio dei mammiferi, rispetto alla semplice columella, fornisce meccanismi per proteggere le strutture cocleari sensibili dai danni. Questa idea è particolarmente interessante perché, al contrario dei mammiferi, altri vertebrati terrestri con orecchio medio "tipo columella" hanno la capacità di riparare e rigenerare le cellule ciliate cocleari. Proteggere la coclea dei mammiferi da input dannosi può quindi essere un aspetto evolutivo di importanza critica.

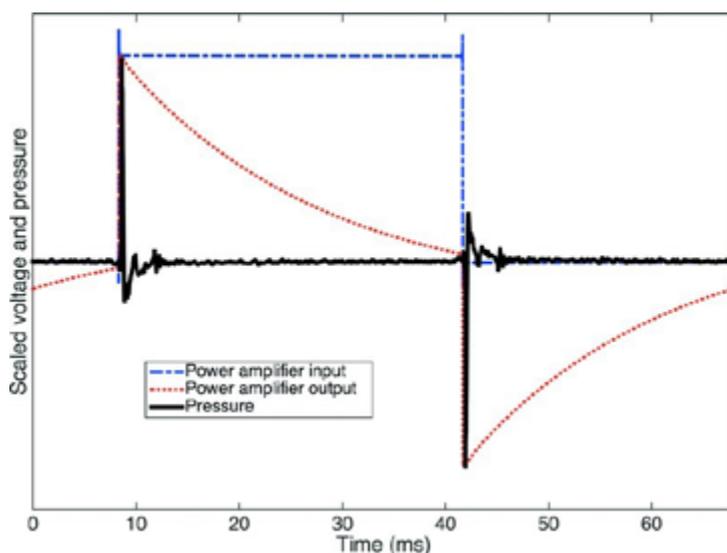
Alcuni Autori hanno quindi ipotizzato che l'orecchio medio possa avere un ruolo protettivo non soltanto grazie alle sue caratteristiche statiche ma anche a seguito di pressioni transitorie proponendo come nuova ipotesi quella che le articolazioni ossiculi filtrino gli stimoli impulsivi potenzialmente dannosi trasformando sia l'ampiezza di picco che la larghezza di questi impulsi prima che raggiungano la coclea.

Gli effetti avversi degli stimoli acustici impulsivi sul sistema uditivo sono stati oggetto di indagine attiva almeno dagli anni '40, quando i ricercatori iniziarono ad esaminare la relazione tra vari tipi di spari e ipoacusia temporanea<sup>21, 22</sup>. Più recentemente, uno sforzo significativo è stato speso nei tentativi di sviluppare un algoritmo accurato per la valutazione del rischio relativo di vari impulsi<sup>23, 24, 25, 26</sup>. Anche ulteriori lavori hanno esaminato i meccanismi di perdita dell'udito dovuti a traumi da esplosione dall'orecchio esterno e medio<sup>27, 28</sup> alla coclea<sup>29, 30, 31</sup>. Chiaramente, comprendere gli effetti di questi stimoli impulsivi è un obiettivo importante con chiara rilevanza per la salute pubblica. Nonostante ciò, non si è fatto molto per quantificare il modo in cui questi stimoli vengono trasformati dall'orecchio medio mentre si propagano dall'ambiente alla coclea. L'effetto passivo dell'orecchio medio sugli stimoli impulsivi è anche di particolare interesse, poiché il riflesso acustico dell'orecchio medio, che innesca la contrazione potenzialmente

protettiva dei muscoli tensore del timpano e stapedio, funziona troppo lentamente per avere un effetto in questi casi.

Uno studio recente<sup>44</sup> ha utilizzato la vibrometria laser-Doppler per misurare la risposta vibratoria degli ossicini nelle ossa temporali umane cadaveriche stimulate con impulsi acustici realistici, esaminando l'impatto dell'IMJ e dell'ISJ sulla trasmissione dell'onda sonora attraverso il blocco selettivo delle articolazioni. Gli effetti sono stati quantificati calcolando il movimento relativo dei punti selezionati sugli ossicini dall'umbus alla staffa.

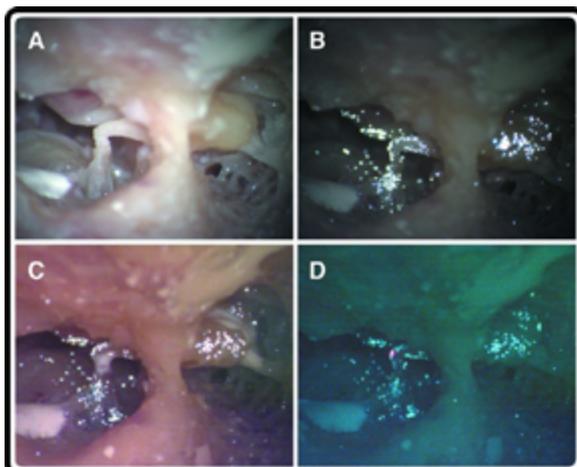
Nello studio sono stati usati impulsi con una pressione massima di 20 Pa (equivalente a circa 120 dB di livello di pressione sonora) e una larghezza massima completa misurata a metà della curva (FWHM) di circa 0,1ms. (Fig. 1)



**Fig. 1**

*Generazione di impulsi acustici. Il software SyncAv viene utilizzato per generare un impulso quadrato (blu, linea tratteggiata), che viene immesso in un amplificatore di potenza. L'uscita dell'amplificatore di potenza (rosso, linea tratteggiata) viene quindi inviata a un tweeter ultrasonico, che genera gli impulsi acustici (nero, linea continua).*

Le misurazioni sono state ottenute almeno su 10 punti sugli ossicini, due vicino all'umbus e lungo il manubrio, due sulla testa del martello, da tre a quattro sul corpo dell'incudine, due sul processo lungo dell'incudine e vicino al processo lenticolare e da uno a tre sulla crus posterior della staffa. (Fig. 2)



**Fig. 2**

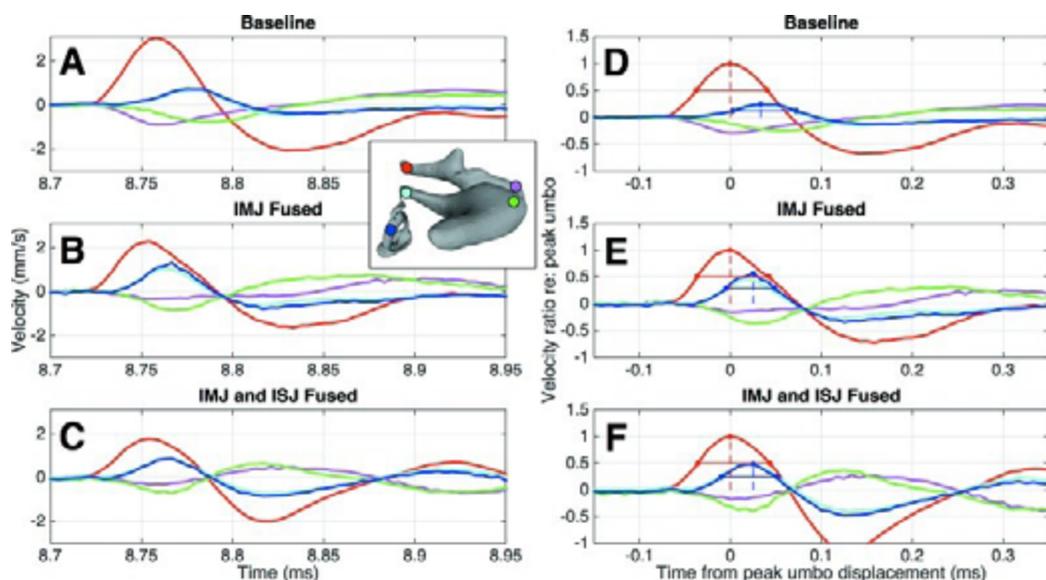
*Immagini della preparazione del campione. (A) La vista della cavità dell'orecchio medio completamente sezionata attraverso il microscopio operatorio nell'orientamento utilizzato durante le misurazioni. Notare che l'umbus, la testa del malleus, l'IMJ, il corpo dell'incudine e il processo lungo, l'ISJ e le staffe sono tutti visibili. Il cerotto bianco in basso a sinistra è una goccia di cemento dentale che è stato usato per rinforzare il processo piramidale. (B) Lo stesso campione con perle di vetro retroriflettenti applicate. (C) Il campione dopo che entrambe le articolazioni sono state fuse con cemento dentale. (D) I tre raggi laser del 3D LDV (punto rosso) sono focalizzati sulla punta del processo lungo dell'incudine. L'immagine ha un colore verde dato che è ripresa attraverso lo specchio dicroico.*

## Analisi dei dati

Le velocità vengono misurate in diversi punti che includono l'umbus, la testa del martello, il corpo dell'incudine, il processo lenticolare, la staffa e la crus posterior. L'analisi della velocità è limitata alla componente della normale direzione della staffa che

risulta il movimento dominante in tutti i casi. Al fine di confrontare quantitativamente la trasmissione dell'impulso attraverso gli ossicini nei diversi campioni, le velocità in funzione del tempo sono state normalizzate rispetto alla velocità dell'umbus. Per prima cosa viene calcolato il picco di ampiezza di escursione a livello dell'umbus e la sua posizione nel tempo. Quindi, tutte le velocità sono divise da questa velocità di picco e spostate in modo tale che la velocità di picco dell'umbus si verifichi nel tempo  $t = 0$ . Successivamente, allo stesso modo vengono calcolati i valori per la staffa.

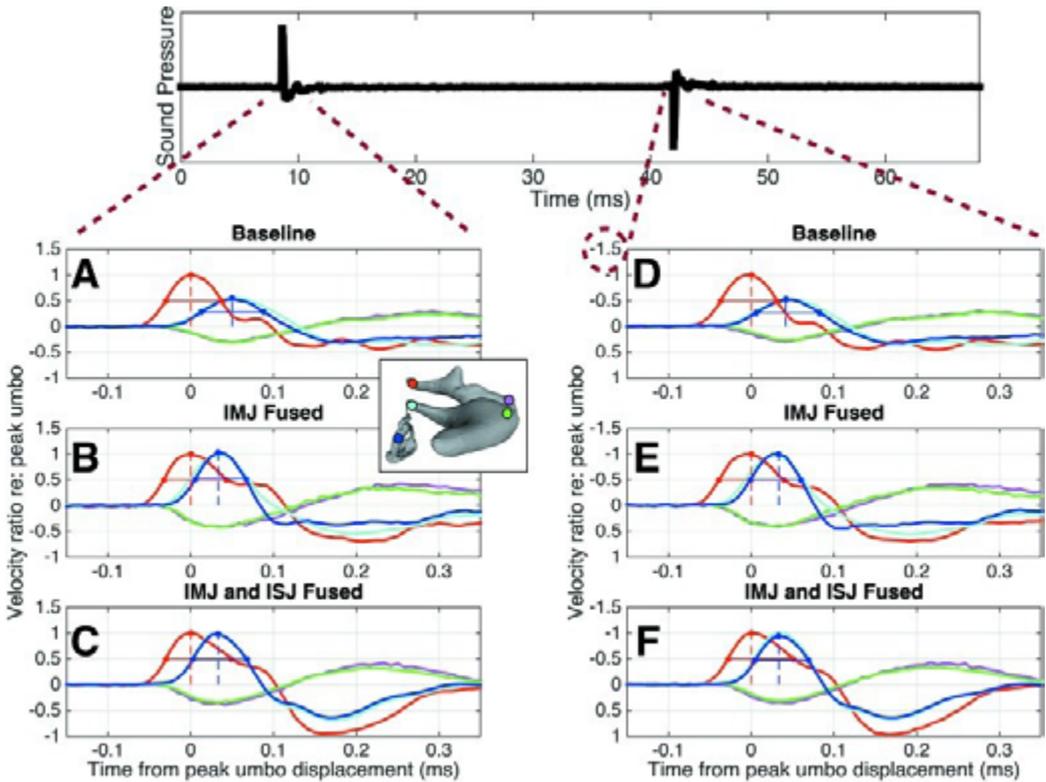
Questo processo viene ripetuto bloccando le articolazioni separatamente (Fig. 3).



**Fig. 3**

*Effetti della fusione articolare. (A) - (C): le velocità in cinque punti sugli ossicini in un campione rappresentativo. (A) In condizione di base, (B) IMJ bloccata; (C) IMJ e ISJ bloccate contemporaneamente. I colori della linea corrispondono ai colori dei punti sull'immagine inserita degli ossicini. (D) - (F): le stesse velocità vengono adesso rappresentate dopo averle normalizzate alla curva ottenuta per la velocità dell'umbus, nella fattispecie tutte le velocità sono ricalcolate rispetto alla velocità di picco ottenuta per l'umbus e spostate in modo che questa si verifichi al tempo  $t = 0$ . Le linee sulle curve umbo e staffa mostrano il calcolo dell'ampiezza (linea tratteggiata) e dell'FWHM (linea continua) di ogni curva. Queste metriche vengono successivamente utilizzate per quantificare gli effetti della fusione articolare e confrontare tra diversi campioni.*

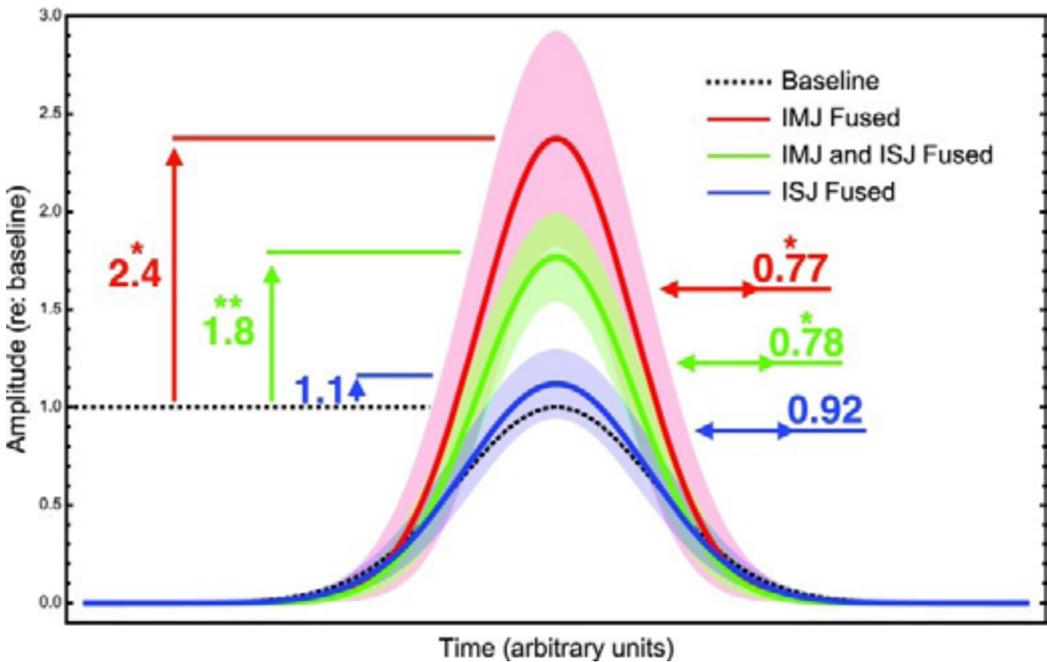
Poiché ogni misurazione comprende sia impulsi di pressione positiva che negativa, la risposta in termini di velocità è misurata simmetricamente alla polarità dello stimolo. Successivamente, tutte le analisi che seguono vengono riportate solo per la risposta al primo impulso positivo poiché l'impulso negativo non fornisce ulteriori informazioni a causa della simmetria di risposta (Fig. 4).



**Fig. 4**

*Risposta ossiculare agli impulsi di pressione positiva e negativa. In alto: viene mostrato lo stimolo completo pressorio utilizzato durante l'esperienza. Le pressioni massime sono di circa 20 Pa. (A) - (C): la risposta ossiculare all'impulso di pressione positiva è mostrata in un campione rappresentativo, in condizioni di base di base (A), IMJ fuso (B) e entrambe le articolazioni fuse (C casi). (D) - (F): mostrano le risposte ossiculi all'impulso di pressione negativa dello stesso campione. Si noti che l'asse y è stato invertito per facilitare i confronti tra le risposte a pressioni positive e negative. I colori della linea corrispondono ai colori dei punti sull'immagine inserita degli ossicini.*

È stata calcolata la variazione media e le deviazioni standard del picco di ampiezza e larghezza che risultava dalla fusione delle articolazioni, inoltre è stato calcolato il ritardo ossicolare medio a seguito della somministrazione di un impulso prototipo scelto per essere un gaussiano semplice con un'ampiezza di uno e di larghezza arbitraria (Fig. 5).



**Fig. 5**

Effetti medi della fusione articolare sulla trasmissione dell'impulso. Le curve mostrano la modifica media dell'ampiezza e della larghezza dell'impulso risultante dalla fusione solo dell'IMJ (in rosso), IMJ e ISJ (in verde) e solo della ISJ (in blu) quando viene generato un impulso con ampiezza 1 e larghezza arbitraria (linea tratteggiata, nero). I numeri con le frecce verticali e orizzontali mostrano rispettivamente i valori medi dell'ampiezza e della larghezza. Il livelli di significatività  $p < 0.05$  e  $p < 0.01$  vengono indicati rispettivamente con una e due stelle. Le aree ombreggiate mostrano l'errore standard nelle misurazioni.

## **Risultati dello studio**

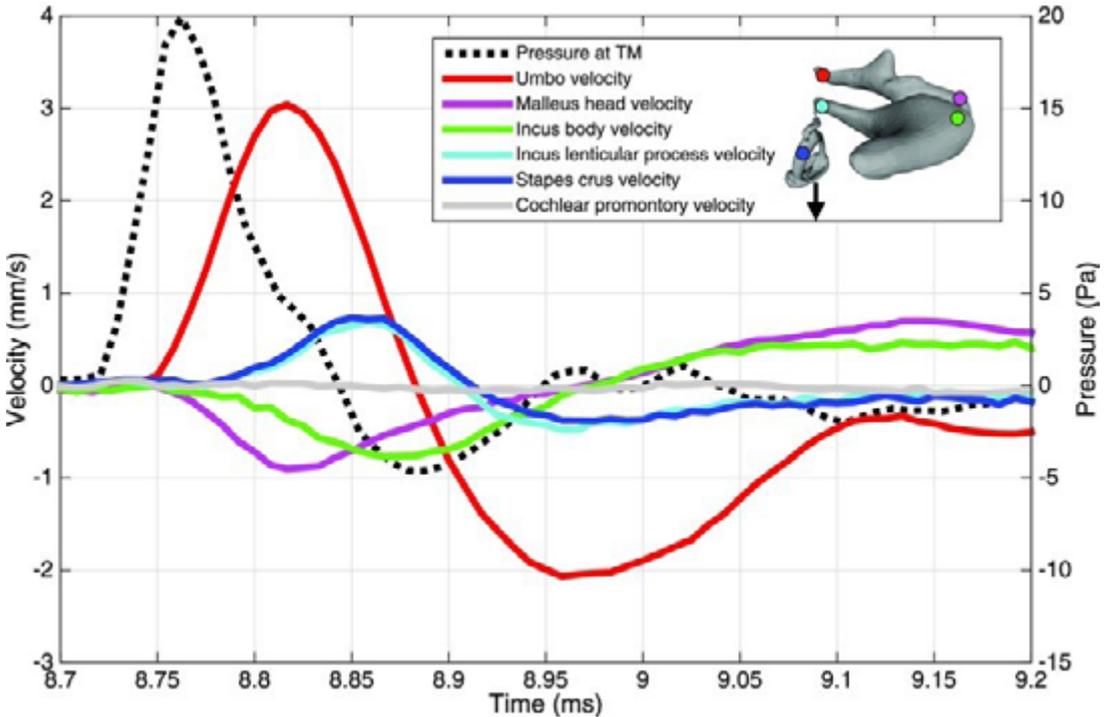
### **Misurazioni in condizioni basali**

La Fig. 6 mostra un riepilogo di trasmissione dell'impulso attraverso ossicini in condizioni basali (inalterato). La linea nera tratteggiata mostra la pressione nella posizione della TM, mentre le linee continue mostrano i profili di velocità (nella direzione del pistone) di vari punti lungo tutta la catena ossiculare.

La pressione misurata nella cavità dell'orecchio medio è di circa un ordine di grandezza inferiore alla pressione nella TM e pertanto non viene mostrata. Un ritardo della TM di 37,7  $\mu\text{s}$  è immediatamente evidente dalla spaziatura tra il picco della pressione acustica e il picco della curva di velocità dell'umbus (in rosso). Mentre questo varia a seconda del campione, il ritardo medio di TM su tutti i campioni è 50,7  $\mu\text{s}$  con errore standard di 3,7  $\mu\text{s}$ .

La velocità alla testa del martello (rosso) mostra un piccolo ritardo rispetto all'umbus (curva viola), ma si riflette anche sull'asse x (cioè si sposta nella direzione opposta) e ha un'ampiezza di picco più piccola, indicando un movimento simile ad un'altalena per il martello. Un ritardo significativo è evidente tra la testa del martello e il corpo dell'incudine (verde), corrispondente al ritardo che si verifica nell'IMJ.

La velocità del processo lenticolare dell'incudine (ciano) si inverte sull'asse delle x, indicando anche un movimento simile ad un'altalena. La velocità alla crus della staffa (blu) corrisponde strettamente a quella del processo lenticolare dell'incudine, senza mostrare alcun ritardo o cambiamento evidente dovuto all'ISJ in questo campione. Il ritardo ossiculare medio (tempo tra la velocità di picco dell'umbus e la velocità misurata nei diversi punti) su tutti i campioni è 49,1  $\mu\text{s}$ , con un errore standard di 4,9  $\mu\text{s}$ .



**Fig. 6**

Riassunto della trasmissione dell'impulso in un campione rappresentativo. Le velocità normali con articolazioni libere nella direzione della platina (mostrata dalla freccia), viene misurata in cinque punti sugli ossicini e sul promontorio cocleare e sono mostrate separatamente dalle linee continue. I puntini colorati sul modello della catena ossiculare corrispondono alle posizioni approssimative di misurazione. Nota come le velocità della testa del martello (magenta) e del corpo dell'incudine (verde) hanno un vettore invertito rispetto alle altre curve a causa del movimento oscillante degli ossicini. Il ritardo dovuto all'IMJ è chiaramente visibile tra queste due curve. Viene visualizzata anche la pressione sulla TM (linea tratteggiata), con le unità fornite dall'asse y sulla destra. Il tempo sull'asse x è indicato facendo riferimento all'inizio della finestra di misurazione.

### Effetti del blocco articolare (Fig. 3)

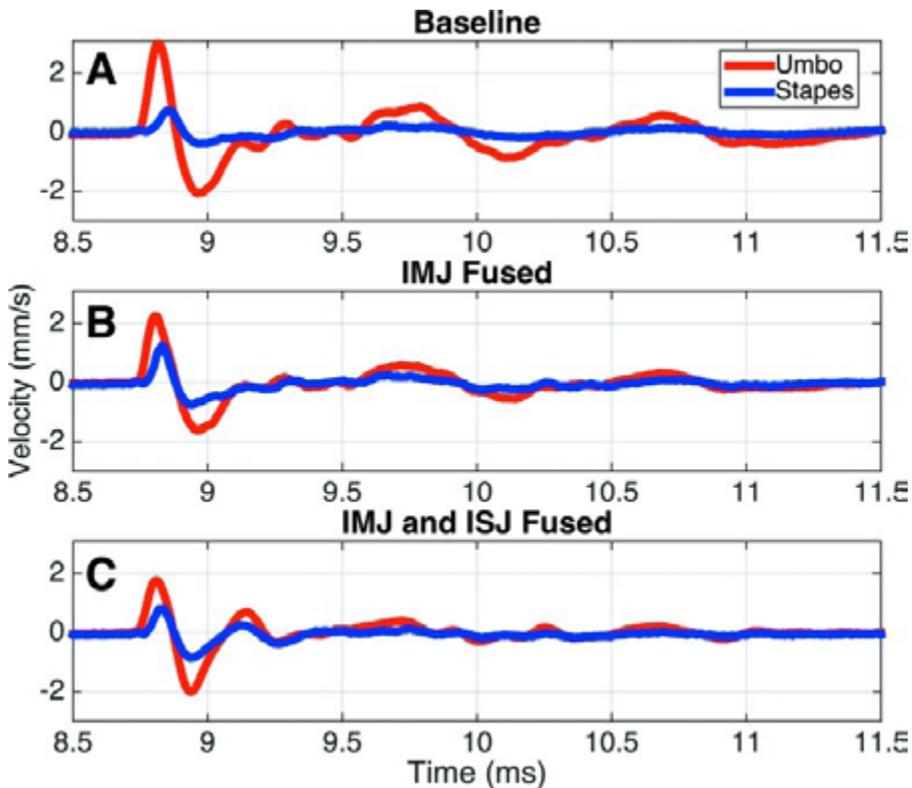
- **Primo:** la velocità di picco dell'umbus (linee rosse) viene ridotta, mentre il ritardo della TM, non viene in gran parte influenzato.

- **Secondo:** il blocco dell'IMJ elimina il ritardo tra le velocità misurate su entrambi i lati dell'articolazione sulla testa del martello (magenta) e sul corpo dell'incudine (verde). A causa delle posizioni dei punti di misurazione relativi al complesso movimento 3D degli ossicini (descritto più avanti) e delle posizioni dei punti di misurazione relativi all'asse di rotazione del complesso del martello-incudine, le curve non si susseguono esattamente, con il punto sul corpo dell'incudine che si muove oltre il punto della testa del martello. È importante sottolineare, tuttavia, che le velocità raggiungono il picco come previsto per l'articolazione IMJ bloccata.
- **Terzo:** la velocità della crus della staffa (blu) aumenta sia nell'ampiezza, che nel picco, che viene anticipato nel tempo, ciò è dovuto all'eliminazione del ritardo nell'IMJ.

Le velocità non elaborate vengono normalizzate al profilo di velocità dell'umbus, come descritto in precedenza. Questi risultati sono mostrati in Figg. 3 (D) e 3 (F). I profili di velocità dell'umbus e della staffa (rosso e blu) sono inoltre esplicitati con barre che mostrano il calcolo dell'ampiezza del picco (linea tratteggiata) e larghezza media FWHM (linea continua). Per il caso rappresentativo mostrato, la larghezza della velocità dell'umbus non è influenzata dal blocco articolare (l'ampiezza è esattamente 1 a causa della normalizzazione). L'ampiezza del picco della velocità normalizzata aumenta di un fattore 2,0 e la larghezza diminuisce di un fattore di 0,87 rispetto al campione di riferimento quando entrambe le articolazioni sono bloccate. (Fig. 4)

Infine, passando da una condizione fisiologica di base delle articolazioni ossiculi ad una situazione di completo blocco, la staffa visualizza un progressivo aumento del livello di trasmissione dello stimolo sonoro dopo l'inizio dell'impulso acustico iniziale, mentre l'umbus fa il contrario. Nella condizione basale, la curva di velocità dell'umbus nella sua fase iniziale è seguita da un ampio

picco negativo che riporta approssimativamente l'umbus nella sua posizione originale. Successivamente, viene visualizzato cosa accade con uno stimolo sonoro tipo squillo della durata di circa 1 ms. La staffa ha un piccolo recupero negativo, ma il comportamento è in gran parte assente nonostante lo squillo prolungato. Il blocco dell'IMJ riduce leggermente l'ampiezza nella risposta dell'umbus allo squillo senza modificare sensibilmente la risposta della staffa. Nel caso di blocco completo, tuttavia, sia l'umbus che la staffa mostrano il picco iniziale e il recupero. (Fig. 7)



**Fig. 7**

*Effetto della fusione articolare sullo squillo. Viene mostrata una finestra temporale più lunga che evidenzia gli effetti di una suoneria sulle curve di velocità dell'umbus e della staffa per il campione rappresentato nelle Figg.3 e 4. Si noti che quando le articolazioni sono fuse, l'ampiezza della risposta al suono dell'umbus diminuisce mentre aumenta la risposta della staffa. La risposta viene mostrata in baseline (A), e nei casi con l'IMJ fusa (B) o entrambi i giunti fusi (C).*

I risultati dei diversi studi in letteratura dimostrano che il blocco delle articolazioni ossiculiari provoca un aumento significativo della velocità della staffa risultante da uno stimolo acustico impulsivo.

Pertanto, sembra che i giunti mobili forniscano effettivamente un effetto di filtraggio che riduce la velocità dei punti di picco di questi stimoli. I dati sperimentali mostrano inoltre che i giunti mobili introducono un ritardo e provocano un allargamento dello stimolo transitorio man mano che procede dall'umbus verso la staffa. Le articolazioni riescono ad ottenere questo effetto filtrante, almeno in parte, attraverso la dispersione di frequenza a causa delle proprietà non lineari delle capsule dell'articolazione sinoviale<sup>32</sup>. Come si vede in Fig. 7 le articolazioni forniscono anche un filtro per smorzare il picco negativo e rimuovere gli artefatti visibili a livello dell'umbus prima che raggiungano la staffa. Ciò è probabilmente dovuto ad un semplice effetto di smorzamento derivante dalla viscosità del fluido all'interno delle capsule articolari. È interessante notare che, sebbene l'ISJ sia un giunto più piccolo e meno comunemente pensato come una delle principali fonti di smorzamento, apparentemente gioca un ruolo importante nel filtrare lo stimolo sonoro così come si evince dal cambiamento delle curve di velocità delle staffe (blu) tra le Figg. 7(B) e 7(C).

Lo studio condotto dal gruppo di Gottlieb et al.<sup>44</sup> ha messo in luce il meccanismo mediante il quale le articolazioni ossiculiari operano la trasformazione del segnale che arriva all'ingresso della coclea e i due principali effetti che le articolazioni hanno sulla trasmissione dell'impulso, cioè la riduzione dell'ampiezza del picco e dell'amplificazione dell'impulso. Entrambi fattori (ampiezza e amplificazione) potenzialmente dannosi per le strutture cocleari sensibili.

È generalmente accettato che il rischio dipende da una combinazione del numero di esposizioni, ampiezza di picco e nitidezza dello stimolo<sup>26</sup>. Inoltre, Patterson nel 1991<sup>25</sup> ha concluso

che una riduzione complessiva di 3 dB del livello di esposizione sonora compensa il raddoppiamento del numero di impulsi. Se questa cosiddetta "ipotesi di egual energia" fosse vera, allora ne conseguirebbe che le articolazioni ossicolarie flessibili aumentano il numero di impulsi tollerabili poiché riducono la velocità e l'ampiezza di picco di un fattore di circa 6 dB. La scoperta che le articolazioni ossicolarie possono fornire un effetto filtrante protettivo ha importanti implicazioni per gli scenari clinici in cui la flessibilità articolare viene alterata. Nel caso di una catena ossicolare interrotta, solitamente, si utilizza una protesi per colmare il deficit e migliorare l'udito, però la maggior parte delle protesi sono costituite essenzialmente da materiali rigidi che collegano la TM, il martello o l'incudine direttamente al capitello della staffa o alla platina by-passando una o entrambe le articolazioni ossicolarie. Nonostante ciò, una protesi ben posizionata può ripristinare l'udito a livelli sostanzialmente normali<sup>33</sup>. Tuttavia, rimuovendo l'effetto protettivo delle articolazioni, le protesi possono aumentare la sensibilità del paziente ai danni provocati dagli impulsi acustici, con conseguente perdita dell'udito lenta ma progressiva a causa di danni accumulati. Ciò potrebbe portare ad un maggiore interesse per i nuovi progetti di protesi che incorporino elementi flessibili simili alle giunture. Ulteriori studi sono però necessari per determinare la validità di questa ipotesi.

Un effetto simile potrebbe aiutare a spiegare la prevalenza relativamente elevata della perdita dell'udito nei pazienti con artrite reumatoide (RA), malattia che colpisce in genere le articolazioni sinoviali. Colletti et al.<sup>34</sup> hanno trovato che il 40 % dei pazienti con RA nel loro studio presentavano timpanogrammi anomali, indicando una catena ossicolare irrigidita. Questi Autori ipotizzano che, sebbene il cambiamento nella meccanica dell'orecchio medio dovuto alla RA non abbia alterato significativamente la trasmissione del suono, potrebbe ridurre i meccanismi di protezione verso la pressione statica. Altri hanno sostenuto che l'ipoacusia deriva da un duplice effetto di cambiamenti subclinici nell'orecchio medio associati a cambiamenti biochimici nell'orecchio interno<sup>35, 36</sup>.

Risultati confermati anche dallo studio di Gottlieb et al.<sup>44</sup> i quali supportano l'idea che un irrigidimento delle articolazioni ossiculiari a causa dell'artrite reumatoide potrebbe portare a progressiva perdita dell'udito neurosensoriale dovuta alla protezione ridotta non solo dalle pressioni statiche ma anche da impulsi acustici dannosi. Poiché la degradazione e l'irrigidimento delle articolazioni ossiculiari è aumentata in funzione dell'invecchiamento anche nella popolazione generale<sup>37,38</sup>, il contributo di questo effetto alla perdita dell'udito in relazione all'età complessiva può essere importante e richiede ulteriori studi.

## **Fattori che incidono nella trasmissione degli impulsi dell'orecchio medio**

L'idea che l'orecchio medio trasformi e ritardi i segnali mentre si propagano alla coclea non è nuova, come riportato nei lavori di Puria et al. nel 1998<sup>39</sup>, Parent et al. nel 2007<sup>40</sup>, O'Connor et al. nel 2008<sup>41</sup>, ma la fonte e la funzione di queste trasformazioni e ritardi sono state argomento di discussione. I dati ottenuti da Gottlieb et al. nel 2018<sup>44</sup> consentono di suddividere questi effetti in contributi di quattro componenti principali: la TM, l'IMJ, l'ISJ e la flessibilità degli ossicini stessi (principalmente il manico del martello).

### **La Membrana Timpanica**

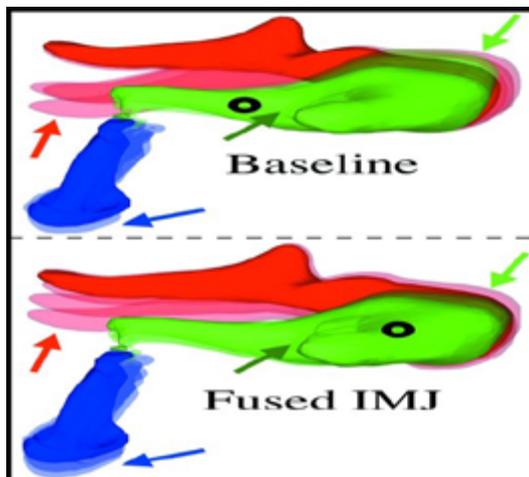
L'effetto della TM da solo è difficilmente indagabile poiché la velocità relativa dell'umbus include invariabilmente gli effetti a valle della catena ossiculare. Pertanto, la TM non viene considerata in grado di apportare cambiamenti nella velocità dell'umbus dovuti al blocco articolare. Tuttavia, è possibile acquisire dati relativi alla TM nel caso di condizione base (articolazioni completamente mobili) e ipotizzare la causa dei cambiamenti derivanti dalle articolazioni bloccate. Il blocco delle articolazioni in questo lavoro ha scarso effetto sul ritardo o sulla larghezza del profilo velocità misurato all'umbus,

ma in genere comporta una riduzione della velocità di picco dello stesso. Questo può essere attribuito all'aumento dell'impedenza di ingresso dell'orecchio medio che risulta dall'irrigidimento della catena ossiculare. Questo effetto è ben noto e utilizzato clinicamente durante l'esecuzione del timpanogramma, che può diagnosticare catene ossiculiari irrigidite derivanti da una varietà di malattie<sup>42</sup>. Poiché, in media, il blocco articolare determina un aumento netto della velocità della staffa, questo cambiamento è chiaramente compensato dagli aumenti dell'efficienza della trasmissione dall'umbus in poi.

### **L'articolazione Incudo-Malleolare**

Il blocco dell'IMJ ha un effetto significativo sia sull'ampiezza che sulla larghezza della curva relativa alla velocità della staffa. La mobilità dell'IMJ è rilevante per gli input acustici realistici come gli impulsi simili a quelli degli spari. Le misurazioni 3D e le ricostruzioni di velocità forniscono alcune informazioni sul possibile meccanismo dell'aumento della velocità della staffa risultante da una perdita della mobilità dell'IMJ. Nello stato normale, completamente mobile, il movimento oscillante del martello viene trasferito all'incudine attraverso la forma a sella dell'IMJ. Ciò si traduce in un movimento oscillatorio dell'incudine, ma la forma e la flessibilità dell'articolazione determinano gran parte del movimento localizzato vicino al corpo dell'incudine stessa ed è possibile immaginare un asse di rotazione che passa attraverso la metà del suo processo lungo (notare i cerchi neri su Fig. 8 ).

Il blocco dell'IMJ, tuttavia, rimuove l'effetto della forma della sella, che costringe il movimento dell'incudine a seguire il martello e sposta l'asse di rotazione immaginario verso l'IMJ. Ciò si traduce in un braccio di leva più efficace che amplifica il movimento nella staffa. Naturalmente, la fusione dell'IMJ induce anche un maggiore grado di movimento "torsionale" (movimento diverso dal semplice dondolio nel piano), ma la mobilità dell'ISJ lo trasforma in un movimento simile a un pistone usato nella stapedectomia.



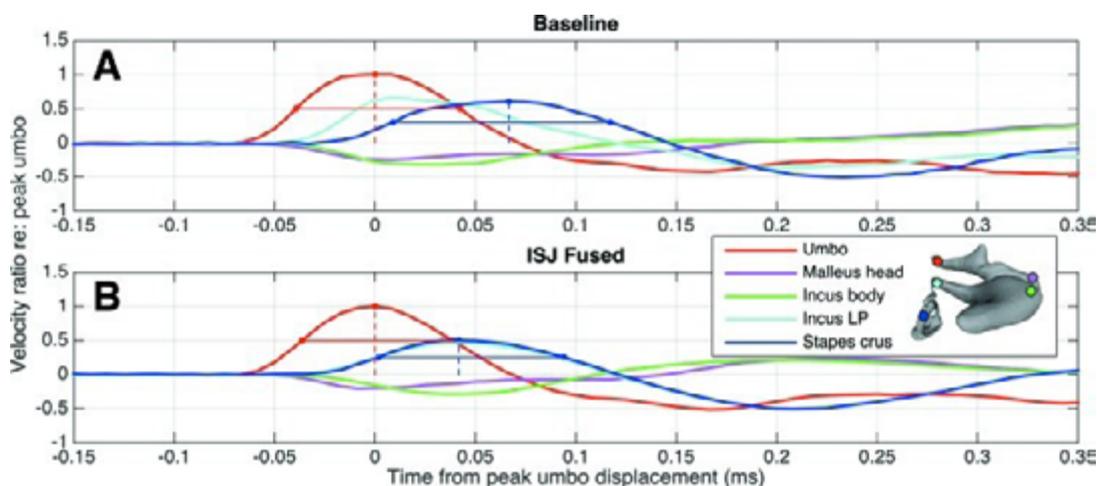
**Fig. 8**

*Il movimento ricostruito in 3D degli ossicini (sovrapposizioni trasparenti) in condizioni normali (in alto) e con la fusione dell'articolazione incudo-malleolare (in basso). Si notino i cambiamenti nel movimento dell'umbus (freccie rosse), del corpo incudine (freccie verdi) e della Platina (freccie blu). I cerchi neri indicano la posizione approssimativa del centro di rotazione dell'incudine in ciascun caso.*

## L'articolazione Incudo-Stapediale

Anche se il ruolo dell'ISJ sembra essere meno importante per la trasmissione del suono di quello dell'IMJ, i risultati di questo esperimento mostrano un elemento interessante nel comportamento dell'ISJ. Apparentemente, l'ISJ ha un ruolo diverso a seconda che l'IMJ sia mobile o bloccata. Quando l'IMJ è mobile, il blocco dell'ISJ ha un effetto trascurabile sulla velocità staffa (come si può notare nel campione "ISJ fusa" in Fig. 5). Ciò era già stato descritto nel lavoro di Elpern et al. nel 1966<sup>43</sup>, che evidenziava come il ripristino di una ISJ interrotta con acrilico rigido riporta la trasmissione del suono ai livelli normali (rispetto alla pre-interruzione), misurati per frequenze fino a 4 kHz. In uno studio più recente, Alien et al. nel 2013<sup>17</sup> scoprono che l'irrigidimento dell'ISJ con adesivo causa una leggera diminuzione dello spostamento sia dell'umbus che della staffa, sebbene la diminuzione dello spostamento sia statisticamente

significativa solo tra 400 e 1000 Hz, con un valore medio di 6 dB. Lo studio preso in esame ha evidenziato che la mobilità dell'ISJ ha un ruolo limitato nella trasmissione del suono. Infatti, in tutti i campioni, non si osservano cambiamenti di ampiezza o ritardo tra i punti misurati sul processo lenticolare dell'incudine e sulle crura della staffa. È interessante notare che nei due casi in cui l'ISJ ha un effetto evidente, il blocco sembra influenzare di più la velocità del processo lenticolare dell'incudine piuttosto che quella della staffa (Fig. 9).



**Fig. 9**

*Velocità (normalizzate al picco per l'umbus) misurata in cinque punti degli ossicini in condizioni basali (A) e nei campioni con ISJ bloccata (B). Sebbene la maggior parte dei campioni mostrino poca mobilità nell'ISJ, qualche campione ha mostrato un chiaro ritardo nell'ISJ, come si osserva dal movimento a livello del processo lenticolare (Incus LP, ciano) e stapes crus (blu) nel caso di base. Questo movimento relativo non è più evidente dopo che il blocco dell'ISJ.*

Quando l'articolazione IMJ è già fissa, bloccando anche la ISJ si verifica una diminuzione della velocità relativa della staffa a livello IMJ. A prima vista, questo dato sembra dissonante, soprattutto perché, come appena osservato, il blocco della sola ISJ sembra avere un effetto minimo. Per spiegare questo fenomeno, è utile pensare in termini del movimento 3D effettivo degli ossicini e dell'allineamento

dell'incudine e della staffa. Nel caso completamente mobile, il movimento oscillante del martello viene trasferito a un movimento oscillante nell'incudine.

Il blocco dell'IMJ limita il movimento relativo tra il martello e l'incudine modificandone il movimento stesso, ma poiché la relazione tra il processo dell'incudine e la staffa rimane invariata la modalità di vibrazione dell'incudine viene trasferita allo stesso modo in un dondolio sulla testa della staffa che si traduce in uno spostamento in gran parte nella direzione normale della platina. Il blocco dell'ISJ costringe la staffa a seguire esattamente il processo lenticolare dell'incudine e ciò fa sì che la staffa si muova ancora più prevalentemente nella direzione normale della platina, tuttavia limita la cinematica dell'intera catena ossiculare riducendone il movimento totale che viene trasferito in primo luogo alla staffa.

### **La flessibilità dell'osso**

Se le articolazioni ossiculi fossero le uniche fonti di flessibilità nella catena ossiculare, il loro blocco dovrebbe comportare una completa eliminazione del ritardo tra l'umbracolo e la staffa. Nello studio condotto da Gottlieb et al.<sup>44</sup>, però non è stato così, in accordo anche con gli studi di Hato et al. nel 2003<sup>16</sup>. In entrambi, infatti viene riportato un ritardo che varia tra 26 e 35  $\mu$ s dopo aver bloccato entrambe le articolazioni. Sebbene Hato et al., attribuiscono questo all'elasticità dell'orecchio medio risultante dalle proprietà elastiche dei legamenti e dei tendini di supporto, i risultati di un recente studio<sup>13</sup> suggeriscono che la flessione degli ossicini stessi, e in particolare il manico del martello, è in gran parte responsabile del restante ritardo ossiculare.

Mentre l'esistenza fisiologica del ritardo di trasmissione nell'orecchio medio umano è stata ben stabilita, il suo ruolo fisiologico è stato discusso. I risultati attuali suggeriscono che la flessibilità dell'orecchio medio riduce le ampiezze di picco dei suoni impulsivi e quindi può servire a proteggere le strutture sensoriali dell'organo di Corti.

## **Conclusioni**

Da quanto esposto è evidente che i giunti mobili delle articolazioni ossicolarie, hanno un ruolo importante di “filtraggio protettivo” dello stimolo sonoro nei confronti dell’orecchio interno. Questo ci porta ad auspicare che nel prossimo futuro venga considerata la possibilità e l’opportunità di progettare protesi da utilizzare nella chirurgia otologica ricostruttiva che incorporino elementi flessibili simili a giunture, come le articolazioni degli ossicini, magari con l’ausilio di tecnologie ingegneristiche come lo stampaggio 3D applicato sia ai tessuti che ai biomateriali. Tutto ciò non solo per un miglior risultato uditivo ma soprattutto per proteggere nel tempo le delicate strutture neurosensoriali dell’orecchio interno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Helmholtz H. V. (1912). *On the Sensations of Tone as a Physiological Basis for the Theory of Music* ( Longmans, Green, London, New York: ).
2. Wever E. G., Lawrence M., and Smith K. R. (1948). "The middle ear in sound conduction," *Archives Otolaryngol.-Head Neck Surg.* 48, 19–35.10.1001/archotol.1948.00690040026003. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
3. Wever E. G., and Lawrence M. (1950). "The transmission properties of the middle ear," *Annals Otol. Rhinol. Laryngol.* 59, 5–18.10.1177/000348945005900101. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
4. Mason M. J., and Farr M. R. B. (2013). "Flexibility within the middle ears of vertebrates," *J. Laryngol. Otol.* 127, 2–14.10.1017/S0022215112002496. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
5. Marquet J. (1981). "The incudo-malleal joint," *J. Laryngol. Otol.* 95, 543–565.10.1017/S0022215100091118. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
6. Sim J. H., and Puria S. (2008). "Soft tissue morphometry of the malleus-incus complex from micro-CT imaging," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 9, 5–21.10.1007/s10162-007-0103-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
7. Karmody C. S., Northrop C. C., and Levine S. R. (2009). "The incudostapedial articulation: New concepts," *Otol. Neurotol.* 30, 990–997.10.1097/MAO.0b013e3181b0fff7. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
8. Kirikae I. (1980). *The Structure and Function of the Middle Ear* ( The University of Tokyo Press, Tokyo, Japan: ).
9. Elpern B. S., Greisen O., and Andersen H. C. (1965). "Experimental studies on sound transmission in the human ear: VI. Clinical and experimental observations on non-otosclerotic ossicle fixation," *Acta Otolaryngol.* 60, 223–230.10.3109/00016486509127004. [[Cross Ref](#)]
10. Guinan J. J. Jr., and Peake W. T. (1967). "Middle-ear characteristics of anesthetized cats," *J. Acoust. Soc. Am.* 41, 1237–1261.10.1121/1.1910465. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
11. Willi U. B., Ferrazzini M. A., and Huber A. M. (2002). "The incudo-malleolar joint and sound transmission losses," *Hear. Res.* 174, 32–44.10.1016/S0378-5955(02)00632-9. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
12. Gerig R., Ihrle S., Rööslü C., Dalbert A., Dobrev I., Pfiffner F., Eiber A., Huber A. M., and Sim J. H. (2015). "Contribution of the incudo-malleolar joint to middle-ear sound transmission," *Hear. Res.* 327, 218–226.10.1016/j.heares.2015.07.011. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

13. Ihrle S., Gerig R., Dobrev I., Rööslü C., Sim J. H., Huber A. M., and Eiber A. (2016). "Biomechanics of the incudo-malleolar-joint—Experimental investigations for quasi-static loads," *Hear. Res.* 340, 69–78.10.1016/j.heares.2015.10.015. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
14. Nakajima H. H., Ravicz M. E., Merchant S. N., Peake W. T., and Rosowski J. J. (2005). "Experimental ossicular fixations and the middle ear's response to sound: Evidence for a flexible ossicular chain," *Hear. Res.* 204, 60–77.10.1016/j.heares.2005.01.002. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
15. Zhang X., and Gan R. Z. (2011). "Experimental measurement and modeling analysis on mechanical properties of incudostapedial joint," *Biomech. Model Mechanobiol.* 10, 713–726.10.1007/s10237-010-0268-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
16. Hato N., Stenfelt S., and Goode R. L. (2003). "Three-dimensional stapes footplate motion in human temporal bones," *Audiol. Neurotol.* 8, 140–152.10.1159/000069475. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
17. Alian W., Majdalawieh O., Kiefté M., Ejnell H., and Bance M. (2013). "The effect of increased stiffness of the incudostapedial joint on the transmission of air-conducted sound by the human middle ear," *Otol. Neurotol.* 34, 1503–1509.10.1097/MAO.0b013e3182923ed0. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
18. Hemilä S., Nummela S., and Reuter T. (1995). "What middle ear parameters tell about impedance matching and high frequency hearing," *Hear. Res.* 85, 31–44.10.1016/0378-5955(95)00031-X. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
19. Puria S., and Steele C. (2010). "Tympanic-membrane and malleus-incus-complex co-adaptations for high-frequency hearing in mammals," *Hear. Res.* 263, 183–190.10.1016/j.heares.2009.10.013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
20. Hüttenbrink K. B. (1988). "The mechanics of the middle-ear at static air pressures: The role of the ossicular joints, the function of the middle-ear muscles and the behaviour of stapedial prostheses," *Acta Otolaryngol. Suppl.* 451, 1–35.10.3109/00016488809099007. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
21. Davis H., Morgan C. T., Hawkins J. E., Jr., Galambos R., and Smith F. W. (1946). "Temporary deafness following exposure to loud tones and noise," *Laryngoscope* 56, 19–21.10.1288/00005537-194601000-00002. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
22. Reid G. (1946). "Further observations on temporary deafness following exposure to gunfire," *J. Laryngol. Otol.* 61, 609–633.10.1017/S0022215100008525. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
23. Price G. R. (1983). "Relative hazard of weapons impulses," *J. Acoust. Soc. Am.* 73, 556–566.10.1121/1.389001. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

24. Price G. R. (1986). "Hazard from intense low-frequency acoustic impulses," *J. Acoust. Soc. Am.* 80, 1076–1086.10.1121/1.393849. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
25. Patterson J. H. Jr. (1991). "Effects of peak pressure and energy of impulses," *J. Acoust. Soc. Am.* 90, 205–208.10.1121/1.401289. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
26. Price G. R. (2007). "Validation of the auditory hazard assessment algorithm for the human with impulse noise data," *J. Acoust. Soc. Am.* 122, 2786–2802.10.1121/1.2785810. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
27. Gan R. Z., Nakmali D., Ji X. D., Leckness K., and Yokell Z. (2016). "Mechanical damage of tympanic membrane in relation to impulse pressure waveform—A study in chinchillas," *Hear. Res.* 340, 25–34.10.1016/j.heares.2016.01.004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
28. Walilko T. J., Lowe R. D., Argo T. F., Meegan G. D., Greene N. T., and Tollin D. J. (2017). "Experimental evaluation of blast loadings on the ear and head with and without hearing protection devices," in *Mechanics of Biological Systems and Materials, Volume 6: Proceedings of the 2016 Annual Conference on Experimental and Applied Mechanics*, edited by Korach C. S., Tekalur S. A., and Zavattieri P. (Springer International Publishing, Cham:), pp. 101–109.
29. Cho S. I., Gao S. S., Xia A., Wang R., Salles F. T., Raphael P. D., Abaya H., Wachtel J., Baek J., Jacobs D., Rasband M. N., and Oghalai J. S. (2013). "Mechanisms of hearing loss after blast injury to the ear," *PLoS One* 8, e67618.10.1371/journal.pone.0067618. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
30. Greene N. T., Mattingly J. K., Banakis Hartl R. M., Tollin D. J., and Cass S. P. (2016). "Intracochlear pressure transients during cochlear implant electrode insertion," *Otol. Neurotol.* 37, 1541–1548.10.1097/MAO.0000000000001232. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
31. Greene N. T., Jenkins H. A., Tollin D. J., and Easter J. R. (2017). "Stapes displacement and intracochlear pressure in response to very high level, low frequency sounds," *Hear. Res.* 348, 16–30.10.1016/j.heares.2017.02.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
32. Hron J., Málek J., Pustějovská P., and Rajagopal K. R. (2010). "On the modeling of the synovial fluid," *Adv. Tribol.* 2010, 104957.10.1155/2010/104957. [[Cross Ref](#)]
33. Gottlieb P. K., Li X., Monfared A., Blevins N., and Puria S. (2016). "First results of a novel adjustable-length ossicular reconstruction prosthesis in temporal bones," *Laryngoscope* 126, 2559–2564.10.1002/lary.25901. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

34. Colletti V., Fiorino F. G., Bruni L., and Biasi D. (1997). "Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis," *Audiol.* 36, 136–146.10.3109/00206099709071967. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
35. Özcan M., Karakuş M. F., Gündüz O. H., Tuncel U., and Şahin H. (2002). "Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis," *Rheumatol. Int.* 22, 16–19.10.1007/s00296-002-0185-z. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
36. İkiz A. O., Unsal E., Kirkim G., Erdag T. K., and Guneri E. A. (2007). "Hearing loss and middle ear involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis," *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 71, 1079–1085.10.1016/j.ijporl.2007.03.017. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
37. Belal A., and Stewart T. J. (1974). "Pathological changes in the middle ear joints," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 83, 159–167.10.1177/000348947408300203. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
38. Etholm B., and Belal A. Jr. (1974). "Senile changes in the middle ear joints," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 83, 49–54.10.1177/000348947408300109. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
39. Puria S., and Allen J. B. (1998). "Measurements and model of the cat middle ear: Evidence of tympanic membrane acoustic delay," *J. Acoust. Soc. Am.* 104, 3463–3481.10.1121/1.423930. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
40. Parent P., and Allen J. B. (2007). "Wave model of the cat tympanic membrane," *J. Acoust. Soc. Am.* 122, 918–931.10.1121/1.2747156. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
41. O'Connor K. N., and Puria S. (2008). "Middle-ear circuit model parameters based on a population of human ears," *J. Acoust. Soc. Am.* 123, 197–211.10.1121/1.2817358. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
42. Margolis R. H., Saly G. L., and Keefe D. H. (1999). "Wideband reflectance tympanometry in normal adults," *J. Acoust. Soc. Am.* 106, 265–280.10.1121/1.427055. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
43. Elpern B. S., and Elbrond O. (1966). "Restoration of ossicular continuity with methyl methacrylate," *Arch. Otolaryngol.* 84, 320–324.10.1001/archotol.1966.00760030322011. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
44. Gottlieb P.K., Vaisbuch Y., S. Puria. (2018) "Human ossicular-joint flexibility transforms the peak amplitude and width of impulsive acoustic stimuli" *J Acoust Soc Am* . 2018 jun; 143 (6): 3418-3433.

## ORIGINI DELL'OSSICULOPLASTICA E PRESIDI UTILIZZATI

G. Romano<sup>1</sup>, R. M. Marfelli<sup>2</sup>, D. Cifarelli<sup>3</sup>, M. V. Modugno<sup>3</sup>,  
R. Palladino<sup>4</sup>, Gennaro Larotonda<sup>5</sup>

1. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
2. *M.D. U.O.C. Otorinolaringoiatria Ospedale "A. Perrino", Brindisi. Responsabile dott. Pierangelo Cavallo.*
3. *M.D. U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*
4. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Umberto I", Nocera Inferiore (Sa).*
5. *Direttore U.O.C. ORL e Chir. C.-F. Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera.*

## Introduzione

Nei mammiferi terrestri, il ruolo dell'orecchio medio è quello di realizzare un effetto di amplificazione acustica che permette di compensare l'energia persa dalla vibrazione acustica durante il passaggio da un mezzo gassoso, l'aria, a un mezzo liquido, rappresentato dai fluidi dell'orecchio interno. Questo effetto di amplificazione<sup>1</sup> permette un aumento teorico calcolato di 27-34 decibel (dB), che è spiegato solo in parte dal rapporto delle superfici tra la platina della staffa e la membrana timpanica (MT).

Questo rapporto delle superfici varia nell'uomo intorno a 20/1, che diventa di 14/1 se si considera solo la superficie utile della membrana timpanica dedicata a questo effetto di amplificazione. L'effetto del rapporto delle superfici corrisponde a 27 dB di recupero. Un effetto leva supplementare è dovuto alla traslazione dell'effetto massa intorno ai diversi assi di rotazione della catena ossiculare. Questo effetto di leva è, comunque, di modesta ampiezza, il che corrisponderebbe solo a un recupero massimo di 3 dB.

Un altro fattore cruciale è rappresentato dall'aerazione della cassa del timpano e dalla pressione che vi regna; le differenze di pressione

tra il condotto uditivo esterno (CUE) e l'orecchio medio interferiscono direttamente sull'impedenza della catena timpano-ossiculare.

Perché ciò avvenga in maniera ottimale la catena ossiculare non deve né dissipare né immagazzinare energia per cui deve essere **sospesa** nella cassa timpanica e non deve essere a contatto con le altre strutture dell'orecchio medio. Deve inoltre essere **rigida**, cioè non deformabile, al fine di trasferire tutta l'energia all'orecchio interno.

Da ciò deriva che l'intervento di ricostruzione della catena ossiculare (ossiculoplastica) deve essere **funzionale** al trasferimento ottimale dell'energia dalla membrana timpanica ai liquidi dell'orecchio interno e deve essere **stabile** nel tempo, cioè il materiale utilizzato deve essere biocompatibile<sup>49</sup>.

È evidente che, qualunque sia la situazione patologica, una catena ossiculare non può essere riprodotta in modo strettamente identico con tre ossicini delle stesse dimensioni, della stessa forma, dello stesso peso e, soprattutto, con le stesse articolazioni fisiologiche l'una rispetto all'altra e con lo stesso rapporto con la membrana timpanica e i liquidi dell'orecchio interno. Nel complesso, il principio generale delle ossiculoplastiche consiste nel ripristinare una connessione tra una parte o la totalità della staffa e una membrana timpanica normale o neoformata e/o un reliquato ossiculare, qualunque sia la sua costituzione e il suo tipo.

Così, la prima limitazione dei risultati di un'ossiculoplastica è determinata dall'evidenza che la catena non può essere ricostruita in modo identico a una catena normale, come sottolineano perfettamente diversi Autori da molto tempo<sup>2</sup>.

Inoltre occorre considerare l'ossiculoplastica nel contesto anatomico della cassa del timpano. Quest'ultima è costituita dalle sue pareti, compresa la membrana timpanica, lateralmente, dal suo contenuto, ovviamente gli ossicini con i legamenti, e la mucosa che la riveste. Così, lo stato delle condizioni patologiche associate e anche lo stato pressorio dell'orecchio medio contribuiscono alla biomeccanica dell'orecchio medio.

## Indicazioni cliniche all'ossiculoplastica

### Otiti croniche semplici o colesteatomatose.

Si tratta di patologie infiammatorie che interessano la membrana timpanica e che possono portare ad un danno ossiculare di natura litica oppure sclerotica.

Le lesioni ossiculiari, associate a lesioni più o meno marcate della membrana timpanica, richiedono spesso una procedura chirurgica. Poiché possono essere colpiti tutti e tre gli ossicini, ne deriva che numerose sono le combinazioni patologiche che si possono verificare da paziente a paziente.

Quindi è molto importante effettuare un'analisi accurata della condizione morbosa, ai fini di una corretta scelta della tecnica chirurgica e quindi del risultato atteso.

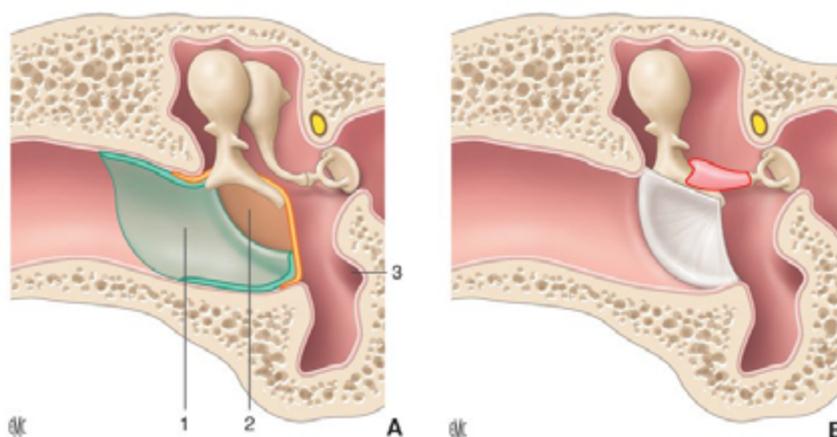
Attualmente la classificazione di Wüllstein, è quella che viene comunemente accettata, pertanto le diverse timpanoplastiche (TPL), che implicano spesso una ossiculoplastica, verranno suddivise in base alle diverse situazioni patologiche<sup>3, 4, 5</sup>:

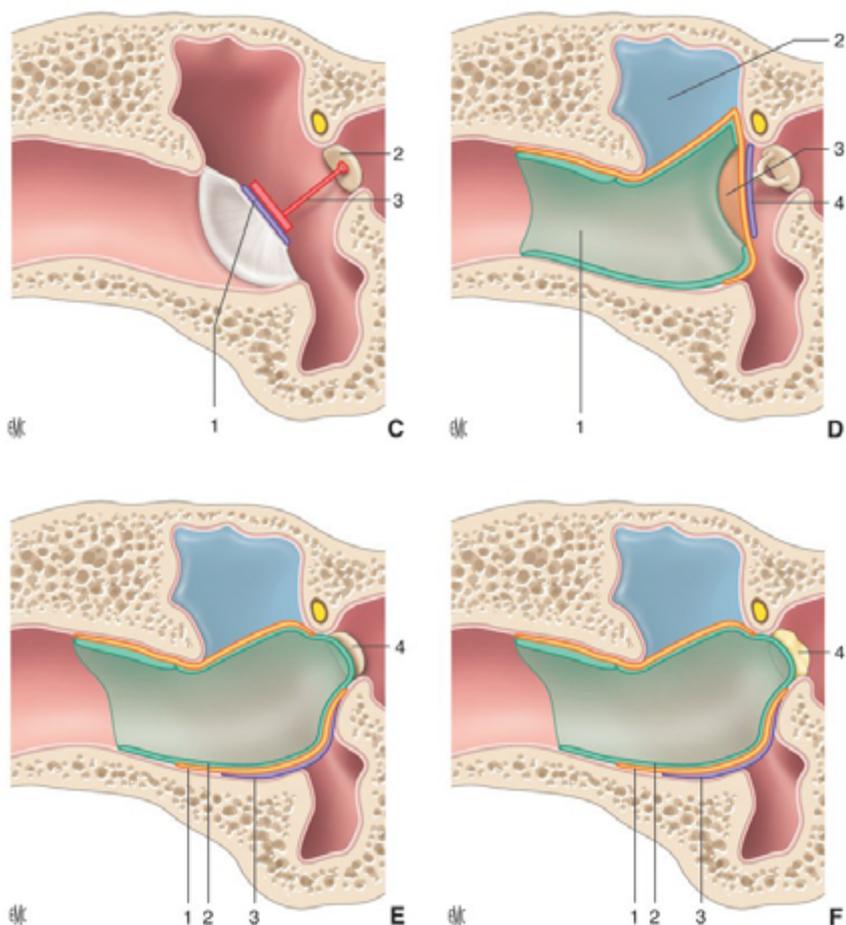
- **tipo I o miringoplastica.** È soltanto la membrana timpanica ad essere compromessa, senza un vero interessamento della catena ossiculare.
- **tipo II.** Oltre alla membrana timpanica, vi è l'interessamento dell'incudine (il caso più frequente resta la lisi dell'apofisi lunga). Sostanzialmente in questo caso, la trasmissione è ripristinata da una protesi che viene interposta tra la testa della staffa e la membrana timpanica o il manico del martello. Questa protesi è chiamata PORP (partial ossicular replacement prosthesis); il tipo II prevede due sottogruppi in funzione della presenza o assenza del manico del martello.
- **tipo III.** In questo caso, la protesi sarà posizionata tra la platina della staffa e la membrana timpanica oppure, tra questa e il manico del martello. Questa protesi è chiamata TORP (total

ossicular replacement prosthesis); il tipo III prevede due sottogruppi in funzione della presenza o assenza del manico del martello.

- **tipo IV.** L'innesto timpanico è posizionato direttamente sulla platina della staffa;
- **tipo V.** Vi è contatto diretto tra il labirinto e un innesto connettivo o adiposo ed è proposta in caso di blocco della platina. Prevede due sottogruppi: il V A, si ottiene realizzando una fenestrazione a livello del canale semicircolare laterale, pratica ora abbandonata e il sottogruppo V B, in cui la platina bloccata è asportata e la finestra ovale è riempita da tessuto connettivo o adiposo.

Le ossiculoplastiche si integrano principalmente nelle timpanoplastiche di tipo II e III. La Fig. 1 riassume queste condizioni anatomiche.





**Fig. 1**

*Classificazione delle timpanoplastiche secondo Wüllstein (3).*

**A. Tipo I.** 1. Epidermide; 2. innesto timpanico; 3. finestra rotonda.

**B. Tipo II.** Protesi o trasposizione ossiculare.

**C. Tipo III.** 1. Cartilagine (o fascia o pericondrio, a seconda del tipo di patologia e/o di materiale di ricostruzione ossiculare); 2. platina della staffa; 3. protesi ossiculare totale (TORP, total ossicular replacement prosthesis).

**D. Tipo III.** 1. Epidermide; 2. riempimento della mastoide o meno; 3. innesto timpanico; 4. cartilagine assottigliata.

**E. Tipo IV.** 1. Innesto timpanico; 2. innesto di pelle; 3. cartilagine (a volte); 4. piastra della staffa.

**F. Tipo V.** 1. Innesto timpanico; 2. innesto di cute; 3. cartilagine (a volte); 4. innesto di tessuto adiposo che sostituisce la platina della staffa.

## Traumi Ossiculiari

Sono rappresentati dalle fratture e dalle lussazioni ossiculiari. A seconda dell'intensità dell'energia cinetica che cagiona il danno, di solito l'osso più pesante (l'incudine) si lussa più facilmente, mentre il più leggero (la staffa) si frattura più facilmente; più raramente si associano gravi danni alla membrana timpanica.

## Malformazioni

Sono descritti tre gradi di gravità delle malformazioni ossiculiari isolate<sup>6, 7</sup>:

- le malformazioni lievi associate molto spesso a cavità timpaniche normali;
- le malformazioni moderate, dove esiste un'ipoplasia della cavità timpanica con ossicini rudimentali;
- le malformazioni gravi associate spesso a una cassa del timpano molto aplastica o virtuale.

Queste malformazioni dell'orecchio medio possono essere associate a una contemporanea malformazione dell'orecchio interno (nel 10 %-47 % dei casi), soprattutto quando è presente una microtia.

Il martello è l'ossicino meno coinvolto nelle malformazioni isolate dell'orecchio medio.

Le malformazioni più frequenti sono quelle del manico, un'ipoplasia della testa, una fissazione nel recesso epitimpanico e un'anomalia dell'articolazione incudo-malleolare. È descritta anche l'assenza totale del martello.

Le malformazioni dell'incudine sono più spesso costituite da un'assenza o da un'ipoplasia del processo lungo coesistente con un'assenza dell'articolazione incudo-stapediale, talvolta sostituita da un piccolo tratto fibroso. L'aplasia completa dell'incudine è più rara.

Talora è descritta una fissazione epitimpanica.

L'incudine e il martello appaiono molto spesso fusi in un conglomerato ossiculare.

La staffa risulta più frequentemente coinvolta nelle malformazioni isolate e minori dell'orecchio medio. Il tipo più comune è la malformazione della sovrastruttura, spesso associata a una malformazione dell'incudine, principalmente del suo processo lungo. Le malformazioni dell'arco stapediale possono essere un'ipoplasia, un assottigliamento delle crura, la fusione dell'arco, una malformazione isolata della testa, una sostituzione della staffa da parte di una massa ossea o una massa fibrotica tra le sue crura. Sono descritte anche delle malformazioni ossee della platina. Meno frequentemente, la staffa può essere completamente assente. In tal caso è spesso associato un decorso aberrante del nervo faciale. Le agenesie della finestra ovale o rotonda sono rare.

## **Origini dell'ossiculoplastica e dei materiali utilizzati**

Il miglioramento della funzione uditiva nel trattamento conservativo dei processi flogistici cronici dell'orecchio medio è un obiettivo che gli otochirurghi hanno da sempre ricercato ma che ha avuto una particolare attenzione ed una veloce crescita con la diffusione degli interventi di timpanoplastica (TPL).

Le prime tracce di tentativi di ricostruzione dell'orecchio si trovano in papiri egizi.

Erasistrato ed Erofilo, nel III-IV sec. a.C., gettarono le basi per gli studi anatomici dell'orecchio e le loro implicazioni nella chirurgia<sup>47</sup>.

Paolo di Egina nel VII sec. d.C. migliorò le tecniche chirurgiche introdotte da Ippocrate e da Celso e può essere considerato un precursore della ricostruzione auricolare<sup>48</sup>.

Wullstein nel 1952 propone una protesi a forma di columella in

“Palavit” (vinil-acrilico) peraltro rapidamente abbandonata per gli scarsi risultati ottenuti<sup>50</sup>.

Jansen nel 1956 utilizza la cartilagine autologa, prelevata dalla conca o dal trago, per modellarla a seconda delle necessità<sup>51</sup>.

Nel 1957, Hall e Rytzner (8), e poi House nel 1966<sup>51</sup>, sono stati i primi a descrivere la tecnica di riposizionamento di un'incudine autologa. Ciò può essere effettuato quando è possibile trovare in sede chirurgica dei reliquati ossiculi sufficienti e qualitativamente idonei. È comunque d'obbligo ricordare che l'uso di un autoinnesto in un primo tempo di colesteatoma è molto discutibile a causa del rischio di recidiva.

Viceversa, è possibile effettuare l'innesto nel secondo tempo di timpanoplastica se l'ossicino è stato opportunamente conservato e in assenza di qualsiasi residuo epidermico.

Le porzioni di ossicini più comunemente utilizzate sono: il corpo dell'incudine e la testa del martello. È bene tener presente che quando si utilizza la testa del martello, la solidità del manico è compromessa, il che ne aumenta l'instabilità e potrebbe rendere l'ancoraggio staffa-manico meno efficace.

Palva nel 1967 utilizza il Tantalio<sup>52</sup>.

Shea nel 1974 introduce il Plastipore per la ricostruzione totale (TORP) e parziale (PORP) della catena ossiculare; un anno dopo interpone un frammento di cartilagine fra protesi e MT per ridurre l'alta incidenza di estrusione<sup>53</sup>.

Jahnke e Plester nel 1979 utilizzano l'Ossido di Alluminio (Frialit), ceramica bioinerte che rivela risultati sostanzialmente sovrapponibili al Plastipore<sup>54</sup>.

Grote nel 1981 pubblica i primi risultati riguardanti le protesi in Idrossiapatite<sup>55</sup>.

Reck nel 1983 propone il Ceravital, vetro-ceramico bioattivo,

materiale molto popolare negli anni '80 ma rapidamente ritirato dal commercio<sup>56</sup>.

Magnan nel 1993 è uno dei primi Autori a proporre, le protesi in Titanio, documentandone una eccellente biocompatibilità, secondo studi sperimentali intrapresi fin dagli anni '70<sup>57</sup>.

I materiali utilizzati nella ossiculoplastica (OPL) possono essere classificati biologici o sintetici<sup>51</sup>.

I materiali biologici possono essere autologhi, omologhi, eterologhi. Sono materiali autologhi gli ossicini, l'osso corticale, la cartilagine od altro, prelevati dallo stesso individuo; sono omologhi gli stessi tessuti prelevati da donatore della stessa specie; sono invece eterologhi i tessuti prelevati da altra specie. Uno tra i materiali autologhi più largamente utilizzato per l'ossiculoplastica (OPL) è il corpo dell'incudine opportunamente modellato; purtroppo però l'incudine non sempre è disponibile.

Dal punto di vista biomedico, i materiali si dividono in bioattivi e bioinerti<sup>51</sup>.

I bioattivi sono quelli che favoriscono la ricrescita dei tessuti attraverso un legame di tipo chimico e possono essere riassorbiti dall'organismo.

I bioinerti sono materiali che pur avendo una elevata inerzia chimica possono però indurre un minimo di reazione da parte dell'organismo. Le principali caratteristiche che una protesi dovrebbe avere sono: biocompatibilità, duttilità, stabilità e rigidità. Deve inoltre avere una forma arrotondata, senza angoli smussi, e dimensioni tali da garantire contatto e posizionamento adeguati.

## **Omoinnesti ossicolari**

Nel 1966, House et al.<sup>9</sup> hanno suggerito per primi l'utilizzo di omoinnesti ossicolari. Sebbene potesse essere una valida alternativa per quei tempi, attualmente, i rischi di trasmissione virale o di agenti infettivi ne rendono l'uso inappropriato.

## **Cartilagine autologa**

La sede del prelievo non pone problemi: trago o conca. L'innesto può essere usato o da solo o sotto forma di innesto condro-pericondrale. Esso trova la sua indicazione per colmare la distanza tra staffa e MT, nelle timpanoplastiche con tecnica aperta o chiusa con staffa intatta e mobile.

## **Oso corticale autologo**

Nel 1960 Farrior<sup>10</sup> descrisse l'uso dell'osso corticale per estrarne una columella scolpita quando non sia possibile poter utilizzare l'incudine del paziente per sua assenza.

Questo materiale è particolarmente interessante e raccoglie l'approvazione di diversi otologi, in primis perché sicuramente biocompatibile, ma anche perché risulta facilmente e sufficientemente disponibile.

Possono essere realizzati tutti i tipi di combinazioni: platina-manico del martello, platina-timpano, testa della staffa-martello, testa della staffa-timpano. Le regole da rispettare sono: privilegiare sempre la combinazione più leggera possibile e, secondo alcuni Autori, realizzare una lieve ipercorrezione.

## **Moderni presidi utilizzati nell'ossiculoplastica**

### **Materiali sintetici o alloplastici.**

Tanti i materiali e numerosi sono gli Autori che li hanno utilizzati<sup>10-23</sup>. La Fig. 3 riassume la cronologia, i materiali e gli Autori che li hanno utilizzati.

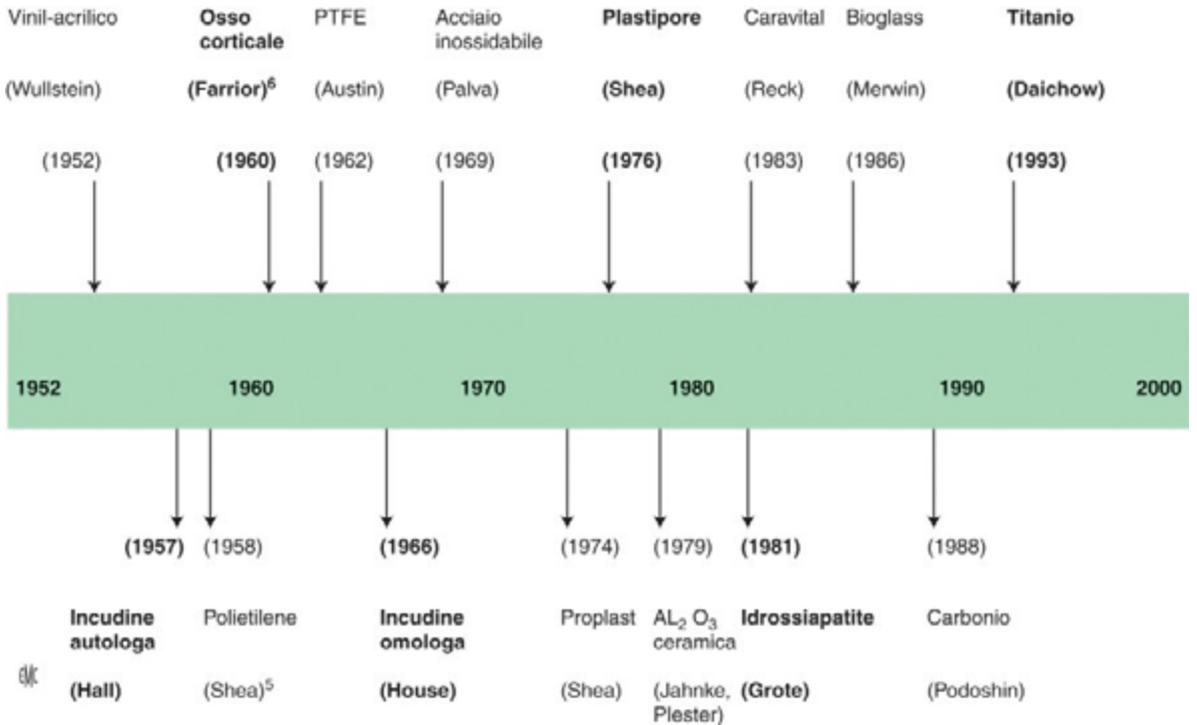


Fig. 3

## I materiali utilizzati appartengono a diverse classi.

**Le plastiche porose:** comprendono il Proplast® , il Plastipore® e il Polycel® (thermal-fused plastipore).

Il Plastipore® è un materiale semidenso, costituito da una spugna in polietilene ad alta densità.

Benché i primi risultati siano sembrati incoraggianti, è stata descritta una percentuale elevata e, quindi, inaccettabile, di estrusione, che comunque può essere ridotta mediante l'interposizione di cartilagine.

**Gli ionomeri di vetro:** sono stati proposti per la ricostruzione della catena ossiculare.

**Le ceramiche** possono essere: ceramiche bioinerti (ossido di alluminio -  $Al_2O_3$ ), ceramiche bioattive come le vetroceramiche (Céravital®, per esempio) o le associazioni di calcio-fosfato, per esempio, idrossiapatite (HA). Con l' $Al_2O_3$  si raccomanda un'interposizione di pericondrio tra la platina e il timpano per evitare la loro erosione. Il Céravital® ha portato a buoni risultati iniziali, ma che si sono deteriorati a lungo termine in gran parte per riassorbimento della protesi. Gli attuali materiali alloplastici più popolari sono l'HA e il trifosfato di calcio; si tratta di ceramiche bioattive che sono costituenti naturali della matrice minerale ossea. Questo materiale è molto usato in tutto il mondo, con tassi di estrusione che sembrano bassi, anche senza interposizione cartilaginea.

Alcune di queste protesi sono ibridi e consistono in un piatto in HA associato a uno stelo di altro biomateriale che può essere regolato in altezza facilmente in quanto sezionabile con un bisturi. Questi materiali includono il Plastipore®, il Polycel®, il Teflon® (politetrafluoroetilene - PTFE), il Flex-HA® (una miscela di HA e Silastic®) e l'HAPEX® (HA rinforzata con polietilene composito).

Alcune protesi presentano uno stelo centrale incorporato in metallo in modo da permettere che sia malleabile per adattarsi alle variazioni anatomiche e per aumentare la trasmissione acustica attraverso l'irrigidimento del sistema. Il gran numero di combinazioni moltiplica i modelli disponibili, rendendo molto difficili gli studi comparativi.

Le ultime protesi apparse sul mercato sono realizzate in Titanio (Ti), (Fig. 4) la cui biocompatibilità è stata dimostrata dall'introduzione di pilastri osteointegrati per la riabilitazione dentaria.

La sua introduzione come materiale per le ossiculoplastiche è stata accompagnata da molti lavori fondamentali<sup>23, 25</sup>.

I principali vantaggi del Titanio sono: <sup>51</sup>

- Eccellente biocompatibilità
- Bioinerzia e assenza di reazione allergica nota
- Buona capacità di trasmissione sonora (la massa ed il peso delle protesi in titanio sono praticamente analoghi a quelle degli ossicini naturali)
- Resistenza alla corrosione e assenza di degrado a contatto

con sostanze biologiche

- Elevata rigidità ma, al tempo stesso, è facilmente piegabile e modellabile
- Amagnetività.

Il suo limite principale è il costo.

Questo materiale quindi combina leggerezza, flessibilità e solidità e offre la possibilità di molteplici forme. Il piatto è perforato in modo che il chirurgo possa facilmente controllare il posizionamento dell'estremità mediale della protesi. È indispensabile un'interposizione cartilaginea con il timpano per prevenire l'estrusione o comunque per ridurla a percentuali anche inferiori al 5 %. Sono, inoltre, disponibili protesi composite con un piatto in Ti e un piede in HA.



**Fig. 4**

*PORP E TORP in titanio.*

**I cementi otologici** sono stati introdotti da alcuni anni nella chirurgia dell'orecchio medio, dopo il loro utilizzo in chirurgia odontoiatrica<sup>26</sup>. Essi sono stati inizialmente utilizzati per la ricostruzione di difetti del tegmen e come materiale di riempimento mastoideo negli anni '90<sup>27</sup>; tuttavia, il loro elevato contenuto di alluminio (20 % per lo Ionocem®) ha portato a gravi complicanze, anche mortali, per encefalopatia da alluminio<sup>28, 29</sup>, per cui sono stati ritirati dal mercato.

**I cementi otologici a base di ionomeri del vetro** con modeste dosi

di alluminio sono stati proposti a partire dal 2000 e sono sempre più utilizzati per la ricostruzione ossiculare (il contenuto di alluminio è inferiore al 2 % nel Serenocem® , per esempio). (Figg. 5 e 6)

### Ossiculoplasty

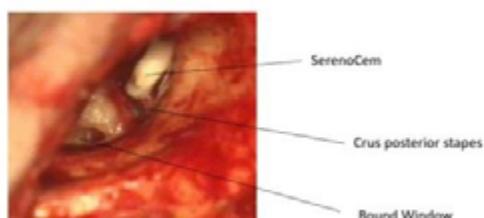


Fig. 5

### Serenocem™ Handling

#### Trail & Error Instructions

#### Using the Cement

- Cement is neurotoxic – when wet.
- Cover facial aberrant facial nerve, if present, with neuro-patti or silicone sheeting.
- Must be placed into a dry field & will not bond to soft tissue
- Let dry 12-15 minutes before closing

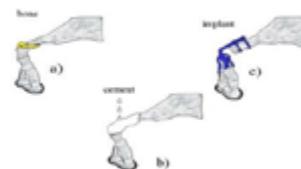


Fig. 6

L'OtoMimix® è il primo cemento a base di HA; esso è costituito da una polvere di trifosfato di calcio e da un liquido di acido citrico destinati a essere miscelati e a condurre a un indurimento in pochi minuti. (Figg. 7, 8 e 9)



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9

Alcune protesi sono composite, combinando differenti materiali alloplastici; per esempio, un fusto in Ti con una testa in idrossiapatite

permette di realizzare delle protesi articolate in modo da adattarsi all'anatomia individuale<sup>21</sup>. L'esistenza di un piatto in Ti impone un'interposizione cartilaginea contro il timpano in modo da evitare l'erosione di quest'ultimo e quindi l'estrusione della protesi. Questi materiali devono rispettare imperativi di biocompatibilità e imperativi biofisici. La biocompatibilità riguarda la buona tolleranza del mezzo nei confronti del biomateriale e del biomateriale nei confronti del mezzo. Questa biocompatibilità deve, quindi, esercitarsi nei confronti del contatto con la membrana timpanica, che vi sia o meno un'interposizione cartilaginea, e del contatto con una mucosa che può essere potenzialmente infiammatoria. Così, un certo numero di protesi si è deteriorato nel corso del tempo per l'azione del mezzo su di esse. L'azione del materiale può esercitarsi in modo locale o generale, senza dimenticare i fenomeni eventualmente ototossici nei confronti dell'orecchio interno per il passaggio attraverso le finestre di molecole il cui peso molecolare è sufficientemente basso. Non bisogna dimenticare anche la possibilità di una tossicità generale: per esempio la tossicità di alcuni ionomeri per liberazione di alluminio nei confronti del sistema nervoso centrale in caso di contatto diretto con il liquido cerebrospinale. Così, i risultati di una protesi ossiculare devono essere considerati a lungo termine, per poter valutare la percentuale di estrusione della protesi nel tempo e la tossicità diretta nei confronti della membrana timpanica. Un esempio particolarmente evidente è stata l'assenza di biocompatibilità a lungo termine delle protesi in Cérvital® e in plastica porosa. Attualmente, le migliori protesi tollerate a medio termine sembrano essere le protesi in HA, oro o Ti.

Dal punto di vista biofisico, la qualità dei materiali coinvolge diversi parametri: la densità, la massa assoluta, la rigidità, la deformabilità e la qualità della trasmissione di un'informazione acustica. È importante osservare come la qualità puramente biofisica dei diversi materiali per le ossiculoplastiche sia stata oggetto di poche pubblicazioni nella letteratura otologica e che un certo numero di questi materiali sembra essere stato immesso sul mercato

senza studi biofisici approfonditi (in ogni caso non pubblicati). In questo campo, i lavori di Hüttenbrick<sup>25</sup> sulla biomeccanica dell'orecchio medio e sull'uso del Ti in particolare sono di particolare interesse.

Tra i metodi sperimentali realizzati in laboratorio su osso temporale, quello che utilizza la vibrometria laser è il più adatto<sup>30</sup>.

La trasmissione dell'energia acustica è generalmente valutata in base alla misurazione dello spostamento della platina o della membrana timpanica. Si è constatato che questo metodo su osso temporale è rappresentativo delle condizioni chirurgiche in vivo<sup>31</sup>.

Attualmente, le ricostruzioni ossicolarie impiegano prevalentemente gli ossicini autologhi, l'osso corticale autologo, mentre per le ricostruzioni con protesi si usa il Ti, l'HA e i cementi a base di ionomeri di vetro e di HA.

## **Protesi ossicolarie**

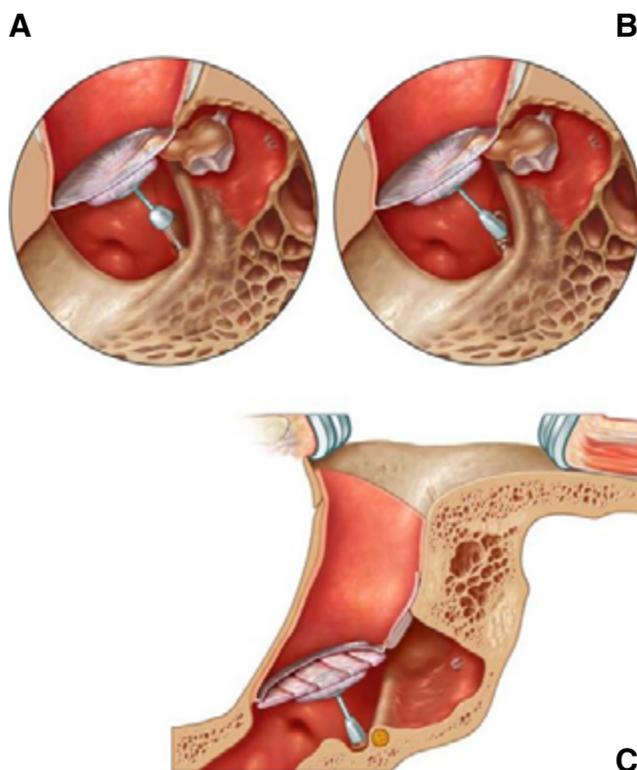
Le protesi presentano forme variabili tra di loro. I principali tipi di protesi sono le "TORP" e le "PORP". (Fig. 10).

Le "TORP" (Fig. 10 A) sono protesi di sostituzione totale che si inseriscono sulla platina della staffa con una interposizione che può essere platina-martello o platina-timpano.

Le "PORP" (Fig. 10 B) sono delle protesi di ricostruzione parziale utilizzate quando la staffa è intatta e mobile, con un contatto che può essere o testa della staffa-timpano o testa della staffa-manico del martello.

Talvolta vi è l'assenza completa della catena ossiculare ad eccezione della platina della staffa (Fig. 10 C).

In questi casi si associa generalmente una perforazione totale o subtotale della membrana timpanica. In questa condizione l'ossiculoplastica in tempo unico risulta probabilmente instabile, ma può essere comunque effettuata.



**Fig. 10**

**A:** PORP;

**B:** TORP;

**C:** Assenti tutti gli ossicini tranne la platina della staffa.

Alcune protesi vengono utilizzate a ponte tra il capitello della staffa e il ramo discendente dell'incudine lisata.

Le protesi ossiccolari possono essere classificate in mono-materiale o composite.

Alcune sono di altezza fissa mentre altre sono regolabili in altezza. Infine, alcune sono fisse e altre presentano un'articolazione che permette l'inclinazione del piatto in modo da adattarsi al piano timpanico. Il confronto dei risultati della letteratura, in merito alle percentuali di successo ottenute con l'utilizzo dei diversi materiali disponibili, risulta inficiato da numerose variabili tra le quali i differenti errori metodologici e non da ultimo da una differente gravità delle lesioni dell'orecchio trattate, che ne rende difficile

una standardizzazione e una omogeneità dei risultati. A tal fine, Kartush<sup>33</sup> ha proposto un indicatore numerico della gravità delle lesioni dell'orecchio medio definendo un indice MERI (Middle Ear Risk Index) che permette confronti tra le diverse serie pubblicate in letteratura (Tab. 1).

Un indice MERI pari a 0 definisce uno stato normale dell'orecchio medio, un indice MERI compreso tra 1 e 3, una lesione leggera, un indice MERI compreso tra 4 e 6, una lesione moderata e un indice MERI compreso tra 7 e 12, una lesione grave.

Risk factor	Value-assigned risk
Otorrhea (Bellucci)	
I - Dry	0
II - Occasionally wet	1
III - Persistently wet	2
IV - Wet, cleft palate	3
Perforation	
None	0
Present	1
Cholesteatoma	
None	0
Present	2
Ossicular status (Austin/Katush)	
0) M_I_S_	0
A) M_S_	1
B) M_S_	2
C) M_S_	3
D) M_S_	4
E) Ossicular head fixation	2
F) Stapes fixation	3
Middle ear: Granulations or effusion	
No	0
Yes	2
Previous surgery	
None	0
Staged	1
Revision	2
Smoker	
No	0
Yes	2

**Tab. 1**

*MERI: Middle Ear Risk Index; M: martello; I: incudine; S: staffa.*

*Ad ogni voce viene attribuito un punteggio e l'indice è calcolato con una somma aritmetica.*

## Risultati delle ossiculoplastiche

A seguito delle numerose variabili tra le quali i fattori anatomici, i diversi tipi di materiali impiegati, le diverse forme di protesi ossiculiari, oltre alla variabile evoluzione delle lesioni infiammatorie dell'orecchio medio che comunque sono possibili a medio e a lungo termine e le modalità di riportare i risultati, a volte diverse da uno studio a un altro, risulta notevolmente difficile poter confrontare i risultati dei diversi studi. Il confronto, dovrà essere eseguito non solo sul miglioramento della funzione uditiva, ma anche sulle complicanze funzionali (labirintizzazione) e anatomiche (lussazione ed estrusione delle protesi). Nella Tab. 2 sono riportati i risultati ottenuti da vari Autori<sup>22, 34-44</sup>.

Autore	Numero di soggetti	Follow-up	Materiale	Interposizione di cartilagine	Rinné residuo medio (ABG) (%)		Tasso di estrusione (%)	Tasso di riassorbimento (%)
					< 20 db PORP	> 20 db TORP		
Wehrs 1978	262	>1 anno	Ossicino omologo		90	76		
Vartiainer	246	2 anni	Ossicino e osso corticale autologhi		50	35		
Gersdorff	103	> 1 anno	Osso corticale autologo		78	56		
Jackson	141	> 1 anno	Plastipore®	Si	43	49	10	
Brackmann	1042	> 6 mesi	Plastipore®	Si	53	33	7	
Yamamoto	173	> 1 anno	Idroido di Al		66	53	7	
Blaney	128	2 anni	Céravital®				3	1,6
Wehrs 1994	127	3 mesi	Idrossiapatite		89	78	7,9	
Murakami	106	2 anni	Idrossiapatite		62	56	7,5	
Grote	170	3 anni	Idrossiapatite		84	64	4	
Zenner	114	> 1 anno	Titanio		70	60	?	
Dalchow	1304	> 6 mesi	Titanio		76 per PORP e TORP		1	

**Tab. 2**

*Risultati delle ossiculoplastiche di vari Autori<sup>46</sup>*

Classicamente, il successo di un'ossiculoplastica è definito da un Rinne residuo (air-bone gap degli anglosassoni o ABG) inferiore a 20 dB. Nel complesso, si può dire che questo tasso di successo è compreso, nelle pubblicazioni, tra il 50 % e il 90 % per le ossiculoplastiche del tipo PORP e tra il 30 % e l'80 % per quelli che utilizzano una TORP. I materiali più utilizzati sono l'HA e il Ti; la letteratura non dimostra formalmente la superiorità dell'uno rispetto all'altro<sup>45</sup>, anche se la tendenza è quella di utilizzare maggiormente i modelli in Ti con il piatto protesico perforato, che permettendo una migliore visibilità, assicura un più preciso posizionamento.

L'insuccesso primario può essere legato alla scarsa qualità del timpano, all'errato effetto columellare, al calcolo errato dell'altezza della columella oppure all'esistenza di un contatto anatomico tra l'ossiculoplastica e le pareti della cassa.

Vi possono essere tuttavia degli insuccessi secondari per spostamento secondario della columella dovuti ad esempio a basculamento, lussazione, lateralizzazione o per riassorbimento come nel caso del Proplast®, per estrusione attraverso la membrana timpanica, ma anche secondariamente, a causa di una ripresa dei fenomeni deficitari tubarici che portano a tutte le conseguenze anatomopatologiche e fisiopatologiche negative per l'udito (disturbo di ventilazione, otite sieromucosa, retrazione timpanica, iperplasia mucosa o, anche, comparsa di un colesteatoma secondario).

## **Conclusioni**

Alla luce delle considerazioni anzidette e in base alle diverse situazioni patologiche, si riscontra una diversità di risultati, ragion per cui, non si possono, per esempio, confrontare i risultati di ossiculoplastiche realizzate per lesioni ossiccolari isolate post traumatiche con i risultati di ricostruzioni secondarie alla chirurgia del colesteatoma. Bisogna inoltre tener presente che esiste un certo numero di insuccessi probabilmente legati alle condizioni anatomiche sottostanti.

Alcune regole di base vanno comunque rispettate: la membrana timpanica che deve essere ben tesa e non lateralizzata, con un angolo timpano-meatale anteriore ben progettato; la protesi deve essere adattata nella sua realizzazione alle situazioni e alle varianti anatomiche, rendendo i rispettivi rapporti tra i vari elementi della cassa variabili da un paziente all'altro (adattare la tecnica al paziente); utilizzare sempre le combinazioni protesiche più leggere possibili e non creare eccessiva tensione.

Bisogna privilegiare la combinazione capitello della staffa-manico del martello, a meno che questo tipo di soluzione risulti non opportuno (in caso di staffa "coricata", per esempio). Infine, occorre tenersi a distanza dal quadro osseo, evitando il contatto con la protesi. Il contributo dei cementi otologici è può essere utile come alternativa alle protesi ossiccolari, con eccellenti risultati nei casi molto selezionati.

Il chirurgo, in realtà, non ha ancora a disposizione un modello ideale di protesi, per cui auspicando che "la protesi ideale" sia disponibile a breve, deve ricercare, con il buon senso, l'esperienza e sulla base delle evidenze scientifiche, il compromesso più equilibrato tra la biologia che tratta e le dinamiche dei materiali che utilizza. Infine non dobbiamo mai dimenticare che un'alternativa all'ossiculoplastica può essere un apparecchio acustico che fornisce ottimi risultati nelle sordità di trasmissione, soluzione che deve essere proposta in particolare quando si è già verificato un insuccesso.

## BIBLIOGRAFIA

1. Merchant SN, Ravicz ME, Puria S, Voss SE, Whittmore Jr KR, Peake WT, et al. Analysis of middle ear mechanics and application to diseased and reconstructed ears. *Am J Otol* 1997;18:139–54.
2. Legent F, Fleury P. Semantics and surgery of chronic otitis. *J Fr Otorhinolaryngol Audiophonol Chir Maxillofac* 1981;30:353–7.
3. Wüllstein H. Die Tympanoplastik als gehorverbessernde Operation bei Otitis Media chronica und ihr Resultate. In: *Proceedings of the Fifth International Congress on Otorhinolaryngology*, 1953.
4. Wüllstein SR. Osteoplastic epitympanotomy. Tympanoplasty types I, II, III: a review of 15 years of experience. *Am J Otol* 1985;6:5–8.
5. Zöllner F. The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus. *J Laryngol Otol* 1955;69:637–52.
6. Jackler RK, Luxford WM, House WF. Congenital malformations of the inner ear; a classification based on embryogenesis. *Laryngoscope* 1987;97:1–14.
7. Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope* 2002;112:2230–41.
8. Hall A, Rytzner C. Stapedectomy and autotransplantation of ossicles. *Acta Otolaryngol* 1957;47:318–24.
9. House WF, Patterson ME, Linthicum FH. Incus homografts in chronic ear surgery. *Arch Otolaryngol* 1966;84:148–53.
10. Farris JB. Ossicular repositioning and ossicular prostheses in tympanoplasty. *AMA Arch Otolaryngol* 1960;71:443–9.
11. Wüllstein HL. Operationen am Mittelohr mit Hilfe des freien Spaltlappen Transplantates. *Arch Otorhinolaryngol* 1952;161:422–35.
12. Shea JJ. Fenestration of the oval window. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958;67:932–51.
13. Austin DF. Vein graft tympanoplasty: two-year report. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1963;67:198–208.
14. Palva T, Palva A, Karja J. Results with 2- or 3-legged wire columellization in chronic ear surgery. *Ann Otol* 1971;80: 760–5.
15. Shea JJ, Homsy CA. The use of Proplast in otologic surgery. *Laryngoscope* 1974;84:1835–45.
16. Shea JJ. Plastipore total ossicular replacement prosthesis. *Laryngoscope* 1976;86:239–40.

17. Jahnke K, Plester D, Heimke G. Aluminiumoxide-Keramik ein Bioinertes Material für die Mittelohrchirurgie. *Arch Otorhinolaryngol* 1979;223:373–6.
18. Reck R. Bioactive glass ceramic: a new material in tympanoplasty. *Laryngoscope* 1983;93:196–9.
19. Grote J. Tympanoplasty with calcium phosphate. *Arch Otolaryngol* 1984;110:197–9.
20. Merwin GE. Bioglass middle ear prosthesis: preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:78–82.
21. Podoshin L, Fradis M, Gertner R. Carbon-carbon middle ear prosthesis: a preliminary clinical human trial report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:278–81.
22. Dalchow CV, Grun D, Stupp HF. Reconstruction of the ossicular chain with titanium implants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:628–30.
23. Gostian AO, Pazen D, Luers JC, Hüttenbrink KB, Beutner D. Titanium ball joint total ossicular replacement prosthesis—experimental evaluation and midterm clinical results. *Hear Res* 2013;301:100–4.
24. Yung M. Materials for ossicular chain reconstruction. In: Hildmann H, Sudhoff H, editors. *Middle ear surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. p. 55–61.
25. Hüttenbrink KB. Middle ear mechanics and middle ear surgery. *Operative and technical developments*. *HNO* 2011;59:951–2.
26. Wilson AD, Kent BE. Surgical cement. British Patent No: 1 316 129, filed in 1969, specification published in 1973.
27. Geyera G, Dazerta S, Helmsa J. Performance of ionomeric cement (Ionocem®) in the reconstruction of the posterior meatal wall after curative middle-ear surgery. *J Laryngol Otol* 1997;111:1130–6.
28. Renard JL, Felten D, Béquet D. Post-otoneurosurgery aluminium encephalopathy. *Lancet* 1994;344:634.
29. Reusche E, Pilz P, Oberascher G, Lindner B, Egensperger R, Gloeckner K, et al. Subacute fatal aluminum encephalopathy after reconstructive otoneurosurgery: a case report. *Hum Pathol* 2001;32:1136–40.
30. Buunen TJ, Vlaming MS. Laser-Doppler velocity meter applied to tympanic membrane vibrations in cat. *J Acoust Soc Am* 1981;69:744–50.
31. Rosowki JJ, Davis PJ, Merchant SN, Donahue KM, Coltrera MD. Cadaver middle ear as models for living ears: comparisons of middle ear input admittance. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:403–12.
32. Bremke M, Hüttenbrink KB, Beutner D. The sandwich cartilage shoe technique for ossicular reconstruction in a case of an unsecure stapes footplate. *Laryngoscope* 2011;121:1950–2.

33. Kartush JM. Ossicular chain reconstruction. Capitulum to malleus. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;27:689–715.
34. Wehrs RE. Results of homografts in middle ear surgery. *Laryngoscope* 1978;88:808–15.
35. Vartiainen E, Karjalainen S. Autologous ossicle and cortical bone in ossicular reconstruction. *Clin Otolaryngol* 1985;10:307–10.
36. Gersdorff M, Vilain J, Maisin JP, Munting E, Delloye C. Bone allografts in reconstructive middle ear surgery. *Arch Otorhinolaryngol* 1989;246:94–6.
37. Jackson CG, Glasscock ME, Schwaber MK, Nissen AJ, Christiansen SG. Ossicular chain reconstruction: the TORP and PORP in chronic ear disease. *Laryngoscope* 1983;93:981–8.
38. Brackmann DE, Sheehy JL, Luxford WM. TORPs and PORPs in tympanoplasty: a review of 1042 operations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984;92:32–7.
39. Yamamoto E. Long-term observations on ceramic ossicular replacement prosthesis (CORP). *Laryngoscope* 1988;98:402–4.
40. Blayney AW, Bebear JP, Williams KR. Ceravital in ossiculoplasty: experimental studies and early clinical results. *J Laryngol Otol* 1986;100:1359–66.
41. Wehrs RE. Incus interposition and ossiculoplasty with hydroxyapatite prostheses. *Otolaryngol Clin N Am* 1994;27:677–88.
42. Murakami Y, Hisamatsu K, Nozawa I, Ogino J, Ganbo T. Ossicular chain reconstruction with the use of alloplastic prosthesis: a comparative study in chronic middle ear disease. *Pract Otol* 1995;79:177–84.
43. Grote JJ. Reconstruction of the middle ear with hydroxylapatite implants: long term results. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1996;144:12–6.
44. Zenner HP, Stegmaier A, Lehner R, Baumann I, Zimmermann R. Open Tubingen titanium prostheses for ossiculoplasty: a prospective clinical trial. *Otol Neurotol* 2001;22:582–9.
45. Truy E, Naiman AN, Pavillon C, Abedipour D, Lina-Granade G, Rabilloud M. Hydroxyapatite versus titanium ossiculoplasty. *Otol Neurotol* 2007;28:492–8.
46. Truy E, Hermann R, Lescanne E. Ossiculoplastica. *ECM-Tecnica chirurgica-Chirurgia ORL e cervico-facciale* 2017; 21(1):1-9 (Articolo 1-46-065).
47. Paolo di Nicea, *Manuale Medico*, Bibliopolis, Napoli 1996
48. Tabanelli M *Studi sulla chirurgia bizantina* Paolo di Egina, Olschki, Firenze 1964
49. Latini G, Laudadio P. L'ossiculoplastica. *Attualità in tema di chirurgia dell'orecchio medio*. XCIII Congresso Nazionale SIO, 177-202. Bologna 31 maggio-3 giugno 2006.

50. Wullstein H. "Theory and practice of tympanoplasty". *Laryngoscope*; 66: 1076-1093, 1956.
51. Casolino D, Pieri F. I materiali di ricostruzione nelle timpanoplastiche. *Quaderno Monografico di Aggiornamento AOOI*, 2004, 201-216.
52. Palva T, Palva A, Karja J. "Results with 2 or 3 legged wire columellization in chronic ear surgery". *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 80: 760-765, 1971.
53. Shea JJ. "Plastipore total ossicular replacement prosthesis". *Laryngoscope*; 86: 239-240, 1976.
54. Janke K, Plester D, Heimke G. "Aluminiumoxide-keramic, ein Bioinertes Material fur die Mittellohrchirurgie". *Arch Otorhinolaryngol*; 223: 373-376, 1979.
55. Grote J. "Tympanoplasty with calcium phosphate". *Arch Otol*; 110: 197-199, 1984.
56. Reck R. "Bioactive glass ceramic: a new material in tympanoplasty". *Laryngoscope*; 93: 402-404, 1984.
57. Magnan J, Chays A, Lepetre-Gillot C. "Ossiculoplastica". *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Parigi) – Tecniche chirurgiche-Testa e collo*; 46-070: 13 p, 1993.



**RAZIONALE DEGLI ATTUALI PRESIDI**

R. Palladino<sup>1</sup>, L. I. Di Fraia<sup>2</sup>, A. Capaldo<sup>2</sup>,  
A. Esposito<sup>2</sup>, F. Rega<sup>2</sup>, G. Romano<sup>3</sup>

1. *Direttore U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O "Umberto I", Nocera Inferiore, Salerno*
2. *M.D. U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O "Umberto I", Nocera Inferiore, Salerno. Direttore dott. Remo Palladino.*
3. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*

La scelta della tecnica chirurgica sarà funzione:

- delle lesioni ossiculi osservate,
- dei dati anatomici dell'orecchio,
- delle abitudini del chirurgo,
- dei materiali di cui egli dispone.

Importante è focalizzare l'attenzione sulle condizioni anatomiche intraoperatorie della catena ossiculare, a tal riguardo è stata recentemente introdotta una nuova classificazione per quanto riguarda la natura dell'erosione della catena ossiculare al fine di classificare gli ossicini residui da utilizzare per l'ossiculoplastica.

Un recente studio di Thamizh arasan<sup>1</sup>, MD svolto presso il Govt. Royapettah Hospital, Kilpauk Medical college, Chennai, Tamil Nadu, India include pazienti con ipoacusia moderata di tipo conduttivo (> 40 dB).

Tali pazienti sono stati valutati in base all'erosione della catena ossiculare mediante una nuova classificazione dello stato ossiculare che includeva gli ossicini residui (M = Martello, I = Incudine, S = staffa, + = presente, - = assente, p = parzialmente erosa). Si è pervenuti alla conclusione della necessità di una nuova classificazione dello stato ossiculare nei casi sottoposti a ossiculoplastica al fine di ottenere una migliore documentazione e rappresentazione dei processi patologici interessanti la catena ossiculare.

A partire dal 1972 le classificazioni disponibili sono state le seguenti:  
**1.** Austin nel 1972 definì 4 gruppi sulla condizione della catena ossiculare<sup>2</sup>;

**Gruppo 1:** manico del martello presente, sovrastruttura della staffa (60 %) presente, M+ S+;

**Gruppo 2:** manico del martello presente, sovrastruttura della staffa assente (23 %), M+ S-;

**Gruppo 3:** manico del martello assente, sovrastruttura della staffa presente (8 %), M- S+;

**Gruppo 4:** manico del martello assente, sovrastruttura della staffa assente (8 %) M- S-.

**2.** Kartush<sup>3</sup> nel 1994 descrisse un sistema di punteggio per valutare le probabilità di successo MERI (middle ear risk index). (Tab. 1)

Risk Factor	Risk value
<b>Otorrhoea</b>	
Dry	0
Occasionally wet	1
Persistantly wet	2
Wet, cleft palate	3
<b>Perforation</b>	
Absent	0
Present	1
<b>Cholesteatoma</b>	
O: M + 1 + S +	0
A: M + S +	1
B: M + S -	2
C: M - S +	3
D: M - S -	4
E: Ossicle Head fixation	2
F: Stapes fixation	3
<b>Middle ear: granulation or effusion</b>	
No	
Yes	
<b>Previous surgery</b>	
None	0
Staged	1
Revision	2

**Tab. 1**

*Middle ear risk index (MERI) scores.*

3. Dornhoffer<sup>4</sup> descrisse i risultati dei parametri della catena ossiculare (Tab. 2) con stadiazione OOPS (ossiculoplasty outcome parameter staging).

Risk Factor	Risk value
<b>Middle ear factors</b>	
<b>Drainage</b>	
None	0
Present > 50% of time	1
<b>Mucosa</b>	
Normal	0
Fibrotic	2
<b>Ossicles</b>	
Normal	0
Malleus +	1
Malleus -	2
<b>Surgical factors</b>	
<b>Type of surgery</b>	
No mastoidectomy	0
Canal-wall-up mastoidectomy	1
Canal-wall-down mastoidectomy	2
<b>Revision surgery</b>	
No	0
Yes	2

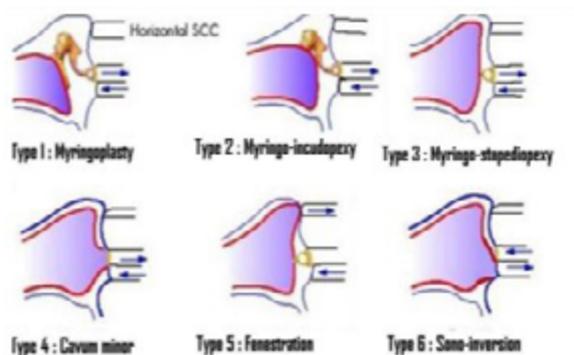
**Tab. 2**  
Stadiazione OOPS.

4. Fish<sup>5</sup> definì i difetti della catena ossiculare associati ai risultati uditivi. (Tab. 3)

<b>ABG</b>	Preop status of ossicles and mastoid
<b>&lt;10dB</b>	Malleus: Handle intact Incus: Absent Stapes: Intact
<b>&lt;20dB</b>	Malleus: Handle intact Incus: Absent Stapes: Fixed/no superstructure
<b>&lt;30dB</b>	Open/closed cavity mastoidectomy Malleus: Absent Incus: Absent Stapes: Mobile/fixed/mobile footplate

**Tab. 3**  
Classificazione di Fish dello stato ossiculare.

5. Zoellner e Wullstein<sup>6</sup> definirono 5 tipi di TPL dipendenti dallo stato della catena ossiculare. (Fig. 1)



**Fig. 1**  
*Classificazione delle timpanoplastiche.*

La nuova classificazione sulla condizione della catena ossiculare prevede i seguenti parametri (Tab. 4):

<b>M + I + S +</b>	<b>M + I + S -</b>
<b>M + I p S +</b>	<b>M + I p S -</b>
<b>M + I - S +</b>	<b>M + I - S -</b>
<b>M p I + S +</b>	<b>M p I + S -</b>
<b>M p I p S +</b>	<b>M p I p S -</b>
<b>M p I - S +</b>	<b>M p I - S -</b>
<b>M - I + S +</b>	<b>M - I + S -</b>
<b>M - I p S +</b>	<b>M - I p S -</b>
<b>M - I - S +</b>	<b>M - I - S -</b>

**Tab. 4**  
*Nuova classificazione proposta.*

**M+**: martello completamente presente **Mp**: martello parzialmente eroso, meno del 50 % (rimanente 50-99 %) o livello con il quale esso può essere utilizzato per la ricostruzione della catena ossiculare.

**M-**: martello eroso più del 50 % (rimanente 0-49 %) o un livello con il quale esso può essere usato per la ricostruzione della catena ossiculare.

**I+**: incudine completamente presente

**Ip**: incudine parzialmente erosa, più del 50 % (rimanente 50-99 %)

La staffa viene considerata in questa classificazione solo con la sovrastruttura.

**S+**: sovrastruttura completamente presente

**Sp**: erosione di una sola crura della staffa (condizione molto rara)

**S-**: sovrastruttura completamente erosa.

È importante focalizzare dei punti cardine circa lo stato anatomico della catena ossiculare:

1. La percentuale di erosione degli ossicini è una valutazione arbitraria dell'otochirurgo.

2. La condizione di staffa parzialmente erosa può essere esclusa come condizione, se necessario poiché è un evento raro. La singola crura della staffa, infatti, sarebbe inadeguata per la ricostruzione e necessiterebbe di un altro tipo di chirurgia.

Gli autori, nel loro studio, nell'impostare le basi di questa nuova classificazione escludono questa condizione (Tab. 5).

S.No	Age / sex	Diagnosis	Ossicular status
	32/M	B/L CSOM with PSRP	M- I- S-
	23/F	Right CSOM with extensive granulation	M+ I- S-
	48/F	Left traumatic ossicular discontinuity	M+ Ip S+
	14/F	Right PSRP with cholesteatoma	M+ Ip S+
	27/M	Right attic cholesteatoma	Mp I- S+
	71/M	Left CSOM with total perforation with facial paralysis	M- I- S-
	23/M	Right attic cholesteatoma	Mp I- S+
	42/M	Right CSOM with extensive granulation	M- I- S-
	42/F	Left attic cholesteatoma	M- Ip S+
	18/M	Right PSRP with cholesteatoma	M+ Ip S-
	27/M	Right CSOM with extensive granulation	M+ Ip S-
	15/F	Right CSOM with extensive granulation	Mp I- S-
	38/M	Left attic cholesteatoma	M- I- S-
	41/M	Right PSRP with cholesteatoma	M+ Ip S-
	33/F	Left CSOM with dry central perforation	M+ Ip S+
	31/M	Left attic cholesteatoma	M+ Ip S+
	15/M	Right attic cholesteatoma	Mp I- S+
	16/F	Right CSOM with extensive granulation	M+ Ip S+
	35/M	Right PSRP with cholesteatoma	Mp I- S-
	23/F	Left attic cholesteatoma	M- Ip S+
	36/F	B/L attic cholesteatoma	M- I- S-
	56/F	Right cholesteatoma with auto cavity	M+ Ip S-
	14/M	Right cholesteatoma with auto cavity	M- I- S-
	41/F	Right attic cholesteatoma	Mp I- S+
	13/M	Left CSOM with PSRP	M+ Ip S-
	15/M	Right attic cholesteatoma	M+ Ip S+
	30/F	Left attic cholesteatoma	M- Ip S+
	25/F	Left PSRP with cholesteatoma	M+ Ip S+
	35/M	Left attic cholesteatoma	M- Ip S-
	17/M	B/L attic cholesteatoma	M- I- S-
	27/M	Left adhesive otitis media	Mp Ip S-
	21/M	B/L CSOM with granulation	M+ Ip S+
	18/F	Right PSRP with cholesteatoma	M+ Ip S+
	27/M	Left CSOM with granulation	M+ Ip S+
	18/M	Left CSOM with dry CP with scutum erosion	Mp Ip S+
	43/F	Right post MRM residual perforation	M- I- S-
	18/F	B/L CSOM with PSRP	M+ I- S-
	42/F	Left CSOM with granulation	Mp Ip S+
	29/M	Left attic cholesteatoma	Mp I- S-
	12/F	Left attic cholesteatoma with facial paralysis with Labyrinthitis	Mp I- S-
	35/M	Left attic cholesteatoma	Mp Ip S-
	45/F	Left attic cholesteatoma	Mp I- S+

M - MALLEUS I – INCUS S –STAPES +- PRESENT p – PARTIAL EROSION – ABSENT

CSOM – Chronic suppurative otitis media

MRM – Modified radical mastoidectomy

PSRP – posterosuperior retraction pocket

**Tab. 5**

*Totale di casi con patologia ossiculare.*

Gli autori propongono, infatti, una classificazione basata su specifici fattori dello stato ossiculare non presenti nelle precedenti classificazioni. I fattori sono i seguenti:

- Gli ossicini residui o l'erosione parziale degli ossicini rappresentano il problema e la soluzione alla base dell'ossiculoplastica. L'interposizione degli ossicini residui è sicura ed economica.
- L'ossicino residuo (erosione parziale indicata come p nella classificazione) indica nel dettaglio l'entità della malattia e se l'ossicino rimanente fosse disponibile per l'ossiculoplastica per la documentazione e per studi futuri.

Le precedenti classificazioni non includevano l'incudine. L'incudine (processo lungo) è l'ossicino più comunemente eroso. Il rimanente corpo e il processo breve dell'incudine sono generalmente usati per l'ossiculoplastica.

- La testa di martello è un altro ossicino ideale per la ricostruzione.
- La presenza o assenza della sovrastruttura della staffa indirizza verso una protesi artificiale PORP o TORP

Gli autori in questo studio pongono come obiettivi:

- Lo stato ossiculare individuale osservato nei pazienti con erosione ossea (Tab. 6).
- L'applicazione di una nuova classificazione dello stato ossiculare che si basi sui modelli di erosione ossiculare (Tab. 6).

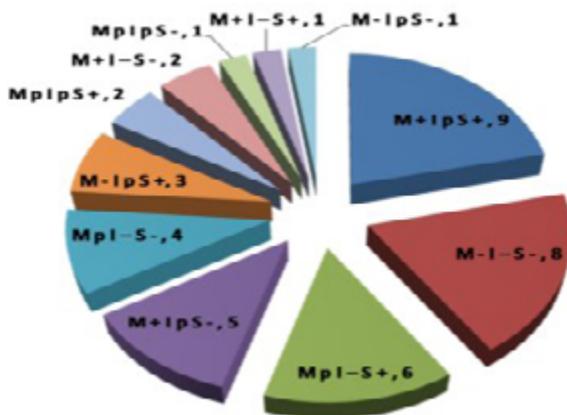
New classification of ossicular status	No. of cases	Description
M + I p S +	9	Only long process of incus eroded
M - I - S -	8	All ossicles eroded
M p I + S +	6	Entire incus with part of malleus eroded
M + I p S -	5	Long process of incus and suprastructure eroded
M p I - S -	4	Part of malleus, entire incus and suprastructure
M - I p S +	3	Entire malleus and body of incus eroded
M - I p S +	2	Part of malleus and body of incus eroded
M + I - S -	2	Entire incus and suprastructure eroded
M p I p S -	1	Long process of incus and suprastructure of stapes eroded
M + I - S +	1	Only incus completely eroded
M - I p S -	1	Entire malleus, suprastructure of stapes was eroded along with long process on incus
N = 42		

**Tab. 6**

*Applicazione della nuova classificazione dello stato ossicolare mostrando le condizioni di erosione della catena ossicolare.*

Dai risultati di questo studio si evince che l'incudine è l'ossicino che risulta essere sempre parzialmente o completamente eroso (più comunemente il processo lungo) in un numero eguale di casi. La sovrastruttura della staffa è erosa in quasi il 75 % dei casi ed il martello resta indisturbato nel 50 % dei casi. Applicando la nuova classificazione dello stato ossicolare si prospettano le seguenti condizioni:

- **M + I p S +** : condizione comune che indica una malattia precoce con il coinvolgimento del solo processo lungo dell'incudine.
- **M - I - S -** : seconda condizione comune che indica una malattia avanzata in cui tutti gli ossicini risultano essere erosi (Fig. 2).



**Fig. 2**

*Erosione ossiculare nei differenti tipi di colesteatoma.*

La soglia uditiva media all'audiometria nei pazienti con erosione ossiculare era di 55,33 dB. Nei pazienti in cui tutti gli ossicini erano completamente erosi (M-I-S-), la soglia uditiva media all'audiometria variava da 48 dB a 90 dB.

Nei pazienti con erosione ossiculare minore (M + IpS +, M + I + S-) la soglia uditiva media all'audiometria variava da 36 dB a 75 dB. In questo studio però non si è potuto correlare in modo coerente la valutazione audiometrica preoperatoria con lo stato ossiculare. Il principale vantaggio però di questa nuova classificazione è la correlazione tra l'erosione ossiculare ed i diversi tipi di colesteatoma.

- **Nel colesteatoma mesotimpanico posteriore** il primo ossicino ad essere eroso è il processo lenticolare o processo lungo dell'incudine e a seguire la sovrastruttura della staffa.
- **Nel colesteatoma epitimpanico posteriore** viene eroso per primo il corpo dell'incudine, poi il processo lungo ed infine la testa del martello.
- **Nel colesteatoma epitimpanico anteriore** il martello è il primo ossicino ad essere coinvolto.

È importante al fine di giungere ad una classificazione quanto più

univoca possibile considerare delle revisioni della letteratura che tengano conto dello stato della catena ossiculare nell'otite media cronica suppurativa in pazienti adulti.

- Nello studio<sup>6</sup> di Wullstein H, sono stati presi in considerazione, un totale di 150 pazienti con otite media cronica suppurativa per valutare lo stato ossiculare intraoperatorio.

La catena ossiculare è stata trovata integra (M + I + S +) in 92 casi (61,34 %); nell'otite media cronica suppurativa (OMCS) certa, 83 casi (92,22 %) presentavano una catena intatta, 7 casi (7,77 %) avevano un danno ossiculare. Nell'otite media cronica suppurativa non certa, in 16 casi (26,67 %), il martello risultava essere intatto con incudine e staffa erosi (M + S-), in 15 casi (25 %) è stato osservato M-S-. In questo studio è stato riscontrato che il martello era l'ossicino più resistente all'erosione, mentre l'incudine è risultato essere il più suscettibile.

- Nello studio di Doha e Qatar<sup>7</sup> sono state studiate 279 orecchie sottoposte ad intervento chirurgico per OMCS. La catena ossiculare è stata erosa in 66 pazienti (23,66 %) il loro stato ossiculare evidenziava che l'ossicino più frequentemente danneggiato era l'incudine che è stato ritrovato eroso in 62 orecchie (22,2 %); il martello invece è risultato essere l'ossicino più resistente, è stato riscontrato eroso in 13 orecchie (4,7 %).

- Nello studio di Hassan Haidar svolto presso Gauhati Medical College, E.N.T.<sup>8</sup> E.N.T, Gauhati Medical College. Su un totale di 167 pazienti si evidenziò che il martello era l'ossicino più resistente all'erosione nella OMCS, infatti, esso è stato trovato intatto in 63 casi (37,33 %) ed eroso in 25 casi (15,33 %) e assente in 79 casi (67,33 %). Il manico del martello in 19 casi (11,37 %) risultava essere la parte più comunemente erosa. L'incudine era l'ossicino più comunemente eroso. Quest'ultimo, è stato trovato intatto in 47 casi (28,14 %), eroso in 16 casi (9,58 %) e assenti in 104 casi (62,27 %). La protesi è stata trovata intatta in 56 casi (33,35 %) mentre in 111 (66,46 %)

la sovrastruttura della staffa è stata trovata erosa dalla patologia; la platina della staffa è stata trovata intatta in tutti i casi.

L'articolazione tra il martello e l'incudine è stata trovata intatta in 88 casi (52,69 %) e discontinua in 79 (47,30 %). L'articolazione incudo-stapediale è stata trovata intatta solo in 47 casi (28,14 %) e discontinua in 120 (71,85 %) la catena ossiculare è stata trovata intatta (m + I + s +) in 47 casi. In 79 casi tutti gli ossicini erano assenti tranne la sovrastruttura della staffa.

- Nello studio di Karimnagar e Telangana<sup>9</sup> lo stato ossiculare intraoperatorio con OMCS evidenziava 150 pazienti con OMCS sono stati selezionati e sottoposti a esame clinico, audiometria tonale pura e TAC dell'osso temporale. L'incudine era l'ossicino più comunemente eroso mentre il martello era l'ossicino meno colpito.

- Nello studio di Somesh Mozumder<sup>10-11</sup> si evidenziavano 60 casi di colesteatoma in cui lo stato della catena ossiculare presentava un interessamento che in ordine decrescente era: processo lenticolare (in totale 50 casi) > processo lungo dell'incudine (in 49 casi totali) > sovrastruttura della staffa (in 29 casi totali) > corpo dell'incudine (in 26 casi totali) > testa del martello (in 23 casi totali) > manico del martello (in 10 casi totali).

Lo stato della catena ossiculare in ordine decrescente è: m-i-s-> m + i-s-> m-i-s +> m + i-s +. In questo studio è stato scoperto che l'incudine è l'ossicino più vulnerabile mentre il martello l'ossicino meno suscettibile di erosione.

- Nello studio di Bhaskar<sup>12</sup> è stato osservato che 17 pazienti (34 %) presentavano solo l'incudine erosa; 16 pazienti (32 %) presentavano incudine e martello erosi; in 5 pazienti c'era un coinvolgimento di tutti e 3 gli ossicini, infine, 11 pazienti presentavano una catena ossiculare intatta. In un unico caso c'è stato un interessamento solo del martello mentre non si è evidenziato nessun caso con interessamento della sola staffa<sup>12</sup>.

Lo studio di Thamizh arasan<sup>1</sup> si correla con gli studi sopra esaminati in termini di ossicini comuni coinvolti.

Pertanto si può concludere che è necessaria una nuova classificazione dello stato ossiculare nei casi sottoposti ad ossiculoplastica per la documentazione e per una migliore rappresentazione del processo patologico.

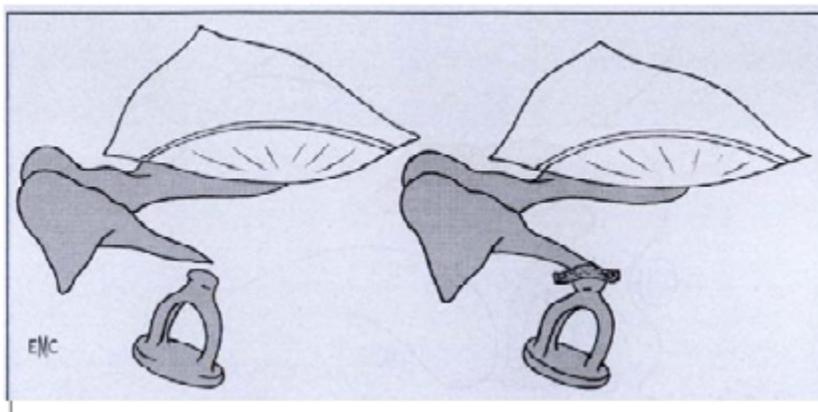
Le classificazioni precedenti non includevano l'incudine. Gli ossicini residui o l'erosione parziale degli ossicini rappresentano il problema e la soluzione per l'ossiculoplastica.

Gli ossicini parzialmente erosi (erosione parziale indicata come p nella classificazione) indicano in dettaglio l'entità della malattia e se il rimanente ossicino possa essere disponibile per l'ossiculoplastica per la documentazione e per futuri studi.

La presenza o l'assenza della sovrastruttura della staffa indirizza verso una protesi artificiale PORP o TORP.

Dal punto di vista fisiopatologico è importante evidenziare che la catena ossiculare non assicura il suo effetto columellare in determinate condizioni quali la perdita di contatto degli elementi ossiculi tra di loro (soluzione di continuità o interruzione della catena) e per la formazione di un contatto con le pareti osse circostanti, (blocco). Come condizione patologica la rottura è molto più frequente del blocco. L'incudine rappresenta il punto debole, essa può presentare:

- **A)** Lisi parziale della branca discendente dell'incudine: Se l'articolazione incudostapediale resta funzionante, la situazione è rispettata. Se i movimenti impressi alla branca discendente dell'incudine non vengono trasmessi alla testa della staffa, si possono proporre due soluzioni chirurgiche: l'interposizione e la trasposizione. L'interposizione tra il capitello della staffa e la branca discendente dell'incudine (Fig. 3):



**Fig. 3**

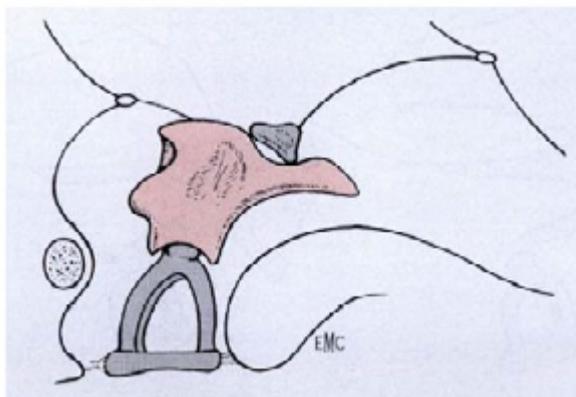
*Lisi parziale della branca discendente dell'incudine e relativa riparazione mediante interposizione di cartilagine.*

- di un frammento osseo o ossiculare modellato;
- di un frammento di cartilagine;
- di una protesi cilindrica che inguaina la branca discendente e la cui estremità inferiore riposa sulla staffa;
- della «incudo-stapedial joint prosthesis» (Applebaum);
- la trasposizione dell'incudine.

- **B) Lisi totale della branca discendente dell'incudine**  
È la lesione ossiculare più frequente. I dati anatomico-chirurgici sono:
- staffa presente e mobile;
  - incudine lisata ma presente, che viene asportata;
  - martello libero e mobile.

#### Trasposizione dell'incudine

L'intervento di base si effettua sul capitello della staffa.  
L'incudine è l'ossicino più utilizzato in quanto (Fig. 4):



**Fig. 4**

*Incudine trasposta ed inserita di taglio.*

- in questo caso, esso è disponibile;
- esso rappresenta la columella dell'uomo tra un martello solidale con il timpano ed una staffa solidale con la platina.

### **Imperativi dell'ossiculoplastica**

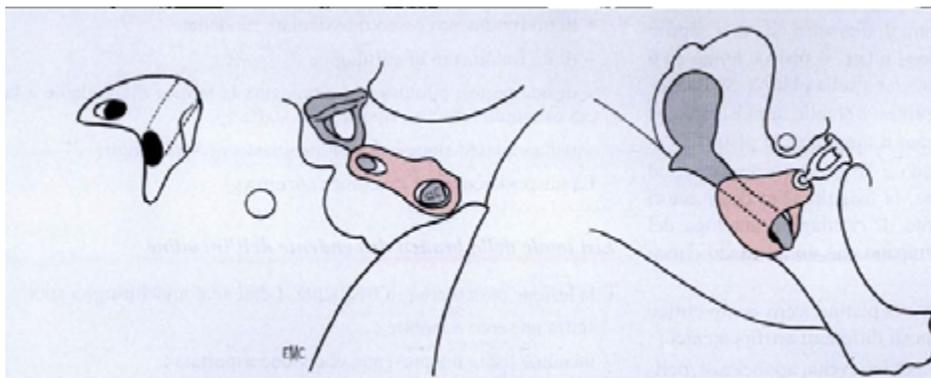
L'incudine trasposta deve colmare il vuoto tra la staffa e l'insieme costituito dal timpano e dal martello, non soltanto per assicurare la continuità della catena, ma anche per prevenire la retrazione o la superficializzazione dell'innesto timpanico, ambedue pregiudizievoli per la funzione trasmissiva. Per questa ragione l'incudine sarà posta di taglio<sup>13-14-15</sup>. La distanza tra staffa e timpano può essere regolata diminuendo l'altezza del residuo della branca lunga.

Al contrario, la classica trasposizione dell'incudine, nella quale la faccia interna del corpo dell'incudine poggia sul capitello della staffa, offre uno spessore quasi sempre insufficiente.

**L'incudine non deve essere a contatto con le pareti ossee della cassa** ciò potrebbe essere possibile fonte di blocco secondario per sinostosi :

- sia con l'acquedotto di Falloppio o con il promontorio, se l'incudine è adagiata sul fianco;
- sia con il margine timpanico se è posta di taglio.

**L'incudine deve essere stabile.** Per assicurare la stabilità del sistema ossiculare ricostruito, con la fresa da 0,5 mm si scava una cupola nella radice della branca discendente per formare un mortaio di cui la testa della staffa sarà il pestello. Un'intaccatura più larga sarà realizzata sulla branca orizzontale dell'incudine per accogliere il manico del martello che si trova sotto la membrana del timpano. Marquet ha perfezionato questa tecnica, creando due tunnel attraverso l'incudine: uno per il manico del martello ed un altro per il capitello della staffa (Fig. 5).



**Fig. 5**

*Trasposizione dell'incudine secondo la tecnica di Marquet.*

In tal modo, si assicura all'insieme una perfetta stabilità, ma l'asse dei tunnel deve essere assolutamente preciso per non produrre uno scostamento eccessivo del martello e della staffa. In questa circostanza la scuola francese ha modificato il procedimento, perforando un solo tunnel attraverso il corpo dell'incudine:

- sia nell'asse della branca lunga quando l'incudine è trasposta di taglio;
- sia nell'asse dell'apofisi breve, quando l'incudine viene adagiata sul capitello della staffa con la branca orizzontale perforata.

### **I vantaggi sono molteplici:**

- la corticale dell'ossicino è rispettata;
- l'incudine, afferrata dai morsi di una micropinza retta, è posta direttamente sul capitello;
- la sua posizione è controllabile attraverso il tunnel;
- l'incudine stabilizzata, può essere allora posizionata nel modo migliore rispetto al martello.

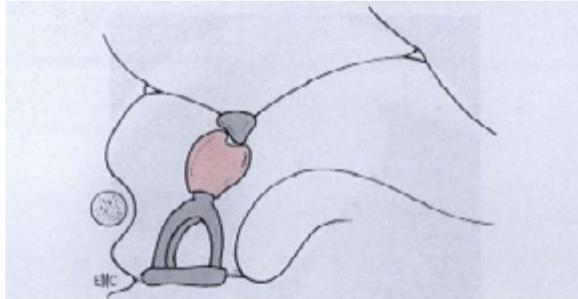
### **Tecniche che lasciano l'incudine in sede**

La ricostruzione ossiculare con un pezzo intermedio a forma di tripode<sup>16</sup> si fa utilizzando un frammento osseo modellato in modo da avere tre punti di appoggio: il manico del martello, la branca discendente dell'incudine lisata ed il capitello della staffa. La riparazione mediante un ponte teso tra il capitello della staffa ed il manico del martello si avvale:

- di cartilagine<sup>17</sup>, o di osso o della testa del martello<sup>13</sup>;
- di protesi parziali tipo Moretz in policel o capcel di ceramica.

### **Tecniche in assenza di incudine**

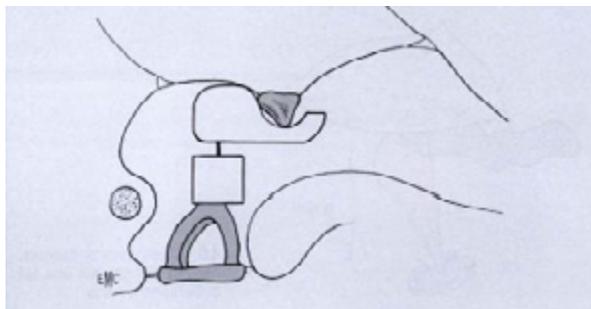
La testa del martello del paziente può essere utilizzata dopo sezione del martello all'altezza del collo mediante la ghigliottina di Sourdille. Con le stesse modalità tecniche della trasposizione dell'incudine, il collo del martello è scavato a forma di cupola, mentre l'estremità superiore dell'ossicino sfiora la membrana oppure viene foggiate a forma di doccia per accogliere la faccia mediale del manico (Fig. 6).



**Fig. 6**

*La trasposizione della testa del martello.*

Gli allo-innesti ossiculiari: incudine, testa del martello, staffa sono certamente i migliori pezzi utilizzabili per la sostituzione secondo le stesse modalità tecniche dell'auto-innesto. Le protesi cosiddette parziali sono numerose e di diverso tipo. Facili ad inserirsi poiché la cupola che accoglie il capitello è perfettamente preparata, a meno di non disporre di un grande assortimento, talvolta debbono essere ulteriormente adattate (Fig. 7).



**Fig. 7**

*Protesi ossiculare parziale in sede.*

Bisogna preferire le protesi che sono a contatto con il manico del martello a quelle che si appoggiano direttamente sul timpano<sup>18</sup>.

È necessario rinforzare sempre il timpano nel punto di contatto con la protesi qualunque sia il materiale usato.

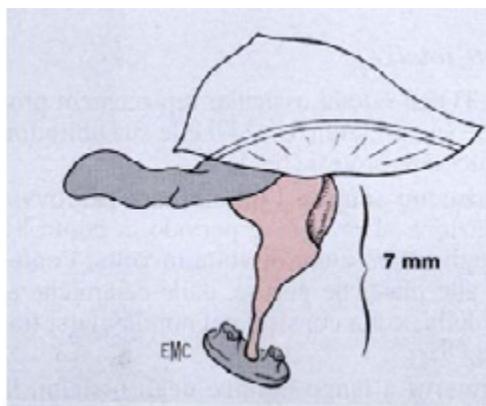
- **C) Lisi della branca discendente dell'incudine e della staffa**  
Le condizioni anatomochirurgiche sono:

- platina mobile in assenza di sovrastruttura;
- martello libero e presente;
- incudine lisata o assente.

Con la scomparsa della sovrastruttura, la difficoltà dell'ossiculo-plastica aumenta per:

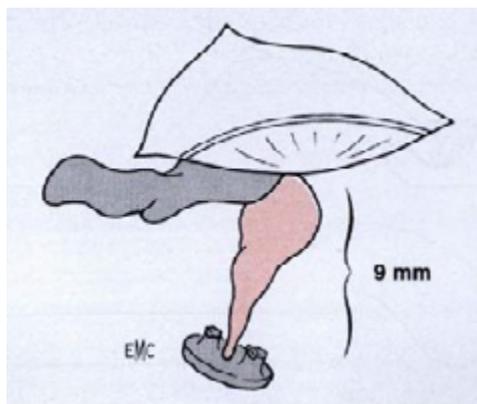
- la perdita dell'ancoraggio interno rappresentato dal capitello della staffa;
- l'aumento della distanza fra le due superfici di contatto mobile;
- la fragilità e l'instabilità del punto d'appoggio rappresentato dalla platina;
- la possibilità di un contatto con i margini della nicchia ovale;
- la modificazione nel suo asse dell'ancoraggio esterno rappresentato dal martello per effetto della patologia dell'orecchio medio.

In questa situazione, gli allo-innesti ossiculari (Fig. 8) o gli ossicini liofilizzati sono in concorrenza con le protesi ossiculari cosiddette totali.



**Fig. 8**

*Allo-innesto di incudine (7 mm) per riparare una lisi di staffa ed incudine.*



**Fig. 9**

*Allo-innesto di martello (9 mm) per riparare una lisi di incudine e staffa.*

- **D) Assenza del martello**

Questa situazione corrisponde, da un lato, ad una sequela di un processo infiammatorio grave e/o di ripetuti interventi e, dall'altro, lascia prevedere una riparazione molto indaginosa. In effetti, al problema dell'ossiculoplastica si somma quello della fissazione alla membrana timpanica. Due differenti principi chirurgici permettono di risolvere il problema.

- Allo-innesto timpano-ossiculare.
- In base all'esperienza di Marquet<sup>19</sup> di altri autori (Portmann, Lacher, Roulleau, Bremond<sup>13</sup>, l'assenza del martello rappresenta l'indicazione principale di un «allo-innesto timpanoossiculare». Tale soluzione, oltre ad essere elegante, è la più rapida, semplice e stabile sul piano anatomico e funzionale. Soltanto le difficoltà del prelievo limitano la diffusione di questa tecnica che resta ideale. La sostituzione del blocco timpano-martello pone immediatamente l'orecchio del paziente nelle condizioni dell'ossiculoplastica precedente. L'operatore ha anche la possibilità di sistemare nel modo migliore la posizione del manico del martello in rapporto alla staffa o alla platina, semplificando anche in questo modo l'intervento.
- Auto-innesto timpanico ed ossiculoplastica.

La difficoltà dell'ossiculoplastica consiste nel mantenere un buon

contatto con la membrana evitando, al tempo stesso, il rischio di estrusione. Così, molti autori preferiscono, in questa situazione, un intervento in due tempi: 1° tempo anatomico: innesto timpanico e Silastic nella cassa; 2° tempo funzionale: dopo 6-12 mesi, ossiculoplastica con alloinnesto ossiculare parziale timpano-staffa o totale platina-timpano. Numerose sono le protesi proposte per risolvere il problema, tutte munite però di un piatto circolare o rettangolare per il contatto diretto con la membrana (Frialit®, Flex H/A®, Ionocem®) o indiretto con interposizione di cartilagine (plastipore PORP/TORP® o polycel POP/TOP®, Ceravital totale, idrossilapatite totale...). Infine, Fisch<sup>20</sup> raccomanda in queste situazioni difficili di inserire, nel primo tempo, un allo-innesto ossiculare «a balia» nell'innesto timpanico per poterlo utilizzare, nel secondo tempo, come ancoraggio esterno della protesi.

## Casi particolari

Essi interessano le estremità «sensibili» della catena ossiculare.

### Martello

Il manico del martello viene retratto per superficializzare in qualche modo l'ossicino e per mantenerlo a distanza dal fondo della cassa; il tendine del muscolo del martello è resecato e così pure l'umbo. Ciò pone dei problemi più per la miringoplastica che per l'ossiculoplastica poiché la trasposizione ossiculare può essere fatta, stabilendo il contatto al di sopra del manico del martello e lasciando che la membrana ricopra direttamente l'incudine trasposta o la protesi.

- Lisi del manico del martello;
- Allo-innesto timpano-martello;
- Contatto diretto sulla membrana.
- Blocco della testa del martello: se la catena è intatta, si può realizzare un'atticotomia anteriore (rispettando o ricostruendo il quadro timpanico) e la sinostosi viene fresata o resecata con una

piccola sgorbia; nel far ciò si corre tuttavia il duplice rischio del trauma labirintico per la fresatura e della recidiva. Pertanto, che la catena sia intatta o l'incudine sia lisata, la maggior parte degli autori consiglia la disarticolazione dell'incudine, seguita dalla sezione del collo del martello allo scopo di realizzare successivamente la trasposizione dell'incudine sul manico del martello liberato.

Nel corso dell'ossiculoplastica è molto importante verificare la cinetica dei singoli ossicini; il martello infatti potrebbe essere fissato da una placca di timpanosclerosi timpanica anteriore o da una sinostosi in corrispondenza del legamento malleolare anteriore.

### **Staffa fissa**

**Tipo I:** asportazione a strati delle placche timpanosclerotiche mediante uncino.

**Tipo II:** timpanosclerosi obliterativa. I provvedimenti chirurgici possono essere presi in considerazione soltanto a timpano chiuso.

**Tipo III:** anchilosi stapedo-vestibolare. Il tempo platinare è simile a quello dell'otosclerosi.

### **Lisi isolata delle branche della staffa**

È una situazione eccezionale, quasi sempre di origine traumatica:

- o utilizzazione di un allo-innesto di staffa in posizione invertita<sup>21</sup>
- o protesi a stampella o a pistone tra la platina e la branca discendente dell'incudine.

### **Superficializzazione dell'innesto timpanico**

Maggiore è la lunghezza della columella, più scarso sarà il risultato uditivo. Così, invece di realizzare associazioni complesse ed artificiose di protesi e di allo-innesti ossiculiari, sembra più logico porre in buona posizione la membrana timpanica. L'allo-innesto timpano-ossiculare sembra rappresentare il materiale di scelta<sup>22-23-24</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Thamizh arasan (2017) "New Classification of Ossicular Status" and Study In Patient with Ossicular Erosion to be Used for Ossiculoplasty. *Otolaryngology online Journal*. Volume 7 Issue 1: 144 2017.
2. Austin DF (1972) Ossicular reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 5: 689-714.
3. Kartush JM (1994) Ossicular chain reconstruction: capitulum to malleus. *Otolaryngol Clin North Am* 27: 689-715.
4. Dornhoffer JL (2001) Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system *Otol Neurotol* 22: 299-304.
5. Fisch U, May J (1994) *Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*. (7th edn) New York: Thieme.
6. Wullstein H (1956) Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 66: 1076–1093.
7. Saurabh Varshney, Ashutosh Nangia , Bist SS, Singh RK, Gupta N, et al. (2010) Ossicular Chain Status in Chronic Suppurative Otitis Media in Adults. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 62: 421–426.
8. Hassan Haidar, Rashid Sheikh, Aisha Larem, Ali Elsaadi, Hassanin Abdulkarim, et al. (2015) Ossicular Chain Erosion in Chronic Suppurative Otitis Media. *Otolaryngology: Open Access* 5:4.
9. Gautam Kumar Nayak, Daizy Barhma, Pritam Chatterjee, Priyam Sharma (2016) Ossicular Chain Status in Chronic Suppurative Otitis Media. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 15: 20-23.
10. Hanumantha Rao AVS, Ramesh G, Nandini S (2016) *Global Journal For Research Analysis* Vol: 5.
11. Somesh Mozumder, Arunabha Sengupta, Alok Ranjan Sondal, Soumik Basu Bjorl (2015) ossicular status in cholesteatoma : a departmental experience in a state medical college of WestBengal. *Bengaluru Journal of otolaryngology and Head Neck Surgery* 23.
12. Vijay kumar R, Naveen kumar K, Radha Krishna N, Indira S, Ramakrishnaiah P (2015) Infection and Ossicular necrosis in atticoantral disease. *Jorl* Vol: 5.
13. Charachon R, Roulleau P, Bremond G e coli. *Les ossiculoplastie ; état actuel*. Librairie Arnette. Paris. 1987.
14. Chobaut Jc. *Ossiculoplasties. Essai de comparaison de différents montages*. *Ann Otolayngol Paris* 1987 ; 104 : 295-300.

15. Deguine C. Les ossiculoplasties: bilan et perspectives. *Acta ORL Belg* 1991 ; 45 : 81-86.
16. Sade J, Kremer S, Luntz M. Tripod ossiculoplasty in incudal lesions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 115 : 596-599.
17. Mundada PS, Jaiswal SJ. A method for ossicular reconstruction with tragal cartilage autografts. *Laryngoscope* 1989 ; 99 : 955-962.
18. Gersdorff M. Les ossiculoplasties: quelques considerations physiques et physiologiques. *Rev Officielle de la Societe Frangaise d'ORL* 1991 ; 9 : 11-166
19. Marquet J. Tympano-ossicular allograft. In : Sacristan T edit. *Otorhinolaryngology, head and neck surgery*. Kugler Publications. Amsterdam. 1990 ; pp 405-410
20. Fisch H. Incus-replacement with stapedectomy: old and new applications. *Proceeding of the fourth international conference on cholesteatoma and mastoid surgery, Niigata* 1992 ; p 53
21. Roulleau S, Perrin A. Tympanoplasties. *Encycl Med Chir (Paris-France). Oto-rhino-laryngologie*. 20110 AZC. 1989 ; 28 p
22. Kasano F, Naichu A, Morimits T. Utilization of NiTi shape memory alloy for ossicular prosthesis otorhinolaryngology, head and neck surgery. In : Sacristan T et al eds. *Kugler Publications*. Amsterdam. 1990 ; pp 321-323
23. Donath K, Hormann K. Biocompatibility of different implanst. In : Tos M, Thomsen J, Pettersen F eds. *Cholesteatoma and mastoid surgery*. Kugler Publications. Amsterdam. 1989 ; pp 1189-1192
24. Jahnke K., Sloan I. Bio-inert ceramics for ossicular chain reconstruction. In: Charachon R, Garcia-ibanez E eds. *Long term results and indications in otology and otoneuro-surgery*. Kugler Publications. Amsterdam. 1991 ; pp 197-201.



**RISULTATI CLINICI-FUNZIONALI DELLE OSSICULOPLASTICHE**

R. Palladino<sup>1</sup>, L. I. Di Fraia<sup>2</sup>, G. Criscuoli<sup>2</sup>,  
E. Liguori<sup>2</sup>, G. Romano<sup>3</sup>

1. *Direttore U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O “Umberto I”,  
Nocera Inferiore, Salerno.*
2. *M.D. U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O “Umberto I”,  
Nocera Inferiore, Salerno. Direttore dott. Remo Palladino.*
3. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell’Orecchio della U.O.C. ORL  
Ospedale “Madonna delle Grazie”, Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*

Dal gennaio 2005 al Novembre 2015 sono stati effettuati 247 interventi di ricostruzione della catena ossiculare.

È stata effettuata un’elaborazione dei dati nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico nel periodo 2005-2015, praticate presso P.O Umberto I Nocera Inferiore, Asl Salerno.

L’obiettivo del Nostro studio è stato quello di:

- definire la condizione intraoperatoria più favorevole per la corretta riuscita di un intervento di ossiculoplastica;
- valutare se la tipologia (forma/materiale) della protesi utilizzata incida sul risultato funzionale dell’intervento chirurgico.

## Materiali e metodi

Il nostro studio, di carattere retrospettivo, prende in esame gli interventi chirurgici di ossiculoplastica eseguiti dal Gennaio 2005 al Novembre 2015 presso P.O Umberto I Nocera Inferiore ASL Salerno (Tab. 1 - Tab. 2).

I criteri di inclusione:

- Pazienti di età compresa tra 15-70 aa

I criteri di esclusione:

- Pazienti sottoposti ad intervento di radicale mastoidea che per la natura stessa dell'intervento non prevedono la ricostruzione della catena ossiculare e quindi escludono la possibilità di eseguire un'ossiculoplastica;
- Pazienti con ipoacusia neurosensoriale;
- Pazienti con membrana timpanica integra senza anamnesi di patologie flogistiche;
- Pazienti sottoposti a chirurgia di revisione;
- Pazienti con fissità stapedo-ovalare;
- Pazienti con otite media fibroadesiva.

Al fine di ottenere un campione omogeneo, evitando bias di selezione, abbiamo reclutato solo i casi in cui la causa del danno alla catena ossiculare è stata rappresentata dal colesteatoma escludendo altre patologie come l'otosclerosi e l'otite media fibroadesiva che, per la diversa evoluzione nel tempo, potevano comportare differenze significative nel follow-up dei pazienti. L'età media dei pazienti era di 37,9 anni (max.: 76, min.: 9); 132 di essi erano maschi e 115 erano femmine, l'età media negli uomini era di 34,3 e nelle donne era di 41,5; I pazienti reclutati nel nostro studio presentavano condizioni intraoperatorie diverse; per questo motivo, per definire quale fosse la condizione più favorevole per la corretta riuscita dell'intervento di ossiculoplastica, abbiamo suddiviso i pazienti in base al diverso stato della catena ossiculare in particolar

modo abbiamo considerato le condizioni della staffa, pertanto ci è sembrato opportuno valutare l'integrità anatomica della platina; abbiamo pertanto suddiviso il campione esaminato in due categorie di pazienti che presentavano e pazienti che non presentavano la sovrastruttura. I pazienti con sovrastruttura erano 154 mentre i pazienti che non presentavano la sovrastruttura erano 93. Lo studio si è basato sulla rilevazione delle soglie audiometriche della via aerea, partendo dal presupposto che sono stati esclusi pazienti con ipoacusia neurosensoriale, come specificato nei criteri di esclusione, alle frequenze di 250-500-1000-2000-4000 Hz, così da valutare gli effetti di recupero funzionale della ricostruzione ossiculare in termini di guadagno di soglia, benché non sempre corrispondente alla chiusura del gap aereo-osseo.

### Interventi di ossiculoplastica eseguiti da marzo 2005 a novembre 2015

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
P.O.R.P.	16	14	11	12	12	14	10	21	14	20	10	154	62,34%
T.O.R.P.	12	14	5	9	8	8	6	9	6	9	7	93	37,65%
	28	28	16	21	20	22	16	30	20	29	17	247	100%

**Tab. 1**

*Interventi di opl eseguiti tra Marzo 2005 e Novembre 2015.*

	OSSICINO	TITANIO	CARTILGINE	ALTRO
P.O.R.P.	94	26	34	
T.O.R.P.	41	47	5	
<b>TOTALE</b>	<b>135</b>	<b>73</b>	<b>39</b>	
	54,65%	29,55%	15,78%	

**Tab. 2**

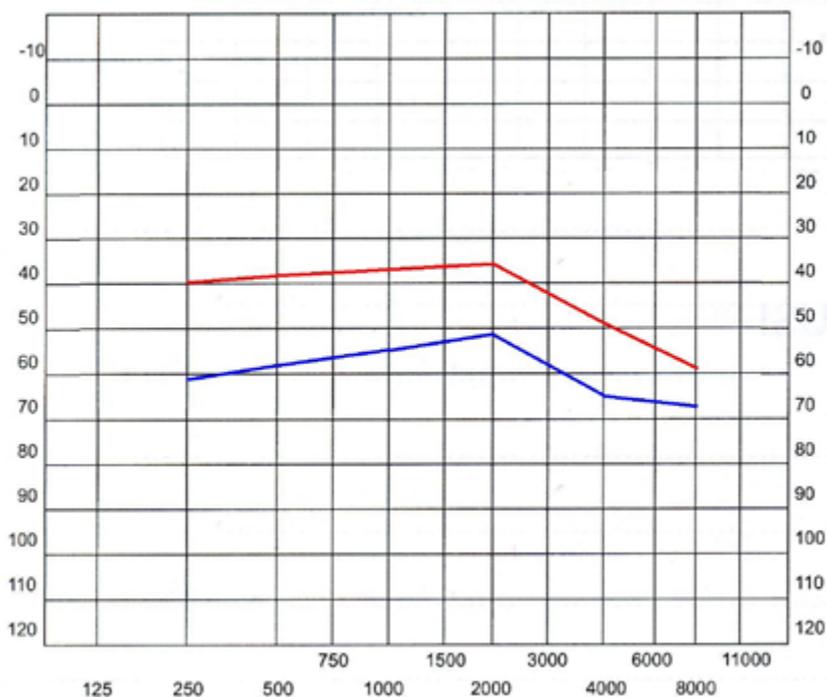
*Tipologia di materiale utilizzato per l'opl.*

## Risultati

Al fine di rispondere agli scopi della nostra ricerca abbiamo suddiviso i risultati ottenuti in relazione alla condizione anatomica della catena ossiculare ed alla tipologia della protesi adoperata.

In relazione alla condizione anatomica della catena ossiculare, i risultati funzionali ottenuti nelle 247 ossiculoplastiche sono stati i seguenti:

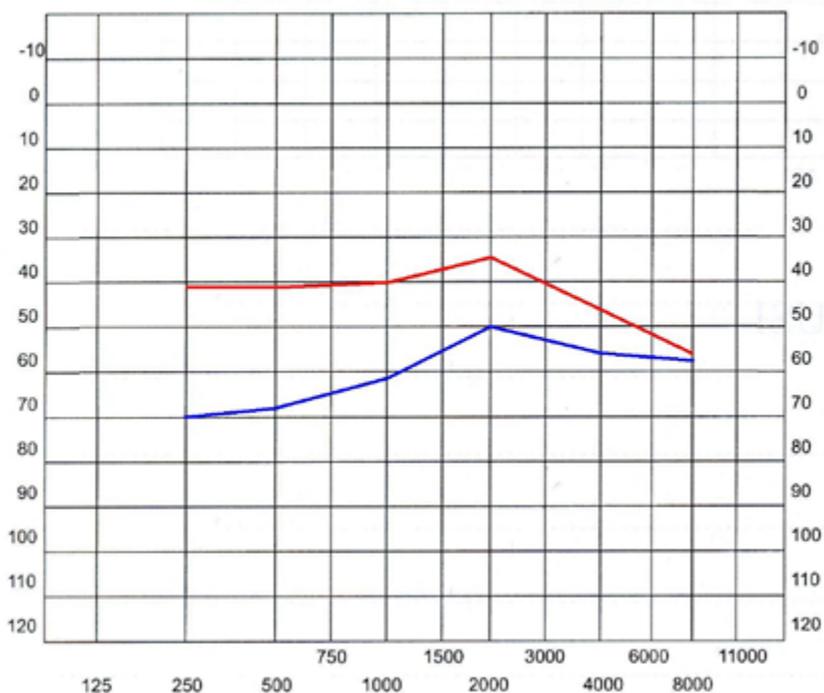
Nelle ossiculoplastiche valutando la curva audiometrica in termini di valori medi con protesi PORP abbiamo evidenziato che la curva audiometrica media preoperatoria era di 60 dB con un valore audiometrico medio nel post-operatorio di 54,1 dB. (Fig. 1)



**Fig. 1**

*Curva Audiometrica (valori medi) in ossiculoplastica con P.O.R.P.*

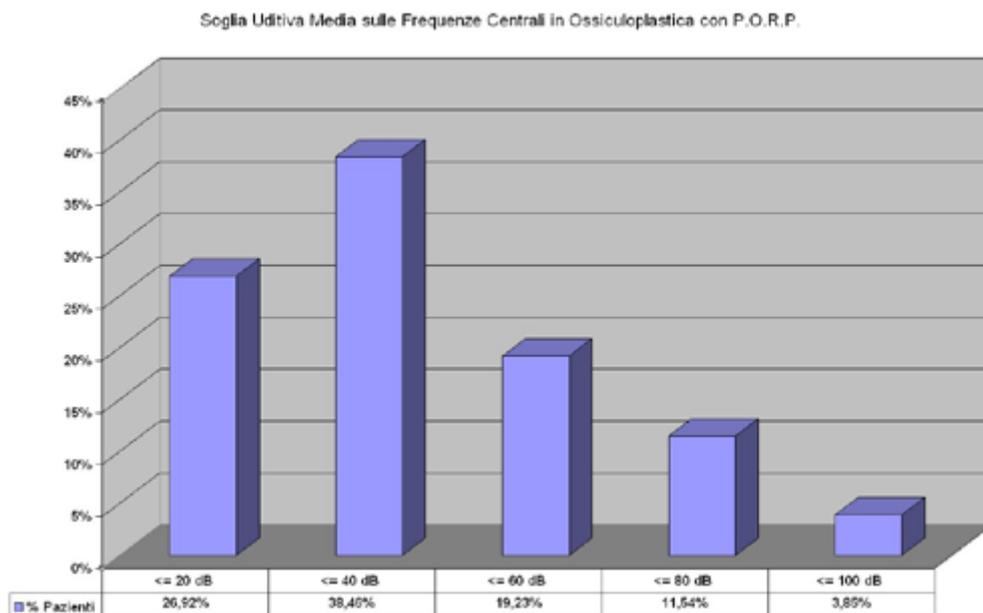
Valutando, invece, la curva audiometrica in termini di valori medi con protesi TORP abbiamo evidenziato che la curva audiometrica media preoperatoria era di 59,1 dB con un valore audiometrico medio nel post-operatorio di 51,6 dB (Fig. 2)



**Fig. 2**  
*Curva Audiometrica (valori medi) in ossiculoplastica con T.O.R.P.*

Nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali e si è evidenziato che il 29,92 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 38,46 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$ dB; il 19,23 % dei

pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 11,54 % dei pz aveva una soglia uditiva media  $\leq 80$  dB ed infine il 3,85 % dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  dB (Fig. 3).



**Fig. 3**

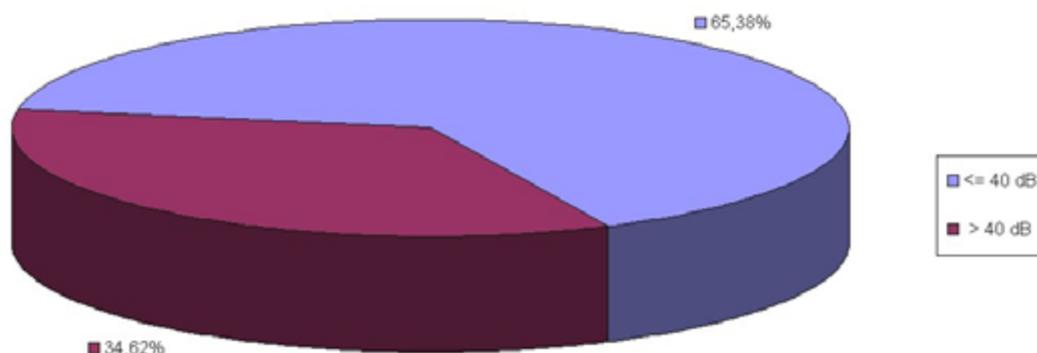
*Soglia uditiva media sulle frequenze centrali in OPL con P.O.R.P.*

Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con P.O.R.P. in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 65,38 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 34,62 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 4).

Soglia Uditiva Media sulle Frequenze Centrali in Ossiculoplastica con P.O.R.P.

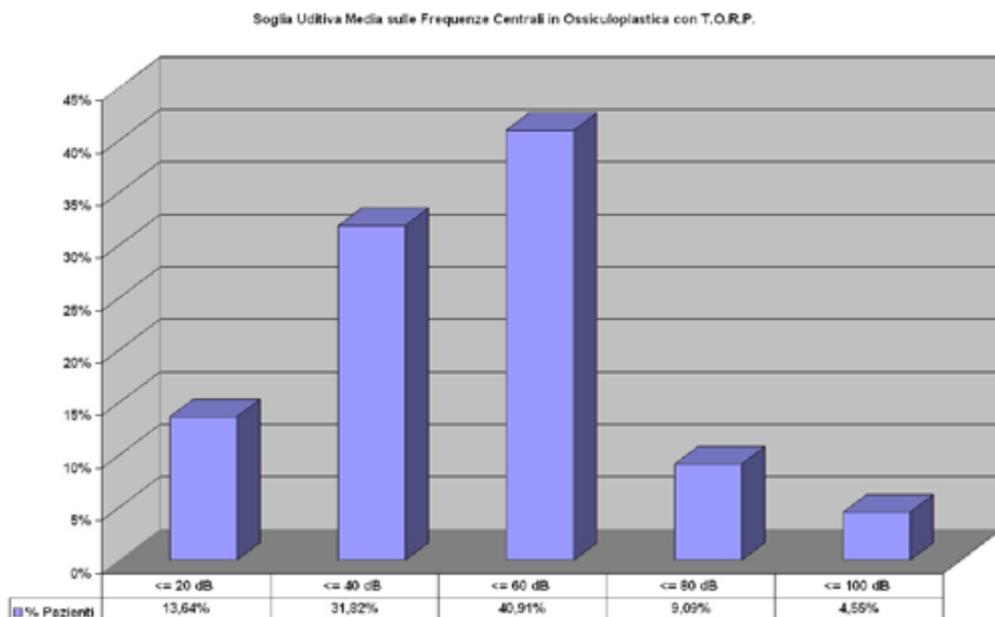


**Fig. 4**

Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con P.O.R.P.

I risultati inerenti agli interventi di ossiculoplastica con protesi T.O.R.P. nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali e si è evidenziato che il 13,64 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 31,82 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$  dB; il 40,91 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 9,09 % dei pz aveva una soglia uditiva media  $\leq 80$  dB ed infine il 4,55 %

dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  Db (Fig. 5).



**Fig. 5**

*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P.*

Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con T.O.R.P in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 45,45 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 54,55 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 6).



**Fig. 6**

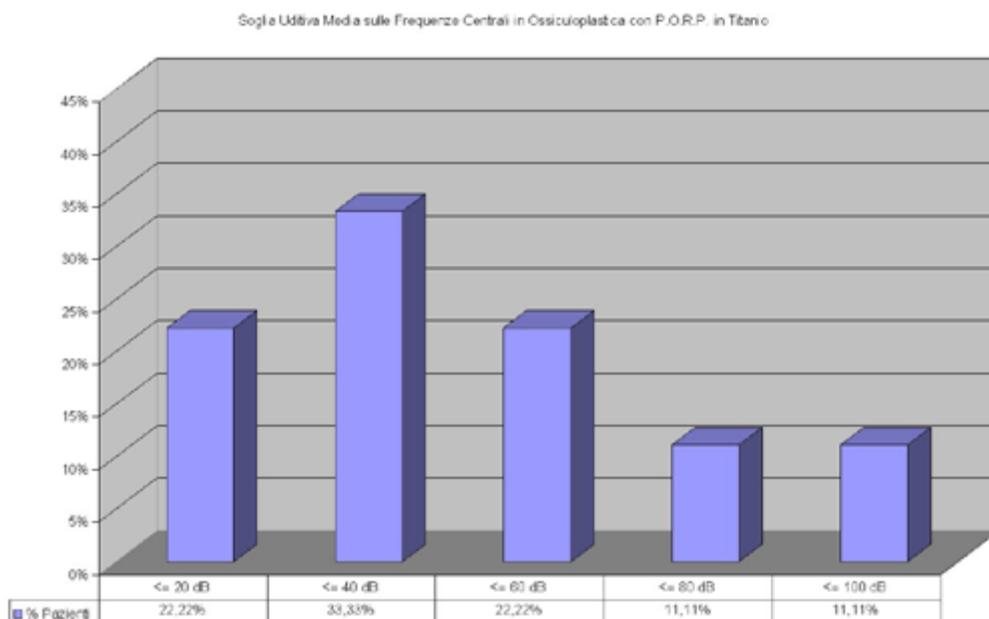
*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P.*

Da tali dati possiamo evincere che i migliori risultati si sono ottenuti in caso di presenza dell'arco stapediale.

Prendendo in esame le ossiculoplastiche con P.O.R.P in titanio e P.O.R.P. ossiculare e con T.O.R.P. in titanio e T.O.R.P. ossiculare abbiamo ottenuto i seguenti risultati.

Nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali in ossiculoplastica con P.O.R.P. in titanio e si è evidenziato che 22,22 % di pazienti

presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 33,33 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$  dB; il 22,22 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 11,11 % dei pz aveva una soglia uditiva media  $\leq 80$  dB ed infine il 11,11 % dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  dB (Fig. 7).



**Fig. 7**

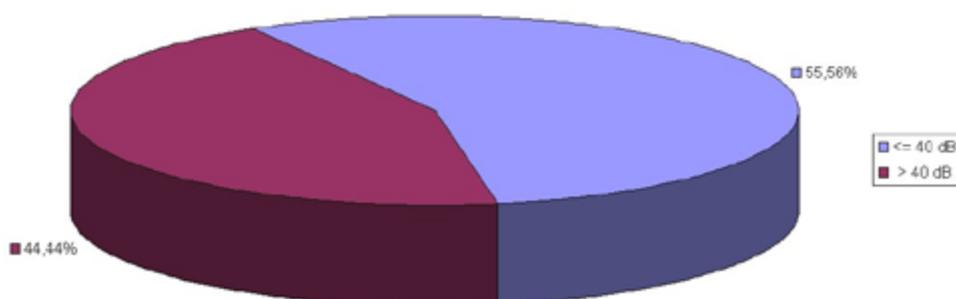
*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P.*

Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con P.O.R.P. in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 55,56 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 44,44 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 8).

Soglia Uditiva Media sulle Frequenze Centrali in Ossiculoplastica con P.O.R.P. in Titanio

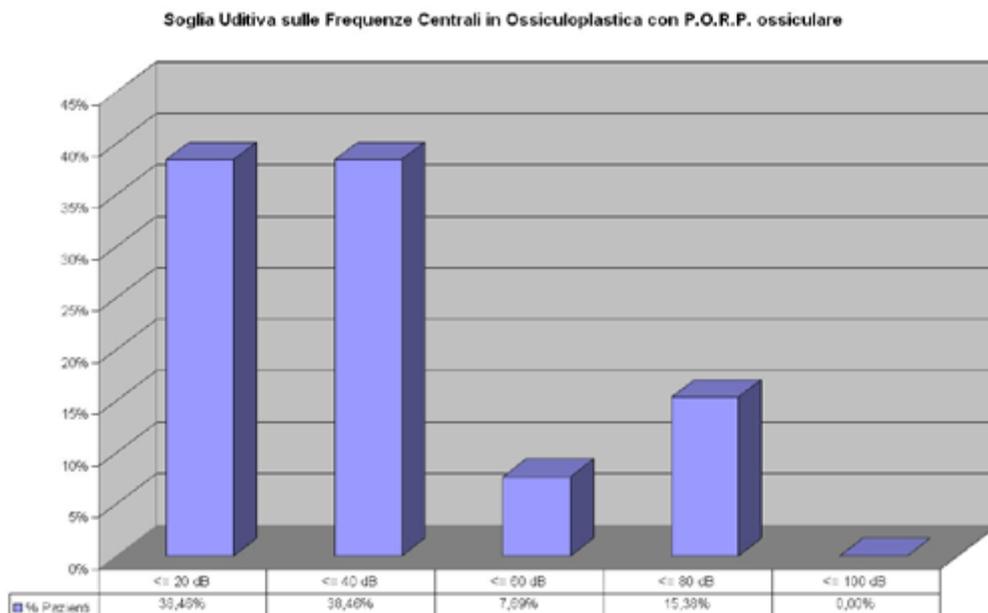


**Fig. 8**

Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con P.O.R.P. in Titanio.

Nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali in ossiculoplastica con P.O.R.P. ossiculare e si è evidenziato che 38,46 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 38,46 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$  dB; il 7,69 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 15,38 % dei pz aveva una soglia uditiva

media  $\leq 80$  dB ed infine il 0,00 % dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  dB (Fig. 9).



**Fig. 9**

*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con P.O.R.P. ossiculare.*

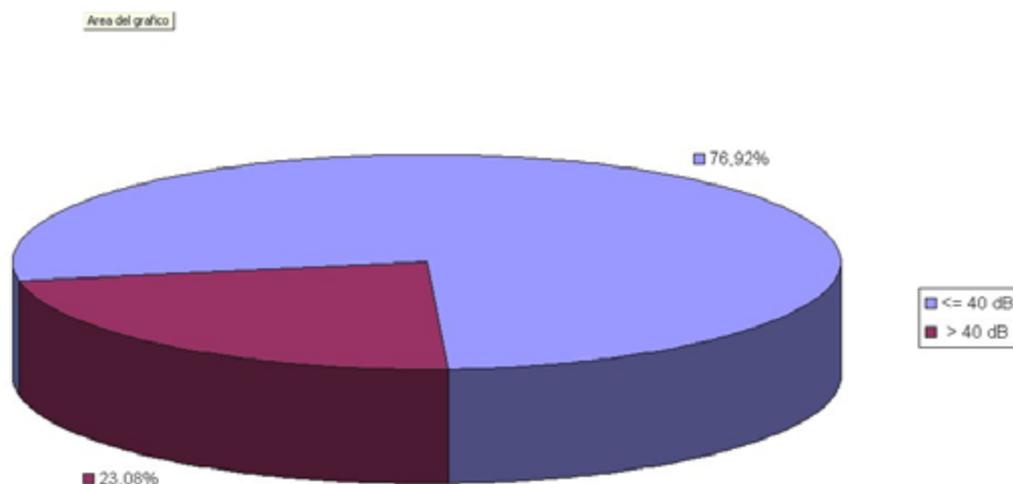
Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con P.O.R.P. in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 76,92 % dei pazienti presentava una

soglia uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 23,08 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 10).

Soglia Uditiva media sulle frequenze centrali in Ossiculoplastica con P.O.R.P. Ossiculare

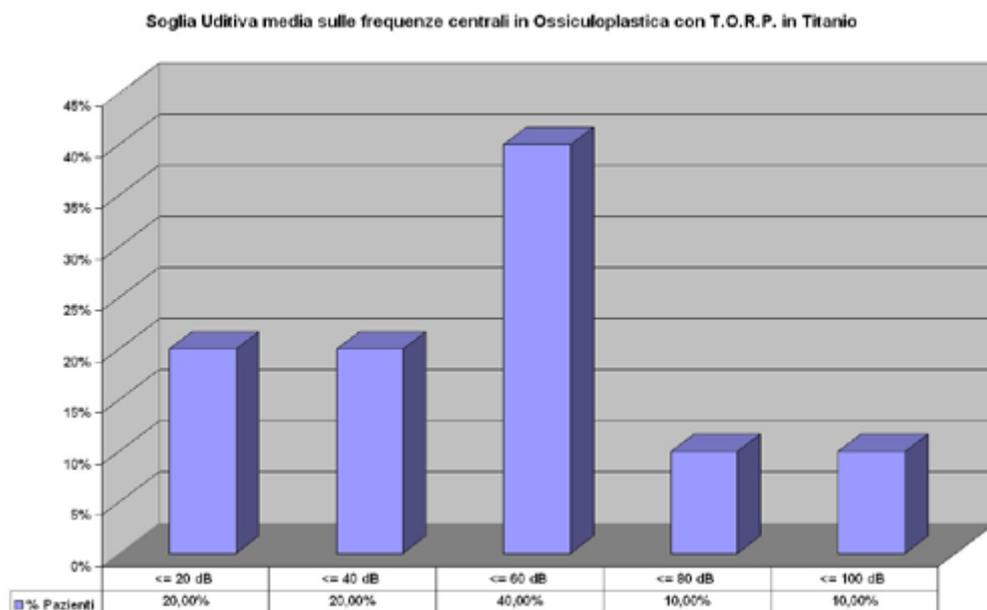


**Fig. 10**

Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con P.O.R.P. ossiculare.

Nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali in ossiculoplastica con T.O.R.P. in titanio e si è evidenziato che 20 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 20 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$  dB; il 40 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 10 % dei pz aveva una soglia uditiva

media  $\leq 80$  dB ed infine il 10 % dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  dB (Fig. 11).



**Fig. 11**

*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P. in titanio.*

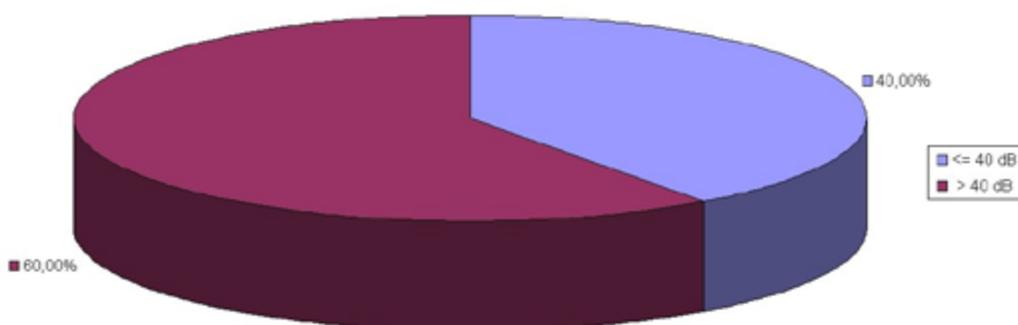
Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con T.O.R.P. in titanio in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 40 % dei pazienti presentava una soglia

uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 60 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 12).

Soglia Uditiva media sulle frequenze centrali in Ossiculoplastica con T.O.R.P. in Titanio

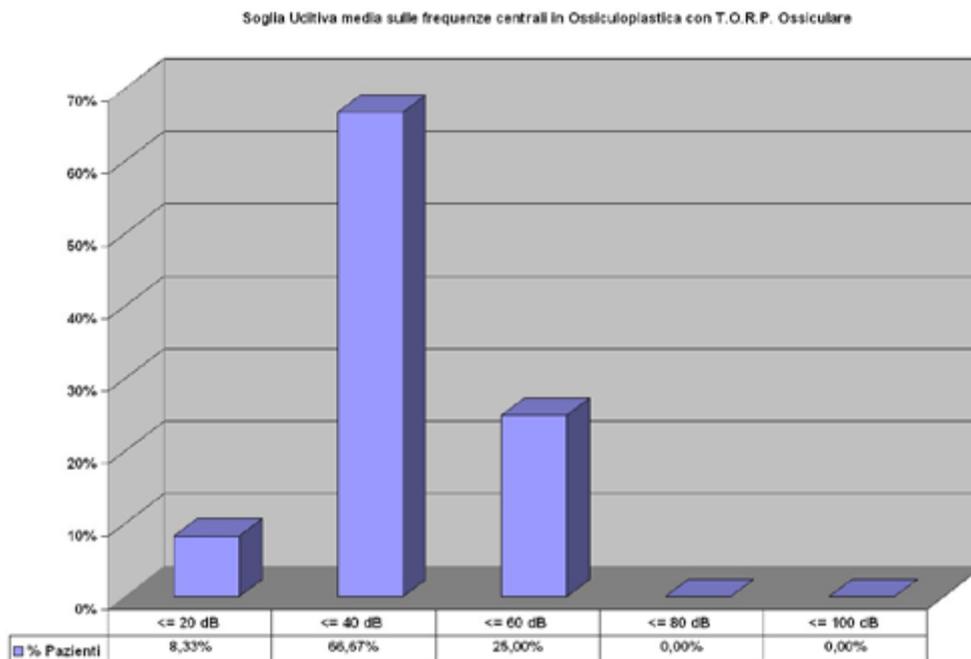


**Fig. 12**

Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P. in titanio.

Nella nostra casistica personale abbiamo preso in esame la soglia uditiva media sulle frequenze centrali in ossiculoplastica con T.O.R.P. ossiculare e si è evidenziato che 8,33 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 20$  dB; il 66,67 % di pazienti presentavano una soglia uditiva media post-intervento  $\leq 40$  dB; il 25,00 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 60$  dB; 0 % dei pz aveva una soglia uditiva media

$\leq 80$  dB ed infine il 10 % dei pazienti presentava una soglia audiometrica media post-intervento  $\leq 100$  dB (Fig. 13).



**Fig. 13**

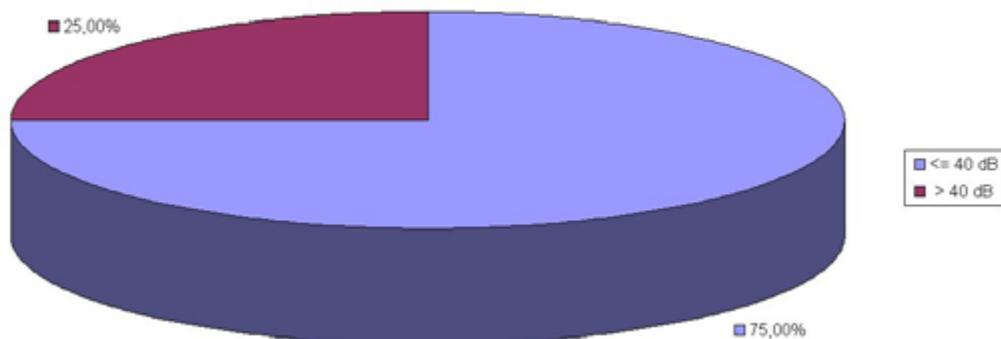
*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P. ossiculare.*

Suddividendo il nostro campione di pazienti sottoposti ad intervento di ossiculoplastica con T.O.R.P. ossiculare in 2 gruppi:

- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\leq 40$  dB
- un gruppo con soglia uditiva media sulle frequenze centrali  $\geq 40$  dB

da tali dati si è evinto che il 75 % dei pazienti presentava una soglia uditiva media  $\leq 40$  dB mentre il 25 % dei pazienti una soglia uditiva media  $>$  di 40 dB (Fig. 14).

Soglia Uditiva media sulle frequenze centrali in Ossiculoplastica con T.O.R.P. Ossiculare



**Fig. 14**

*Soglia audiometrica media sulle frequenze centrali in OPL con T.O.R.P.ossiculare.*

Da tali dati si è evinto che i risultati migliori si sono ottenuti con ossicini autologhi.

## Prospettive future e conclusione

I risultati dimostrano che le cause degli insuccessi variano in funzione dell'entità dei difetti ossiculi da riparare, ma anche in funzione dell'intensità del processo patologico. L'esperienza del chirurgo permette di rimediare agli errori ma non di raggiungere la fine ideale. Il successo e l'insuccesso sono spesso imprevedibili. L'ossiculoplastica rimane un intervento difficile da realizzare ed aleatorio nei risultati. Se l'ossicino, rappresenta la soluzione di scelta, l'avvenire appartiene probabilmente ai materiali di sintesi i quali, idealmente, dovrebbero giungere alla realizzazione di protesi biocompatibili, facili ad ottenersi, adattabili con semplicità e di basso costo.



## OSSICULOPLASTICHE NEL PAZIENTE PEDIATRICO

P. Marsella<sup>1</sup>, L. I. Di Fraia<sup>2</sup>

1. *Responsabile U.O.C. Audiologia e Otochirurgia*

*Direttore Centro di Riferimento Regionale*

*Sordità Neonatali e Impianti Cocleari*

*Ospedale Pediatrico "Bambin Gesù"-IRCCS - Roma*

2. *M.D. U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O "Umberto I",*

*Nocera Inferiore, Salerno. Direttore dott. Remo Palladino.*

La ricostruzione ossiculare in età pediatrica rappresenta un tema relativamente poco approfondito in letteratura in confronto alle più ampie casistiche disponibili nella popolazione adulta. Ciò rappresenta un grosso limite data la maggiore complessità di tale intervento nei bambini, legata alla maturazione del sistema immunitario, incidenza di infezioni delle alte vie respiratorie, ruolo della disfunzione tubo-timpanica, dell'iperplasia adenoidea e della componente allergica. Alcune scuole in passato suggerivano di procrastinare gli interventi funzionali fino alla completa maturazione del sistema faringo-tubarico ma recentemente tale dogma è stato ridimensionato. In letteratura pochi sono gli studi sulle ossiculoplastiche nella popolazione pediatrica, Jérôme Nevoux et All. nel loro studio prospettico, una review di 268 casi, analizzano i risultati sull'utilizzo della cartilagine nei bambini, la loro evoluzione nel tempo e cercano, inoltre, di identificare i fattori prognostici funzionali<sup>1-2</sup>. In questi studi i pazienti sono stati sottoposti a timpanoplastica di tipo III<sup>3-4-5</sup> con cartilagine usando la classificazione di Wullstein<sup>6</sup>, con staffa sollevata da uno o due piccoli strati di cartilagine posizionati al di sotto di un ampio strato di cartilagine di rinforzo<sup>7-8-9</sup>.

Le audiometrie sono state praticate a 1, 2 e 5 anni post-intervento. In tale studio sono stati presi in considerazione dei criteri numerici e dei criteri anatomici; I criteri audiometrici utilizzati sono quelli dell'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)<sup>10</sup>. I risultati audiometrici sono considerati buoni in un post-operatorio per una media di air bone gap (PTA-ABG) di 20 dB o meno ed eccellenti per una PTA-ABG di 10 dB o meno, viene inoltre analizzato il guadagno di conduzione aerea piuttosto che la chiusura dell'ABG (ABG preoperatorio-ABG postoperatorio). Questa è la differenza tra il PTA preoperatorio e postoperatorio per la conduzione aerea. I criteri anatomici seguono le linee guida AAO-HNS<sup>10</sup> che tengono conto dello stato della catena ossiculare, in particolare della staffa e del martello e la presenza o assenza di quest'ultimo. Le lesioni degli ossicini sono state classificate in 2 gruppi seguendo la classificazione di Austin-Kartush<sup>11-12</sup>.

Le orecchie che presentavano staffa integra e presenza del manico del martello (includendo 19 casi in cui la sovrastruttura della staffa mostra una lisi parziale ma è utilizzabile per l'ossiculoplastica per cui nessuna significativa differenza è stata riscontrata in studi dedicati) appartenevano al gruppo 1.

Tutti i casi che mostravano lisi o assenza del manico del martello, con solo la staffa intatta appartenevano al gruppo 2.

L'incudine in tutti i casi o mostrava lisi spontanea o veniva rimosso in corso di chirurgia. Allo stesso modo, la lisi della sovrastruttura della staffa, è stata considerata un criterio di esclusione in quanto permetteva solo una ricostruzione totale della catena ossiculare.

La AAO-HNS raccomanda anche di segnalare il grado del potenziale di aerazione della cavità timpanica. In questo studio è stata anche considerata la cavità infiammatoria e la presenza o meno di un'otite media cronica effusiva (OME). Tale review prende in considerazione anche l'importanza dei fattori predittivi, i criteri preoperatori studiati sono stati l'indicazione all'intervento (casi primari: perforazione,

tasca di retrazione o colesteatoma; casi secondari: stadiazione o revisione di perforazione, tasche di retrazione lesione residua o ricorrente), il tipo di chirurgia (primaria o secondaria), la media preoperatoria PTA-ABG, il numero di drenaggi di ventilazione e l'otoscopia. I criteri peri-operatori considerati sono stati lo stato della mucosa dell'orecchio medio (infiammata e non), la ricostruzione dello scutum e lo stato della catena ossiculare (classificazione di Austin-Kartush)<sup>11-12</sup>: manico del martello presente e staffa intatta, manico del martello assente e staffa intatta.

Infine i 2 criteri post-operatori erano OME postoperatoria e tubi di ventilazione. La stabilità dei risultati audiometrici (media postoperatoria PTA-ABG) fu analizzata in funzione del tempo: la media postoperatoria PTA-ABG veniva confrontata a ogni sessione audiometrica (1,2,5 e >5 anni postoperatori).

I risultati audiometrici ottenuti nel tempo sono stati buoni nel 62,2 % dei 222 nei controlli al 1 anno, 57 % dei 149 al 2 anno e 68 % dei 78 a 5 anni. Complessivamente i risultati sono stati eccellenti nel 21,6 % dei casi a un anno (48 di 222), 20,8 % a 2 anni (31 di 149), e 28,2 % a 5 anni (22 di 78). 91 dei 138 buoni risultati a 1 anno hanno audiometrie a 2 anni, con buoni risultati nel 79,1 % (72 di 91).

41 dei 72 buoni risultati a 2 anni hanno audiometrie a 5 anni, con buoni risultati nel 82,9 % (34 di 41).

La media della conduzione aerea (SD) PTA-ABG migliora da 25 (11,8) dB preoperatori a 18,9 (10,3) dB a 1 anno. Nel 35,1 % delle orecchie (78 di 222) con esami audiometrici ad un anno, la chirurgia ha danneggiato l'udito con una media (SD) di 8,3 (6,4) dB. Per i 9 pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia a causa di un fallimento, la media PTA-ABG era di 19,75. Un'analisi statistica non parametrica non mostra alcuna differenza tra questi 9 casi e le 135 procedure chirurgiche stadiate. In 7 casi c'è stata un'importante diminuzione della conduzione ossea o per danno uditivo operatorio (conduzione ossea postoperatoria a 4khz - conduzione ossea preoperatoria a 4khz >20dB), ma le differenze nella media della

soglia di conduzione ossea e la media di conduzione ossea a 4 khz tra il pre-operatorio e il post-operatorio ad 1 anno non erano significative. Nel postoperatorio, infatti, non è stato riscontrato nessun danno completo dell'udito.

Il numero di strati di cartilagine posizionati tra il capitello della staffa e la cartilagine posta al di sotto della membrana timpanica non hanno avuto effetti sul risultato funzionale.

Buoni risultati post-operatori non hanno evidenziato differenze tra la chirurgia praticata in un unico tempo rispetto a quella praticata in due tempi ( $P=.07$ ) e non è stato rinvenuto nessun caso di udito scadente.

Per quanto riguarda la revisione dei due casi di insuccesso, non è stata notata alcuna differenza nei risultati uditivi.

La media PTA-ABG a un anno è stata del 19,75 %. Circa i risultati anatomici in 14 anni, non c'è stato nessun caso di estrusione o riassorbimento di cartilagine; l'infiammazione dell'orecchio medio è stata identificata in pochi casi in corso di revisione chirurgica, sebbene una porzione di lisi del manico del martello è rimasta immodificata. I risultati anatomici erano migliorati nel corso del secondo tempo, indipendentemente dai risultati funzionali.

I fattori predittivi delle medie post-operatorie PTA-ABG sono stati ricercati a 1 anno di follow-up. Le analisi univariate dei risultati a 1 anno hanno identificato 2 fattori prognostici: media pre-operatoria PTA-ABG (in steps di 10-dB) ( $P=.002$ ) e OME postoperatoria e tubi di ventilazione ( $P=.03$ ).

Nessuna altra variabile preoperatoria, perioperatoria o postoperatoria è stata predittiva per i risultati uditivi. Nelle analisi multivariate, questi 2 fattori erano ancora correlati con la media postoperatoria PTA-ABG a 1 anno. Un 10 dB di incremento in media preoperatoria PTA-ABG riduce la probabilità di un buon risultato postoperatorio 1,62 di chiusura (odds ratio, 0.62; 95 %

intervallo di confidenza, 0.49-0.78), indipendentemente da questo, OME postoperatoria e tubi di ventilazione riducono la probabilità di un buon risultato postoperatorio con un 3.06 di chiusura (odds ratio, 0.33; 95 % intervallo di confidenza; 0.12-0.87).

I risultati possono essere estrapolati al di là dei dati perché i risultati funzionali non variano considerevolmente nel tempo. Risultati di analisi multivariate a 2 e a 5 anni confermano i risultati del primo anno, specialmente per il valore prognostico dell'aumento del PTA-ABG preoperatorio.

Questo è uno dei più grandi studi sulla ricostruzione parziale della catena ossiculare usando la cartilagine nei pazienti pediatrici. 268 casi sono stati trattati e seguiti nello stesso dipartimento. Nonostante il lungo periodo di studio, le indicazioni e le tecniche non sono cambiate nel tempo.

I fattori predittivi per i risultati uditivi dell'ossiculoplastica, più frequentemente trovati in letteratura, sono fondamentalmente lo stato preoperatorio della catena ossiculare e della mucosa dell'orecchio medio<sup>13-14-15</sup>. In questo studio, la media preoperatoria del PTA-ABG è predittiva della media postoperatoria del PTA-ABG. Il PTA-ABG può essere visto come una combinazione di diversi parametri che riflettono lo stato dell'orecchio medio (stato della mucosa e della catena ossiculare, etc.) e quindi riassumono i fattori predittivi. L'infiammazione dell'orecchio medio nel postoperatorio OME e tubi di ventilazione sono stati gli altri fattori predittivi del PTA-ABG postoperatori indicando le anomalie dei residui patologici nell'orecchio medio.

L'OME preoperatoria o i tubi di ventilazione o l'infiammazione riscontrata nel peri-operatorio, d'altra parte, non sono però predittivi di risultati uditivi. Questo è il primo studio che focalizza il ruolo dell'OME post-operatoria e sottolinea il suo maggior effetto sui risultati funzionali, le cui aspettative sono più alte nei bambini piuttosto che negli adulti.

È importante sottolineare per quanto riguarda lo stato della catena ossiculare che non è stato riscontrato un forte impatto circa la presenza isolata del manico del martello probabilmente perché il rinforzo cartilagineo della membrana timpanica è un elemento poco importante nella stabilizzazione del timpano.

Nel 2006 studi di De Vos et al.<sup>14</sup> con l'85 % di soggetti adulti, identificavano come fattori predittivi su analisi univariate l'età, la presenza del manico del martello e lo stato della mucosa; mentre il tipo di protesi, le alterazioni iniziali dell'orecchio medio patologico, la chirurgia (primaria e secondaria), la presenza della sovrastruttura della staffa e l'otorrea non erano considerati fattori predittivi.

Le analisi multivariate, invece, confermavano gli effetti della presenza del manico del martello e dello stato della mucosa; gli autori non hanno specificato se quest'ultimo fosse preoperatorio perioperatorio o postoperatorio, ma era senza dubbio lo stato preoperatorio della mucosa. Studi di letteratura generalmente implicano un anno di follow-up, alcuni indicano anche periodi più lunghi<sup>13-14-15-16-17</sup>.

Il presente studio prevede un follow-up medio-lungo con un ampio numero di controlli audiometrici. Studi sulla ricostruzione parziale della catena ossiculare sono pochi e di vecchia data e non ci sono studi puramente pediatrici<sup>3-4-16-17</sup>.

Le tecniche con strati di cartilagine variano da autore ad autore<sup>3</sup>, differendo sulla condizione del pericondrio, circa la sua rimozione da uno o da entrambi i lati del frammento di innesto, specialmente per il frammento che viene a contatto con la membrana timpanica. Questa tecnica consiste nel sovrapporre un frammento di cartilagine o frammenti senza pericondrio da entrambi i lati<sup>7-9</sup>. Il numero dei frammenti dipende dalla profondità della cavità e non ha effetto sui risultati funzionali. Il vantaggio dell'assenza di pericondrio da entrambi i lati è che esso genera un più rigido assemblamento e quindi una minor perdita di energia nella trasmissione del suono. Nella maggior parte dei casi già una solo frammento risulta essere

sufficiente. Un largo strato di rinforzo permette di ridurre la profondità della cavità tra il capitello della staffa e la membrana timpanica.

Ci sono però rischi di retrazione del timpano nel postoperatorio dei pazienti pediatrici. Il vantaggio dell'uso della cartilagine è che essa permette all'ossiculoplastica di essere su misura per la profondità della cavità<sup>1</sup>.

L'adattamento usando l'incudine è più difficile con il conseguente rischio di frattura ossiculare durante la fresatura. Le protesi parziali hanno un taglio minimo che risulta essere irriducibile e per questo non possono essere facilmente utilizzate.

Le presenti analisi in letteratura rivelano molte perdite di informazioni<sup>3-4-16-17</sup>. In 3 studi, l'età dei pazienti non è stata riportata nonostante il fatto che molte condizioni si modifichino con l'età. È complicato individuare il periodo di inizio delle anomalie patologiche.

Gli studi più recenti riportano risultati audiometrici a 6 mesi, troppo presto quindi per definirne la stabilità nel tempo. Infine, nessuno studio riporta la media dell'ABG e la media della conduzione aerea postoperatoria. In breve, c'è una mancanza di omogeneità nei metodi che riportano i risultati delle TPL III con cartilagine.

Lo studio di Harvey e Lin<sup>17</sup> è il più completo e più vicino alle ricerche presenti, ma con un limitato follow-up e un piccolo numero di casi. L'incudine, viene modellata e posizionata tra il manico del martello e la staffa, può essere usata per la ricostruzione della catena ossiculare. I pochi e vecchi studi<sup>18-19</sup> sui bambini riportano scarsi risultati rispetto a questi con l'utilizzo della cartilagine. La percentuale di buoni risultati è intorno al 60 %-65 %. La media postoperatoria dell'ABG è approssimativamente di 20 dB. La percentuale di estrusione dell'incudine varia dal 3 % al 17 %, più alta rispetto alla cartilagine che sembra essere 0<sup>20-21</sup>. A 15 anni di follow-up, Hall e Rytzer<sup>22</sup> non hanno riscontrato riassorbimento dell'incudine.

Ci sono pochi studi sulla ricostruzione con protesi parziali PORP<sup>23-24-25</sup> nei bambini. Studi a volte riguardano adulti e bambini senza distinzione. Risultati riportati da Daniel<sup>25</sup> et al nel 1998, in coorti esclusivamente pediatriche erano simili a quelli riscontrati negli adulti. Nel 1986 Silberstein<sup>21</sup> et al riportarono i risultati audiometrici dopo trasposizione dell'incudine con risultati simili all'utilizzo delle PORP. Ciò non è stato confermato da Rondini-Gilli<sup>20</sup> et al nel 2001, che riportarono risultati migliori con l'uso di protesi di polietilene poroso rispetto all'incudine. Invece, il team del Portman Institute<sup>26</sup> ha riportato migliori risultati con l'incudine<sup>20</sup>. I risultati audiometrici nel presente studio sono stati migliori rispetto a quelli dopo l'utilizzo di PORP. Nel 2001, Iurato<sup>23</sup> et al ha dimostrato la stabilità dei risultati audiometrici nel tempo con PORP, così come con la cartilagine nel presente studio.

La percentuale di estrusione quando la protesi non è ricoperta da cartilagine è simile a quella riscontrata per l'incudine cioè dal 4 % al 21 %<sup>27</sup>. L'estrusione se vi è rinforzo con cartilagine è rara (1,9 %) <sup>5-28</sup>. La scelta del materiale per l'ossiculoplastica dovrebbe essere basata su criteri precisi. I tempi di assemblaggio variano tra le varie tecniche, sono più lunghi per l'incudine che deve essere rimodellata, più brevi con la cartilagine e ancora più brevi con le PORP. La cartilagine è prontamente disponibile in grandi quantità, e con diverso spessore (trago o conca) adattandosi così alla diversa anatomia dell'orecchio, in più non ha costo, dura nel tempo, non presenta rischio di riassorbimento o di estrusione, tutto ciò la rende un materiale di prima scelta. Inoltre, usando l'incudine in caso di colesteatoma vi è il rischio di lesioni residue per la presenza di frammenti epidermici sull'ossicino residuo. In conclusione il presente studio dimostra l'efficacia della TPL III usando strati di cartilagine per la ricostruzione della catena ossiculare nei bambini. I risultati funzionali sono buoni (PTA-ABG postoperatorio <20 dB) in circa il 60 % dei casi con una stabilità dei risultati nel tempo e a più di 5 anni di follow-up.

I risultati anatomici sono soddisfacenti nell'80 % dei casi. I fattori predittivi per i risultati sono la media preoperatoria del PTA-ABG

e l'infiammazione postoperatoria (OME postoperatoria e tubi di drenaggio).

Il principale fattore che determina i risultati dell'ossiculoplastica è l'anormalità patologica piuttosto che il tipo di materiale utilizzato. Dopo un confronto con altri studi in letteratura su diversi materiali, questo studio avvalorava l'ossiculoplastica con cartilagine a scudo nei bambini, l'uso della cartilagine nell'ossiculoplastica con staffa presente garantisce la stabilità dei risultati a medio e lungo termine. Alla luce dei pochi studi pediatrici presenti in letteratura è fondamentale però esaminare 10 considerazioni importanti inerenti alle ossiculoplastiche pediatriche<sup>29</sup> nel tentativo di massimizzare i risultati e minimizzare le complicanze. Ci sono pochissimi dati disponibili sui risultati delle ossiculoplastiche nei bambini rispetto ai pazienti adulti<sup>14-30-31-32-33-34</sup>. La mancanza di informazioni specifiche costringe l'otochirurgo pediatrico a fare affidamento sull'esperienza o a trasporre la propria esperienza negli adulti sui bambini.

Il processo decisionale di un'ossiculoplastica nei bambini non è sempre semplice, e a volte è difficile determinare se sia appropriato eseguire un'ossiculoplastica in un bambino. Gli studi limitati disponibili con un numero considerevole di bambini, sono pochi, tuttavia è possibile notare che a lungo termine i risultati nei bambini sono più stabili che negli adulti<sup>6-7-31-35</sup>.

L'ossiculoplastica pediatrica differisce da quella negli adulti per diversi motivi. In primo luogo, l'eziologia relativa alla necessità di un'ossiculoplastica è diversa, per colesteatoma e per le anomalie congenite che sono le cause più comuni nei bambini rispetto agli adulti, nei quali viene spesso impiegata l'ossiculoplastica per ricostruire il danno causato da un'otite media cronica sierosa. In secondo luogo, i bambini stanno ancora crescendo, e questo, legato al fatto che i bambini sono molto più attivi e più predisposti a traumi rispetto alle loro controparti adulte, suggerisce che questa popolazione potrebbe essere ad aumentato rischio di spostamento post-opl. I bambini hanno percentuali più elevate di infezioni ricorrenti e di disfunzioni tubariche, e per questo motivo, la ricostruzione della catena ossiculare è in genere ritardata fino

all'inizio della pubertà. Infine, anche se controversa, è costante l'idea che il colesteatoma pediatrico sia più aggressivo che negli adulti, essendo contenuto in uno spazio anatomico più piccolo ed essendo quindi più difficile da eradicare<sup>36-37-38</sup>. Il fine di ripristinare l'udito nella popolazione pediatrica è anche più importante rispetto agli adulti in quanto l'ascolto e la codifica della lingua durante il periodo critico di acquisizione del linguaggio hanno la massima importanza. Sfortunatamente, i risultati funzionali dopo l'ossiculoplastica variano notevolmente. Una parte di questa variabilità può essere attribuita a fattori relativi all'orecchio medio e al suo stato di ventilazione.

Atelettasie post-operatorie possono aumentare la pressione di contatto così da indurre occasionalmente sintomi vestibolari.

Le protesi estruse sono più spesso spostate lateralmente e dislocate dalla finestra ovale, con conseguente deterioramento dell'udito.

Le cause più comuni di fallimento dell'ossiculoplastica includono infezione con riperforazione e residui di colesteatoma, oltre alla necrosi ossiculare, alla dislocazione della protesi e alle adesioni obliterative della mucosa<sup>33-34</sup>.

Diversi sono stati i tentativi di formulare classificazioni e sistemi di stadiazione<sup>12-13-14-39</sup>. Nell'articolo di Sharon L. Cushing vengono esaminate le 10 considerazioni che si pensi possano aiutare l'otologo pediatrico e possano far più facilmente prevedere il successo dell'ossiculoplastica nei bambini (Tab. 1).

1. **Ensure a clean and stable middle ear**
2. **Reconstruct ossicles under an intact tympanic membrane**
3. **Preferentially use an autologous graft repair**
4. **“Functionally bank” the incus where it might work**
5. **An intact stapes is the key to success**
6. **Use cartilage grafts to protect the drum from the prosthetic**
7. **If a prosthetic is required, titanium is the preferred prosthetic material**
8. **Provide a cartilage shoe for graft stability in the oval window**
9. **Traumatic ossicular chain disruption has the best functional results**
10. **Consider the stapes footplate**

**Tab. 1**

*Le 10 considerazioni di successo nell'ossiculoplastica pediatrica.*

## **Considerazione 1: orecchio medio asciutto e stabile?**

Sebbene l'approccio all'ossiculoplastica pediatrica si sia evoluto, il prerequisito primario per l'ossiculoplastica è rimasta la presenza di un orecchio medio asciutto, areato e, idealmente, stabile.

In passato, le decisioni chirurgiche erano basate sull'età del bambino (pubertà).

In questo studio l'approccio al colesteatoma pediatrico ha per diversi motivi reso necessario un approccio diverso all'ossiculoplastica, prevedendo un second-look, con un controllo audiometrico di routine entro 1 anno<sup>40</sup>. In questo studio ci si è resi conto che l'idea di ritardare l'ossiculoplastica alla pubertà non era basata su prove concrete.

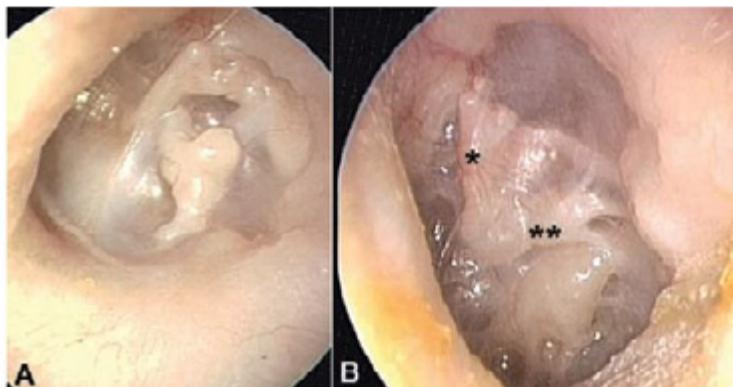
Una recente revisione sistematica di tpi pediatriche evidenzia che, l'età non è importante nel definire il successo<sup>34-41</sup>. Pertanto, il criterio per i tempi di un'ossiculoplastica si basa principalmente sul presenza di un orecchio medio asciutto e ben areato piuttosto che sull'età.

## **Considerazione 2: membrana timpanica intatta?**

L'integrità e la tensione della membrana timpanica sono le chiavi del successo dell'ossiculoplastica pediatrica.

Una timpanoplastica eseguita contemporaneamente a una ossiculoplastica non manterrà stabile la ricostruzione ossiculare, conducendo ad un aumentato rischio di spostamento, mentre la troppa pressione sull'innesto può causare la rottura della membrana timpanica con conseguente estrusione della protesi. Tuttavia ci sono delle eccezioni.

Se la perforazione è sufficientemente distante dal sito previsto di ricostruzione ossiculare, una riparazione combinata (timpano plastica e ossiculoplastica) potrebbe essere possibile (Fig. 1).

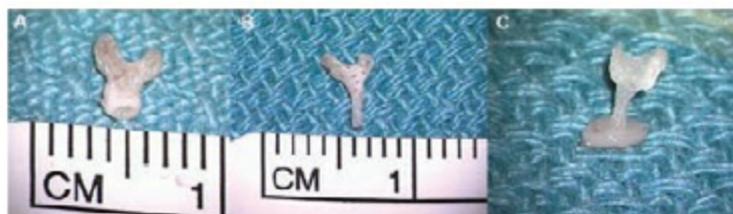


**Fig. 1**

*Due membrane timpaniche intatte. A: il martello non è allineato con la protesi TORP; B: il martello è allineato con la protesi TORP.*

### **Considerazione 3: è possibile utilizzare un autograft?**

L'osso autologo ha diversi vantaggi rispetto al prodotto di protesi per la ricostruzione della catena ossiculare per diversi motivi, incluso costi inferiori, incorporazione più efficiente nell'orecchio medio ed inoltre può ottenere un maggiore apporto di sangue e maturare insieme al bambino (Fig. 2). Il principale svantaggio di impiegare un autotrapianto in un paziente con colesteatoma è il rischio che possa portare malattie residue. L'interposizione dell'incudine è stata introdotta per la prima volta da Hall e Rytzner nel 1957<sup>17</sup> e da allora, un certo numero di studi hanno dimostrato che l'osso autologo modellato ha una bassa estrusione, rimane stabile nel tempo e porta a risultati uditivi che sono paragonabili agli allotrapianti di protesi<sup>30-42-43</sup>.



**Fig. 2**

*A: Incudine autologo posizionato come PORP; B: TORP.*

#### **Considerazione 4: dove posizionare l'incudine?**

Il "banking funzionale" dell'incudine consiste nel collocare l'autograft in posizione in cima alla staffa o nella finestra ovale. Per fare questo, l'incudine è grossolanamente scolpita<sup>31</sup>.

#### **Considerazione 5: le strutture sono intatte?**

La presenza di una staffa intatta prevede un buon risultato uditivo e offre al chirurgo 2 opzioni ricostruttive. Una possibilità è quella di rimuovere l'incudine, modellarlo in una forma ottimale, e sostituirlo come protesi ricostruttiva ossiculare parziale per mantenere la continuità ossiculare. Un'alternativa è rimuovere l'incudine ed eseguire un tipo III miringostapediopessia sulla testa della staffa, possibilmente con un pezzo di cartilagine sotto la membrana timpanica (Fig. 3). Questa ricostruzione può dare un eccellente udito<sup>44</sup>.



**Fig. 3**

*Miringostapediopessia di tipo III con MT posizionata su capitello della staffa intatto.*

### **Considerazione 6: la cartilagine può essere utilizzata per proteggere la membrana?**

L'incorporazione di innesti di cartilagine è una parte importante del processo ricostruttivo, aiuta a prevenire l'atelettasia. Gli innesti di cartilagine servono anche a ridurre o addirittura evitare totalmente l'estrusione della riparazione protesica o autograft. La cartilagine è prontamente disponibile, può essere tagliata in modo appropriato utilizzando una varietà di metodi, e gli innesti da 0,3 mm sono quelli più comunemente impiegati, l'innesto di cartilagine se correttamente posizionato è uno strumento efficace che fornisce supporto alla catena ossiculare ricostruita senza sacrificare l'udito del paziente<sup>34</sup> (Fig. 4).

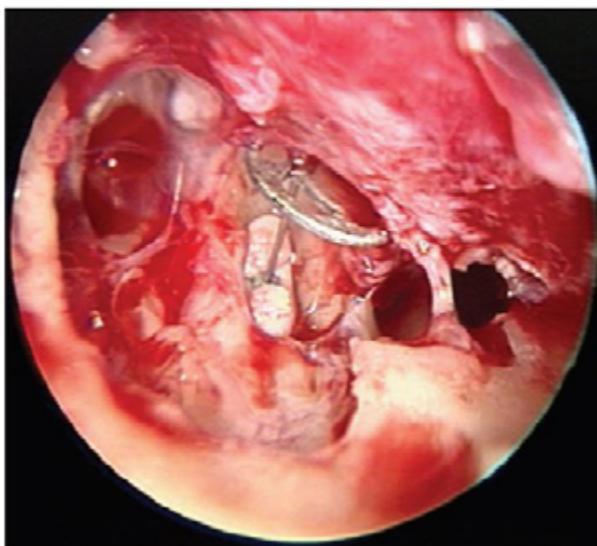


**Fig. 4**  
*Innesto di cartilagine nell'ossiculoplastica.*

### **Considerazione 7: Posso usare protesi in Titanio?**

Ci sono molte occasioni in cui il chirurgo deve affrontare la scarsità di osso autologo disponibile. Gli ossicini sono spesso erosi, di lunghezza insufficiente o completamente assenti. Il materiale

protesico è quindi l'unica opzione ricostruttiva per l'ossiculoplastica. In questa situazione, il titanio, che fu inizialmente introdotto per la ricostruzione ossiculare nel 1994, è il nostro materiale preferito<sup>45</sup>. Il titanio è un materiale inerte e biocompatibile, permettendo l'integrazione nell'orecchio medio<sup>46</sup>. Offre una buona trasmissione del suono ed è facilmente modificabile e manipolabile<sup>47-48-49</sup> (Fig. 5).



**Fig. 5**

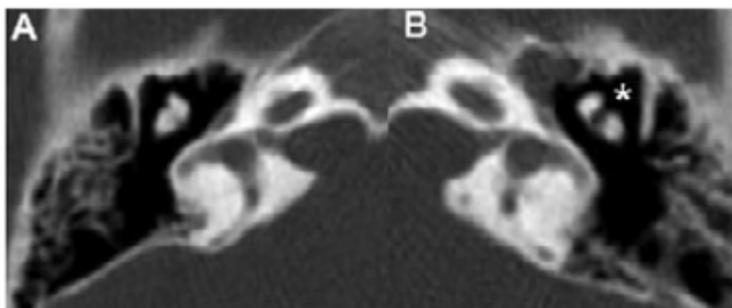
*TORP posizionata con un pezzo di cartilagine al centro della finestra ovale.*

### **Considerazione 8: Posso stabilizzare la protesi nella finestra ovale con una pezzo di cartilagine?**

Sfortunatamente, l'ossiculoplastica può fallire se la protesi ricostruttiva è dislocata. Nel caso TORP, questo accade comunemente dopo la chiusura chirurgica, quando il piede della protesi scivola fuori dalla finestra ovale, conducendo ad una fallita riparazione. La cartilagine è uno strumento efficace in grado di stabilizzare la protesi.

### **Considerazione 9: la distruzione ossiculare può essere dovuta a traumi?**

Anche se rari, i bambini con rottura della catena ossiculare traumatica tendono ad avere il miglior recupero postoperatorio dopo ossiculoplastica. Questi bambini spesso si presentano con una perdita uditiva transitoria conduttiva dovuta alla presenza di emotimpano o fluido dell'orecchio medio. Se questa perdita uditiva non migliora dopo la risoluzione dell'emotimpano entro un periodo di 6 mesi è necessario procedere ad esplorazione in quanto oltre i 6 mesi aumenta rischio di formazione di cicatrici e tutto ciò influisce negativamente sul risultato. Pertanto il bambino probabilmente raggiungerà un buon risultato funzionale uditivo, finché la staffa è presente (Fig. 6)



**Fig. 6**

**A:** Tc immagine ad HR dell'articolazione incudo-stapediale;

**B:** dislocazione dell'articolazione incudo-stapediale.

### **Considerazione 10: lo stato della staffa e della finestra ovale.**

## **Contributo personale**

Lo scopo del presente studio è stato di valutare retrospettivamente i risultati funzionali e le complicanze/insuccessi in una coorte di pazienti pediatriche sottoposti a intervento chirurgico di ossiculoplastica presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

## **Materiali e metodi**

Abbiamo effettuato una revisione retrospettiva delle cartelle cliniche di 199 pazienti pediatriche affetti da otite media cronica colesteatomatosa e non, trattati mediante ossiculoplastica dal 2009 al 2015, presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. I criteri di inclusione erano: età pediatrica (< 18 anni), diagnosi di otite media cronica colesteatomatosa e non, completezza dei dati audiometrici e clinici pre- e post-operatori, follow-up di 24 mesi. I pazienti con documentazione clinica pre- o post-operatoria insufficiente o con follow-up inferiore a 24 mesi sono stati esclusi dallo studio.

L'età media dei pazienti al momento dell'intervento era di 11 anni (range: 8-18 anni); 131 pazienti (66 %) erano affetti da otite media cronica colesteatomatosa e 68 pazienti (34 %) da otite media cronica non colesteatomatosa. Tutti i pazienti arruolati sono stati sottoposti a intervento di timpanoplastica in anestesia generale: 56 pazienti (28 %) sono stati sottoposti a timpanoplastica esclusivamente per via endocanalare in assenza di mastoidectomia, 91 (46 %) pazienti sono stati operati di timpanoplastica chiusa. Nei restanti 52 casi (26 %) è stata effettuata una timpanoplastica aperta; di questi, in 29 casi è stata effettuata una tecnica "anterograda" tradizionale, mentre in 23 casi è stata effettuata una atticoantrotomia per via "retrograda". In 123 casi (62 %) si è proceduto a ossiculoplastica in singolo tempo chirurgico; di questi, in 56 casi si è effettuata

una tecnica esclusivamente endocanalare, in 45 casi una tecnica chiusa e in 22 casi una tecnica aperta. Nei restanti 76 casi (38 %) l'ossiculoplastica è stata effettuata nel contesto di un secondo tempo chirurgico; di questi, in 46 casi è stata effettuata una tecnica chiusa e in 30 casi una forma aperta. In 15 casi una precedente forma chiusa è stata convertita ad aperta nel corso del secondo tempo a causa dell'evidenza di ampia recidiva colesteatomatosa.

In 68 casi (34 %) in presenza di una sovrastruttura della staffa integra è stata impiegata una protesi parziale (PORP) mentre nei restanti 131 casi (66 %), in assenza della sovrastruttura della staffa è stata impiegata una protesi totale a contatto con platina mobile (TORP). In 105 casi (53 %) sono state impiegate protesi ossicolari in idrossiapatite (HA), di questi, in 33 casi la protesi è stata utilizzata in associazione con un frammento cartilagineo per una migliore columellizzazione e stabilizzazione mentre in 72 casi è stata rivestita esclusivamente da uno strato di fascia del temporale come graft per la miringoplastica. In 83 casi (42 %) è stata impiegata una protesi in titanio, in tutti i casi utilizzata unitamente a un frammento cartilagineo per una migliore stabilizzazione, effetto columella e prevenzione dell'estrusione/depiazzamento. In 38 casi il frammento cartilagineo, di origine per lo più tragale, è stato modellato "a disco" o "a palizzata" mentre nei restanti 45 casi è stato scolpito "a isola" insieme al suo pericondrio. In 7 casi (3 %) per realizzare l'ossiculoplastica è stata utilizzata esclusivamente la cartilagine autologa, di origine tragale, o più raramente concale, modellata per essere giustapposta al capitello o direttamente sulla platina, mentre nei restanti 4 casi (2 %) è stato utilizzato un frammento ossiculare, l'incudine rimodellata per realizzare l'ossiculoplastica.

Tutti i pazienti inclusi sono stati sottoposti ad esame audiometrico pre-operatorio (24 ore prima dell'intervento chirurgico) e post-operatorio (effettuato in media 4 mesi dopo l'intervento; range 3-6 mesi). Nell'interpretare e classificare i dati audiometrici sono state rispettate le linee guida del Committee on Hearing and Equilibrium

of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO-HNS) con calcolo del PTA (Pure Tone Audiometry) come media delle frequenze 0.5, 1, 2, e 3 kHz. L'Air-Bone Gap (ABG) è stato calcolato in ogni caso sottraendo al valore del PTA per via aerea, quello del PTA per via ossea.

Tutti i pazienti sottoposti ad intervento otocirurgico presso il nostro istituto vengono routinariamente sottoposti a controllo otomicroscopico post-operatorio per valutazione delle eventuali complicanze anatomiche ogni 7 gg per il primo mese, successivamente dopo 3 e 6 mesi, dopodiché sono indirizzati a controllo annuale, salvo complicanze.

Il tempo medio di follow-up era di 30 mesi (range 24-52). L'analisi statistica dei dati è stata effettuata mediante test t di Student e test del Chi Quadro. Il livello di significatività è stato posto per  $p < 0.05$ . In tutti i casi di intervento stadiato ai genitori dei pazienti è stata esposta la possibilità di una protesizzazione acustica come alternativa non chirurgica ed è stato ottenuto un consenso informato all'intervento.

## **Risultati**

### **Risultati anatomici**

Ventitré casi (11.5 % del totale) hanno presentato complicanze post-operatorie quali l'estrusione/depiazzamento della protesi e conseguente innalzamento dell'ABG (N=15), perforazione/retrazione della MT (N=2), recidiva di colesteatoma (N=3), obliterazione della neocavità di aperta (N=3). Di questi, 5 casi erano forme endocanalari (9 % di tutte le forme endocanalari), 8 casi erano forme chiuse (9 % di tutte le forme chiuse) e 8 casi erano forme aperte (15 % di tutte le forme aperte). Il confronto tra i tre gruppi non ha mostrato differenze statisticamente significative

( $p>0.05$ ). Inoltre non sono state riscontrate significative differenze tra l'incidenza di complicanze e l'esecuzione dell'intervento in uno versus due tempi, dato che 10/23 casi (43 %) erano stati stadiati versus 13/23 casi (57 %) che erano stati effettuati in unico tempo ( $p>0.05$ ).

In 9 casi il fallimento era legato all'utilizzo di TORP (7 % di revisioni nel gruppo TORP), mentre in 14 casi all'utilizzo di PORP (2 % di revisioni nel gruppo PORP).

Tale differenza non risultava statisticamente significativa ( $p>0.05$ ). Il confronto tra protesi in idrossiapatite versus titanio nei casi di fallimento di ossiculoplastica mostra, al contrario, una differenza significativa: in 4 casi la revisione è stata legata all'utilizzo di protesi in idrossiapatite (4 % di revisioni nel gruppo HA) versus 14 casi di protesi in titanio (17 % di revisioni nel gruppo titanio) ( $p<0.05$ ). Inoltre solo 2/14 (14 %) dei fallimenti delle protesi in titanio erano associati al confezionamento della copertura cartilaginea + pericondrale ("a isola") mentre i restanti 12/14 (86 %) erano associati a copertura della protesi in titanio con solo "disco" cartilagineo.

Le suddette complicanze sono occorse in media dopo 19 mesi (range 9-28 mesi) dall'intervento chirurgico e tutti i pazienti sono stati sottoposti a revisione dell'intervento chirurgico di ossiculoplastica.

## **Risultati funzionali**

Il valore medio di ABG post-operatorio era di 21 dB (range 0-38 dB). In particolare, l'ABG medio postoperatorio nelle forme aperte era di 22 dB (range 5-55 dB), nelle forme chiuse era di 19 dB (range 2.5-35 dB), nelle forme transcanalari era di 17 dB (range 0-25 dB). In nessun caso si sono osservate perdite neurosensoriali al controllo post-operatorio.

Alla stratificazione dei risultati nei differenti sottogruppi è stata

riscontrata una significativa differenza statistica in termini di ABG post-operatorio nel confronto tra forme aperte ed endocanalari ( $p < 0.05$ ), a sfavore delle tecniche aperte, mentre nessuna significativa differenza è stata riscontrata al confronto tra forme chiuse ed aperte e tra forme chiuse ed endocanalari ( $p > 0.05$  per entrambi i confronti). Al confronto tra differenti tipologie di protesi (PORP versus TORP) non sono state riscontrate significative differenze in termini di ABG post-op ( $p < 0.05$ ).

## **Discussione**

La revisione della nostra casistica mostra che l'ossiculoplastica in età pediatrica è un intervento efficace con un tasso di complicanze tollerabile al fronte di un soddisfacente ripristino funzionale, tanto più utile in quanto si colloca nell'età dello sviluppo e degli apprendimenti. Dai nostri risultati emerge che il ripristino uditivo non è significativamente associato all'entità della demolizione, eccetto per il confronto tra timpanoplastica aperta e endocanalare esclusiva, contrariamente a quanto affermato da altri autori, in particolare in popolazioni adulte (Quaranta et al). Anche la scelta della protesi (totale o parziale), del tipo di materiale e della tecnica operatoria con cui confezionare il graft non rappresentano fattori in grado, da soli, di modificare l'outcome audiologico, come già sottolineato da altri autori.

Nell'undici per cento dei casi si è verificata una complicanza per cui si è resa necessaria una revisione chirurgica. Tale dato è solo in piccola quota secondario a recidiva colesteatomatosa e più frequentemente legato a depiazzamento/estrusione primitiva della protesi. Ciò sembrerebbe accadere indifferentemente nelle forme aperte o chiuse, o dalla stadiazione dell'intervento chirurgico primario. Anche l'utilizzo di una protesi totale o parziale non sembrerebbe influenzare l'incidenza dell'insuccesso, contrariamente a quanti in letteratura considerano il TORP

meno stabile nel medio-lungo termine rispetto al PORP. Ciò che, curiosamente, rappresenta un fattore di rischio per estrusione è risultato l'utilizzo di protesi in titanio rispetto a quelle in HA, soprattutto nei casi in cui la sua "copertura" è stata realizzata con "disco" cartilagineo semplice.

È stato dimostrato che le protesi in titanio si integrano efficacemente con i tessuti biologici circostanti, specialmente l'osso e sono caratterizzati da una limitata attività pro-infiammatoria. Studi effettuati sulle protesi espianate dopo fallimento della chirurgia dell'orecchio non hanno mostrato segni di reazione flogistica superficiale.

Tali dispositivi hanno numerose caratteristiche favorevoli, il basso peso, la giusta rigidità e accoppiamento acustico e permettono una buona visibilità ai fini del posizionamento chirurgico. Inoltre sono resistenti alla corrosione, per via della formazione di uno strato di ossido inerte sulla superficie che ne impedisce il riassorbimento. Tuttavia proprio tali caratteristiche depongono per un maggior rischio di estrusione, motivo per cui devono essere sempre rivestite dall'innesto cartilagineo. La nostra esperienza infatti indica che l'ancoraggio al solo "disco" cartilagineo sia maggiormente instabile, soprattutto in presenza di depressione endotimpanica e propenso a dislocarsi più facilmente, a fronte di un maggiore successo ottenuto mediante innesto condro-pericondrale. Il lembo cartilagineo cosiddetto "a isola", promosso da numerosi autori, presenta infatti numerosi vantaggi. Innanzitutto con un singolo prelievo (usualmente tragale) è possibile ricostruire contestualmente tutto il versante esterno della membrana timpanica, senza dover ricorrere alla fascia, spesso già prelevata nel corso di precedenti chirurgie. Inoltre presentando una base di ancoraggio più ampia permette una maggior stabilità del pistone. Sottolineiamo che la esiguità di tali numeri non consente tuttavia di generalizzare in maniera definitiva tali conclusioni.

È consigliabile, tra le norme generali per confezionare una efficace

e sicura ossiculoplastica, evitare manipolazioni non necessarie della staffa, quando questa è integra e mobile è sempre auspicabile al fine di ridurre il rischio di labirintizzazione. Essa dovrebbe sempre essere considerata integra fino a prova contraria nelle manovre a livello promontoriale e anche la disarticolazione dall'eventuale apofisi lenticolare residua andrebbe sempre effettuata prima di manipolare la catena e con manovre atraumatiche, dall'indietro in avanti lungo l'asse del muscolo stapedio. Inoltre, ossiculoplastiche realizzate forzatamente "a ponte" tra la sovrastruttura e il residuo malleolare dovrebbero sempre essere evitate quando quest'ultimo è instabile o a distanza estremamente breve dalla staffa per evitare l'effetto leva e il basculamento.

Il confezionamento di un'ossiculoplastica a contatto diretto con il timpano o neotimpano ovvero la rimozione del manico del martello non sembra portare a risultati funzionali deteriorati rispetto alla sua conservazione. Occorre a questo fine essere sicuri che il contatto sia ampio e con margini smussi. Questo può risolvere molti problemi in relazione al posizionamento delle ossiculoplastiche rispetto al martello. Inoltre alcuni autori suggeriscono, quale regola aurea per assicurare un buon compenso funzionale, quando si realizza una columellizzazione sulla sovrastruttura o sulla platina della staffa, nell'allontanarsi il più possibile dal bordo osseo costituito dallo scutum, per permettere un contatto sicuro e ampio con la membrana timpanica. In alcuni casi nelle forme chiuse è indispensabile fresare lo scutum per migliorare l'esposizione e per evitare il rischio che l'elemento interposto si "accasci" contro il bordo postero-superiore del CUE creando un "ponte acustico". In questo caso una ricostruzione della membrana timpanica che si avvalga di innesto cartilagineo ha la duplice funzione di contenere la protesi, soprattutto quelle in titanio evitandone l'estrusione, e di ricostruire il difetto osseo prevenendo la retrazione della membrana timpanica. I risultati funzionali sono inoltre influenzati dai fenomeni successivi che possono influenzare una retrazione della membrana timpanica

e anche se i fenomeni di retrazione aumentano teoricamente il contatto timpano-protesi, essi non sono sempre favorevoli, in quanto possono portare a un basculamento della protesi, senza contare il rischio successivo di migrazione epidermica e possono spiegare alcuni risultati mediocri a medio-lungo termine.

Le reportistiche a disposizione nella popolazione pediatrica sono relativamente scarse e anche nella popolazione adulta spesso vengono presentate coorti eterogenee, retrospettive, con risultati funzionali classificati secondo molteplici criteri e soprattutto caratterizzate da una durata di follow-up estremamente variabile (Michael P. 2008).

## **Conclusioni**

Allo scopo di confrontare i risultati e comprendere meglio quali siano i fattori prognostici in grado di influenzare il risultato e gli eventuali insuccessi tecnici, è utile sottolineare la necessità di elaborare in futuro casistiche su popolazioni pediatriche più omogenee, con risultati funzionali standardizzati e con una durata minima di osservazione che permetta di tenere conto delle complicità che nell'ossiculoplastica, come noto, si verificano anche dopo anni di distanza.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jerome Nevoux, MD; Gilles Roger, MD; Pierre Chauvin, MD, PhD; Françoise Denoyelle, MD, PhD; Erea Noel Garabedian, MD, Cartilage Shield Tympanoplasty in Children Review of 268 Consecutive Cases, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(1):24-29
2. Denoyelle F, Roger G, Chauvin P, Garabédian EN. Myringoplasty in children: predictive factors of outcome. *Laryngoscope.* 1999;109(1):47-51.
3. Farrior JB, Nichols SW. Long-term results using ossicular grafts. *Am J Otol.* 1996; 17(3):386-392.
4. Altenau MM, Sheehy JL. Tympanoplasty: cartilage prostheses—a report of 564 cases. *Laryngoscope.* 1978;88(6):895-904.
5. Yung MW. Literature review of alloplastic materials in ossiculoplasty. *J Laryngol Otol.* 2003;117(6):431-436.
6. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1956;66(8): 1076-1093.
7. Cavaliere M, Mottola G, Rondinelli M, Iemma M. Tragal cartilage in tympanoplasty: anatomic and functional results in 306 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2009;29(1):27-32.
8. Dornhoffer J. Cartilage tympanoplasty: indications, techniques, and outcomes in a 1,000-patient series. *Laryngoscope.* 2003;113(11):1844-1856.
9. Kyrodimos E, Sismanis A, Santos D. Type III cartilage “shield” tympanoplasty: an effective procedure for hearing improvement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(6):982-985.
10. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation Inc. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(3): 186-187.
11. Austin DF. Ossicular reconstruction. *Arch Otolaryngol.* 1971;94(6):525-535.
12. Kartush JM. Ossicular chain reconstruction. Capitulum to malleus. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994;27(4):689-715.
13. Dornhoffer JL, Gardner E. Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. *Otol Neurotol.* 2001;22(3):299-304.
14. De Vos C, Gersdorff M, Gérard JM. Prognostic factors in ossiculoplasty. *Otol Neurotol.* 2007;28(1):61-67.

15. Yung M. Long-term results of ossiculoplasty: reasons for surgical failure. *Otol Neurotol.* 2006;27(1):20-26.
16. Luetje CM, Denninghoff JS. Perichondrial attached double cartilage block: a better alternative to the PORP. *Laryngoscope.* 1987;97(9):1106-1108.
17. Harvey SA, Lin SY. Double cartilage block ossiculoplasty in chronic ear surgery. *Laryngoscope.* 1999;109(6):911-914.
18. Lau T, Tos M. Tympanoplasty in children. An analysis of late results. *Am J Otol.* 1986;7(1):55-59.
19. Edelstein DR, Parisier SC, Ahuja GS, et al. Cholesteatoma in the pediatric age group. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988;97(1):23-29.
20. Rondini-Gilli E, Mosnier I, Julien N, et al. Predictive factors of outcome in 220 ossiculoplasties in adults [in French]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2001; 118(5):283-290.
21. Silverstein H, McDaniel AB, Lichtenstein R. A comparison of PORP, TORP, and incus homograft for ossicular reconstruction in chronic ear surgery. *Laryngoscope.* 1986;96(2):159-165.
22. Hall A, Rytznar C. Stapedectomy and autotransplantation of ossicles. *Acta Otolaryngol.* 1957;47(4):318-324.
23. Iurato S, Marioni G, Onofri M. Hearing results of ossiculoplasty in Austin-Kartush group A patients. *Otol Neurotol.* 2001;22(2):140-144.
24. House JW, Teufert KB. Extrusion rates and hearing results in ossicular reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(3):135-141.
25. Daniels RL, Rizer FM, Schuring AG, Lippy WL. Partial ossicular reconstruction in children: a review of 62 operations. *Laryngoscope.* 1998;108(11, pt 1):1674- 1681.
26. Ceccato SB, Maunsell R, Morata GC, Portmann D. Comparative results of type II ossiculoplasty: incus transposition versus titanium PORP (Kurz) [in French]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2005;126(3):175-179.
27. Truy E, Naiman AN, Pavillon C, Abedipour D, Lina-Granade G, Rabilloud M. Hydroxyapatite versus titanium ossiculoplasty. *Otol Neurotol.* 2007;28(4):492-498.
28. Kobayashi T, Gyo K, Shinohara T, Yanagihara N. Ossicular reconstruction using hydroxyapatite prostheses with interposed cartilage. *Am J Otolaryngol.* 2002; 23(4):222-227.
29. Sharon L. Cushing, MD, MSc, FRCSC<sup>1,2,3</sup> and Blake C. Papsin, MD, MSc, FRCSC, The Top 10 Considerations in Pediatric Ossiculoplasty, *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 144(4).
30. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kondoh K, Kubo T. Longterm hearing outcomes after ossiculoplasty in comparison to short-term outcomes. *Otol Neurotol.* 2008;29:326-329.

31. Brackmann DE, Sheehy JL, Luxford WM. TORPs and PORPs in tympanoplasty: a review of 1042 operations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1984;92:32-37.
32. Shelton C, Sheehy JL. Tympanoplasty: review of 400 staged cases. *Laryngoscope.* 1990;100:679-681.
33. Silverstein H, McDaniel AB, Lichtenstein R. A comparison of PORP, TORP, and incus homograft for ossicular reconstruction in chronic ear surgery. *Laryngoscope.* 1986;96:159-165.
34. Daniels RL, Rizer FM, Schuring AG, Lippy WL. Partial ossicular reconstruction in children: a review of 62 operations. *Laryngoscope.* 1998;108:1674-1681.
35. Murphy TP. Hearing results in pediatric patients with chronic otitis media after ossicular reconstruction with partial ossicular replacement prostheses and total ossicular replacement prostheses. *Laryngoscope.* 2000;110:536-544.
36. Dornelles Cde C, da Costa SS, Meurer L, Rosito LP, da Silva AR, Alves SL. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266:1553-1561.
37. Glasscock ME III, Dickins JR, Wiet R. Cholesteatoma in children. *Laryngoscope.* 1981;91:1743-1753.
38. Palva A, Karma P, Karja J. Cholesteatoma in children. *Arch Otolaryngol.* 1977;103:74-77.
39. Bellucci RJ. Dual classification of tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1973;83:1754-1758.
40. Tierney PA, Pracy P, Blaney SP, Bowdler DA. An assessment of the value of the preoperative computed tomography scans prior to otoendoscopic 'second look' in intact canal wall mastoid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999;24:274-276.
41. Vrabec JT, Deskin RW, Grady JJ. Meta-analysis of pediatric tympanoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:530- 534.
42. Hall A, Rytznar C. Stapedectomy and autotransplantation of ossicles. *Acta Otolaryngol.* 1957;47:318-324.
43. O'Reilly RC, Cass SP, Hirsch BE, Kamerer DB, Bernat RA, Poznanovic SP. Ossiculoplasty using incus interposition: hearing results and analysis of the middle ear risk index. *Otol Neurotol.* 2005;26:853-858.
44. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kakutani C. Prognostic factors of long-term outcomes after ossiculoplasty using multivariate analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;267:861-865.
45. Stupp CH, Stupp HF, Grun D. Replacement of ear ossicles with titanium prostheses [in German]. *Laryngorhinootologie.* 1996;75:335-337.

46. Schwager K. Scanning electron microscopy findings in titanium middle ear prostheses [in German]. *Laryngorhinootologie*. 2000;79:762-766.
47. Zenner HP, Freitag HG, Linti C, et al. Acoustomechanical properties of open TTP titanium middle ear prostheses. *Hear Res*. 2004;192:36-46.
48. Michael P, Fong J, Raut V. Kurz titanium prostheses in paediatric ossiculoplasty: short term results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72:1329-1333.
49. Alaani A, Raut VV. Kurz titanium prosthesis ossiculoplasty: follow-up statistical analysis of factors affecting one year hearing results. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37:150-154.

**FUTURO BIOTECNOLOGICO NELLA RIPRODUZIONE  
DI MATERIALE BIOLOGICO DELLE OSSICULOPLASTICHE**

M. Santin

*Centre for Regenerative Medicine and Devices, School of Pharmacy and Biomolecular  
Sciences, University of Brighton  
Huxley Building Lewes Road, Brighton BN2 4GJ, United Kingdom  
Email: m.santin@brighton.ac.uk*

## **Biomateriali e principi di biocompatibilità**

La ricerca e lo sviluppo di materiali che possano sostituire tessuti danneggiati da eventi traumatici o da patologie ha preso in esame sia materiali di origine naturale che sintetica. Per decenni, materiali di origine polimerica, ceramica e metallica sono stati adottati in vari campi della medicina consentendo di risolvere, almeno temporaneamente, condizioni cliniche altrimenti non risolvibili (Santin e Phillips, 2012).

Inizialmente, l'obiettivo principale dei ricercatori è stato quello di utilizzare materiali sviluppati in altri settori (per esempio, l'aeronautica) e adattarli con metodi ingegneristici allo specifico obiettivo clinico. Tra i materiali sintetici, i metalli (per esempio, acciaio inossidabile, titanio e leghe di titanio) e i polimeri non-degradabili e degradabili (per esempio, silicone, poliuretani, poliacrilati e acido polilattico e/o poliglicolico) sono utilizzati in applicazioni quali quelle ortopediche, cardiovascolari, oftalmologiche e urologiche grazie alla loro adattabilità a metodologie ingegneristiche e processi industriali e ad una relativa compatibilità con i tessuti in cui vengono impiantati. Per anni e fino agli inizi degli anni novanta, l'opinione accettata è

stata quella di considerare un materiale quale biocompatibile sulla base dell'inerzia rispetto alla risposta biologica. Però l'osservazione clinica ha dimostrato che in tutti i casi studiati, l'impianto dei suddetti materiali stimola una risposta da corpo estraneo che nel lungo termine conduce alla formazione di una capsula fibrotica capace di isolare l'impianto dal tessuto circostante anziché promuoverne la sua integrazione (Anderson 1999 e 2001).

Nel caso di impianti sottoposti a forze biomeccaniche, questa mancanza di integrazione risulta nella causa preponderante dei fallimenti asettici.

In casi quali l'ossiculoplastica, la capsula fibrotica è considerata utile per stabilizzare l'impianto, ma spesso si trascura che la stessa capsula potrebbe essere la causa della destabilizzazione dell'impianto nel lungo termine (Grote, 2001).

Studi di ricerca hanno dimostrato che nessun materiale può essere completamente inerte (Anderson, 1999). Infatti, all'atto dell'impianto il contatto della superficie del biomateriale con il sangue e altri liquidi tessutali conduce ad un processo di adsorbimento di proteine sulla superficie.

Tale contatto, nella maggior parte dei casi, provoca un cambiamento di conformazione delle proteine adsorbite che diventano antigeni capaci di provocare una risposta infiammatoria cronica che, col tempo, conduce prima alla formazione di un tessuto granulomatoso e poi alla formazione della capsula fibrotica che isola l'impianto quale corpo estraneo (Anderson 2001, Santin e Phillips, 2012).

L'osservazione clinica e la conoscenza delle cause della risposta biologica hanno pertanto stimolato lo sviluppo di nuovi biomateriali che possano simulare il tessuto da sostituire, limitando la risposta infiammatoria ad una fase acuta, evitando la formazione della capsula fibrotica e migliorando l'integrazione con il tessuto ospite. Fondamentalmente, due approcci sono stati perseguiti per ottenere questo obiettivo:

1. L'uso di polimeri naturali di natura proteica quali il collagene o di natura polisaccaridica quali l'acido ialuronico, l'alginato e il chitosano.
2. Lo sviluppo di biomateriali biomimetici di origine sintetica la cui chimica e topografia di superficie siano in grado di simulare le proprietà fisico-chimiche dei tessuti da sostituire.

Per quanto riguarda i polimeri naturali, i risultati ottenuti in termini di biocompatibilità sono stati diversi e sempre legati al tipo di applicazione clinica. In genere, il collagene, l'alginato e il chitosano non sono esenti da una risposta infiammatoria cronica (Boccafoschi, 2005; Carreno Gomez e Duncan, 1997; Peluso et al, 1994; Rao e Sharma, 1997, Rucker et al, 2006), mentre l'acido ialuronico sembra offrire un'ottima biocompatibilità che però è legata al suo peso molecolare (Barbucci et al, 1993). Nel caso di acido ialuronico di peso molecolare relativamente basso, l'impianto induce una risposta pro-infiammatoria, mentre nel caso di prodotti a peso molecolare più alto questo tipo di biomateriale sembra produrre un effetto anti-infiammatorio e anti angiogenico. Questi materiali sono disponibili sotto forma di idrogeli e hanno il grosso limite di non poter essere usati per applicazioni cliniche dove una certa consistenza meccanica è necessaria.

D'altro canto, il biomimetismo è stato perseguito per lo più nel campo della sostituzione di tessuti ossei. L'esempio tipico è l'idrossiapatite la cui composizione chimica a base di calcio fosfato è simile a quella della fase minerale dell'osso. Sebbene l'idrossiapatite abbia mostrato ottima integrazione con il tessuto osseo (Takeshita et al, 1997, Stefflik et al, 1998), questo biomateriale ceramico è anch'esso limitato dalle proprietà meccaniche perché fragile sia come materiali monolitico sia quando utilizzato come rivestimento di impianti metallici. In aggiunta, l'idrossiapatite non è duttile e, dove necessario, questo biomateriale non è riassorbibile durante il processo di rimodellamento del tessuto osseo. Queste limitazioni sono state in qualche modo ridotte dall'uso di materiali compositi dove l'idrossiapatite mescolata con un materiale polimerico (polietilene)

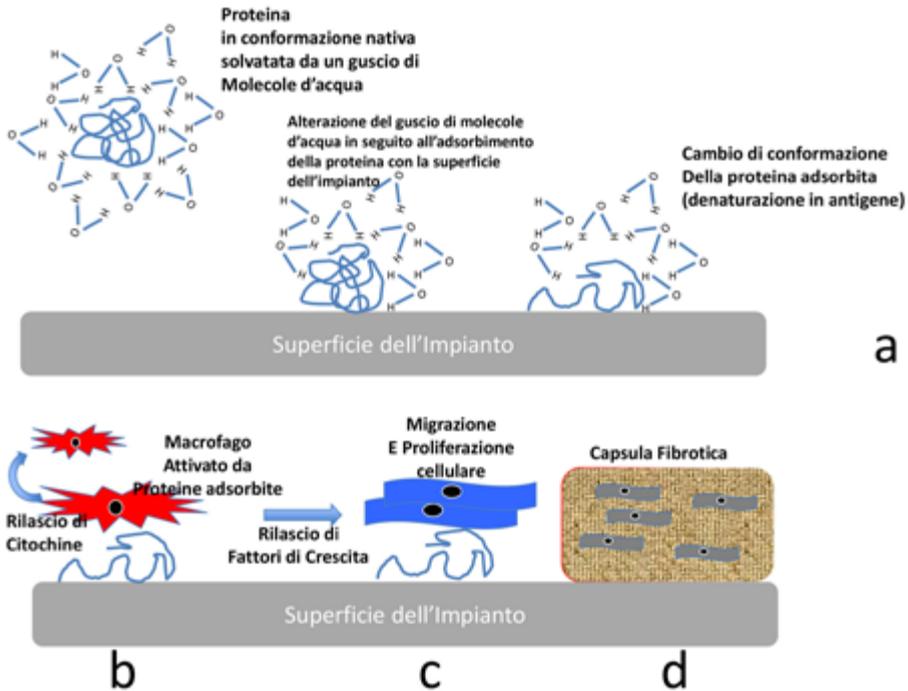
per renderlo più adatto in termini di proprietà meccaniche e duttilità. L'esempio più vicino all'ossiculoplastica è dato dai prodotti HAPEX sviluppati dall'azienda Apatech, fondata nel Regno Unito dal Prof. William Bonfield e successivamente acquisita dalla Baxter. Sebbene la biocompatibilità dell'HAPEX sia soddisfacente, la sua duttilità al bisturi per adattarla all'anatomia del paziente è ancora limitata (Di Silvio et al, 1998). Altri biomateriali ceramici come il bio-vetro e i materiali a base di tri-calcio fosfato sono soddisfacenti come riempitivi d'osso, ma limitati nelle altre applicazioni (Xynos et al, 2000). Un altro esempio di biomateriale biomimetico è stato quello dei polimeri di polifosfatidilcolina la cui chimica simula la superficie fosfolipidica dei globuli rossi rendendo gli impianti relativamente inerti nei riguardi del processo di adsorbimento delle proteine (Lewis et al, 2008). Questo tipo di biomateriali è stato usato commercialmente con successo nella produzione di lenti a contatto e come rivestimento di stent cardiovascolari. Pur avendo il vantaggio di limitare la risposta infiammatoria cronica, questi materiali non hanno mostrato sufficiente integrazione nei tessuti così limitando il loro uso alle applicazioni qui citate.

### **La biologia dell'interfaccia tra tessuto e impianto: una guida nel design di nuovi biomateriali**

I dati raccolti dalla ricerca scientifica sui fattori che determinano la risposta infiammatoria stimolata dall'impianto e quelli riguardanti l'integrazione di biomateriali nei tessuti circostanti hanno delineato un quadro completo di conoscenza biologica e medica che è stato definito come "Biologia dell'Interfaccia" (Kirckpatrick, 1997). Lo studio dei processi biologici che si sviluppano nello spazio tra la superficie dell'impianto e il tessuto ospite sottoposto all'intervento chirurgico ha aperto la strada allo sviluppo di nuovi biomateriali. In particolare, il concetto di biomateriali biomimetici è stato sviluppato oltre il caso classico dell'idrossiapatite e dei polimeri di polifosfatidilcolina e ha tenuto conto del processo di riparo del tessuto intorno all'impianto

(Hench and Polack, 2002, Hubbell, 1999).

In una procedura chirurgica tipica, la superficie dell'impianto viene subito ricoperta dal sangue che deriva dal trauma indotto. A partire da questo evento il processo di riparo tessutale svolge il suo decorso classico attraverso la formazione del coagulo, della risposta infiammatoria e del riparo del tessuto sotto forma di capsula fibrotica. Queste fasi (Fig. 7.1) dipendono da processi biomolecolari e cellulari che sono inevitabilmente condizionati dalla presenza del corpo estraneo; il biomateriale.



**Fig. 7.1**

*Processi molecolari e cellulari nella risposta da corpo estraneo generata da un impianto.*

- (a) adsorbimento delle proteine,*
- (b) attivazione dei macrofagi da parte di proteine adsorbite denaturate con proprietà antigeniche e rilascio di citochine e fattori di crescita,*
- (c) colonizzazione di fibroblasti della superficie dell'impianto,*
- (d) formazione della capsula fibrotica.*

## **L'assorbimento di proteine**

In condizioni fisiologiche, le proteine hanno una conformazione specifica che è preservata da un guscio di molecole d'acqua (Norde, 1986). In seguito all'impianto le proteine presenti nel sangue diffondono e stabiliscono interazioni di tipo idrofobico, elettrostatico e tramite legami idrogeno con la superficie del materiale interrompendo la continuità del guscio d'acqua e di conseguenza alterando la conformazione 'nativa' della proteina (Fig. 7.1 a).

Per questo motivo lo sviluppo di biomateriali capaci di ritenere uno strato di molecole d'acqua sulla propria superficie è considerato un obiettivo importante per evitare la denaturazione delle proteine. Nel processo di riparo tessutale le proteine hanno un ruolo fondamentale.

L'attivazione del fibrinogeno in fibrina conduce alla formazione del coagulo. La fibrina come altre proteine del sangue (per esempio la fibronectina) supportano sia le cellule infiammatorie che quelle tessutali durante il processo di riparo. Per cui il loro adsorbimento sulla superficie di un materiale può anche facilitare la colonizzazione della sua superficie da parte di cellule e la formazione di nuovo tessuto a diretto contatto con l'impianto (Santin et al, 2002).

Studi hanno dimostrato che il contatto del fibrinogeno con la superficie di alcuni biomateriali può di per sé attivare la formazione del coagulo (processo noto come attivazione da contatto), mentre l'adsorbimento della fibronectina presente nel sangue (conosciuta come cold fibronectin) può favorire la colonizzazione della superficie dei biomateriali da parte di cellule. Per questo motivo lo sviluppo di biomateriali capaci di ritenere uno strato di molecole d'acqua sulla propria superficie è considerato un obiettivo importante per evitare la denaturazione delle proteine e aumentarne il loro ruolo nel processo di riparo tessutale all'interfaccia con l'impianto (Norde, 1986).

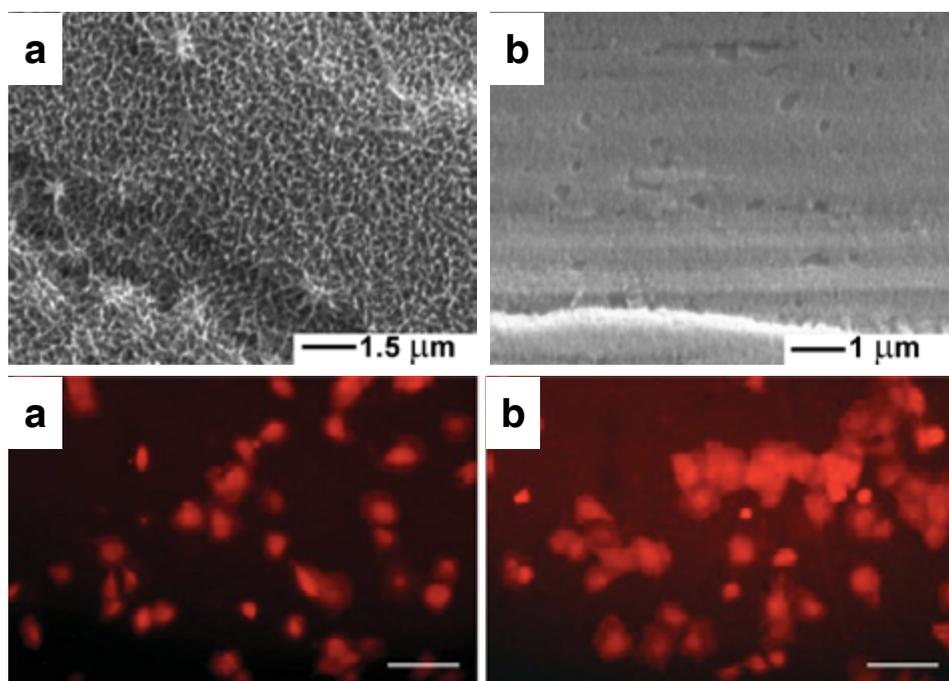
## **La risposta infiammatoria indotta dall'impianto**

Il cambio di conformazione delle proteine le trasforma in antigeni capaci di attivare la risposta infiammatoria cellulare (Fig. 7.1 b) (Anderson 1999 e 2001). Il ruolo fondamentale in questo processo, in particolare nel caso di impianti, è quello dei macrofagi. Questo tipo di cellula non solo digerisce il coagulo e elimina eventuali batteri, ma secreta fattori di crescita che stimolano la migrazione e la proliferazione di cellule del tessuto: la fase finale del riparo tissutale. Per anni, l'attivazione dei macrofagi da parte del biomateriale impiantato è stata considerata quale evento negativo da minimizzare o eliminare. La ricerca degli ultimi anni ha chiaramente dimostrato che questo tipo cellulare può acquisire due tipi di fenotipi: 1. Il fenotipo pro-infiammatorio (chiamato M1) e il fenotipo post-infiammatorio o rigenerativo (chiamato M2) (Anderson 2001; Martin e Leibovich, 2005). Pertanto, il controllo dei macrofagi è ora ritenuto fondamentale per limitare il processo infiammatorio ad una fase acuta iniziale che possa essere seguita da un processo di riparo che, anziché produrre un tessuto fibrotico quale quello della capsula peri-impiantare o della cicatrice, possa invece formare un tessuto il più simile a quello sano.

## **Migrazione e proliferazione cellulare**

I fattori di crescita secreti dai macrofagi sono in grado di attirare nel sito dell'impianto cellule tissutali. Alcuni di questi fattori (per esempio, il platelet-derived growth factor, PDGF) attivano la migrazione e la proliferazione di più tipi cellulari, mentre altri (per esempio il vascular endothelial growth factor, VEGF) sono specifici per alcuni tipi cellulari (per esempio le cellule endoteliali) (Santin e Phillips, 2012). La relativa mancanza di selettività porta al reclutamento di cellule non necessariamente specifiche per il tessuto da riparare (Fig. 7.1 c). In particolare, la capacità dei fibroblasti di migrare e proliferare più rapidamente di altre cellule è la causa della formazione della

capsula fibrotica. Lo studio di nuovi biomateriali si è fin qui diretto verso lo sviluppo di superfici che possano incoraggiare l'adesione cellulare, ma non abbastanza ricerca è stata effettuata per facilitare un'adesione specifica a certi tipi cellulari. Per esempio, studi hanno dimostrato che il titanio e le sue leghe non sono di per sé substrati ideali per l'adesione e la proliferazione delle cellule, ma gli stessi materiali resi rugosi a livello nanometrico con metodi ingegneristici può portare ad un'ottima adesione e colonizzazione della superficie da parte di cellule quali gli osteoblasti (Fig. 7.2 a and b) (Chiesa et al, 2003).



**Fig. 7.2**

*Microscopia a scansione elettronica di superfici di titanio (a) liscia e (b) rugosa e adesione di osteoblasti (c) limitata su superficie liscia e (d) completa su superficie rugosa.*

Nel caso dell'ossiculoplastica si possono prospettare impianti i cui biomateriali siano in grado di facilitare cellule epiteliali o osteoblastiche a seconda del tipo di tessuto con cui l'impianto o una parte dell'impianto vada ad interfacciarsi.

## **Formazione della matrice extra-cellulare**

Il processo di colonizzazione cellulare di un qualsiasi tessuto danneggiato è seguito da un cambiamento del fenotipo delle cellule stesse. Complessi segnali biochimici e la saturazione dello spazio disponibile induce un cambiamento del fenotipo cellulare che tende a differenziarsi (Santin, 2009). Il differenziamento cellulare rende la cellula capace di depositare nel suo immediato intorno proteine strutturali quali il collagene che formano la matrice extra-cellulare di ogni tessuto connettivo (Fig. 7.1 d). Una volta depositata, la matrice extra-cellulare stessa funge da supporto per le cellule.

Questo supporto è dato da due caratteristiche specifiche:

a. La presenza di specifiche sequenze di aminoacidi nella struttura delle proteine della matrice extra-cellulare che sono in grado di essere riconosciute da recettori presenti sulla superficie della membrana cellulare (Armulik et al, 2004; Asano et al, 2006; Boutler e van Obberghen-Shilling, 2006; Juliano et al, 2004, Li et al, 2004).

b. La struttura molecolare della matrice extra-cellulare che può essere a forma di fibra (per esempio: collagene Tipo I dei tessuti connettivi) o reticolata (per esempio il collagene Tipo IV della membrana basale degli epitelii o endoteli) (Engel e Bachinger, 2005).

c. La struttura istologica equiparabile ad una spugna porosa tri-dimensionale.

Ad oggi i materiali biomimetici hanno prevalentemente cercato di simulare la struttura istologica a livello microscopico (Madhally e Matthew, 1999), mentre a livello nanoscopico si è tentato di modificare la superficie bi-dimensionale di impianti in modo da renderli rugosi come la superficie, per esempio, di una fibra di collagene Tipo I (Gentleman et al, 2006; Takemoto et al, 2005). In questo tipo di materiali, manca però la caratteristica di

riconoscimento specifico dato dal riconoscimento di bioligandi da parte dei recettori di membrana descritti nel punto a.

Alcuni gruppi di ricerca hanno sviluppato peptidi sintetici le cui sequenze di amino acidi possono replicare quelle presenti nelle proteine strutturali quali il collagene, la fibronectina e la laminina (Rezania e Healy, 1999). Anche in questo caso l'effetto positivo sull'adesione cellulare è stato provato, ma non si è tenuto conto che per svolgere il loro compito queste sequenze devono essere presentate ai recettori a densità di superficie e a distanze nanometriche accuratamente controllate (Takagi, 2004). Il differenziamento delle cellule dipende infatti dal modo in cui la matrice extra-cellulare controlla la disposizione dei recettori all'interno della membrana cellulare (Li et al, 2004). Tale processo porta all'attivazione di processi intracellulari specifici che influenzano l'espressione genica delle cellule.

Sebbene l'effetto in vivo non sia stato completamente chiarito, è stato dimostrato in vitro che la funzionalizzazione di biomateriali con questi tipi di peptidi può però facilitare anche l'adesione di macrofagi compromettendo potenzialmente la biocompatibilità dell'impianto (Phillips e Kao, 2005).

Inoltre, sono pochi i tentativi a livello di ricerca e ancora meno i prodotti commerciali che puntano alla biomimesi di tutte e tre le caratteristiche sopra citate. Per questo motivo c'è bisogno di progetti di ricerca sistematici che possano sviluppare biomateriali che siano analoghi della matrice extra-cellulare di ogni tessuto e che possano soddisfare non solo test semplicistici di laboratorio ma anche la pratica clinica.

## **Il futuro dei biomateriali biomimetici**

Malgrado la loro rapida evoluzione nel campo della ricerca, i materiali biomimetici non hanno ancora penetrato il mercato biomedico e di conseguenza non hanno ancora avuto un impatto sulla pratica clinica.

Dal punto di vista tecnologico i limiti principali di biomateriali biomimetici con proprietà analoghe a quelle dei componenti della matrice extra-cellulare risiedono nella mancanza di proprietà meccaniche e spesso di adattabilità alla pratica chirurgica.

Dal punto di vista commerciale, i loro limiti sono in genere i costi relativamente elevati di produzione, instabilità in fase di sterilizzazione e conservazione, processo di regolamentazione più severo e tendenza dei clinici a preferire prodotti tradizionali.

Questi limiti attuali non sono affatto insormontabili ma richiedono programmi di ricerca sistematici, investimenti privati e strategie di sviluppo che coinvolgano gli enti regolanti i prodotti e i comitati etici che ne possano favorire la sperimentazione umana senza compromettere la salute del paziente.

L'ossiculoplastica, con le sue esigenze cliniche complesse e con le dimensioni relativamente piccole dei manufatti da impiantare, emerge come un'opportunità unica per lo sviluppo pionieristico e di alto spessore tecnologico e chirurgico di nuovi impianti biomedicali.

## **Il futuro tecnologico nel breve e medio termine**

Sulla base delle premesse appena esposte, l'adozione clinica di materiali biomimetici che riproducano la struttura e funzione della matrice extra-cellulare non può pertanto essere perseguita senza tenere conto dei parametri biologici, delle esigenze chirurgiche e degli interessi commerciali.

Nel breve e medio termine la strada da percorrere deve dunque essere quella dello sviluppo di piattaforme tecnologiche biomimetiche adattabili ad impianti esistenti.

L'obiettivo deve pertanto essere lo sviluppo di biomateriali biomimetici che possano riprodurre la struttura e la biochimica della matrice extra-cellulare sulla superficie di impianti metallici o polimerici che offrono proprietà meccaniche adeguate alle esigenze cliniche.

Senza volere ignorare i tanti progetti di ricerca di grosso valore condotti da gruppi di ricerca di grossa reputazione scientifica, si riporta qui di seguito, come esempio, una piattaforma tecnologica recentemente sviluppata dal Centre for Regenerative Medicine and Devices (CRMD) dell'Università di Brighton, Regno Unito.

### **Phenodrives: analoghi sintetici della ECM adattabili ad esigenze cliniche e processi industriali**

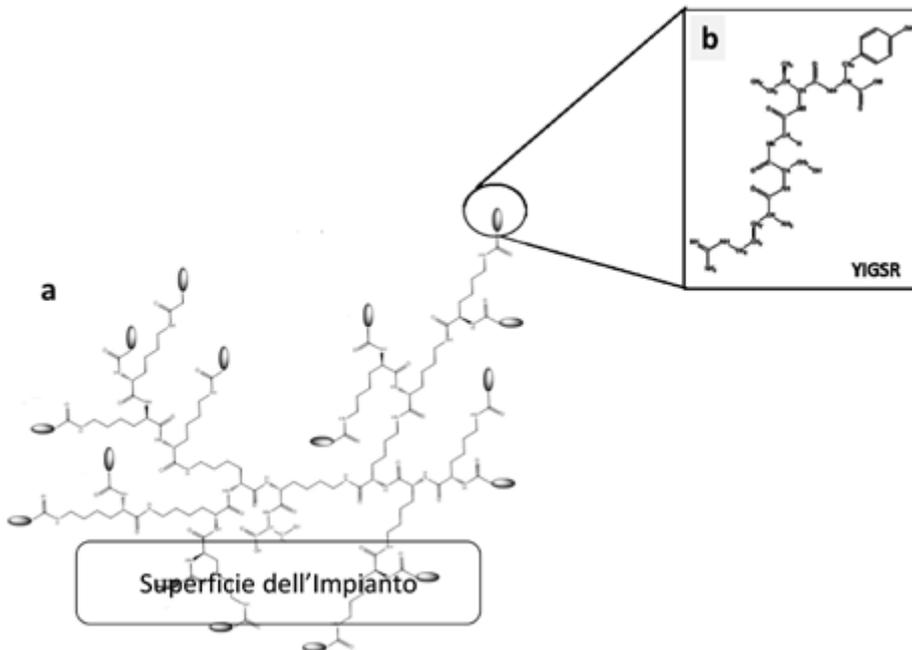
A partire dal 2003, il gruppo ha iniziato un lavoro sistematico di sviluppo di peptidi ramificati che possano costituire i blocchi costituenti di una matrice extra-cellulare completamente sintetica (Santin e Phillips, 2010). Il vantaggio del prodotto di sintesi è quello di assicurare un'alta fedeltà di produzione a livello industriale, proprietà che molecole di estrazione naturale non possono garantire. Al contrario dei peptidi lineari comunemente utilizzati anche in campo farmacologico, i peptidi ramificati offrono una maggiore stabilità e la possibilità di presentare vari bioligandi ai recettori della membrana cellulare con una distanza controllata a livello nanoscopico e a varie densità a seconda dell'effetto biologico perseguito. Questi peptidi vengono sintetizzati in quantità di centinaia di milligrammi per ciclo produttivo e in condizioni di Good Manufacturing Practice che ne garantiscono la qualità e sterilità. Sebbene queste quantità possono sembrare ridotte, esse sono sufficienti a rivestire centinaia di impianti di dimensioni simili a quelle degli impianti di ossiculoplastica.

Queste macromolecole ramificate, conosciute dagli esperti come dendrimeri (dalla lingua greca "dendron" che significa albero), sono disegnate e sintetizzate in maniera specifica per l'applicazione a cui sono destinate, ma in genere il disegno molecolare integra le seguenti caratteristiche (Fig. 7.3) (Meikle et al, 2013):

1. La radice dell'albero molecolare include gruppi chimici capaci di reagire con la superficie di impianti come quelli in titanio o

polimerici in maniera stabile garantendo l'orientamento corretto dell'albero molecolare in modo tale che i rami molecolari siano sempre esposti all'ambiente biologico circostante e cioè il tessuto ospite.

2. Il tronco e le ramificazioni più interne dell'albero molecolare stabilizzano la molecola rendendola più resistente ad attacchi enzimatici che la possano degradare nell'ambiente biologico.
3. Il rami molecolari superiori e più esterni sono decorati durante il processo di sintesi dall'aggiunta di sequenze di aminoacidi che sono riconosciuti da specifici recettori di membrana della cellula per facilitarne il suo differenziamento e la produzione di nuovo tessuto all'interfaccia tra materiale e tessuto ospite.

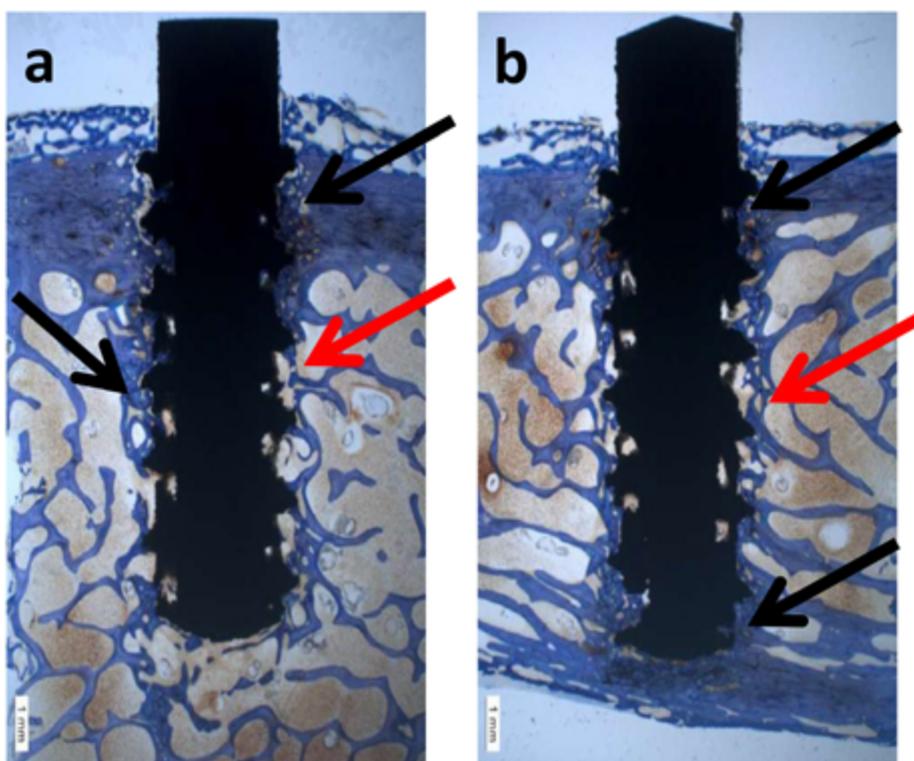


**Fig. 7.3**

(a) Tipica struttura molecolare di un dendrimero, (b) rami molecolari esterni che presentano una sequenza di aminoacidi riconoscibile da recettori cellulari di membrane. I gruppi chimici alla radice dell'albero molecolare consentono il legame con la superficie di biomateriali garantendo il corretto orientamento dei gruppi bioattivi verso l'ambiente biologico circostante.

Risultati positivi sono stati ottenuti su diversi tipi cellulari e in diversi modelli animali dimostrando la rigenerazione del tessuto all'interfaccia con l'impianto.

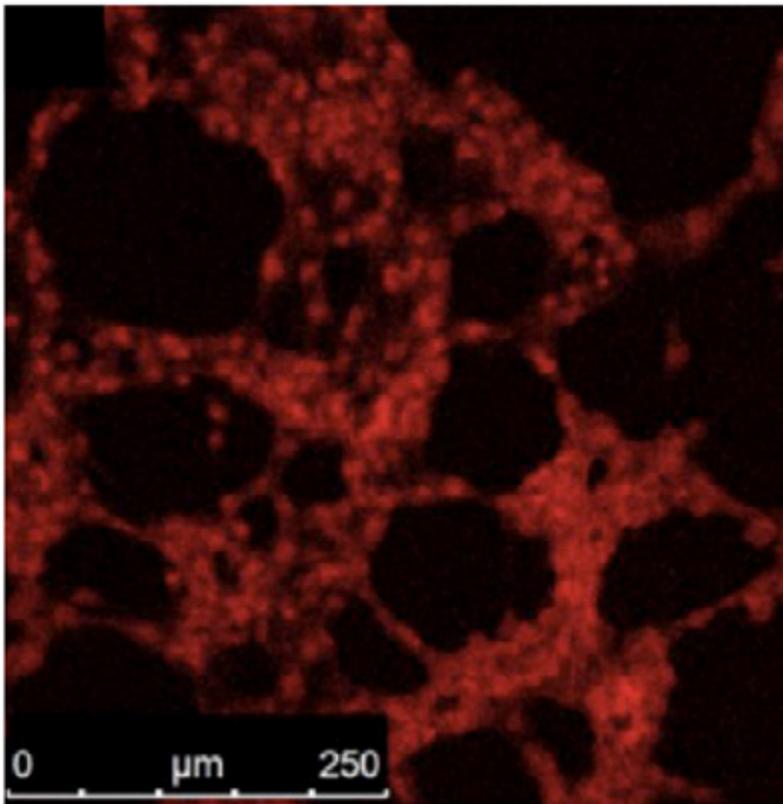
In una formulazione per applicazioni su tessuti ossei, i rami superiori sono stati decorate con molecole di fosfoferina che favoriscono la precipitazione di fase minerale dell'osso (Mann, 1988) e l'adesione cellulare in vitro così come l'integrazione dell'osso in un modello in vivo dove i dendrimeri sono stati usati per funzionalizzare la superficie di impianti di titanio (Fig. 7.4) (Meikle et al, 2013, Stubinger et al 2015).



**Fig. 7.4** Osteointegrazione di impianti dentali (a) superficie non modificata, (b) superficie funzionalizzata con dendrimeri che presentano la fosfoferina, un aminoacido modificato che promuove la precipitazione di fase minerale (Foto gentilmente concessa dal Dr Stubinger). Nel caso dell'impianto non modificato l'osso trabecolare è meno denso (a, freccia rossa) e accompagnato da osso pseudo-corticale che penetra nell'osso corticale (a, freccie nere) segno di reazione da corpo estraneo. Nel caso dell'impianto funzionalizzato con dendrimeri le trabecole sono piccole e molto dense segno di osteogenesi (b, freccia rossa), mentre il tessuto corticale e' limitato alla periferia dello spessore dell'osso piatto come in condizioni fisiologiche (b, freccie nere).

Nel caso di dendrimeri i cui rami superiori sono stati decorati con una sequenza che simula la proteina chiamata laminina, si è dimostrato che le cellule staminali formano sferoidi come quelli che si formano nelle nicchie delle cellule staminali dei tessuti naturali (Perugini et al, 2017). L'opportunità è dunque quella di creare sulla superficie dell'impianto delle nicchie di cellule staminali che possano aumentare il potenziale rigenerativo del tessuto all'interfaccia con l'impianto.

Lo stesso tipo di dendrimeri ha mostrato la capacità di stimolare le cellule endoteliali a formare strutture angiogeniche simili a capillari (Fig. 7.5), mentre una formulazione alternativa ha chiaramente dimostrato il suo potenziale ad inibire l'angiogenesi e quindi a minimizzare il tessuto granulomatoso che tende a formarsi intorno agli impianti (Perugini et al, 2016).



**Fig. 7.5** *Formazione di tubuli simili a capillari quando cellule endoteliali vengono coltivate su superfici funzionalizzate con dendrimeri con proprietà angiogeniche (foto da tesi di PhD Dr Maria Elena Verdenelli).*

Dati non ancora pubblicati hanno dimostrato che dendrimeri modificati con un altro tipo di aminoacido modificato, la carbossibetaina, possono aumentare l'affinità con il glicocalice della cellula favorendo l'interazioni con mucose.

Questo potrebbe essere un vantaggio in impianti come quelli ceramici che non riescono ad integrarsi con la membrana timpanica. In altri termini, il rivestimento dell'impianto con questo tipo di rivestimento potrebbe evitare l'uso di setti cartilaginei interposti tra la testa dell'impianto e la membrana timpanica.

La stessa formulazione ha mostrato un eccellente potenziale rigenerativo del tessuto osteocondrale in un modello animale di pecora (dati non pubblicati).

In tale caso, un'altra alternativa potrebbe essere quella di colle chirurgiche che sono state modificate con questo tipo di dendrimeri dimostrando il miglioramento della loro compatibilità con i tessuti (dati non pubblicati).

Da non trascurare la possibilità di utilizzare questo tipo di biomateriali biomimetici come rivestimenti che impediscono la crescita batterica. Studi condotti dai ricercatori del CRMD hanno dimostrato la proprietà dei dendrimeri di impedire la formazione di biofilm e di potenziare l'effetto di antibiotici su biofilm precedentemente formati (Aniejurengo et al, 2015).

Grazie a queste proprietà le diverse formulazioni di dendrimeri possono essere adattate a prodotti del tipo Gelfoam o Gelfilm a base di cellulosa o acido ialuronico, materiali biorisorbibili che vengono localizzati intorno all'impianto per preservare lo spazio d'aria dell'orecchio medio.

In una tale applicazione i dendrimeri eviterebbero la formazione della capsula fibrotica che è notoriamente indotta dalla cellulosa e potrebbero ridurre il rischio di infezioni da soli o in combinazione con una terapia a base di rilascio lento di antibiotici.

Il comune denominatore di tutte queste applicazioni è la flessibilità della tecnologia non solo dal punto di vista della sua adattabilità al trattamento di vari tessuti, ma anche al suo uso intra-operatorio.

Infatti, questi materiali possono essere applicati alla superficie dell'impianto non solo in fase di produzione industriale, ma anche dal chirurgo durante l'operazione. Questo offre molteplici vantaggi:

a. Dal punto di vista chirurgico il materiale può essere usato come rivestimento di materiale autologo o impianti artificiali dopo il cesellamento necessario. In questo caso non ci sarà alcuna superficie esposta che non sia ricoperta dal materiale che ne favorisce l'integrazione nel tessuto circostante. Inoltre, il materiale può essere anche usato come rivestimento dei tessuti circostanti allo scopo di aumentare l'adesività iniziale e l'integrazione a lungo termine.

b. Dal punto di vista commerciale, l'azienda produttrice non dovrebbe procedere ad un secondo processo di validazione della protesi perché il materiale biomimetico per il rivestimento verrebbe venduto a parte come prodotto approvato indipendentemente dalla protesi.

Nel caso dell'ossiculoplastica questi benefici sono ancora più evidenti se si pensa alle dimensioni ridotte degli impianti (autologhi e protesici), alla necessità di adattarli alla variabilità del sito di intervento e ai diversi tipi di interazione richiesta fra protesi (o materiale autologo) e tessuto.

Questa classe di biomateriali a base di dendrimeri biomimetici è attualmente in fase di sviluppo commerciale sotto il nome di PhenoDrives e prodotti dalla Tissue Click Ltd, Regno Unito ([www.tissueclick.com](http://www.tissueclick.com)).

## **Il futuro tecnologico nel lungo termine**

Lo sviluppo di biomateriali in grado di favorire il riparo del tessuto all'interfaccia con l'impianto ha consentito, nell'ultima decade, di ampliare le ambizioni tecnologiche: dal concetto tradizionale di sostituzione del tessuto danneggiato si è passati

al concetto avveniristico della sua rigenerazione (Santin, 2009). Se agli inizi questo obiettivo sembrava essere lontano nel tempo, negli ultimi anni si è osservata un'accelerazione delle tecnologie necessarie per il suo raggiungimento.

Il concetto di medicina rigenerativa è infatti oramai affermato nelle sue tre principali discipline: l'ingegneria tissutale, la terapia cellulare e quella genica (Santin, 2009).

Sebbene il contributo delle scienze biologiche sia fondamentale in questo nuovo tipo di medicina, il ruolo dei biomateriali, anziché diminuire, è diventato di rilevanza significativa. I biomateriali rivestono un ruolo di supporto ai costrutti biologici nell'ingegneria dei tessuti e un ruolo di veicoli di cellule e geni (Santin, 2009). In tutti questi casi le proprietà biomimetiche diventano un valore aggiunto per l'efficacia terapeutica dal momento che possono garantire il controllo cellulare e il rilascio specifico dei geni all'interno della cellula.

A questi vantaggi si aggiunge la disponibilità di tecnologie ingegneristiche quali lo stampaggio tri-dimensionale applicato sia ai biomateriali che alle cellule (il cosiddetto bioprinting), i bioreattori per la crescita di interi tessuti, le tecniche di immagine clinica e la sensoristica.

Da sottolineare che il convergere di tutte queste discipline nella medicina rigenerativa ha aperto la strada al concetto di medicina personalizzata. Come nel caso dello sviluppo di nuovi impianti, l'ossiculoplastica, con le sue esigenze chirurgiche complesse e dimensioni dei tessuti da rigenerare relativamente piccole, si presenta come un modello clinico unico per applicare l'ingegneria tissutale.

La riproduzione di tessuti ossei in bioreattori mediante l'impregnazione di biomateriali porosi tri-dimensionali riassorbibili

con cellule staminali o con osteoblasti è stata chiaramente dimostrata (O'Brien, 2011). Più recentemente costrutti di ingegneria tessutale con geometrie complesse sono stati ottenuti mediante lo stampaggio tri-dimensionale di biomateriali e cellule che vengono poi fatti maturare in bioreattori di diverso tipo in condizioni statiche o in presenza di stimoli biomeccanici simili a quelli a cui le cellule sono sottoposte in vivo (Mandrycky, 2016; Martin I, 2004).

Le stampanti tri-dimensionali correntemente disponibili sono compatibili con software di immagine clinica quali la risonanza magnetica e la tomografia assiale computerizzata permettendo di stampare un tessuto ad hoc per il paziente. Il vantaggio di tale tecnologia non è solo quello di ottenere un costrutto che si adatti precisamente all'anatomia del paziente, ma offrirebbe anche la possibilità di tracciare la strategia chirurgica migliore mediante prove sul tessuto prodotto prima dell'operazione dove non solo il costrutto ma anche l'anatomia circostante venga riprodotta dalla stampante. Inoltre, l'impianto avrebbe minor rischio di sviluppare una reazione da corpo estraneo in quanto il biomateriale sarebbe riassorbito durante il processo di formazione del tessuto nel bioreattore e le cellule staminali, soprattutto se autologhe, non stimolano risposte immunitarie.

Biomateriali radio-opachi o che integrano nella loro struttura agenti di contrasto per la risonanza magnetica o per la tomografia assiale computerizzata sono oggi una realtà rendendo possibile il follow-up dell'impianto (Birkholz et al, 2016). Agenti di contrasto normalmente usati per le tecniche di immagine in risonanza magnetica sono le nanoparticelle super-para-magnetiche. Queste nanoparticelle possono essere integrate efficientemente integrate nel biomateriale (Xu e Gu, 2014) o internalizzate dalle cellule senza alcun effetto citotossico consentendo un accurato monitoraggio post-operatorio (Di Maggio et al, 2016), ma possono diventare un metodo efficace per il rilascio localizzato di farmaci nel sito peri-implantare (Meikle et al, 2016). In questo caso, il farmaco

legato alla particella magnetica, può essere iniettato attraverso la membrana timpanica e attratto dallo biomateriale magnetico sotto l'influsso di un campo magnetico applicato esternamente.

Il settore ingegneristico che si occupa di sensoristica è in grado oramai di fornire sensori nanometrici con tecnologia wireless sia per il rilevamento del segnale che per la distribuzione dell'energia necessaria al loro funzionamento (Birkholz et al, 2016). In una strategia simile a quella riportata sopra per i mezzi di contrasto per l'immagine clinica, tali nano-sensori potrebbero essere inseriti nel tessuto ingegnerizzato per fornire al clinico dati di pressione esterna e stabilità dell'impianto i cui parametri possano essere rilevati e trasmessi al medico attraverso un App installato sul cellulare del paziente.

## **Conclusioni e prospettive per i prossimi dieci anni**

Le condizioni cliniche e la qualità della vita dei pazienti affetti da patologie dell'orecchio medio, le esigenze chirurgiche legate all'ossiculoplastica e le sue correnti limitazioni incentivano lo sviluppo tecnologico e rendono attraente l'adozione di tecnologie difficilmente adattabili ad altre trattamenti clinici.

Un'ossiculoplastica pionieristica non risolverebbe solo casi clinici specifici per il settore, ma aprirebbe la strada all'adozione delle nuove tecnologie in altri campi chirurgici. Sebbene la disponibilità di nuovi prodotti dipenda dalla disponibilità a nuovi investimenti pubblici e privati e da regolamentazioni etiche ma predisposte alla sperimentazione, la spinta iniziale e il consolidamento nel lungo termine dipendono sostanzialmente dalla volontà dei chirurghi.

Il nuovo programma quadro della Commissione Europea Horizon Europe che fornirà fondi per la ricerca scientifica dal 2021 al 2028 è un'ottima opportunità per lo sviluppo di queste tecnologie.

Ma è necessario che capitale privato o industriale accompagnino l'investimento pubblico. Nei prossimi dieci anni, la presenza di unità chirurgiche aperte alla collaborazione con ricercatori sarà fondamentale per portare le tecnologie disponibili alla sperimentazione clinica. La creazione di centri di ricerca clinica, a cui possano confluire le varie competenze anche se solo virtuali, sarà un passo importante per generare fiducia da parte di investitori, industria e organismi regolanti i prodotti.

Il contributo che questo capitolo ha voluto dare è proprio in quest'ultima direzione. Si sono volute dimostrare le basi scientifiche rigorose su cui le nuove tecnologie si fondano e la consapevolezza che accompagna i ricercatori nello sviluppo di nuovi trattamenti: prodotti più efficaci, facilmente adottabili e commercialmente sostenibili sono alla nostra portata se si riuscirà a creare la massa critica necessaria alla loro maturazione.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson JM (1988) Inflammatory response to implants. *ASAIO* 11: 101-107.
- Anderson JM (2001) Biological Responses to Materials. *Annual Review Material Research* 31: 81-110.
- Aniejurengo OUV, Dessi M, Meikle ST, Santin M (2015) Biofilm formation in uropathogenic strains of *Proteus mirabilis*. *Biosciences Research in Today's World* 1(1): 1-9.
- Armulik A, Velling T, Johansson S (2004) The integrin  $\alpha 5$  subunit transmembrane domain regulates phosphatidylinositol 3-kinase-dependent tyrosine phosphorylation of Crk-associated substrate. *Molecular Biology of the Cell* 15: 2558-2567.
- Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Tamaki K (2006) Increased expression of integrin  $\alpha v \beta 5$  induces the myofibroblastic differentiation of dermal fibroblasts. *American Journal of Pathology* 168: 499-510.
- Barbucci R, Magnani A, Bazkin A, Dacosta ML, Bauser H, Hellwig G, Martuscelli E, Cimmino S (1993) Physicochemical surface characterization of hyaluronic-acid derivatives as a new class of biomaterials. *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 4: 245-273.
- Birkholz M, Glogener P, Glos F, Basmer T, Theuer L (2016) Continuously operating biosensor and its integration into a hermetically sealed medical implant. *Micromachines* 7(183) doi:10,3390/mi7100183.
- Boccafoschi F (2005) Biological performances of collagen-based scaffolds for vascular tissue engineering. *Biomaterials* (26): 7410.
- Boutler E, van Obberghen-Schilling E (2006) Integrin-linked kinase and its partners: a modular platform regulating cell-matrix adhesion dynamics and cytoskeletal organization. *European Journal of Cell Biology* 85: 255-263.
- CarreñoGómez B, Duncan R (1997) Evaluation of the biological properties of soluble chitosan and chitosan microspheres, *International Journal of Pharmaceutics* 148 (2): 231-240.
- Chiesa R, Sandrini E, Santin M, Rondelli G, Cigada A (2003) Osteointegration of titanium and its alloys by anodic spark deposition and other electrochemical techniques : a review *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 1 (2). pp. 91-107. ISSN 1724-6024.
- Di Maggio N, Martella E, Meikle ST, Columbaro M, Lucarelli E, Santin M, Banfi A (2016) Rapid and efficient magnetization of mesenchymal stem cells by dendrimer-functionalized magnetic nanoparticles. *Nanomedicine*, 11(12):

- 1519-1534 , DOI 10.2217/nnm-2016-0085.
- Di Silvio L, Dalby M, Bonfield W (1998) In vitro response of osteoblasts to hydroxyapatite-reinforced polyethylene composites. *J Mater Sci Mater Med* 9(12):845–848.
  - Engel J, Bachinger HP (2005) Structure, stability and folding of the collagen triple helix. *Collagen Topics in Current Chemistry* 247: 7-33.
  - Gentleman E, Lay AN, Dickerson DA, Nauman EA, Livesay GA, Dee KC (2003) Mechanical characterisation of collagen fibres and scaffolds for tissue engineering, *Biomaterials* 24: 3805-3813.
  - Grote J. Biocompatible materials in chronic ear surgery (2001). In: Brackmann D, Shelton C, Arriaga M, eds. *Otologic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 141-154.
  - Hench LL, Polack J (2002) Third-generation biomedical materials. *Science* 295:1014-1017
  - Hubbell JA (1999) Bioactive biomaterials. *Current Opinion in Biotechnology* 10: 123-129.
  - Juliano RL, Redding P, Alahari S, Edin M, Howe A, Aplin A (2004) Integrin regulation of cell signalling and motility. *Biochemical Society Transactions* 32:443-446.
  - Kirkpatrick CJ (1997) The cell and molecular biological approach to biomaterial research: a perspective. *J Mater Sci: Mater Med* 8(3): 131-141.
  - Lewis A, Tang Y, Brocchini S, Choi JW, Godwin A (2008). Poly(2-methacryloxyloxyethyl phosphorylcholine) for protein conjugation. *Bioconjug Chem* 19(11): 2144-2155.
  - Li R, Bennett JS, DeGrado WF (2004) Structural basis for integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 clustering. *Biochemical Society Transactions* 32: 412-415.
  - Madhally SV, Matthew HWT (1999) Porous chitosan scaffolds for tissue engineering. *Biomaterials* (20): 1133-1142.
  - Mandrycky C, Wang Z, Kim K, Kim DH (2016) 3D bioprinting for engineering complex tissues. *Biotechnol Adv* 34: 422-434.
  - Mann S. (1988) Molecular recognition in biomineralization. *Nature* 332: 119-124.
  - Martin I, Wendt D, Heberer M (2004) The role of bioreactors in tissue engineering. *TRENDS Biotechnol* 22(2): 80-86.
  - Martin P, Leibovich SJ. (2005) Inflammatory cells during wound, repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in Cell Biology* 15: 599-607.
  - Minuth WW, Sittinger M, Kloth S (1998) Tissue engineering: generation of differentiated artificial tissues for biomedical applications. *Cell Tissue*

- Research 291:1-11.
- Meikle S, Perugini V, Guildford A, Santin, M (2011). Synthesis, characterisation and in vitro anti-angiogenic potential of dendron VEGF blockers *Macromolecular Bioscience*, 11 (12): 1761-1765. ISSN 1616-5187.
  - Meikle S, Bianchi G, Olivier G, Santin M. (2013). Osteoconductive phosphoserine-modified poly(epsilon-lysine) dendrons: synthesis, titanium oxide surface functionalization and response of osteoblast-like cell lines. *J R Soc Interf* 10(79): 20120765, doi: 10.1098/rsif.2012.0765.
  - Meikle ST, Piñeiro Y, Bañobre López M, Rivas J. Santin M. (2016) Surface functionalization superparamagnetic nanoparticles conjugated with thermoresponsive poly(epsilon-lysine) dendrons tethered with carboxybetaine for the mild hyperthermia-controlled delivery of VEGF, *Acta Biomaterialia*, 40: 235-242 10.1016/j.actbio.2016.04.043.
  - Norde W (1986) Adsorption of proteins from solution at the solid-liquid interface. *Advanced Colloid Interface Science* 25: 267-340.
  - O'Brien FJ (2011) Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Mater Today* 14(3): 88-95.
  - Peluso G, Petillo O, Ranieri M, Santin M, Ambrosio L, Calabro D, Avallone B, Balsamo G (1994) Chitosan-mediated stimulation of macrophage function *Biomaterials* 15 (15): 1215-1220.
  - Perugini V, Guildford AL, Meikle ST, Santin M (2017). Hyperbranched poly(L-lysine) substrate presenting the laminin sequence YIGSR induces the formation of spheroids in adult bone marrow stem cells. *PLOS ONE*. DOI: pone.0187182.
  - Perugini V, Guildford AL, Silva-Correia J, Oliveira JM, Meikle ST, Reis RL, Santin M (2017). Anti-angiogenic Potential of VEGF Blocker Dendron-laden Gellan Gum Hydrogels for Tissue Engineering Applications. *J Tissue Eng Reg Med* doi: 10.1002/term.2340.
  - Phillips JM, Kao WJ (2005) Macrophage adhesion on gelatine-based interpenetrating networks grafted with PEGylated RGD. *Tissue Engineering* 11: 964-973.
  - Rao SB & Sharma CP (1997) Use of chitosan as a biomaterial: Studies on its safety and hemostatic potential. *Journal of Biomedical Materials Research* 34: 21-28.
  - Rezanian A & Healy KE (1999) Biomimetic peptide surfaces that regulate adhesion, spreading, cytoskeletal organization, and mineralization of the matrix deposited by osteoblast-like cells. *Biotechnology Progress* 15: 19-32.
  - Rucker M, Laschke MW, Junker D, Carvalho C, Schramm A, Mülhaupt R, Gellrich N & Menger M.D (2006) Angiogenic and inflammatory response to biodegradable scaffolds in dorsal skinfold chambers of mice.

- Biomaterials 27 (29): 5027-5038.
- Santin M (2009) *Strategies in Regenerative Medicine: Integrating Biology with Materials Design*. Springer, ISBN 978-0-387-74659-3, doi 10.1007/978-0-387-74660-9.
  - Santin M, Lloyd AW, Denyer SP, Motta A (2002) Domain-driven binding of fibrin(ogen) to silk fibroin. *Journal Bioactive Compatible Polymers* 17: 195-208.
  - Santin M, Phillips G (2012). *Biomimetic, bioresponsive, and bioactive materials: an introduction to integrating materials with tissues*, Wiley, ISBN: 0470056711, 9780470056714.
  - Steflik DE, Corpe RS, Lake FT, Young RT Sisk AL, Parr GR, Hanes PJ, Berkery DJ (1998) Ultrastructural analyses of the attachment (bonding) zone between bone and implanted biomaterials. *Journal Biomedical Materials Research* 39: 611-620.
  - Stubinger S, Nuss K, Burki A, Mosch I, Sidler M, Meikle ST, von Rechenberg B, Santin M (2015) Osseointegration of titanium implants functionalised with phosphoserine-tethered poly(epsilon-lysine) dendrons: a comparative study with traditional surface treatments in sheep. *J Mater Sci Mater Med*, 26(2) Article Number: 87, DOI: 10.1007/s10856-015-5433-3.
  - Takagi J (2004) Structural basis for ligand recognition by RGD (Arg-Gly-Asp)-dependent integrins. *Biochemical Society Transactions* 32: 403-406.
  - Takemoto M, Fuhibayashi S, Neo M, Suzukin J, Kokubo T, Nakamura T. (2005) Mechanical properties and osteoconductivity of porous bioactive titanium. *Biomaterials* 26: 6014-6023.
  - Takeshita F, Ihama S, Ayukawa Y, Akedo H, Suetsugu T (1997) Study of bone formation around dense hydroxyapatite implants using light microscopy, image processing and confocal laser scanning microscopy. *Biomaterials* 18: 317-322.
  - Xu HY, Gu N (2014) Magnetic responsive Scaffolds and magnetic fields in bone repair and regeneration. *Front Mater Sci* 8(1): 20-31.
  - Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LDK, Hench LL, Polak JM (2000) Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 276: 461-465.



## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

R. Palladino<sup>1</sup>, L. I. Di Fraia<sup>2</sup>, G. Romano<sup>3</sup>

1. *Direttore U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O "Umberto I", Nocera Inferiore, Salerno.*
2. *M.D. U.O.C. di ORL e Chirurgia Cervico-Facciale P.O "Umberto I", Nocera Inferiore, Salerno. Direttore dott. Remo Palladino.*
3. *Responsabile U.O.S. di Chirurgia dell'Orecchio della U.O.C. ORL Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera. Direttore dott. Gennaro Larotonda.*

La riabilitazione dell'ipoacusia di conduzione è una delle maggiori sfide per i chirurghi otologici. È importante sottolineare, infatti, l'insoddisfazione dei chirurghi nei confronti di questa chirurgia funzionale e l'assenza di una protesi ideale o di una soluzione miracolosa. L'ambiente biologico dell'orecchio ha la meglio su tutti i nostri punti di vista e su tutti i nostri atti puramente meccanici. La protesi ossiculare deve soddisfare tanto gli imperativi fisici di massa (rigidità) e di dimensione, quanto quelli biologici di compatibilità<sup>1-2</sup>.

È tuttavia stupefacente constatare che il comportamento acustico non sia un dato di referenza delle protesi ossiccolari che sono destinate soprattutto a trasmettere e veicolare l'energia acustica<sup>3-4</sup>.

### **I vantaggi delle protesi ossiccolari sono i seguenti:**

- disponibilità immediata ;
- facilità di scelta dell'elemento di sostituzione più adatto.

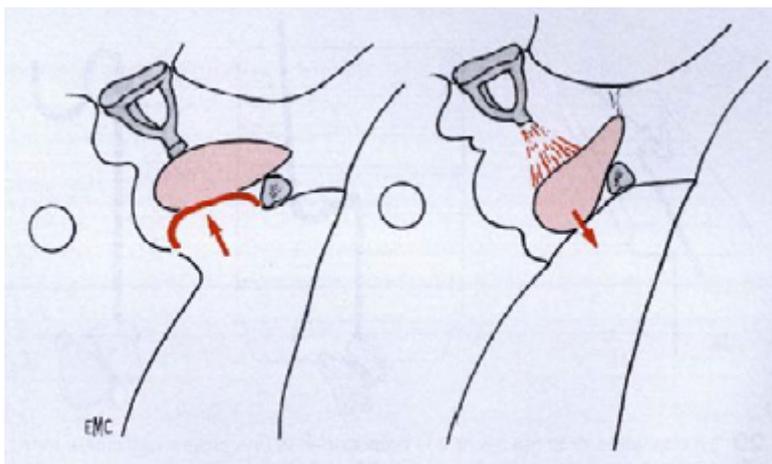
### **Svantaggi:**

Si tratta di un corpo estraneo in un ambiente infiammatorio e da ciò deriva la possibilità:

- di reazione tissutale da contatto;
- di estrusione;
- di riassorbimento;
- infine, il costo.

Nel corso degli anni sono stati utilizzati numerosi materiali protesici<sup>5-6</sup>; il materiale usato deve essere biocompatibile e rigido con una geometria adattata alla catena ossiculare e alle dimensioni della cassa del timpano. Una vasta gamma di protesi e di materiali è stata utilizzata per la ricostruzione ossiculare nella chirurgia dell'orecchio medio<sup>5-6-7</sup>. Alla base degli insuccessi di un'ossiculoplastica abbiamo:

- la ripresa evolutiva del processo otitico, l'ossiculoplastica è tuttora un'equazione a due incognite, una biologica ed un'altra meccanica<sup>8</sup>. La seconda è sempre condizionata dalla prima;
- la perforazione timpanica che può essere provocata dalla protesi ossiculare che causa la cattiva cicatrizzazione dell'innesto;
- la superficializzazione dell'innesto;

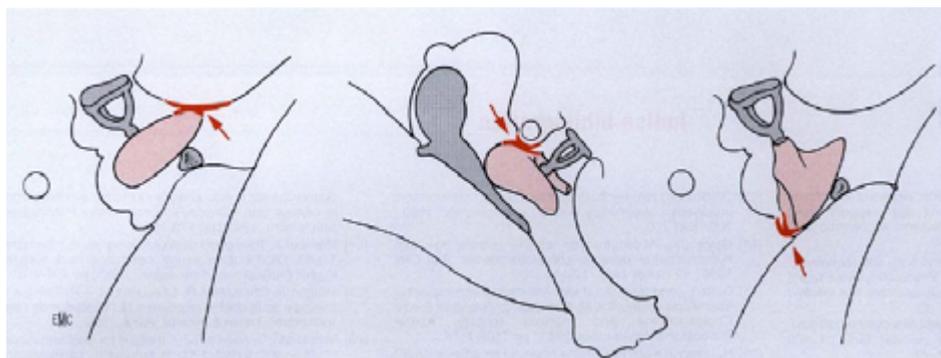


**Fig. 1**  
*Cause d'insuccesso. La retrazione e la superficializzazione dell'innesto timpanico.*

- il riempimento dell'angolo timpanomeatale anteriore
- la retrazione;
- la disfunzione tubotimpanica;
- L'estrusione della protesi: è l'insuccesso più evidente anche se il livello dell'udito si mantiene per un certo tempo. Questa causa si è

notevolmente accresciuta in parallelo alla diffusione delle protesi ossiculiari. Il rinforzo del timpano mediante sovrapposizione di cartilagine alla protesi è una regola da rispettare<sup>8</sup>. Malgrado ciò, non esiste una garanzia assoluta contro il rischio dell'estrusione;

- la dislocazione: è più frequente in assenza della staffa:
  - all'interno, il punto d'appoggio tra platina e columella resta una delle incertezze della nostra chirurgia;
  - all'esterno, la membrana timpanica e la condizione infiammatoria dell'orecchio sono spesso la causa della dislocazione che avviene;
  - o per superficializzazione della trasposizione ossiculare in seguito alla perdita di contatto col capitello della staffa o con la platina;
  - o per basculamento della protesi dopo ribattimento del lembo timpanomeatale<sup>8</sup>;
- Il blocco: gli ossicini e le protesi bioattive a contatto con l'osso realizzano una sinostosi, con blocco della dinamica ossiculare, con le pareti della cassa in corrispondenza dei suoi rilievi;



**Fig. 2**

*Cause d'insuccesso. I differenti punti di blocco a livello del promontorio, dell'acquedotto di Falloppio e del quadro timpanico.*

Ciò corrisponde al basculamento o alla dislocazione del tronco columellare che prende contatto con le pareti della cassa in corrispondenza dei suoi rilievi:

- quadro timpanico;
- acquedotto di Falloppio;
- promontorio;
- processo cocleariforme.

In caso di finestra ovale stretta o di cassa poco profonda, il contatto osseo può essere prevenuto ponendo una sottile lamina di Silastic tra il materiale interposto e la parete.

- La lisi ossiculare : l'ossicino trasposto offre una grande resistenza all'ambiente flogistico dell'orecchio medio. Tuttavia, con il tempo, possono sopravvenire fenomeni di lisi, responsabili di ipoacusia secondaria. L'infiammazione dell'orecchio è un fattore favorente così come la fresatura della corticale dell'ossicino stesso.
- La protesi utilizzata può essere causa di lisi nel punto di contatto o di ancoraggio dell'ossicino residuo:
  - lisi della branca discendente dell'incudine ad opera dell'anello di un pistone;
  - lisi del martello al punto di inserzione o di contatto con una protesi;
  - lisi della platina non protetta con connettivo;
  - lisi del capitello o delle branche della staffa.

A tal riguardo approfondiremo alcuni aspetti fondamentali per un buon risultato chirurgico tra questi la lunghezza della protesi, infatti, una protesi troppo corta è considerata la causa primaria di insufficienza funzionale in vari studi di letteratura e in accordo con i risultati attuali<sup>9-10</sup>.

Nello studio di Schmerber et al.<sup>10</sup>, la lunghezza insufficiente della protesi, in particolare della TORP, presentava dei risultati funzionali peggiori associati ad uno spostamento secondario.

Altro aspetto da tenere in considerazione è la dimensione della copertura cartilaginea che è una delle poche variabili che il chirurgo ha sotto controllo durante l'intervento.

L'aumento delle dimensioni della cartilagine non migliora i risultati acustici e può addirittura peggiorarli sulle basse frequenze, pezzi di cartilagine più piccoli sembrano avere, invece, un risultato acustico migliore<sup>11</sup>. Secondo le revisioni della letteratura studi sperimentali hanno suggerito che uno spessore tra 0,3 e 0,5 mm è lo spessore ottimale, poiché i valori di vibrazione sono simili a quelli di una membrana timpanica naturale<sup>12</sup>.

È importante evidenziare, attraverso i dati della letteratura, le eventuali differenze presenti rispetto:

- al tipo di protesi;
- al tipo di materiale utilizzato;
- allo stato della catena ossiculare.

Uno studio multicentrico retrospettivo di Jha et al.<sup>13</sup> giunge alla conclusione che la cartilagine, l'osso e l'oro sono le alternative migliori e più economiche rispetto al plastipore e al titanio.

Nell'audiometria tonale, i risultati funzionali di successo (ABG 20 dB) con la protesi in titanio Kurz variano dal 57 % al 76 %<sup>14-15</sup>.

In questo studio il tasso di successo nel gruppo B era del 37,83 % dove 14 pazienti su 37 mostrava un gap osseo post-operatorio di 20 dB. Nessuna differenza significativa è stata trovata per l'esito audiologico con protesi di sostituzione ossiculare parziale o totale (P = 0.434).

- Yung (16) nel suo studio non ha riscontrato differenze tra i diversi tipi di protesi utilizzate; mentre Jackson<sup>17</sup> ha ottenuto risultati migliori con Teflon TORP rispetto a PORP nel suo studio su 141 casi di ossiculoplastica;
- Begall e Zimmermann<sup>18</sup> hanno riportato risultati migliori per le protesi TORP;
- Krueger et al.<sup>19</sup> hanno ottenuto risultati migliori con il PORP;

- Stupp et al.<sup>20</sup> non hanno riportato differenze significative nella chiusura post-operatoria di ABG tra le protesi PORP e TORP.
- Mishiro et al.<sup>21</sup> hanno improntato, invece, il loro studio prendendo in considerazione le condizioni anatomiche della catena ossiculare riportando quindi l'importanza della sovrastruttura della staffa e del manico del martello identificandoli come i fattori significativi nel predire il risultato dell'ossiculoplastica. Tuttavia, nel loro studio gli Autori hanno riscontrato che anche la mobilità della platina della staffa non era però da considerata un fattore trascurabile.
- Shrinivas Chavan<sup>22</sup> nel suo studio è in accordo con lo studio di Yung<sup>16</sup> il quale ha evidenziato che il manico del martello è un fattore significativo al fine di determinare l'esito a lungo termine di un intervento di ossiculoplastica.
- Dornhoffer et al.<sup>23-24-25</sup>, allo stesso modo, ha trovato significativa la condizione anatomica del manico del martello.
- Chavan<sup>22</sup> nel suo studio, conclude che con le protesi di sostituzione ossiculare in titanio si ottengono risultati migliori e non si riscontra, invece, nessuna differenza significativa nei risultati audiologici per TORP e PORP. La presenza del manico del martello presenta un valore (valore  $P = 0,045$ ) e l'assenza di un precedente intervento chirurgico (valore  $P = 0,01$ ) indicavano un esito favorevole per l'ossiculoplastica. Pertanto da queste revisioni della letteratura si evince che i risultati e le conclusioni dei differenti studi appaiono discordanti tra loro, avvalorando ed enfatizzando la condizione che ogni situazione anatomica e chirurgica varia da chirurgo a chirurgo e molteplici sono le situazioni in cui esso si può trovare. A tal riguardo, possiamo evincere che siamo ancora ben lontani dall'evidenziare un fronte comune.

Un altro importante aspetto da tenere conto in queste revisioni di letteratura è la **dimensione del campione**, poiché ogni orecchio medio presenta diverse caratteristiche e ci sono così tante situazioni variabili che non è possibile assicurare una rappresentazione sufficiente in ciascun gruppo preso in esame.

I reperti dell'orecchio medio sono continuamente soggetti a sviluppo e cambiamento nel corso dell'intervento, in tal modo da orecchio ad orecchio le situazioni e le condizioni possono cambiare.

Altro aspetto fondamentale è l'importanza della **durata del follow-up**, i risultati a lungo termine e l'analisi di diversi impianti e situazioni sono necessari per migliorare la nostra conoscenza e la comprensione della stabilità e della durata dell'ossiculoplastica. La scoperta che quasi la metà di tutte le revisioni (11/24) sono state eseguite per più di 2 anni dopo l'ossiculoplastica evidenzia l'importanza di un follow-up a lungo termine, infatti, il tasso di estrusione merita ulteriore menzione in quanto la biocompatibilità deve ancora essere completamente chiarita in particolar modo per quanto riguarda gli impianti in titanio.

La percentuale complessiva di estrusione della protesi presenta una percentuale del 3,2 che rientra in quella riportata in letteratura (0 % - 4 %) <sup>9-10-26-27-28-29-34</sup>.

La maggior parte delle revisioni a lungo termine erano dovute ad un otite media cronica ricorrente o ad una ipoacusia di tipo conduttivo<sup>31-32</sup>. È interessante notare, nello studio di Chavan<sup>24</sup>, che il tasso di estrusione della protesi ad oltre 2 anni dopo l'intervento era molto bassa (1,3 %), suggerendo quindi che il titanio rimane stabile nell'ambiente dell'orecchio medio per molti anni.

Risultati opposti vengono riportati da altri ricercatori, tra cui Zhang et al.<sup>33</sup> che nella loro meta-analisi nel 2011, giungono invece alla conclusione che le protesi in titanio non hanno mostrato alcuna significativa superiorità rispetto alle protesi non in titanio sia in termini di efficacia che di stabilità.

Altro aspetto peculiare da tenere presente sono gli **aspetti biologici, biofisici ed anatomopatologici dell'orecchio medio**, considerando che quest'ultimo in condizioni non

patologiche tollera bene quasi tutti i materiali non tossici, mentre un orecchio medio infiammato tende a dissolvere o rigettare quasi tutte le sostanze impiantate.

Questa condizione biologica è più importante per il recupero uditivo post-operatorio dei pazienti rispetto a un miglioramento di alcuni dB per l'utilizzo di nuove protesi dal design più avanzato. Una protesi estrusa, infatti, determina una perdita di udito sociale superiore a 30-40 dB. Le più idonee e acusticamente perfette ricostruzioni meccaniche dell'orecchio medio sono inutili se il tessuto biologico dell'orecchio non tollera il materiale impiantato.

Gli ossicini omologhi ed allotropi sono infatti ad oggi considerati il gold standard. Finora, la paura di trasmissione di infezioni e ragioni legali non hanno permesso per lungo tempo l'uso di queste protesi ben tollerate in chirurgia, almeno in Germania ed esse sono state sostituite da molti materiali artificiali prodotti industrialmente<sup>34</sup>.

L'orecchio medio sano, infatti, tollera quasi tutti i materiali non tossici: ossicini, frammenti d'osso, ceramiche, plastiche e metalli. Il problema principale però è che i materiali biologici attivi, meglio tollerati, come gli ossicini, osso e idrossiapatite, vengono poi riassorbiti dal processo infiammatorio<sup>35</sup>. Materiali biologicamente inerti come metalli, alcune ceramiche o plastiche, che non possono essere distrutti dall'organismo, vengono estrusi attraverso la membrana timpanica.

Entrambi gli eventi portano ad un unico effetto acustico che comporta la conseguente alterazione della trasmissione del suono. Resta, quindi, il problema se un materiale ideale possa essere sviluppato per la ricostruzione della catena ossiculare o per la riparazione della membrana timpanica nei processi infiammatori cronici; anche la riparazione di una parte della membrana timpanica sembra essere particolarmente critica sotto questo aspetto. I materiali estranei, infatti, non hanno dato comprovati successi<sup>36</sup>.

Tutti i materiali artificiali, che non sono riassorbibili, vengono rigettati da un orecchio medio infetto. Oltre al problema del riassorbimento ed estrusione, il materiale per la ricostruzione ossiculare dovrebbe però presentare anche altre proprietà.

L'area di contatto della protesi con i restanti ossicini, come ad esempio la platina della staffa, dovrebbe sviluppare una fissazione ossea che permetta un'ottimale e stabile trasmissione del suono senza perdita di contatto definita osteo-integrazione come avviene nei presidi acustici ancorati all'osso da viti in titanio o negli impianti dentali. D'altra parte però, l'area di contatto della protesi alle pareti dell'orecchio medio non dovrebbe sviluppare una fissazione ossea, come ad esempio può avvenire con un inavvertito contatto al promontorio o al canale del facciale durante il processo di guarigione.

Forse qualche nuovo particolare tipo di protesi, che è attualmente sul mercato, potrà risolvere questo problema. La protesi ideale dovrebbe, quindi, associare una base bioattiva, per avere una compatibilità con la membrana timpanica, con un manico bioinerte per una più lunga resistenza contro il riassorbimento<sup>34-35</sup>. Il fondamento clinico, per cui la protesi debba essere tollerata dall'organismo è più importante delle proprietà acustiche del materiale protesico stesso. Il successo della ricostruzione non dipende da alcuni dB di modifica della frequenza di risonanza, forse dovuti a un più basso peso della protesi.

È di più alta rilevanza clinica, invece, che la protesi mantenga un contatto permanente con la membrana timpanica e con la platina senza essere riassorbita o estrusa. Una perdita di contatto determina una perdita di 30-40 dB, ciò vuol dire che il paziente avrà bisogno di un supporto acustico in quanto il suo udito sociale risulterà essere alterato. A tal proposito viene citato un articolo di Hüttenbrink et All<sup>35-36</sup>

nel quale gli Autori in collaborazione con l'Istituto di Meccanica dell'Università di Dresda di Tecnologia valutano l'influenza dei differenti materiali sulle proprietà di trasmissione della protesi. Il peso della protesi influenza le proprietà di trasmissione solo per un fattore lineare. Ciò è quasi trascurabile in relazione alla scala logaritmica o alle misurazioni audiometriche prese in considerazione in questo studio<sup>37-38</sup>.

A causa di questa insensibilità della scala in dB, l'audiometria post-operatoria ha un valore limitato per lo studio del miglioramento audiometrico dell'orecchio medio. Nonostante un raddoppio del valore del suono condotto dalla protesi, si avranno solo 3 dB di aumento della pressione sonora che non verrà mostrata nell'audiometria post-operatoria caratterizzata da steps di almeno 5 dB. Quindi, tutti gli sforzi atti a migliorare l'acustica, che potrebbero risultare in una chiusura dell'air-bone gap nella prima audiometria post-operatoria, sono di puro valore accademico se il materiale protesico verrà poi riassorbito o estruso.

Ci dovremmo quindi chiedere, come otocirurghi, per quanto tempo l'udito post-operatorio resterà stabile negli anni a seguire. La durata, infatti, di una protesi dovrebbe coprire tutta la vita, dall'età infantile fino alla settima decade di vita; dovremmo imparare dalla chirurgia dell'otosclerosi dove anche in un orecchio medio non infiammato dopo parecchi anni la catena ossiculare può dissolversi nella zona di contatto con il materiale estraneo, ad esempio il processo lungo dell'incudine al di sotto dell'uncino della protesi stapediale. Perciò, solo controlli audiometrici nel corso degli anni, possono dimostrare la reale validità delle procedure di ricostruzione. Le attuali tecniche di ossiculoplastica si sono evolute empiricamente come il risultato di prove ed errori e con l'evoluzione delle nuove tecniche chirurgiche e dei progressi nello strumentario chirurgico disponibile per l'otologo, l'esito funzionale di intervento di ossiculoplastica ha mostrato un notevole miglioramento negli ultimi anni<sup>37-38</sup>.

È importante, inoltre, considerare ai fini della valutazione funzionale dell'ossiculoplastica il vantaggio di un indice di stratificazione del rischio, tale vantaggio ha una triplice funzionalità:

- la capacità di poter prevedere con precisione i risultati funzionali in termini di udito;
- di educare i pazienti su fattori di rischio potenzialmente modificabili che per le complicanze è una condizione molto vantaggiosa;
- in ultima analisi un comprovato indice di stratificazione del rischio consente un equo confronto tra diverse tecniche chirurgiche.

Pertanto, il sistema di prognosi ideale per l'intervento di ossiculoplastica, dovrebbe predire con precisione sia i risultati dell'udito a breve che a lungo termine consentendo di stratificare in modo accurato i rischi dei pazienti rispetto a significative complicanze, in particolare il rischio di recidiva di colesteatoma, nonché la necessità di un intervento successivo.

La creazione di un tale sistema di prognosi si è rivelata difficile per molte ragioni, tra cui le variazioni nelle popolazioni di pazienti e nelle tecniche chirurgiche, nonché le piccole dimensioni disponibili della popolazione per studi randomizzati.

Nonostante questi problemi, però sono stati adottati diversi approcci. La stratificazione del rischio preoperatorio:

- secondo la classificazione Bellucci<sup>39</sup>, che predice il rischio di infezioni in corso di intervento chirurgico dell'orecchio medio, una causa nota di esiti negativi e di complicanze a lungo termine;
- la classificazione Wullstein<sup>40</sup>;
- il sistema di classificazione del gruppo Austin<sup>41</sup>, basato sui risultati intraoperatori relativi allo stato degli ossicini che determinano le possibilità di ricostruzione ossiculare e il grado di miglioramento dell'udito che ci si può aspettare con l'intervento chirurgico.

Altre analisi dei fattori di rischio<sup>42</sup> e dei sistemi di stratificazione del rischio, come l'indice di rischio medio (MER)<sup>43-44</sup> e i fattori chirurgici, protesici, di infezione, tissutali e della tuba di Eustachio (SPITE)<sup>24</sup>, prendono in considerazione varie combinazioni di fattori preoperatori, intraoperatori e fattori di altro tipo per stratificare il rischio.

Nella creazione e valutazione di questi schemi di classificazione, i risultati sono stati classificati e studiati in varie forme e ogni sistema offre informazioni utili nella valutazione di un particolare risultato. Al momento della sua ideazione, l'indice OOPS (ossiculoplasty outcome parameter staging) è risultato utile per la prognosi dei risultati funzionali dopo ossiculoplastica a breve termine<sup>25</sup>.

Pertanto si pensa che i risultati dell'attuale studio convalidino questo sistema anche per i risultati funzionali a lungo termine dopo ossiculoplastica. Nella maggior parte dei casi, specialmente nei pazienti con rischi ridotti, i risultati dell'udito rimangono stabili a lungo termine dopo l'intervento.

La tendenza ad osservare un progressivo peggioramento dell'ipoacusia di conduzione, negli anni dopo l'intervento chirurgico dell'orecchio medio con l'ossiculoplastica, può essere più comune in quei pazienti stratificati come ad alto rischio secondo l'indice OOPS.

La valutazione prospettica dell'indice OOPS (e di altri indici di gravità delle condizioni dell'ambiente dell'orecchio medio) come strumento per la previsione dei risultati funzionali finali uditivi dopo l'ossiculoplastica, può essere eseguita utilizzando un'analisi di regressione predittiva.

Sarebbero però necessari ulteriori studi al fine di valutare la potenziale efficacia (o meno) dell'indice OOPS nella prognosi dei risultati dell'udito dopo l'intervento chirurgico eseguito utilizzando diverse tecniche operative.

Allo stesso modo, l'originale sistema di classificazione era progettato per prevedere i risultati uditivi in base all'ambiente dell'orecchio medio e non per valutare la necessità o meno di un successivo intervento, che potrebbe basarsi su altri fattori/condizioni del paziente non chiariti dalle osservazioni fatte durante l'intervento chirurgico.

Al momento diversi studi stanno valutando i fattori intrinseci del paziente che potrebbero influire sulla necessità di un intervento successivo o di un follow-up più rigoroso. Probabilmente la limitazione più significativa dello studio di Hüttenbrink è legata al basso follow-up a lungo termine. Oltre la metà dei pazienti di questa serie non ha seguito più di 5 anni, il che pone la domanda su quale sia stata la ragione della loro perdita al follow-up. È stato suggerito che molti pazienti che non seguono il follow-up come raccomandato è perché essi sono soddisfatti dei loro esiti e non sentono quindi la necessità di continuare a sottoporsi a controlli<sup>1</sup>.

Mentre lo studio attuale si concentra sui risultati dell'udito in pazienti con dati di follow-up maggiori o uguali a 5 anni, sono stati valutati i risultati audiometrici post-operatori (ottenuti 2-12 mesi dopo l'intervento chirurgico) di pazienti con periodi di follow-up più brevi.

In questo studio sono stati confrontati i risultati uditivi con i primi risultati uditivi osservati in pazienti che hanno seguito il follow-up come prescritto e si è scoperto che quei pazienti che non continuavano a sottoporsi ai controlli avevano risultati uditivi precoci significativamente migliori (PTA-ABG da 15,9 a 25,9 dB;  $p=0.012$ ). Questo risultato supporta certamente l'idea che molti di questi pazienti persi al follow-up siano soddisfatti del loro stato uditivo e che quindi non continuano a sottoporsi ai controlli successivi.

I fallimenti dell'ossiculoplastica, comprese le complicanze e la recidiva della perdita uditiva di tipo conduttivo, possono verificarsi precocemente o in ritardo e indipendentemente dalla stratificazione

del rischio. Nello studio di Cox et al(45), svolto presso Department of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, Division of Otolaryngology & Neurotology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas; nella loro casistica gli autori evidenziano che il 50 % (18 su 36) degli interventi chirurgici successivi si è verificato dopo un periodo di tempo inferiore o uguale a 4 anni dopo il primo intervento, il che significa che il 50 % si è verificato più di 4 anni dal primo intervento. Inoltre, si è osservato che due pazienti hanno richiesto un successivo intervento chirurgico più di 10 anni dopo il primo intervento. L'indice OOPS rende possibile, quindi, fare una prognosi precisa circa i risultati uditivi in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a ossiculoplastica sia a breve che a lungo termine.

Questo principio è valido anche nei pazienti che necessitano di una successiva procedura chirurgica a causa della persistenza della malattia otologica cronica (incluso il colesteatoma) dopo il primo intervento. L'utilizzo quindi di una tecnica chirurgica standardizzata e di un paradigma di follow-up migliorerebbe la capacità di fare una prognosi precisa e aiuterebbe anche in termini di fornire cure più prevedibili e di migliore qualità.

## BIBLIOGRAFIA

1. Yung M. Long-term results of ossiculoplasty: reasons for surgical failure. *Otology and Neurotology* 2006; 27: 20–26.
2. Dornhoffer JL, Gardner E. Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. *Otology and Neurotology* 2001; 22: 299–304.
3. Dhingra PL, Dhingra S. Hearing Loss in: *Diseases of Ear, Nose and Throat*. 5th ed. New Delhi. Reed Elsevier India Private Limited. 2011: 34-45.
4. Mudhol RS, Naragund AI, Shruthi VS (2013) Ossiculoplasty: revisited. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 65(Suppl 3):451–454. doi:10.1007/s12070-011-0472-7.
5. Glasscoc MG, Gulya A (eds) (2007) *Glasscock-Shambangh surgery of the ear*, 5th edn. Elsevier, Toronto.
6. Athanasiadis- Sismanis A, Poe DS. Ossicular Chain Reconstruction in: Gulya AJ, Minor LB, Poe DS *Glasscock- Shambaugh Surgery of the Ear*. 6<sup>th</sup> Ed. Connecticut: People's Medical Publishing House. 2010: 489-99.
7. Jha S, Mehta K, Prajapati V, Patel D, Kharadi P. A comparative study of Ossiculoplasty using various graft Materials.
8. Charachon R, Roulleau P, Bremond G e coli. *Les ossiculoplastie; état actuel*. Librairie Arnette. Paris. 1987.
9. Alaani A, Raut VV (2010) Kurz titanium prosthesis ossiculoplasty— follow-up statistical analysis of factors affecting one year hearing results. *Auris Nasus Larynx* 37:150–154.
10. Schmerber S, Troussier J, Dumas G et al (2006) Hearing results with the titanium ossicular replacement prostheses. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 263:347–354.
11. Morris DP, Bance M, Van Wijhe RG (2004) How do cartilage and other material overlay over a prosthesis affect its vibration transmission properties in ossiculoplasty? *Otolaryngol Head Neck Surg* 131:423–428.
12. Murbe D, Zahnert T, Bornitz M et al (2002) Acoustic properties of different cartilage reconstruction techniques of the tympanic membrane. *Laryngoscope* 112:1769–1776.
13. Jha S, Mehta K, Prajapati V, Patel D, Kharadi P (2011) A comparative study of ossiculoplasty using various graft Materials. *NJIRM* 2(4):53–56.
14. Vassbotn FS, Moller P, Silvola J (2007) Short-term results using Kurz titanium ossicular implants. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:21–25.
15. Hales NW, Shakir FA, Saunders JE (2007) Titanium middle-ear prostheses in staged ossiculoplasty: does mass really matter? *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg* 28:164 167.

16. Yung MW (2003) Literature review of alloplastic materials in ossiculoplasty. *J Laryngol Otol* 117:431–436.
17. Jackson CG, Glasscock ME, Schwaber MK, Nissen AJ, Christiansen SG, Smith PG. Ossicular chain reconstruction: the TORP and PORP in chronic ear disease. *Laryngoscope* 1983; 93(8):981–8.
18. Begall K, Zimmermann H (2000) Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette mit Titan-Implantaten. *Laryngol Rhino Otol* 79:139–145.
19. Krueger WW, Feghali JG, Shelton C et al (2002) Preliminary ossiculoplasty results using the Kurz titanium prostheses. *Otol Neurotol* 23:836–839.
20. Stupp CH, Dalchow CV, Grun D, Stupp HF (2001) Reconstruction of the ossicular chain with titanium implants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125:628–630.
21. Mishiro Y, Sakagami M, Adachi O, Kakutani C (2009) Prognostic factors for short- term outcomes after ossiculoplasty using multivariate analysis with logistic regression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:738–741.
22. Shrinivas Chavan, Ossiculoplasty: a prospective study of 80 cases, *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, Vol 26(3), serial No. 76, July 2014.
23. Frootko NJ (2008) Reconstruction of middle ear. *Scott Brown's otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 7th edn. Hodder Arnold, London ARTICOLO DISCUSSIONE.
24. Black B (1992) Ossiculoplasty prognosis: the SPITE method of assessment. *Am J Otol* 13(6):544–551.
25. Dornhoffer JL, Gardner E (2001) Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. *Otol Neurotol* 22:299–304.
26. Neff BA, Rizer FM, Schuring AG, Lippy WH. Tympano-ossiculoplasty utilizing the Spiggle and Theis titanium total ossicular replacement prosthesis. *Laryngoscope*. 2003;113:1525- 1529.
27. Nevoux J, Moya-Plana A, Chauvin P, Denoyelle F, Garabedian EN. Total ossiculoplasty in children: predictive factors and longterm follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137: 1240-1246.
28. Orfao T, Julio S, Ramos JF, Dias CC, Silveira H, Santos M. Audiometric outcome comparison between titanium prosthesis and molded autologous material. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151:315-320.
29. Iniguez-Cuadra R, Alobid I, Bores-Domenech A, Menendez- Colino LM, Caballero-Borrego M, Bernal-Sprekelsen M. Type III tympanoplasty with titanium total ossicular replacement prosthesis: anatomic and functional results. *Otol Neurotol*. 2010;31:409-414.
30. Dalchow CV, Grun D, Stupp HF. Reconstruction of the ossicular chain with titanium implants. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125:628-630.

31. Berenholz LP, Burkey JM, Lippy WH. Short- and long-term results of ossicular reconstruction using partial and total plastipore prostheses. *Otol Neurotol.* 2013;34:884-889.
32. Eleftheriadou A, Chalastras T, Georgopoulos S, et al. Longterm results of plastipore prostheses in reconstruction of the middle ear ossicular chain. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009;71:284-288.
33. Zhang LC, Zhang TY, Dai PD, et al. Titanium versus non-titanium prostheses in ossiculoplasty: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 2011;131:708-715.
34. Geyer G. (1992): Implantate in der Mittelohr Chirurgie. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Suppl 1:* 185-221.
35. Huttenbrink K.B. (1994): Die Operative Behandlung der chronischen Otitis Media. *HNO 42:* 701-718
36. Huttenbrink K.B. (1995): Die Funktion der Gehör-knochenkette und der Muskeln der Mittelohres. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Suppl 1:* 1-52
37. Misurya V.K., et al (1980): Secondary neotympanic membrane and total ossicular chain reconstruction. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 106: 557-559
38. Tos M., (1993,1995): *Manual of Middle Ear Surgery.* G Thieme Stuttgart

