

Aggiornamenti di vestibologia

3^a Edizione



E N E R G Y
e d i t i o n s

Copyright® 2006

ENERGY S.r.l.

Via San Gregorio, 12 - 20124 MILANO

*Tutti i diritti letterari ed artistici sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta, in alcun modo,
senza specifica autorizzazione scritta dell'Editore.*

Siamo giunti alla terza edizione di “Aggiornamenti in Vestibologia” ed il successo di quelle precedenti ci ha convinto a continuare con questa formula. In questa occasione affronteremo temi di grande interesse quali la perdita improvvisa della funzione vestibolare, il conflitto neurovascolare, la standardizzazione delle metodiche di semeiotica e l'utilizzo ottimale dei farmaci di uso più abituale. Gli obiettivi sono quelli di consentire un'ampia revisione delle conoscenze su questi argomenti diagnostici e terapeutici e di favorire la discussione sulle ricerche in atto nei diversi Centri italiani. La qualità dei relatori e la formula suggerita garantiscono un'ulteriore proficua occasione di aggiornamento per tutti gli specialisti a cui vengono affidate la diagnosi e la terapia del paziente vertiginoso.

*G. Guidetti
Servizio di Audio-Vestibologia
e Rieducazione Vestibolare
Azienda USL di Modena*

Aggiornamenti di vestibologia

3^a Edizione

Modellistica dei movimenti oculari

Stefano Ramat Pag. 5

Il saccadico nelle malattie del SNC

M. Versino Pag. 13

Aspetti cognitivi dei movimenti oculari

S. Rigo Pag. 19

Metodiche riabilitative mediante movimenti oculari

D. Manzani Pag. 27

Movimenti oculari e psiche

A. Messina Pag. 29

Definizione e classificazione

G. Agus Pag. 33

Eziopatogenesi

L. Manzari Pag. 43

Epidemiologia

N. Civiero Pag. 53

Evoluzione

D. Nuti Pag. 57

Diagnosi differenziale

P. Pagnini Pag. 63

Il contributo dell'Audiometria

A. Martini Pag. 65

Indicazioni e limiti dell'imaging

G. Savastio Pag. 67

La terapia

A. Campanini Pag. 73

La qualità di vita

G. Ralli Pag. 81

Discussione e proposta di una linea guida diagnostico-terapeutica per il deficit vestibolare improvviso

G. Guidetti Pag. 87

Anatomia dell'angolo ponto-cerebellare

M. Falcioni Pag. 91

Epidemiologia

R. Albera Pag. 95

Fisiopatologia e topografia dei conflitti nell'APC

M. Manfrin Pag. 97

Il contributo dell'imaging

P. Scagnelli Pag. 101

Anamnesi

N. Quaranta Pag. 103

Semeiotica fisica

G. Asprella Libonati Pag. 105

Semeiotica strumentale

M. Patrizi Pag. 111

Aperti uditivi

E. Arslan Pag. 115

VEMPs e VEPPS

C. Vicini Pag. 117

Diagnosi differenziale

G. Modugno Pag. 119

Malattia di Ménière e conflitti neurovascolari: "sorpresa" chirurgiche

P. Laudadio Pag. 123

Terapia medica

A. Casani Pag. 125

Terapia chirurgica

F. Calbucci Pag. 127

Opinioni a confronto sul razionale della modalità di somministrazione

D. Nuti, G. Guidetti Pag. 129

Bedside otolitica

P. Vannucchi Pag. 135

Il ny da iperventilazione

L. Califano Pag. 137

Il nistagmo spontaneo-posizionale

B. Giannoni Pag. 143

TRR

M. Gufoni Pag. 145

L'interferenza propriocettiva

A. Cesarani Pag. 151

Il vibration test

V. Marcelli Pag. 161

IL NOC

A. Salami Pag. 167

Modellistica dei movimenti oculari

S. Ramat

Professore presso la Facoltà di Ingegneria dell'Università degli Studi di Pavia

La modellizzazione matematica di sistemi ingresso-uscita è un approccio proprio dell'ingegneria che consente di rappresentare in modo sintetico la relazione che intercorre tra una variabile di ingresso e la variabile prodotta in uscita dal sistema studiato. Questo approccio si è rivelato di grande aiuto nella comprensione dei sistemi biologici ed è stato alla base dei più importanti progressi realizzati a partire dalla seconda metà del '900 nello studio del sistema di controllo dei movimenti oculari. Lo scopo di un modello è quello di riassumere la conoscenza sul sistema studiato, esplicitare le ipotesi e predire i comportamenti attesi, anche a seguito di lesioni, attraverso la sua simulazione. In neurofisiologia come in ambito diagnostico, un modello matematico è tanto più utile quanto più è isomorfo al sistema che rappresenta. Lo studio delle diverse fasi di elaborazione dell'informazione nel sistema nervoso centrale negli animali, e dunque lo sviluppo di modelli matematici isomorfi del sistema oculomotore, è stato possibile grazie alle registrazioni dell'attività delle singole cellule nervose.

Si deve a David A. Robinson l'impostazione ingegneristica dell'intera disciplina dello studio della motilità oculare e l'introduzione dei modelli matematici come strumento di indagine dei diversi sottosistemi di controllo dei movimenti oculari. Il primo modello che Robinson (Robinson, 1964) propose nel campo degli studi di motilità oculare è stato il modello del bulbo oculare e dei muscoli estrinseci (chiamati nel complesso *ocular motor plant*) ovvero il modello matematico di ciò che deve essere controllato dal sistema oculomotore. Nonostante i bulbi oculari siano mossi da un insieme di sei muscoli ciascuno, dal punto di vista matematico si possono considerare i movimenti attorno ad ogni asse di rotazione trattando i muscoli agonisti ed antagonisti a coppie. Per questi vale la seconda legge di Sherrington, detta dell'innervazione reciproca, per cui alla contrazione del muscolo agonista corrisponde il rilassamento di quello antagonista. Se si considera un solo bulbo oculare ed i tessuti molli circostanti, mosso nel piano orizzontale dall'azione del retto mediale e del retto laterale corrispondenti, si può scrivere una relazione matematica che lega la frequenza di scarica dei motoneuroni, proporzionale alla forza che viene esercitata dal muscolo innervato, alla posizione del bulbo oculare nell'orbita. Prendendo in considerazione le forze che si oppongono al movimento si può scrivere un'equazione di equilibrio del momento angolare: la frequenza di scarica dei motoneuroni è controbilanciata da un termine elastico, proporzionale alla variazione di lunghezza del muscolo, e dunque alla posizione dell'occhio ($\theta_e - \theta_{e0}$), ed un termine viscoso proporzionale alla velocità di contrazione del muscolo e dunque alla velocità angolare dell'occhio ($\dot{\theta}_e$).

$$R(t) = k \cdot (\theta_e(t) - \theta_{e0}) + r \cdot \frac{d\theta_e(t)}{dt}$$

Eq. 1

Dove $k\theta_e(t)$ rappresenta la forza necessaria per vincere la resistenza elastica dei muscoli e la forza necessaria per vincere le forze di attrito viscoso delle fibre muscolari e dei bulbi nell'orbita. θ_{e0} rappresenta la posizione del bulbo oculare quando il muscolo è a riposo (Robinson and Keller, 1972).

Esprimendo la relazione in termini di ingresso-uscita, ovvero in termini di funzione di

trasferimento del plant, e passando alla notazione delle trasformate di Laplace, possiamo dunque scrivere:

Eq. 2

$$\frac{\theta_e(s)}{R(s)} = \frac{k_e}{(1 + T_e \cdot s)}$$

dove k_e è pari a $1/k$ e il valore di $T_e=r/k$ è stato determinato sperimentalmente a 240 ms (Keller and Robinson, 1972). Questa funzione di trasferimento viene detta del primo ordine (s appare al denominatore con esponente pari a 1) ed è equivalente, a meno del termine R_0 , alla Eq. 1.

Il sistema così modellizzato è facilmente simulabile: è cioè possibile verificare il comportamento del modello a seguito di un qualsiasi ingresso e predire dunque l'evoluzione temporale della posizione dell'occhio provocata da una certa innervazione. Se ad esempio consideriamo un incremento a gradino dell'attività di scarica dei motoneuroni (ampiezza pari ad A), la posizione dell'occhio nell'orbita avrà l'andamento mostrato in Figura 1 e un'espressione matematica data da

Eq. 3

$$\theta_e(t) = A \cdot k_e (1 - e^{-t/T_e})$$

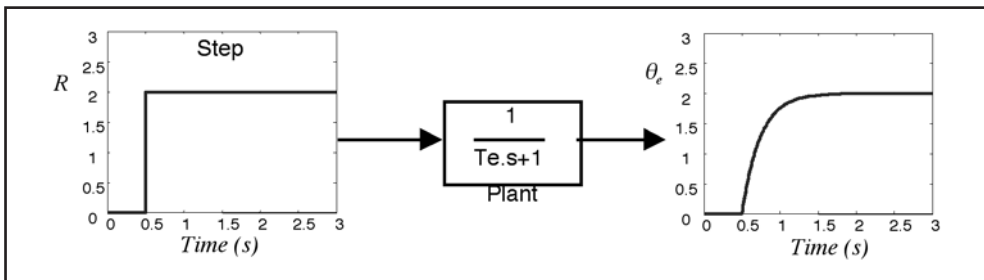


Fig. 1: Comportamento dell'ocular motor plant in risposta ad un gradino di innervazione

La viscosità dei muscoli domina il comportamento dell'occhio imponendo l'andamento mostrato dello spostamento, con un decadimento esponenziale della velocità angolare. Il modello presentato trascura però i termini dipendenti da derivate di ordine superiore al primo, e dunque non è in grado di riprodurre appropriatamente alcune caratteristiche dell'impianto reale che si notano invece in alcune registrazioni di movimenti saccadici. Includendo il termine legato all'accelerazione angolare degli occhi, la funzione di trasferimento del plant diventa del secondo ordine ed è presentata in Eq.4.

Eq. 4

$$\frac{\theta_e(s)}{R(s)} = \frac{K}{(1 + T_{e1} \cdot s)(1 + T_{e2} \cdot s)}$$

Passiamo ora a considerare il sistema saccadico, che ha suscitato innumerevoli tentativi di modellizzazione che sono andati via, via affinandosi alla luce degli studi anatomici e dei risultati clinici, di cui si tratterà anche nel capitolo seguente (M. Versino, questo volume). Il sistema saccadico produce i movimenti oculari che consentono di spostare rapidamente lo sguardo verso una mira di interesse e anche i movimenti che costituiscono la fase veloce del nistagmo vestibolare e di quello ottocinetico. Raggiungono nell'uomo velocità angolari fino a $600^\circ/\text{s}$ con una latenza inferiore a 250ms circa. La morfologia dei movimenti saccadici è caratterizzata dalla *main sequence*: un insieme di relazioni tra l'ampiezza della saccade ed altri parametri del movimento. I dati sperimentali dimostrano che, nel caso di mire sia acustiche che visive, tra ampiezza (A) e durata (D) delle saccadi intercorre una relazione lineare del tipo:

Eq. 5

$$D = a \cdot A + b$$

dove D è espresso in millisecondi e A in gradi. Inoltre, anche la velocità di picco del movimento è legata alla sua ampiezza, in modo quasi lineare per saccadi piccole e mostrando una saturazione per ampiezze maggiori di 20° , secondo la relazione seguente:

Eq. 6

$$V_P = V_{\max} (1 - e^{-A/C})$$

dove V_{\max} è la velocità massima (tipicamente tra 500 e $600^\circ/\text{s}$) e C è una costante vicino a 10. Durata e velocità di picco dei movimenti saccadici aumentano dunque all'aumentare dell'ampiezza.

Il primo modello del meccanismo saccadico fu proposto da Westheimer (1954) ipotizzando che una saccade fosse la risposta ad una variazione di innervazione a gradino poiché il comportamento del plant non era ancora noto. Con i parametri scelti era in grado di riprodurre solo saccadi di 10° e, indipendentemente dall'ampiezza, la velocità di picco della saccade si verificava sempre dopo 37ms dall'inizio del movimento. Avendo osservato che le saccadi di rifissazione si susseguono con un intervallo di circa 200ms, Young e Stark (Young and Stark, 1962) proposero che le saccadi fossero movimenti di tipo balistico, generate da un sistema di controllo discreto. Le saccadi erano dunque considerate un movimento preprogrammato e non modificabile. Sulla base del proprio modello del plant, Robinson nel 1973 ipotizzò invece che l'innervazione necessaria alla produzione di una saccade fosse costituita da due componenti: un impulso (*pulse*) per superare la viscosità dei muscoli ed un gradino (*step*) che consentisse di contrastare la forza di richiamo elastica dei muscoli e di mantenere gli occhi nella posizione raggiunta (Figura 2A). Senza questo ultimo componente di innervazione tonica, infatti, gli occhi tornerebbero nella posizione centrale in circa 600ms. Contemporaneamente, avendo notato sperimentalmente che il numero di potenziali d'azione nell'impulso è proporzionale all'ampiezza del movimento saccadico, Robinson suggerì che il SNC calcolasse automaticamente il gradino dell'ampiezza appropriata a partire dall'impulso, integrandolo. Attualmente si ritiene che questa operazione venga realizzata in modo distribuito dal complesso del nucleus prepositus hypoglossi (NPH) e dai nuclei vestibolari mediali (MVN). In questo primo modello si riteneva ancora che l'impulso fosse preprogrammato sulla base della posizione desiderata e corrente degli occhi e la saccade era dunque considerata un movimento balistico, non modificabile una volta iniziato.

Nuove evidenze sperimentali mostrarono che le saccadi possono essere modificate anche in volo in risposta a particolari paradigmi (e.g. double-step stimoli) e in volo in particolari patologie (e.g. patologie spino-cerebellari, (Zee, Optican et al., 1976)). Questo rese evidente che il sistema saccadico dovesse operare in anello chiuso, d'altra parte l'informazione visiva richiede perlomeno circa 100ms per essere disponibile e non potrebbe essere usata per correggere il movimento in soggetti sani. Robinson propose dunque che il pulse di innervazione fosse prodotto nella formazione paramediana reticolare pontina (PPRF) da parte dei neuroni burst e suggerì l'esistenza di un anello di retroazione locale basato sull'uso di una copia efferente del comando motorio (Robinson, 1975), il *local feedback loop*. Il modello proposto da Robinson nel 1975, noto come modello bang-bang per la modalità di funzionamento del meccanismo di generazione dell'impulso è mostrato in Figura 2B.

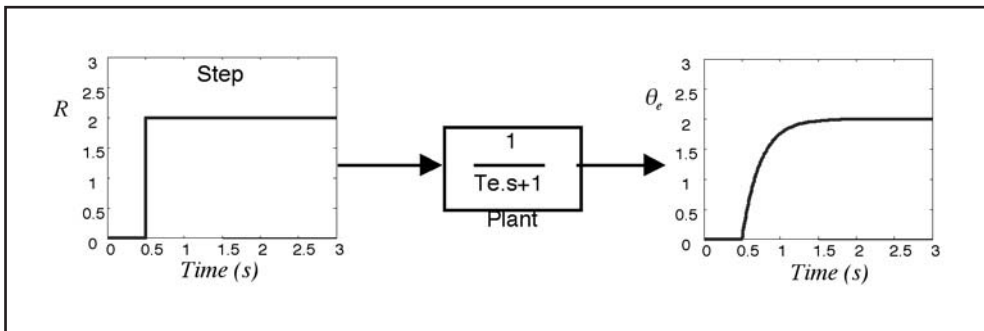


Fig. 2: A) Via oculomotore comune ed integratore neurale centrale. B) Modello del meccanismo saccadico (Robinson ,1975); PG: generatore di impulsi; NI: integratore neurale; PLANT: apparato oculomotore; MLF: fascicolo longitudinale mediale; Trig: segnale di trigger

Nel 1979 Zee e Robinson (Zee and Robinson, 1979) proposero che la durata del ritardo di propagazione del segnale lungo l'anello di feedback locale (τ_1 in Figura 3) fosse la causa del fenomeno delle oscillazioni saccadiche ed introdussero la funzione nonlineare che ancora oggi si ritiene rappresentare l'attività di scarica dei neuroni burst rispetto alla differenza tra posizione desiderata degli occhi e posizione corrente Eq. 7.

Eq. 7

$$B(e) = \begin{cases} B_m (1 - e^{-(e-e_0)/b}), & e > e_0 \\ 0, & e \leq e_0 \end{cases}$$

Il modello proposto da Van Gisbergen, Robinson e Gielen (1981) consolida le ipotesi del gruppo in un modello relativamente isomorfo alla neurofisiologia del sistema saccadico che resta il modello di riferimento fino alla fine degli anni '90 (Van Gisbergen, Robinson et al., 1981).

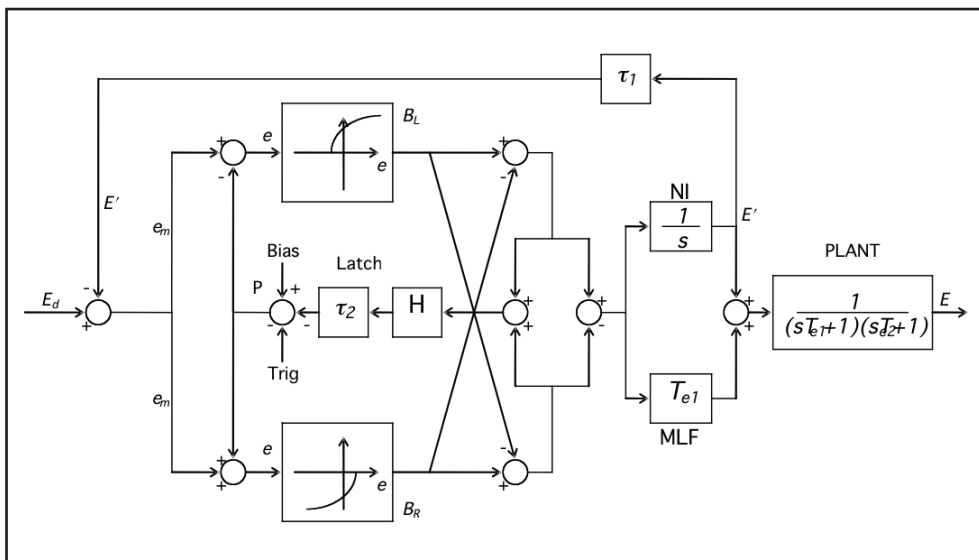


Fig. 3: Modello del meccanismo saccadico (Van Gisbergen, Robinson e Gielen, 1981); NI: integratore neurale; PLANT: apparato oculomotore; MLF: fascicolo longitudinale mediale; Trig: segnale di trigger

Le nonlineari B_R e B_L rappresentano il comportamento dei neuroni burst eccitatori (EBN), localizzati nella PPRF per movimenti nel piano orizzontale e nei nuclei rostrali interstiziali del fascicolo longitudinale mediale (riMLF) per il piano verticale e torsionale. È la nonlineari degli EBN, unita all'integratore neurale comune ed al plant, ad essere responsabile della main sequence dei movimenti saccadici. Queste mostrano che anche per piccoli errori gli EBN scaricano a frequenza elevata e le connessioni reciproche mostrano l'azione in push-pull degli EBN destro e sinistro. Il nodo P rappresenta i neuroni omnipause (OMN) che sono sempre attivi inibendo gli EBN ed interrompono la loro attività qualche istante prima dell'esecuzione di una saccade in qualsiasi direzione. Questo è raggiunto dai segnali trig, latch e bias. Il trig è un segnale di durata fissa, che inibisce inizialmente le cellule pause lasciando iniziare la saccade; il latch ha invece il compito di proseguire l'inibizione dei neuroni pause qualora la saccade non fosse ancora terminata all'esaurirsi del segnale di trig. Il segnale di bias, infine, rappresenta l'attività inibitoria propria delle cellule pause stesse, o meglio il livello di riposo della loro attività di scarica a cui corrisponde, in assenza di trigger e latch, l'inibizione dei neuroni burst. I successivi sviluppi significativi nella modellizzazione del sistema saccadico sono stati guidati dal tentativo di sviluppare un modello più isomorfo al SNC, includendo anche altre aree coinvolte nella generazione dei movimenti saccadici. Alla fine degli anni '90 il gruppo di Optican ha sviluppato un modello neuromimetico del sistema saccadico che, pur mantenendo l'elemento centrale del modello di Robinson, l'anello di retroazione locale per il controllo della traiettoria della saccade, ha incluso nelle strutture necessarie per la produzione dei movimenti saccadici altre strutture quali il collicolo superiore (SC), il cervelletto ed i nuclei fastigiali (Lefevre, Quaia et al., 1998; Quaia, Lefevre et al., 1999). Infine, recenti risultati sperimentali sulle oscillazioni di origine saccadica contraddicono l'ipotesi che le oscillazioni saccadiche fossero dovute al ritardo presente lungo l'anello di feedback locale. Per rispondere a queste osservazioni è stato proposto un modello isomorfo del sistema saccadico (Ramat, Leigh et al., 2005) basato sulla circuitria del tronco encefalico coinvolta nella produzione dei movimenti saccadici identificata da Strassman e colleghi (Strassman, Highstein et al., 1986b; Strassman, Highstein et al., 1986a).

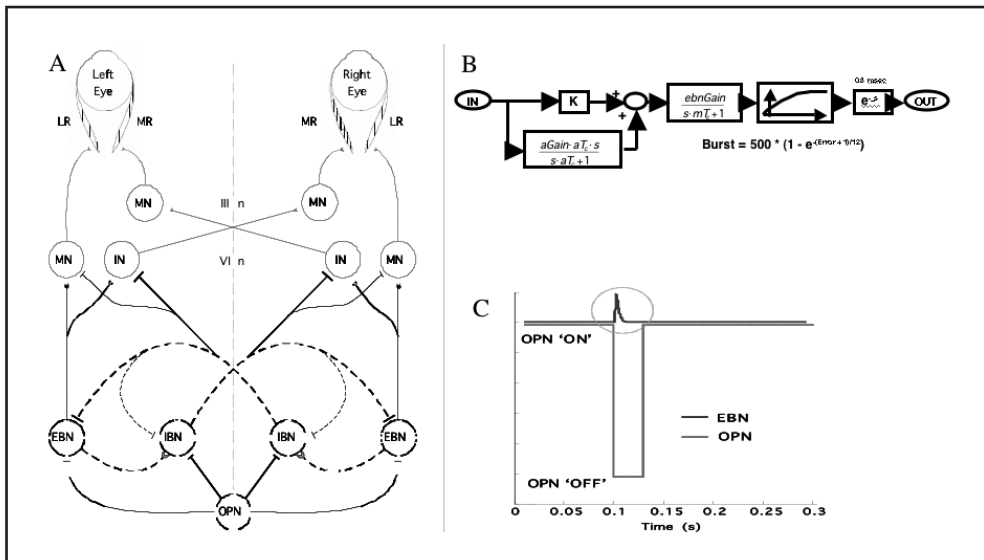


Fig. 4: A) La circuitria del tronco encefalico responsabile della produzione del comando saccadico con i due anelli di retroazione positiva che possono oscillare quando non sono inibiti dagli OPN. Le proiezioni con simbolo piatto sono inibitorie, le altre eccitatorie. B) Modello di un neurone burst rappresentato come filtro passa-alto con adattamento seguito da un filtro passa-basso. C) simulazione della risposta di PIR di un neurone burst nel modello al cessare della inibizione da parte degli OPN

Il modello proposto spiega dunque il fenomeno delle oscillazioni saccadiche considerando i due anelli di feedback *positivo* che si creano tra gli EBN e gli IBN dei due lati (EBNi – IBNi – EBNc – IBNc e IBNi – IBNc, dove i indica le cellule ipsilaterali e c quelle contralaterali) e ipotizzando che questi neuroni presentino il fenomeno del *post inhibitory rebound* (PIR, Figura 4B e C)), ovvero scarichino a seguito della rimozione di un ingresso inibitorio, anche in assenza di un comando saccadico. L'ipotesi è dunque che alla rimozione, o alla brusca riduzione, dell'inibizione fornita dai neuroni omnipause (ad esempio a causa di una saccade nel piano verticale) gli EBN si attivino brevemente per PIR da un lato eccitando gli IBNi che inibiscono gli EBNc. Al termine dell'attività degli EBNi, i contralaterali vengono disinibiti, scaricano per PIR ed il processo si ripete causando le oscillazioni saccadiche. In conclusione abbiamo dunque visto come lo sviluppo dei modelli matematici del sistema saccadico, e del sistema oculomotore più in generale, sia andato di pari passo all'avanzamento delle conoscenze anatomiche e fisiologiche del sistema biologico studiato. In particolare, la modellizzazione matematica ha consentito di esprimere ipotesi quantitative sulle strutture coinvolte ed il loro funzionamento, consentendo in alcuni casi di effettuare previsioni che sono poi state confermate dai risultati sperimentali. Con l'aumentare della complessità dei sistemi studiati e del livello della nostra conoscenza sul loro funzionamento e la loro localizzazione, la modellizzazione matematica diviene uno strumento indispensabile per indagare i meccanismi alla base dei comportamenti osservati.

Reference List

1. Keller EL, Robinson DA (1972) Abducens unit behavior in the monkey during vergence movements. *Vision Res.* 12: 369-382
2. Lefevre P, Quaia C, Optican LM (1998) Distributed model of control of saccades by superior colliculus and cerebellum. *Neural Netw.* 11: 1175-1190
3. Quaia C, Lefevre P, Optican LM (1999) Model of the control of saccades by superior colliculus and cerebellum. *J.Neurophysiol.* 82: 999-1018
4. Ramat S, Leigh RJ, Zee DS, Optican LM (2005) Ocular oscillations generated by coupling of brainstem excitatory and inhibitory saccadic burst neurons. *Exp.Brain Res.* 160: 89-106
5. Robinson DA (1964) The mechanics of human saccadic eye movement. *Journal of physiology (London)* 174: 245-264
6. Robinson DA (1975) Oculomotor control signals. In: Lennerstrand G, Bach-y-Rita P (eds) *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications.* Pergamon Press, Oxford, pp 337-374
7. Robinson DA, Keller EL (1972) The behavior of eye movement motoneurons in the alert monkey. *Bibl.Ophthalmol.* 82: 7-16
8. Strassman A, Highstein SM, McCrea RA (1986a) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons. *J.Comp Neurol.* 249: 337-357
9. Strassman A, Highstein SM, McCrea RA (1986b) Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. II. Inhibitory burst neurons. *J.Comp Neurol.* 249: 358-380
10. Van Gisbergen JA, Robinson DA, Gielen S (1981) A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *J.Neurophysiol.* 45: 417-442
11. Young, L. R. and Stark, L. A sampled data model for eye-tracking movements. 66, 370-384. 1962. *Quart. Prog. Rep. Res. Lab. Electr. M.I.T.*
12. Zee DS, Optican LM, Cook JD, Robinson DA, Engel WK (1976) Slow saccades in spinocerebellar degeneration. *Arch.Neurol.* 33: 243-251
13. Zee DS, Robinson DA (1979) A hypothetical explanation of saccadic oscillations. *Ann.Neurol.* 5: 405-414

Il saccadico nelle malattie del SNC

M. Versino, S. Colnaghi

Dipartimento Scienze Neurologiche Università di Pavia
Laboratorio Movimenti Oculari Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, IRCCS
mversino@unipv.it

Le conoscenze delle strutture anatomiche e del loro ruolo nel controllo dei movimenti saccadici sono state integrate nell'ambito di modelli che permettono di descrivere in maniera accurata il funzionamento del sistema saccadico, e di spiegare e prevedere le alterazioni conseguenti ad una lesione. Brevemente descriveremo le strutture ed i meccanismi di base del funzionamento del sistema saccadico e, su questa premessa, come lo studio dei movimenti saccadici possa essere utilizzato per valutare alcune strutture anatomo-funzionali e alcune patologie neurologiche.

Premesse di anatomia e fisiologia del sistema saccadico

I movimenti saccadici sono destinati a ridirezionare il più rapidamente possibile la linea di sguardo in maniera tale che la proiezione di un'immagine di interesse cada sulla fovea. Nel caso di bersagli visivi, l'identificazione della mira è compito del sistema visivo mentre la programmazione del movimento viene effettuata principalmente a livello delle aree parietali nel caso di movimenti riflessi (vale dire dei movimenti evocati dalla comparsa di un bersaglio non precedentemente presente nella scena visiva) e delle aree frontali, in particolare dei *Frontal Eye Fields (FEF)*, nel caso di movimenti volontari (ad esempio diretti intenzionalmente verso un bersaglio già presente nella scena visiva, o verso la posizione memorizzata di un bersaglio, o verso un bersaglio del quale si può prevedere la comparsa). Inoltre tra le aree frontali la *Dorso-Lateral Prefrontal Cortex (DLPFC)* inibisce l'esecuzione involontaria di un movimento riflesso verso un potenziale bersaglio che compaia nella scena visiva ma che non rivesta alcuna importanza. Le aree corticali proiettano alle strutture troncoencefaliche premotorie sia direttamente sia indirettamente tramite il collicolo superiore (*CS*). Non considereremo oltre il *CS*, se non per dire che è inibito tonicamente da parte della *Substantia Nigra pars reticulata (SNpr)* la quale, a sua volta, è sotto il controllo del nucleo caudato tramite due vie: una diretta, che inibisce la *SNpr* e quindi libera il *CS* dall'inibizione di quest'ultima, e l'altra indiretta con un significato funzionale opposto. L'attività del nucleo caudato è in rapporto principalmente con i movimenti controllati dalle aree frontali, vale dire con i movimenti saccadici volontari piuttosto che con quelli riflessi. Come descriveremo successivamente, queste conoscenze permettono di prevedere le alterazioni dei movimenti saccadici che potrebbero verificarsi nelle sindromi extrapiramidali. L'esecuzione dei movimenti saccadici dipende non solo dalle strutture effettrici (nuclei, tronchi nervosi, placca neuromuscolare e muscoli oculomotori) ma anche da una struttura "premotoria" deputata a generare un segnale neurale le cui caratteristiche di frequenza e di durata sono in relazione con la velocità di picco e con la durata (e quindi con l'ampiezza) del movimento saccadico. Questa struttura è stata denominata "*burst generator*" ed è localizzata a livello pontino, nella *Paramedian Pontine Reticular Formation (PPRF)* per i movimenti orizzontali, ed a livello mesencefalico nel nucleo *rostral interstitial Medial Longitudinal Fasciculus (riMLF)* per i movimenti verticali. I neuroni di queste strutture generano un segnale "esplosivo" per muovere gli occhi molto velocemente superando le forze visco-elastiche dell'orbita, ma sono instabili e potrebbero a scaricare spontaneamente, innescando dei movimenti saccadici involontari (intrusioni saccadiche). Per evitare che ciò accada, i neuroni del *burst generator* sono tonicamente inibiti da cellule denominate ominipausa, localizzate a livello pontino, caudalmente rispetto alla *PPRF*, all'interno del nucleo del rafe interposto. Le cellule ominipausa non sono "direzione selettive" ed inibiscono sia il *burst generator* orizzontale che quello

verticale. Per poter generare un movimento saccadico è quindi necessario non solo attivare il *burst generator*, ma anche inibire le cellule omnipausa. Questa inibizione rende la funzione delle cellule omnipausa simile a quella di un “cancellotto di partenza”, la cui apertura deve avvenire quando l’attività dei neuroni del *burst generator* è sincronizzata e massimale. Il controllo sulla durata di attivazione del *burst generator* è effettuato, verosimilmente tramite un controllo sulle cellule omnipausa, dal verme cerebellare che in questo modo controlla l’accuratezza del movimento saccadico. I movimenti saccadici sono dei movimenti coniugati; nel caso dei movimenti orizzontali l’accoppiamento dei due occhi è garantito da interneuroni che dal nucleo del nervo abducente, tramite il fascicolo longitudinale mediale (*FLM*), proiettano ai neuroni che controllano il muscolo retto mediale contenuti all’interno del nucleo dell’oculomotore controlaterale. Infine, una volta raggiunto rapidamente il bersaglio tramite un movimento saccadico, gli occhi devono essere mantenuti nella nuova posizione orbitaria, vale a dire deve essere generato un segnale di posizione in grado di contrapporsi alle forze di ritorno elastico dei muscoli oculari. La generazione di un segnale di ampiezza e durata adeguate è garantita dal lobo flocculo-nodulare del cervelletto. Non tratterò oltre questo argomento perché non strettamente pertinente al sistema saccadico, ma ricordo che l’alterazione, in senso deficitario, di questo segnale di posizione ha come corrispettivo clinico il nistagmo evocato dallo sguardo, che deve essere considerato un segno di disfunzione cerebellare, flocculo-nodulare.

Utilizzo dello studio dei movimenti saccadici per lo studio di strutture anatomo-funzionali

Tratterò questi argomenti attraverso la descrizione dei parametri che caratterizzano quantitativamente i movimenti saccadici (latenza, velocità di picco e precisione), facendo riferimento, ove non altrimenti specificato, ai movimenti riflessi. Cercherò inoltre di indicare quanto può essere rilevato con la sola osservazione clinica. La latenza, vale a dire l’intervallo di tempo che intercorre tra il segnale di via e l’esecuzione del movimento, rappresenta il tempo necessario per identificare il bersaglio, per programmare e per eseguire il movimento. La prima e la terza fase sono quelle più rapide (nell’ordine di poche decine di millisecondi), e pertanto è la fase di programmazione che, se alterata, può produrre un allungamento significativo dei valori di latenza. Come detto nella sezione precedente, diverse aree corticali provvedono alla programmazione del movimento, e quindi un allungamento dei valori di latenza è espressione di una disfunzione a questo livello. Nel caso dei movimenti riflessi i valori di latenza sono di circa 200 ms, e quindi solo aumenti di latenza molto elevati possono essere apprezzati per mezzo della sola osservazione clinica. Rimanendo nell’ambito dei controlli corticali, ricordo la necessità da parte del sistema saccadico di poter inibire l’esecuzione di un movimento riflesso involontario innescato dalla comparsa di un nuovo elemento all’interno della scena visiva. Questa funzione è assolta dalla *DLPFC*, e può essere studiata per mezzo di un paradigma definito anti-saccadico: il soggetto è istruito a rivolgere lo sguardo in direzione opposta rispetto a quella di comparsa del bersaglio, e la valutazione consiste nel calcolare la percentuale di antisaccadici corretti che, nel soggetto normale dopo un breve allenamento, non dovrebbe essere inferiore al 90%. La valutazione dei movimenti antisaccadici può essere eseguita anche clinicamente: l’esaminatore si posiziona davanti al soggetto osservandone gli occhi e mantenendo le braccia lievemente abdotte ed i pugni chiusi; senza preavviso estenderà il dito indice di una mano, ed il soggetto dovrà effettuare il movimento saccadico nella direzione opposta. La velocità di picco ha la caratteristica di essere funzione dell’ampiezza del movimento. Questa relazione, detta *main sequence*, è una caratteristica peculiare dei movimenti saccadici ed è lineare per ampiezze inferiori a 15-20 gradi, mentre oltre questo limite la velocità di picco tende gradualmente al raggiungimento asintotico di un limite massimo. Anche per ampiezze del movimento relativamente piccole, la velocità di picco è dell’ordine delle centinaia di gradi

al secondo, e solo nel caso di riduzioni di velocità di picco molto importanti il rilievo può essere anche clinico, mentre più frequentemente dovrà essere strumentale. La valutazione della relazione ampiezza / velocità di picco viene generalmente integrata da quella lineare esistente tra ampiezza e durata. Una riduzione della velocità di picco può essere dovuta all'alterazione di una qualsiasi delle strutture effettrici e pre motorie (*il burst generator*). Nel primo caso, che non tratterò oltre, i segni non saranno limitati ai movimenti saccadici (si pensi ad esempio ad una oftalmoparesi dovuta ad una mononeuropatia che potrà mostrare un disallineamento oculare e dare diplopia). Nel secondo caso si tratterà invece di un segno che indica una disfunzione localizzata a livello troncoencefalico, e più precisamente a livello pontino (*PPRF*) se interessa i movimenti orizzontali, ed a livello mesencefalico (*riMLF*) se interessa quelli verticali. Un caso particolare di alterazione della velocità dei movimenti saccadici è quello dovuto ad una lesione localizzata a livello del *FLM*: il segnale prodotto dal burst generator orizzontale attiva normalmente il nucleo dell'abducente ed il muscolo retto esterno dell'occhio ipsilaterale, ma non il nucleo dell'oculomotore ed il muscolo retto interno dell'occhio controlaterale. Il segno oculomotore che ne deriva, l'oftalmoplegia internucleare (*INO*), può avere una espressione variabile da un isolato rallentamento del movimento di adduzione evidenziabile solo strumentalmente (questa evenienza generalmente descrive gli esiti di una *INO* piuttosto che una sua fase acuta), ad una paralisi dell'occhio che dovrebbe essere addotta associata al nistagmo orizzontale diretto nella direzione di sguardo nell'occhio controlaterale addotto (nistagmo dissociato in adduzione). È importante sottolineare che se la lesione non interessa oltre al *FLM* anche i neuroni dell'oculomotore, il movimento di adduzione è possibile quando evocato da un movimento di convergenza. La precisione o accuratezza, è espressa come rapporto percentuale tra l'ampiezza reale del movimento e quella desiderata (ad esempio la posizione del bersaglio rispetto a quella di partenza degli occhi). Il sistema saccadico normalmente ha una accuratezza media di circa il 90%, vale a dire il primo movimento ha un'ampiezza che è circa del 10% inferiore rispetto a quella desiderata. La precisione può essere valutata oltre che strumentalmente anche all'esame clinico, e l'esaminatore dovrà osservare quanto accade alla fine del primo movimento saccadico che, se è stato accurato, non verrà seguito da nessun movimento di correzione. In caso contrario il primo movimento verrà seguito da un movimento di correzione nella sua stessa direzione se l'ampiezza è stata troppo piccola rispetto al desiderato (ipometria), o in direzione opposta se l'ampiezza è stata troppo grande (ipermetria). L'esaminatore deve quindi affidarsi alla collaborazione del soggetto esaminato, e deve tenere conto che il movimento saccadico cerca di portare la proiezione del bersaglio sulla fovea il cui diametro è di circa 1 grado; errori superiori a questa misura devono essere compensati da un movimento di correzione. Da questa considerazione deriva un'avvertenza: come ho detto precedentemente l'accuratezza media dei soggetti normali è di circa il 90% e quindi clinicamente conviene valutare movimenti che abbiano un'ampiezza non superiore ai 15 – 20 gradi, in quanto per ampiezze superiori (ad esempio 30 gradi) l'errore residuo (ad esempio 3 gradi) sarà quasi sempre tale da eccedere il diametro della fovea (1 grado) e da richiedere l'esecuzione di un saccadico di correzione. Sulla base di queste considerazioni si può anche inferire che la presenza di saccadici ipermetrici costituisca un segno di alterazione dell'accuratezza dei movimenti saccadici più di quanto non lo sia quella di movimenti ipometrici. Da quanto detto nella sezione precedente l'alterazione dell'accuratezza dei movimenti saccadici è un segno di disfunzione cerebellare vermiciana. Questo concetto può essere completato considerando che il cervelletto non solo controlla che la durata del segnale generato dal *burst generator* sia adeguata perché l'ampiezza del movimento sia quella corretta, ma verifica che lo sia nella situazione data. Si consideri ad esempio un movimento di 10 gradi verso destra condotto da sinistra verso la posizione primaria (centripeto) o da questa verso destra (centrifugo). Nel primo caso il movimento saccadico potrà sfruttare, mentre nel secondo caso sarà ostacolato dalle forze di ritorno elastico dei muscoli oculari. Pertanto sebbene l'ampiezza del movimento sia sempre di 10 gradi, la durata del

segnale generato dal *burst generator* non può essere la stessa; se ciò avvenisse, come succede nel caso di disfunzioni cerebellari, si potrebbe osservare che i movimenti centripeti tendono ad essere ipermetrici. Ho descritto delle alterazioni dei movimenti saccadici che indicano una disfunzione troncoencefalica (movimenti lenti) o una disfunzione cerebellare (movimenti non precisi). Nella breve descrizione della fisiologia dei movimenti saccadici ho ricordato l'esistenza di un gruppo di neuroni che giocano un ruolo chiave per i movimenti saccadici: i neuroni omnipausa. Una alterazione della funzione dei neuroni omnipausa, per lesione diretta o per perdita dei meccanismi (cerebellari) che li controllano, fa venire meno la loro funzione di controllo sui *burst generator* orizzontali e verticali. Ciò comporta la possibilità di una loro attivazione inappropriata che può dar luogo a delle salve di movimenti saccadici involontari, senza intervallo intersaccadico, diretti in tutte le direzioni (opsoclono), o solo sul piano orizzontale (*ocular flutter*) oppure alla fine di un movimento saccadico (*flutter dysmetria*). Queste alterazioni possono associarsi a mioclonie ed ai segni cerebellari in ambito cranico e spinale. Molto spesso il disturbo è idiopatico, ma può essere paraneoplastico (nei bambini il tumore è spesso un neuroblastoma, negli adulti può trattarsi di una neoplasia polmonare o ovarica) o seguire un'infezione virale.

Bisogna ricordare brevemente l'esistenza di altri tipi di intrusioni saccadiche, quali le scosse e le macrososse ad onda quadra, che sono dei movimenti saccadici in direzioni opposte separati da un intervallo intersaccadico. Questi segni non hanno un significato localizzatore, possono essere riscontrati anche in soggetti sani, e pertanto vanno valutate con cautela specialmente se costituiscono un segno isolato. Tuttavia l'esistenza delle intrusioni saccadiche deve essere ricordata per evitare di confonderle con un nistagmo ad alta frequenza; rammento che la fase rapida del nistagmo è un movimento saccadico, che il nistagmo può essere costituito solo da movimenti / fasi lenti /e (nistagmo pendolare) ma che non esiste un nistagmo costituito solo da fasi rapide, vale a dire da movimenti saccadici.

I movimenti saccadici in alcune patologie del sistema nervoso centrale

Da quanto riportato in precedenza si deduce che qualunque patologia (vascolare, tumorale, malformativa, degenerativa, infettiva, infiammatoria) che interessi le strutture del SNC che li controllano, potrà dar luogo ad una alterazione dei movimenti saccadici. In generale lo studio dei movimenti saccadici è un utile strumento localizzatore per indirizzare l'iter diagnostico. Vorrei considerare qui brevemente alcuni casi particolari: la sclerosi multipla, i parkinsonismi e le patologie cerebellari. La sclerosi multipla (SM) è caratterizzata da fenomeni di demielinizzazione a carico della mielina prodotta dagli oligodendrociti. Virtualmente la SM può causare tutte le alterazioni dei movimenti saccadici descritte in precedenza, e la valutazione clinica e strumentale contribuisce ad obbiettivare il danno e la sua estensione. Nessun segno può essere considerato come patognomonico per la SM, ma vorrei sottolineare che nel caso di una oftalmoplegia internucleare bilaterale, ad insorgenza improvvisa, in un soggetto giovane è ragionevole pensare in prima ipotesi che il processo patologico sottostante sia costituito da una placca di demielinizzazione. Tuttavia bisogna segnalare che le ultime proposte dei criteri diagnostici si basano sulla valutazione clinica, e sull'eventuale supporto delle indagini liquorali e di risonanza magnetica nucleare (RMN) e, solo in casi particolari, sui potenziali evocati visivi. Lo studio dei movimenti oculari pertanto non assume un significato diagnostico oltre a quello implicito che la valutazione dei movimenti oculari (e quindi dei movimenti saccadici) fa parte dell'esame neurologico. L'utilità dello studio dei movimenti saccadici, oltre per i motivi più generali enunciati precedentemente, potrebbe consistere nella possibilità di documentare una disfunzione cerebellare e/o troncoencefalica che sembrano essere degli indici prognostici negativi per quanto riguarda l'evoluzione della disabilità della malattia. La patologia cerebellare negli adulti può avere diverse cause: vascolare, infiammatoria, degenerativa nell'ambito di malattie ereditarie spesso multisitemiche, tumorale (per localizzazione diretta del tumore o

nell'ambito di una sindrome paraneoplastica), tossica (alcolica). La disfunzione cerebellare può essere rilevata clinicamente e documentata morfologicamente con la RMN. Come esposto precedentemente lo studio dei movimenti saccadici permette di valutare la funzionalità del verme cerebellare, ed è importante sottolineare come questa valutazione sia difficile se ci si limita all'esame neurologico standard, che è più sensibile nel rilevare una disfunzione localizzata a livello degli emisferi cerebellari che controllano prevalentemente la motilità degli arti. Inoltre il dato morfologico fornito dalla RMN e quello funzionale possono differire. In alcune malattie degenerative può coesistere un interessamento a livello del tronco dell'encefalo, che può essere documentato da un rallentamento dei movimenti saccadici. Un caso particolare è quello delle atassie cerebellari autosomiche dominanti (*ADCA*), che costituiscono una vasta famiglia di malattie degenerative cerebellari, con quadri di espressione fenotipica e genotipica diversi, senza che tra questi due elementi esista una corrispondenza biunivoca, siccome allo stesso fenotipo possono corrispondere genotipi diversi. In Italia il fenotipo maggiormente rappresentato è l'*ADCA* tipo 1, e l'80% di questi casi è rappresentato da 2 soli genotipi: *SCA 1* e *SCA2*; lo studio dei movimenti saccadici nel primo genotipo evidenzia unicamente una alterazione della precisione, mentre nel secondo genotipo documenta anche un rallentamento indicativo di una compromissione pontina che può non essere ancora evidente alla RMN. Pertanto di fronte ad un caso familiare di atassia cerebellare che possa far sospettare una *ADCA* di tipo 1, lo studio preliminare dei movimenti saccadici permette di indirizzare l'analisi genetica. In conclusione la patologia cerebellare è un ambito nel quale lo studio dei movimenti saccadici, e più in generale dei movimenti oculari e delle risposte vestibolari, trova uno dei principali campi di applicazione in neurologia. Da ultimo vorrei considerare la malattia di Parkinson idiopatica (*IPD*) ed i parkinsonismi, con particolare riferimento alla paralisi sopranucleare progressiva (*PSP*), all'atrofia multisistemica (*MSA*) ed alla degenerazione cortico-basale (*CBD*). Le diverse forme differiscono per substrato anatomico-patologico, espressione clinica, prognosi e risposta alla terapia con L-DOPA e dopaminoagonisti, ma al loro esordio la diagnosi differenziale può essere difficile. Se si considerano le strutture anatomiche coinvolte nel controllo dei movimenti saccadici, le alterazioni descritte in questi ambiti per le diverse forme di parkinsonismo sono differenti. In particolare, nel caso dell'*IPD* le alterazioni riguardano il particolare i gangli della base; nella *PSP* le alterazioni sono presenti anche a livello troncoencefalico (ed in particolare a livello mesencefalico) ed a livello della corteccia del lobo frontale; nella *CBD* le alterazioni corticali sono non solo a livello del lobo frontale ma anche a livello delle lobo parietale, mentre mancano le alterazioni troncoencefaliche; nella *MSA* le alterazioni sono presenti a tutti i livelli incluso il cervelletto. Per quanto è stato detto nelle premesse lo studio dei movimenti saccadici, ed in particolare di quelli riflessi, nelle fasi iniziali di queste malattie può mostrare: nell'*IPD* un quadro di sostanziale normalità (N.d.R. potranno essere alterati i movimenti saccadici volontari, memorizzati o predicabili, il cui controllo dipende dai gangli della base); nella *PSP* un rallentamento dei movimenti saccadici, che usualmente inizia ad interessare i movimenti verticali verso il basso; nella *CBD* un aumento dei valori di latenza; nella *MSA* tutte le possibili alterazioni incluse quelle indicative di una sofferenza cerebellare.

Consigli bibliografici

Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 1999 Oxford University Press, New York.

Leigh RJ, Kennard C. Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences. *Brain* 2004 127:460-477.

Aspetti cognitivi dei movimenti oculari

S. Rigo

Responsabile del servizio di OTO Neurologia presso la Clinica Otosalus di Trieste

La stragrande maggioranza dei movimenti oculari è costituita da saccadi, cioè movimenti oculari rapidi di rifissazione intercalati da interazioni occhi testa, da movimenti di inseguimento visivo e da nistagmi ottico-cinetici per interferenze retiniche di scene in movimento. Quindi una visione molto eterogenea e confusa. Ma se prendessimo in considerazione l'immagine singola che viene elaborata in 100 msec dalla retina e dal cervello, scopriremmo che è di qualità molto scarsa.

L'evoluzione ha saputo risolvere il problema *inventando* la fovea che vede bene solo piccole porzioni e lascia ad altre parti del cervello il compito di ricomporre l'immagine rilevata in modo grossolano dalla retina.

La visione totale dell'occhio umano è di circa 140° in orizzontale e di 120° in verticale, la visione della fovea abbraccia invece solo 8° orizzontalmente e 6° verticalmente.

È difficile accorgersi della ridotta dimensione del campo visivo *utile* dal momento che il cervello corregge l'immagine portandola a fuoco proprio grazie alle continue saccadi di esplorazione dell'ambiente.

Inoltre l'esplorazione ambientale è continua: ogni 400 millisecondi al massimo, l'occhio compie piccole saccadi correttive, come se fosse scomoda in quella posizione e devia di qualche frazione di millimetro per poi ritornare magari nella posizione originaria.

Ogni immagine di interesse che cada nelle zone retiniche marginali comporta una saccade correttiva. Il segnale di controllo dei movimenti oculari rapidi è l'errore retinico; tale errore coniugato percepito dalla corteccia cerebrale, causa la produzione di segnali che vengono inviati alla formazione reticolare pontina paramediana (PPRF) per scatenare il movimento oculare correttivo e ridurre l'errore a zero, in un semplice sistema a feedback negativo. Le saccadi sono così rapide da durare da 60 a 80 ms e da superare velocità istantanee dell'ordine di 600-700 gradi/s.

La latenza tra l'identificazione di un bersaglio visivo e l'inizio del movimento rapido di rifissazione è dell'ordine di 160-200 ms. Caso a parte sono le così dette "saccadi Express", in cui poco prima della comparsa del target, il punto di fissazione precedente scompare e la latenza del movimento saccadico si riduce a 100 ms circa.

Percezione visiva

Consideriamo che l'immagine lasci la retina sotto forma di impulso elettrico dalle cellule gangliari e raggiunga la sua meta, ma non scordiamo che questa 'immagine' è già stata filtrata a livello della retina stessa. A questo punto l'impulso nervoso raggiunge il corpo genicolato laterale, dove si forma una rappresentazione retinotopica del campo visivo, cioè una mappa nervosa della retina. Il percorso dell'immagine prosegue quindi verso la corteccia visiva primaria e quindi alla corteccia visiva secondaria e alla extrastriata dove avviene l'elaborazione ultima dell'immagine e il suo confronto con i dati ivi immagazzinati. Tale situazione è già complicata nel caso del singolo 'fotogramma' percepito in 300-400 millisecondi. Ciò che le aree visive percepiscono non è l'immagine in sé, bensì la sua rielaborazione mnemonica, l'unica che la nostra mente può riconoscere e soltanto a seguito di esercitazioni continue, che prendono l'avvio fin dalla primissima infanzia. Quindi al centro visivo arriva continuamente l'immagine mediata dalla memoria e confrontata con i processi mnemonici. Noi vediamo tutto l'insieme in modo nitido perché la memoria ricostituisce l'intera immagine retinica dandoci l'illusione della nitidezza.

Se insorgono alterazioni che indeboliscono la memoria, il processo che abbiamo fin qui descritto risulta gravemente compromesso: Sotto l'influsso dell'alcool la ricostruzione è molto impoverita e compare quel fenomeno che noi definiamo "visione a tunnel" in cui la memoria non ricostruisce le informazioni retiniche, peraltro rallentate ed imprecise.

Abbiamo pertanto un percorso che si sviluppa attraverso i seguenti passaggi:

saccade → scansione immagine → retina → memoria immagine e confronto con esperienze passate → centro visivo → saccade

Il nostro occhio si comporta proprio come uno scanner poiché i nostri occhi compiono continue saccadi e ci permettono di scansionare tutto l'ambiente in poco tempo. A livello delle cortecce poi l'immagine viene rielaborata e resa omogenea. L'immensa possibilità di confronto e realizzazione dell'immagine attribuita alla corteccia è egregiamente dimostrata dalla presenza di una macchia cieca nella retina. La macchia cieca, del diametro di 1,5 mm, è una zona della retina dove non esistono fotorecettori, dal momento che in quel punto passa il nervo ottico. Noi, tuttavia, non ci accorgiamo di questa macchia se non tramite illusioni ottiche appositamente studiate, poiché il nostro cervello unisce le due immagini dateci dai nostri due occhi e effettua una operazione di filling-in, di riempimento. Per quanto riguarda la velocità di acquisizione delle immagini, la distanza minima di due immagini perché il nostro occhio le consideri separate, la cosiddetta risoluzione temporale, è di 80-100 msec. (1/10 sec) Su questa particolarità si basa la tecnica cinematografica, che ci propone fotogrammi a distanze inferiori a questo tempo limite e che quindi noi non riusciamo a risolvere. Il risultato è che un film ci sembra continuo, nonostante sia composto da più fotogrammi.

La "soppressione saccadica" (Saccadic suppression) e l'effetto "telecamera"

Durante i movimenti oculari il nostro cervello "spegne" la visione per evitare l'effetto telecamera; il meccanismo di base, definito "soppressione saccadica" potrebbe essere una inibizione centrale, eseguita sicuramente allo scopo utilitaristico di eliminare la sensazione di scivolamento delle immagini che altrimenti si verificherebbe" (Volkman et al., 1978). Per tale motivo deve essere eseguito nel minor tempo possibile.

La durata e la profondità della soppressione saccadica dipendono da un'insieme di variabili che caratterizzano il movimento compiuto. La soppressione saccadica inizia circa 40 millisecondi prima che cominci il movimento vero e proprio dell'occhio. La quantità di soppressione visiva aumenta fino a diventare quasi totale durante il movimento saccadico e non viene ripristinata fino a quando il movimento non è completato. Alla fine, la soppressione saccadica può durare anche 100 millisecondi.

In altre parole, durante i movimenti rapidi degli occhi, il soggetto non possiede una percezione visiva centrale e perde quindi altre funzioni ad essa strettamente collegate, prima fra tutte la binocularità e la capacità di discriminazione. Nelle registrazioni saccadiche, l'assenza di visione durante il moto ad alta velocità consente di alterare durante il moto la posizione della mira oculare senza che il soggetto "se ne accorga".

Attenzione e selezione attentiva

Un argomento che ha interessato molto gli studiosi che si occupano di attenzione riguarda il livello in cui agisce l'attenzione all'interno dell'elaborazione delle informazioni. L'elaborazione di uno stimolo, infatti, è formata da diversi stadi di processamento. Un primo stadio è deputato all'elaborazione delle caratteristiche fisiche semplici e complesse di uno stimolo, quali per esempio (nel caso di uno stimolo visivo) il suo orientamento nello spazio, la forma, la dimensione, il colore etc. Un ulteriore passaggio consiste

nell'elaborazione semantica dello stimolo, ossia nell'estrazione del suo significato. Infine, ci sarà la selezione della risposta appropriata per lo scopo precedentemente prefissato in relazione a quel particolare stimolo. Consideriamo, ad esempio, che si voglia prendere un libro che è posto sopra ad un tavolo insieme ad altri oggetti.

1. La prima fase dell'elaborazione consiste nel **processamento** delle caratteristiche fisiche, in cui ad esempio saranno processate la forma del libro (solitamente, un parallelepipedo), il suo orientamento (se ad esempio è appoggiato sul tavolo orizzontalmente oppure verticalmente), il suo colore, etc.
2. Successivamente, lo stimolo in questione, ossia il libro, sarà **elaborato dal punto di vista semantico**, portando all'attivazione di tutte le conoscenze generali possedute sul concetto di libro, come ad esempio il fatto che contenga un certo numero di pagine, che possa affrontare argomenti differenti e così via.
3. Infine, sarà selezionata la risposta appropriata per raggiungere lo scopo che ci si era prefissato. Nel caso del nostro esempio, sarà quindi inviato il comando per l'**esecuzione motoria appropriata**, ossia un comando alla parte della corteccia cerebrale che si occupa dei movimenti della mano scelta per afferrare il libro posto sul tavolo.

- **Frame visivo**
- **Processamento** (implicata l'attenzione? - Broadbent, 1958).
- **Elaborazione semantica** (implicata l'attenzione? - Deutsch & Deutsch, 1963).
- **Movimento riflesso** (implicata l'attenzione?).

Data l'esistenza appena menzionata di differenti stadi di elaborazione delle informazioni, la domanda che si sono posti i ricercatori riguarda l'individuazione dello stadio in cui l'attenzione opera selezionando le informazioni rilevanti per il raggiungimento di uno scopo e quindi filtrando le informazioni irrilevanti. Alcuni autori hanno proposto che l'attenzione intervenga molto precocemente o perifericamente, filtrando l'informazione rilevante da quella irrilevante subito dopo un primo livello di processamento delle semplici caratteristiche fisiche dello stimolo (Broadbent, 1958). Altri invece ritengono che l'attenzione intervenga più tardi, a livello di selezione della risposta, e comunque dopo che le informazioni in ingresso sono già state elaborate a livello semantico (Deutsch & Deutsch, 1963). Molti esperimenti sono stati condotti allo scopo di capire a che punto durante i vari stadi di processamento dell'informazione l'attenzione intervenga, lasciando in verità la questione per la maggior parte ancora irrisolta.

Attenzione e percezione

Come si è detto all'inizio, quando noi osserviamo una scena abbiamo l'impressione di poter vedere, con una sola occhiata, praticamente tutto quello che cade dentro il nostro campo visivo. Tuttavia, l'impressione di vedere tutto sarebbe solo un'illusione, dal momento che in ogni dato istante noi possiamo vedere consciamente solo un numero limitato di elementi tra tutti quelli che possono potenzialmente comporre la scena. Tale limitazione sarebbe imposta dall'attenzione, che determina i contenuti coscienti della nostra percezione. Quest'effetto selettivo dell'attenzione sulla percezione cosciente risulta essere particolarmente evidente nel fenomeno della "**Change Blindness**" o cecità al cambiamento (Simons & Levin, 1997).

Change blindness – (cecità al cambiamento)

La change blindness è l'incapacità dell'osservatore di notare un cambiamento evidente nella scena che si sta osservando quando, al momento del cambiamento, viene presentata al soggetto esaminato per 100 msec. un campo visivo oscurato ("*flicker*"); quando assieme

al cambiamento vengono presentati altri elementi aggiuntivi e distraenti nell'immagine ("mud-splashes"); o quando si sfrutta l'ammicciamento ad occhi chiusi per un cambio di immagine ("attentional blink"). Viene sostenuto che la percezione di una modifica nella scena è possibile solo se l'attenzione focalizzata viene portata sull'oggetto o sul luogo dove avviene o deve avvenire tale modifica. Tuttavia, come dimostra il fenomeno della change blindness, se il segnale transiente locale viene "mascherato" da un segnale transiente globale più forte, il cambiamento viene notato con difficoltà o non viene notato affatto, sebbene la persona stia guardando nel posto giusto, e nonostante la modifica della scena sia un evento atteso. La percezione del cambiamento è mediata dall'attenzione, senza la quale il semplice fatto di guardare non assicura la possibilità di vedere. Per ora basti dire che lo studio della change blindness si propone come un'area affascinante ed innovativa per lo studio dell'attenzione. Capire tale fenomeno ha importanti risvolti non solo teorici ma anche pratico-applicativi per quanto riguarda attività come la guida, la sorveglianza, la navigazione, ossia, in breve, tutte quelle attività dove è rilevante monitorare una scena e rilevare tempestivamente cambiamenti nella stessa. È possibile infatti che certi eventi cruciali e pericolosi non siano notati qualora avvengano in concomitanza con altri eventi, apparentemente piccoli ed innocui, che possono aver luogo nel campo visivo.

Aspetti metodologici del Change Blindness

Anche se i primi studi dedicati alla change blindness sono molto recenti (2001), in realtà tale fenomeno fu inizialmente osservato già negli anni '70, attraverso quegli studi che esaminarono l'abilità di un soggetto nell'individuare un cambiamento nell'immagine durante una saccade.

I primi veri esperimenti in questo campo avvengono ad opera di Mc Conkie & Currie nel 1996: alcuni soggetti sono invitati ad osservare un paesaggio sul monitor di un pc; i loro più fini movimenti oculari sono tenuti sotto controllo mediante una registrazione eng. Il software del pc modifica, durante l'esecuzione della saccade e quindi in piena soppressione visiva, gli oggetti all'esterno come le posizioni delle macchine, il colore degli oggetti, l'assenza di un particolare.

Molti cambiamenti, infatti, non furono notati quando avvenivano durante un movimento oculare saccadico (Bridgeman et al, 1975; Grimes, 1996; McConkie et al, 1979).

Il fatto che una modifica nell'immagine non sia notata se ha luogo contemporaneamente ad un movimento oculare lascia aperta una spiegazione dell'effetto di change blindness osservato durante un movimento oculare, che non chiama necessariamente in causa l'intervento dell'attenzione. Tale cecità potrebbe essere infatti legata ad un mecanismo di soppressione saccadico-specifico che, come è noto, produce un'assenza dell'immagine retinica durante il movimento oculare. Tuttavia deve essere anche notato che durante la saccade il sistema visivo deve processare un segnale transiente globale (oscuramento totale o scivolamento dell'immagine) dovuto al movimento dell'immagine sulla retina. Ora, siccome i segnali transienti hanno un ruolo fondamentale nell'orientamento l'attenzione (Jonides et al, 1988; Posner, 1980), è possibile ipotizzare che il segnale transiente locale associato al cambiamento nell'immagine venga attenuato o in qualche modo soppresso dal segnale transiente globale, così che l'attenzione non può essere catturata dal cambiamento (come normalmente avviene), che di conseguenza non viene notato (Rensink et al., 1997).

Il ruolo cruciale dell'attenzione nel fenomeno della change blindness emerge però chiaramente dagli studi effettuati con il **paradigma del "flicker"** (Rensink et al., 1997).

In sostanza, il metodo consiste nel presentare al soggetto una serie di 2 immagini consecutive della stessa scena con una variazione su una delle 2 immagini. Ogni singola immagine viene mostrata per poche centinaia di millisecondi (circa 300), ed è separata dalla successiva da un periodo temporale molto breve (circa 100 ms) durante il quale lo schermo rimane nero (black field).

In genere la sequenza è del tipo A-À-A-À- etc., dove, rispetto all'immagine A, À contiene un particolare che viene modificato, un oggetto o parte di esso che ad esempio compare o scompare, cambia colore, si sposta, o altro. Tutto ciò è presentato indifferentemente dalle saccadi correttive; la sequenza delle scene continua per un periodo relativamente lungo, diciamo di alcuni secondi, o sino a quando il soggetto, a volte, identifica il cambiamento. I risultati degli esperimenti con il flicker consentono di scartare l'ipotesi che la change blindness possa essere dovuta alla soppressione oculare saccadica. Infatti, se fosse dovuta ai movimenti oculari, con questo tipo di paradigma il soggetto potrebbe rilevare immediatamente la variazione semplicemente tenendo gli occhi fissi. Analogamente, può essere ragionevolmente eliminata una ulteriore spiegazione che chiama in causa il breve tempo di esposizione delle singole immagini. Infatti, la ripetizione consecutiva della stessa scena assicura al soggetto la possibilità di osservare la scena più volte, praticamente senza limiti di tempo. Tuttavia anche in queste condizioni favorevoli i soggetti esibiscono una prestazione molto scarsa, e molte modifiche non vengono notate. Potrebbe quindi essere che lo schermo nero o il movimento oculare agiscano almeno in parte come un mascheramento, interrompendo il processamento dei segnali visivi provenienti dall'immagine osservata e quindi contribuendo al fenomeno del CB.

Un altro metodo per produrre la change blindness è il **paradigma dei 'mud-splashes'** (macchie di fango). Esso consiste nel presentare sull'immagine al momento del cambiamento un numero variabile di elementi circolari disposti casualmente (O'Regan et al., 1996). L'impressione che si ottiene è la stessa di quando, guidando l'automobile, degli schizzi di fango colpiscono il parabrezza (da qui il nome della tecnica). La funzione di tali elementi aggiuntivi è quella di inserire una serie di segnali transienti locali al momento del cambiamento, senza però mascherare in alcun modo il transiente locale dovuto all'elemento che cambia nell'immagine. Importante è notare che i vari elementi circolari non appaiono mai nella posizione dove la variazione nella scena ha luogo, e questo rimane quindi sempre visibile all'osservatore.

Un ultimo paradigma per lo studio del CB si basa sulla presentazione del cambiamento nella scena durante un blink (ammiccamento) oculare ed è definito **Attentional Blink (AB)**. La tecnica consiste nel presentare scene tratte da immagini reali e nel registrare sia le saccadi esplorative che gli ammiccamenti del soggetto mentre osserva la scena.

Alle volte, durante un blink, che in genere dura 100-200 msec. viene modificato un particolare dell'immagine osservata. Come avviene con le saccadi, il blink crea un segnale transiente globale il quale, con un effetto molto simile al flicker, ha l'effetto di attenuare il segnale transiente locale legato al cambiamento.

Aspetti teorici del Change blindness

Sommariamente possiamo dire che una modifica in un dato oggetto possa essere notata solamente se l'attenzione viene rivolta a tale oggetto. Solo in tal modo le sue caratteristiche verranno codificate e processate in modo relativamente stabile (O'Regan et al., 1996; Rensink et al., 1997), permettendo all'osservatore di fare una comparazione dell'elemento in questione tra la scena A e À, e di rilevare l'eventuale variazione. Viceversa, a dispetto della nostra impressione soggettiva di vedere continuamente tutto quello che stiamo osservando, i cambiamenti non verranno notati negli oggetti o parti della scena a cui non viene prestata attenzione focalizzata (Levin e Simons, 1997; Simons e Levin, 1997; O'Regan, 1998). Dagli studi citati in precedenza emergono inoltre robuste

evidenze sperimentali a favore dell'ipotesi che sia proprio l'attenzione il fattore cruciale che consente di “vedere” un cambiamento, o, in generale, di vedere coscientemente qualcosa (Mack e Rock, 1998; O'Regan, Rensink, e Clark, 1999). A conferma di ciò è il fatto che, rispetto a zone classificate di “interesse marginale”, i cambiamenti sono in genere notati più facilmente negli oggetti o parti della scena definiti come zone di ‘interesse centrale’. Attraverso l'attenzione, infatti, a tali zone verrebbe dato un accesso privilegiato in un sistema di ricerca visiva a capacità limitata (Levin e Simons, 1997). Vediamo quindi più in dettaglio cosa accade quando un cambiamento ha luogo in assenza di segnali visivi di disturbo, quindi in condizioni di ‘normale’ osservazione.

Cambiamento di immagine senza change blindness

Vi è una distinzione, tra fattori strategici o “goal-directed” (legati ad aspettative ed interessi) e fattori legati alla salienza degli oggetti o “stimulus-driven” (caratteristiche degli elementi), è ampiamente consolidata nell'ambito degli studi che si occupano di capire come e secondo quali meccanismi l'attenzione sia diretta nel campo visivo. Il risultato dell'interazione di questi due fattori sarà una sorta di lista di elementi prioritari che guideranno il comportamento esplorativo visivo del soggetto (O'Regan et al., in stampa). Supponiamo ora, per semplicità, che di tale lista di priorità A e B siano gli elementi prioritari e che quindi più probabilmente verranno processati (in base alle loro caratteristiche o al fatto che assomigliano al nostro obiettivo di ricerca). In posizione intermedia nella lista troviamo gli elementi C, D, mentre gli elementi E ed F quelli meno rilevanti che occupano le posizioni finali nella ipotetica lista. Tale classificazione è riconducibile anche alla definizione di zone ad alto interesse (diciamo gli elementi A, B) e basso interesse (E, F). A mano a mano che il soggetto osserva la scena egli sposterà la sua attenzione sui vari aspetti che la costituiscono, inserendoli nella propria rappresentazione visiva di ciò che sta guardando. Più un elemento sarà visitato dall'attenzione e maggiori saranno le probabilità che esso venga consolidato in modo relativamente durevole e stabile all'interno della rappresentazione. Se improvvisamente avviene un cambiamento in un elemento della scena, il segnale transiente ad esso associato assicurerà che l'attenzione sia automaticamente catturata nella corrispondente posizione. Ora, qualora il cambiamento riguardi una zona di *interesse centrale*, per esempio l'elemento A che cambia in \hat{A} , il segnale transiente catturerà l'attenzione su \hat{A} , e, attraverso una comparazione con A (codificato precedentemente nella rappresentazione visiva), il soggetto potrà notare e riportare correttamente il cambiamento. Viceversa, se la modifica riguarderà una *zona di interesse marginale*, diciamo E che cambia in \hat{E} , il transiente catturerà comunque l'attenzione su \hat{E} . Tuttavia l'osservatore non sarà in grado di dire in che cosa sia consistita la variazione, dato che E, in quanto elemento marginale, non era stato processato attentivamente. Quindi, per concludere, in condizioni di osservazione normali, se il cambiamento avviene nelle zone di alto interesse è molto probabile che il soggetto rilevi il cambiamento e che sia anche capace di dire cosa è cambiato in che cosa. Diversamente, per le zone di interesse marginale sarà ancora possibile rilevare il cambiamento, ma sarà molto più difficile definirlo.

Cambiamento di immagine con fenomeno del change blindness (flicker, mud-splashes, blink)

Consideriamo invece adesso cosa succede negli studi sulla change blindness quando, contemporaneamente al cambiamento di un elemento della scena, viene aggiunto un “flicker”, o dei “mud-splashes”. Questi eventi visivi creano nell'immagine o un segnale transiente globale molto forte (nel caso del flicker) o una serie di segnali transienti locali (nel caso dei mud-splashes), che competono con il segnale transiente locale dovuto al cambiamento per catturare l'attenzione. In tal modo, anziché essere correttamente diretta

sul luogo od oggetto dove avviene il cambiamento, l'attenzione potrà essere erroneamente catturata altrove su di una posizione irrilevante. Ne segue che, per rilevare la modifica nella scena, l'osservatore deve iniziare una ricerca seriale tra i vari elementi dell'immagine osservata, e verificare se essi corrispondono a quelli immagazzinati nella propria rappresentazione. Come discusso precedentemente, la comparazione sarà possibile solo per quegli elementi le cui caratteristiche sono state codificate attraverso un processo attentivo volontario, elementi che in genere corrispondono a zone ad alto interesse. Rilevare il cambiamento sarà invece molto più difficile per le zone di interesse marginale. Infatti, gli elementi di tali zone hanno meno probabilità di essere esplorati dall'attenzione, e la loro codifica risulterà molto povera se non assente (O'Regan et al., 1999). In sostanza, la possibilità che un cambiamento in un oggetto venga notato dipende dal fatto che l'attenzione sia portata o meno su tale oggetto.

Il fenomeno della *change blindness* si baserebbe fundamentalmente su due componenti: una componente di "distrazione", ed una componente di "codifica".

Per la *componente di distrazione* abbiamo visto che se ulteriori transienti vengono ad aggiungersi nell'immagine al momento della modifica, il segnale transiente 'buono' risulterà meno saliente e dovrà competere con i transienti addizionali per catturare l'attenzione. In tal modo sarà possibile che l'attenzione venga diretta altrove e che il cambiamento non sia rilevato.

Per quanto riguarda invece la *componente di codifica*, ci si potrebbe chiedere perché, una volta che l'effetto dei segnali transienti di disturbo sia passato, il cambiamento non possa essere rilevato semplicemente comparando la scena attuale con quella precedentemente osservata appena 100 ms prima. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che gli elementi della rappresentazione visiva non analizzati dall'attenzione sarebbero semplicemente sovrascritti dai nuovi stimoli che appaiono nelle stesse posizioni (O'Regan, 1998).

Controllo dell'Attenzione e Visual Search

Orientamento automatico e volontario

È possibile che alcuni eventi improvvisi siano in grado di catturare la nostra attenzione a prescindere dalle nostre intenzioni. Può succedere, ad esempio, che mentre si sta seguendo la lezione, quindi quando la nostra attenzione dovrebbe essere volontariamente diretta verso il luogo e la persona che sta parlando, una persona apra la porta ed entri improvvisamente nell'aula. Spesso in questo caso la nostra attenzione viene brevemente ed involontariamente catturata dal nuovo arrivato, nonostante questo evento sia irrilevante. Per primo Jonides (1981) ipotizzò e testò sperimentalmente l'idea che l'accensione improvvisa di un segnale luminoso fosse in grado di catturare l'attenzione dell'osservatore sulla corrispondente posizione spaziale. È qui utile distinguere tra quelli che vengono definiti

- Target "centrali" o cognitivi
- Target "periferici"

Jonides (1981) propose che l'orientamento poteva essere definito automatico o involontario solo se rispettava 3 criteri:

- 1) non richiedere risorse cognitive;
- 2) essere resistente alla soppressione;
- 3) non richiedere un atto di volontà da parte del soggetto.

Nei suoi esperimenti Jonides portò prove a favore del fatto che i *target* periferici fossero in grado di produrre un orientamento automatico che soddisfacesse tutti i criteri sopra menzionati. Ad esempio egli dimostrò che, contrariamente ad un *target* di tipo centrale in grado di produrre una saccade solo quando è informativo, un *target* periferico è in

grado di catturare automaticamente l'attenzione anche quando non è informativo, quindi a prescindere dalla volontà del soggetto di effettuare una saccade verso la posizione segnalata dal *target*. Tale orientamento, una volta iniziato, avverrebbe in modo obbligatorio, non potendo essere interrotto da un altro segnale periferico. Viceversa un orientamento volontario può essere interrotto da un *target* periferico improvviso.

I benefici prodotti da un orientamento automatico si evidenziano molto velocemente (nei primi 50-150 ms dalla comparsa del *target*) per poi sparire, mentre i benefici legati ad un orientamento volontario si evidenziano più tardi (dopo circa 500 ms) e durano più a lungo.

Conclusioni

Il ultima analisi, la memoria è il tramite che consente alle sensazioni del mondo esterno (visione, udito, equilibrio, ecc.) di trasformarsi in percezioni e poi in idee; ma poiché le sensazioni vengono a noi dai nostri organi di senso, la medicina moderna ha finito col concentrarsi erroneamente soltanto sulla funzionalità e ricettività di questi ultimi, trascurando completamente il mezzo che elabora in noi le sensazioni, cioè la memoria, forse fondamentale come gli altri apparati a garantire informazioni congrue e coerenti della nostra posizione e concezione del mondo esterno.

Metodiche riabilitative mediante movimenti oculari

D. Monzani

Ricercatore Universitario, Cattedra di Otorinolaringoiatria
Dipartimento integrato di Neuroscienze
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Relazione non pervenuta

Movimenti oculari e psiche

A. Messina

Medico specialista in Audiologia
Cattedra di Audiologia . A.U. Policlinico Palermo
E Mail aldo_odecon@libero.it

Per meglio comprendere ogni nostra azione e comportamento non possiamo limitarci allo studio del controllo che il cervello esercita sui nostri stati fisici ma, per inverso, dobbiamo addentrarci nell'analisi dei processi fisici in grado di influenzare le nostre capacità cerebrali quali la percezione, l'emozione, la memoria e le altre funzioni più alte del cervello. Per interagire in modo efficace col nostro ambiente siamo costretti ad immagazzinare e mantenere in memoria moltissime informazioni relative alla localizzazione di vari oggetti nel nostro spazio circostante, memoria spaziale, in particolare ogni situazione in grado di influenzare le nostre reazioni e comportamenti.

È grazie alla memoria spaziale, che possiamo:

- a) immagazzinare in memoria la localizzazione di svariati tipi di stimoli sensoriali nel momento in cui appaiono attorno al soggetto principale della scena,
- b) determinare un'accurata risposta motoria dell'intero o di parti del corpo, verso la zona localizzata immagazzinata in memoria.

Anche il movimento saccadico degli occhi è una manifestazione del processo trasformazionale sensomotorio ed è grazie a questo che:

- a) le informazioni retinotopiche sono immagazzinate in memoria quale rappresentazione dello spazio,
- b) la rappresentazione in memoria è trasformata in comandi motori del movimento oculare,
- c) l'integrazione tra movimento oculare e rappresentazione in memoria dello stimolo visivo permette di eseguire, quando necessario, i movimenti correttivi degli occhi.

Sede corticale cerebrale di questi processi è la Corteccia dorso - latero - prefrontale (DLPFC), che da sola contribuisce in modo significativo al controllo dei movimenti dell'intero corpo, o di sue parti. La cooperazione della DLPFC con il campo visivo frontale (FEF) consente di memorizzare gli stimoli visivi e controllare i movimenti degli occhi in funzione della memoria spaziale. Questo movimento viene definito Saccadico Guidato dalla Memoria (Memory-Guided Saccade - MGS). Grazie ad esso se ad un soggetto che sta fissando un punto, immaginiamo centrale nel campo visivo, viene presentato marginalmente, anche per un periodo di tempo molto breve, uno stimolo visivo, egli è in grado di memorizzarlo nella posizione e di indirizzarvi, ove fosse necessario, lo sguardo.

Le fasi del MGS sono essenzialmente rappresentate da:

1. percezione, durante questa fase un nuovo stimolo visivo è applicato marginalmente, le sue caratteristiche di base sono codificate nella corteccia visiva (occipitale) così come anche in quelle parti della corteccia cerebrale specializzate per le funzioni attentive (corteccia parietale);
2. memorizzazione, comincia immediatamente con la presentazione dello stimolo visivo periferico ed è sotto il controllo di quelle aree corticali che prendono parte nei meccanismi di memoria spaziale (DLPFC);

3. programmazione e elicitazione del movimento oculare saccadico (aree corticali frontale e parietale); l'accuratezza della memoria spaziale si manifesta come accuratezza del saccade.

La creazione di nuove tracce di memoria dipende anche dal livello complessivo dell'attivazione nervosa e centrale. L'ossido di azoto regola l'attività di neuroni di colinergici collocati nelle parti basali del telencefalo. Si sa che questi neuroni prendono parte nei meccanismi che regolano l'attivazione complessiva dell'intero cervello.

L'ossido di azoto (NO) modula numerose funzioni dei neuroni, principalmente la loro eccitabilità, la frequenza dei potenziali d'azione, il loro potenziamento a lungo termine (LTP) e l'abbassamento (LTD). È possibile che l'ossido di azoto possa avere un qualche effetto sulla regolazione di base fisiologica dei processi di memoria. Per ritornare alle problematiche otoneurologiche del movimento oculare, è noto che i polifenoli aumentano l'attività di sintesi dell'ossido di azoto. Dopo somministrazione di polifenolo è possibile osservare un miglioramento dei risultati dei test per lo studio del MGS. Il composto polifenolico del vino rosso, Provinol (4 mg/kg di peso di corpo), risulta influenzare positivamente le prestazioni dei soggetti nel compito di MSG completato 2 ore dopo la somministrazione di Provinol. Lo stesso preparato non sembra influenzare le prestazioni nei test di MGS eseguiti 3 ore dopo la somministrazione. Per chiudere il cerchio con le premesse, è ora il caso di ricordare che il Provinol, aumenta l'attività di sintesi dell'ossido di azoto e può influenzare le funzioni cerebrali più alte.

È compito della psicologia studiare i movimenti saccadici che ognuno di noi compie nell'osservare gli ambienti nei quali ci troviamo o i volti dei nostri interlocutori: la percezione del volto è influenzata dall'orientamento sessuale. Gli uomini se osservano una donna la "squadrano" iniziando dagli occhi per scendere sul petto e fermarsi al bacino ma solo se la donna è in abito sportivo. La donna concentra la propria attenzione su viso e petto. Studi analoghi sono stati condotti anche nell'omosessualità. Compito della PNL (Programmazione neurolinguistica) è invece quello di studiare i movimenti degli occhi in funzione del "canale" (visivo, uditivo, cinestetico o del linguaggio interiore) utilizzato in quel momento da quell'interlocutore.

Il relatore che richiami in memoria un'immagine visiva ha lo sguardo verso l'alto, se evoca ricordi uditivi guarda lateralmente- orizzontalmente, nel linguaggio interiore in basso. Proponendo delle domande test è anche possibile, osservando se lo sguardo viene rivolto verso destra o verso sinistra, comprendere se l'immagine richiamata in memoria (sia essa visiva, uditiva o cinestetica) sia reale o eidetica. Questi studi assumono rilevanza otoneurologica allorché ci si addentra ad esaminare le vie nervose alla base dei fenomeni osservati. Visione, Memoria, Emozione (etimologicamente accentuazione del movimento), Equilibrio....Equilibrio Interiore. S. Freud affermava che *"i ricordi prendono forma sotto la spinta delle emozioni, non esistono ricordi allo stato puro, non esistono apprendimenti che non abbiano riferimenti emotivi."*

Il primo filtro d'analisi neurologica centrale dello stimolo sensoriale è rappresentato dall'ippocampo (struttura bilateralmente, all'interno dei lobi temporali) che rappresenta:

- 1) un filtro degli eventi sensoriali che sono già stati elaborati dalla corteccia cerebrale
- 2) il punto cruciale della Working Memory o memoria a breve termine di lavoro, la quale consente, anche in ambienti sconosciuti, la localizzazione.

L'attivazione delle cellule dell'ippocampo è subordinata agli input vestibolari.

Un paziente, H.M., è stato sottoposto, a scopo terapeutico, ad asportazione di entrambi gli ippocampi. Egli vive nel presente non essendo in grado di trasferire la memoria a breve termine a quella definitiva. La stazione di relais tra memoria ed emozione sembra invece essere rappresentata dall'amigdala, ma è facile supporre un coinvolgimento di tutto il cosiddetto sistema limbico (amigdala, setto, talamo anteriore ed ippocampo) che, secondo la visione "tripartita" del sistema nervoso centrale elaborata da Mac Lean sarebbe, quale cervello mammifero, deputato proprio alle emozioni. Se le emozioni facilitano l'appren-

dimento, le stesse saranno in grado di evocare ricordi rimossi, registrati solo nel nostro subconscio. In realtà il nostro cervello immagazzina tutto e non dimentica nulla, spesso “rimuove” le esperienze spiacevoli che affiorano nelle forme più disparate.

L'EMDR(**EYE MOVEMENT DESENSITIZATION AND REPROCESSING**), è un metodo di pertinenza psicologica che nasce da un'osservazione casuale che Francine Shapiro del 1987. È stato strutturato come metodo psicoterapeutico nel 1989. Nel 1995 uscì dal campo sperimentale per diventare un metodo terapeutico standard, per il trattamento del Disturbo Post-Traumatico da Stress.

Grazie all'EMDR le esperienze stressanti, rimosse ma in grado di determinare fastidio al paziente, verrebbero rievocate ed elaborate dallo psicologo il quale impone dei movimenti oculari ritmici, invitando il paziente a seguire il movimento della sua mano. Durante il vissuto di un evento traumatico, la produzione di adrenalina, e cortisolo bloccherebbe il sistema del cervello di elaborazione dell'informazione, lasciando isolate in una stasi neurobiologica le informazioni collegate al trauma, intrappolate in una rete neurale con le stesse emozioni, convinzioni e sensazioni fisiche che esistevano al momento dell'evento (I. Fernandes). I movimenti oculari potrebbero creare un atteggiamento mentale di rilassamento che permette nuovi pensieri che aiutano ad affrontare i ricordi e le conseguenze del trauma. Secondo I. Fernandes la stimolazione EMDR rinforza l'attività del sistema parasimpatico, coinvolgendo probabilmente anche il riflesso d'orientamento. Semplice collegare i movimenti oculari terapeutici dell'E.M.D.R. con quelli fisiologici della fase REM del sonno, che per inciso danno origine al termine nistagmo. Potremmo ritenere che i movimenti oculari in fase REM fungano da terapia EMDR spontanea, naturale, per rimuovere le paure accumulate nella nostra memoria. Sarebbe questo il motivo per il quale “ la notte porta consiglio” e quello per cui i pazienti affetti da depressione raggiungono la fase REM più precocemente rispetto ai non depressi. Nel 1994, Nicosia ha proposto che l'EMDR risincronizza l'attività dei due emisferi cerebrali attraverso la stimolazione alternata ripetitiva.(I.Fernandes). Lo studio otoneurologico si apre a nuovi orizzonti.

Definizione e classificazione

G. Agus*, D. Marongiu**, R. Puxeddu*

* Dipartimento Scienze e trapianti d'organo - Clinica otorinolaringoiatrica dell'Università di Cagliari
Direttore Prof. P. Puxeddu

** Tecnico di audiometria e protesizzazione acustica

Introduzione

Una riduzione significativa unilaterale o molto più raramente bilaterale, (allorquando ciò avvenga in modo asincrono o sequenziale), dell'attività sensoriale vestibolare che si presenti con modalità temporali (esordio brusco) tali da non permettere l'intervento di meccanismi centrali di compenso, è responsabile del realizzarsi di quadri clinici di frequente osservazione nella pratica otoneurologica quotidiana.

Indipendentemente dal meccanismo etiopatogenetico responsabile, tale condizione si presenta generalmente con un pattern semeiologico caratteristico e sufficientemente definito che rappresenta la modalità di espressione degli eventi fisiopatologici che si realizzano allorquando il S.N.C. viene bruscamente privato delle informazioni sensoriali statiche e dinamiche provenienti dalla periferia vestibolare. Ciò determina il realizzarsi di un quadro clinico la cui ricchezza e specificità semeiologica permettono spesso, già al primo esame clinico-obiettivo otoneurologico non strumentale (bed-side examination) di orientare l'operatore verso una definita sede di lesione (vestibolare periferica versus vestibolare centrale) con una buona efficienza diagnostica. Il decorso clinico immediatamente post-critico e/o ulteriori accertamenti strumentali o per immagini (RMN) permetteranno di confermare l'orientamento diagnostico ricavato con l'esame clinico ed escludere la possibilità di altre condizioni patologiche di significato potenzialmente grave *quoad vitam*. L'obiettivo più importante nell'approccio clinico-diagnostico ad un Paziente con vertigine o disequilibrio ad esordio acuto è quello di definire se il Paziente presenti una vertigine acuta spontanea, una vertigine provocata o un deficit posturale. Generalmente, una vertigine spontanea acuta è correlata con una riduzione unilaterale improvvisa e spontanea della funzione vestibolare, una vertigine provocata con modalità particolari di eccitazione unilaterale della funzione vestibolare, mentre un deficit posturale è in genere espressione di una ipofunzione vestibolare cronica, a sede periferica o centrale o ad una patologia cerebellare. La vertigine spontanea acuta (V.S.A.) esprime generalmente una compromissione improvvisa ed unilaterale della funzione vestibolare allorquando un emisistema vestibolare riduce improvvisamente la sua attività per una sofferenza globale o parcellare, permanente o transitoria, ma comunque di entità funzionalmente significativa. Questa condizione può essere generata da una improvvisa perdita dell'input vestibolare periferico ai nuclei vestibolari del tronco. encefalico (neurite vestibolare, attacco di M. di Meniere, ictus labirintico o esiti di una labirintectomia) o per interessamento improvviso dello stesso complesso dei nuclei vestibolari o dell'attività vestibolo-cerebellare, come può accadere a seguito di lesioni di genesi vascolare nel territorio delle aa. cerebellari. Si presenta ad esordio brusco (secondi o minuti) con una intensa e persistente sensazione di rotazione, accentuata dai movimenti cefalici e spesso dalla assunzione della posizione supina, alleviata dall'immobilità cefalica, dalla posizione seduta o dal decubito sul lato sano.

La vertigine persiste anche ad occhi chiusi ed il Paziente è spesso troppo spaventato e sofferente per notare la direzione del senso di rotazione soggettiva del proprio corpo (self-rotation). Talvolta è presente anche una definita sensazione di latero-pulsione verso il lato lesso. A causa della presenza del nistagmo spontaneo (Ny.S.) la visione è confusa ed è frequentemente presente una sensazione di movimento lento dell'ambiente circostante in direzione del lato sano (vertigine oggettiva) con ricomparsa della scena visiva

dall'altro lato (questo fenomeno è talvolta descritto dal Paziente come “visione doppia” o oscillopsia spontanea). La postura eretta e la deambulazione, sebbene possibili, appaiono compromesse e può essere presente una netta caduta verso l'emisistema interessato dalla lesione (lateropulsione). In genere sono presenti sintomi di interessamento del S.N.A. con malessere generale, pallore, sudorazione, nausea, vomito e talora diarrea. Sotto l'aspetto clinico e descrittivo, ci appare utile considerare il Paziente con vertigine acuta a seconda che si sia presentata un' unica grave crisi della durata superiore alle 24 ore, o che si siano presentati nel tempo crisi ricorrenti di minuti o ore, o che il clinico sia in presenza di una crisi acuta in atto.

Attacco singolo di V.S.A. di durata superiore alle 24 ore

Tale condizione riguarda spesso quei Pazienti che hanno presentato una crisi intensa e prolungata di vertigine spontanea e che si presentano all'esame clinico dopo un certo tempo dall'episodio acuto, quando hanno già recuperato un certo benessere. Tale evenienza è esplicativa di una grave compromissione permanente della funzione di un emisistema vestibolare (labirinto e/o sue connessioni centrali, su un solo lato, con il tronco encefalico o con il cervelletto). In tali circostanze, la sintomatologia soggettiva pregressa ha avuto il decorso di alcuni giorni ed il recupero funzionale rappresenta espressione dell'instaurarsi di fenomeni di compenso centrale più che manifestazione di un recupero della attività neurale delle strutture vestibolari primariamente interessate dall'evento lesivo. La causa è in genere rappresentata da una perdita improvvisa dell'informazione sensoriale periferica dovuta ad una neurite vestibolare, ad un evento vascolare labirintico acuto o ad una compromissione improvvisa unilaterale dell'attività nucleare vestibolare o vestibolo-cerebellare quale espressione di una lesione ischemica o emorragica nel territorio vertebro-basilare.

Qualunque possa essere stato il meccanismo etiopatogenetico determinante, dopo 4 o 6 settimane dall'evento lesivo il Paziente può presentarsi asintomatico e all'atto del consulto possono non essere presenti alterazioni funzionali vestibolari rilevabili clinicamente o con i test di funzione vestibolare o con le neuroimmagini (RMN). Un Paziente che ha presentato un unico episodio di neurite vestibolare alcune settimane prima può essere asintomatico o può presentare sintomi e/o segni clinici otoneurologici correlabili con una B.P.P.V., una atassia vestibolare residua o una oscillopsia dinamica correlata con un deficit funzionale vestibolare cronico. Nell'evenienza di un recupero funzionale vestibolare del lato leso l'esame clinico otoneurologico può essere nella norma, specie se il Paziente è asintomatico o se ha una B.P.P.V. in fase inter-critica o post-critica. Viceversa, allorché il Paziente riferisce sintomi correlati con un deficit persistente della funzione vestibolare, sono presenti, all'esame clinico, reperti espressione di una lesione vestibolare unilaterale: nistagmo spontaneo-posizionale orizzontale-rotatorio pluriposizionale persistente con rinforzo apogeotropo (Ny. più intenso nel decubito sul fianco del lato leso) inibito dalla fissazione oculare; Head-Trust test (test di Halmagyi) e Head-Heave test positivi verso il lato leso, (espressione di deafferentazione canale o canale-otolitica), Head-Shaking test positivo (Ny orizzontale diretto verso il lato controlaterale alla sede di lesione), test di Unterberger e di Romberg positivi verso il lato leso, test di acuità visiva dinamica positivo. In questi casi la stimolazione labirintica con stimolo termico dimostra una paresi canale unilaterale grave o di media entità; i test roto acceleratori possono rilevare una riduzione bilaterale della costante di tempo del V.O.R. orizzontale (tipicamente con valori inferiori ad 8 sec.). La RMN può rivelare, in questi casi, un incremento di segnale, ottenuto con gadolinio marcato, interessante le strutture dell'orecchio interno od il n. vestibolare del lato leso. Il Paziente che ha subito una lesione ischemica interessante il tronco encefalico o il cervelletto può presentare ancora segni sfumati di sofferenza residua del tronco o una semplice atassia in assenza di reperti clinicamente evidenti ed indicativi

per una lesione vestibolare unilaterale che possa giustificarla. In questi casi i test impulsivi cefalici (test di Halmagyi ed Head-Heave test) sono nella norma.

La RMN può essere positiva per una lesione infartuale del tronco o del cervelletto, anche se le neuroimmagini possono essere frequentemente nella norma. Nel Paziente nel quale l'insulto ischemico si sia limitato ad un T.I.A. o ad un R.I.N.D. del distretto vertebro-basilare l'esame clinico neurologico può non rilevare reperti significativi, anche se possono essere presenti deficit correlati a pregressi stroke o chiari fattori di rischio vascolare. Nella labirintopatia a patogenesi idropica può persistere un acufene residuo o una ipoacusia per le basse frequenze sebbene sia le alterazioni delle funzioni uditiva e vestibolare, in questi casi, possano essere in remissione spontanea completa al momento della osservazione clinica.

Crisi acute ricorrenti di V.A.S. di minuti o ore

Crisi ricorrenti di vertigine acuta spontanea prevedono un interessamento improvviso, temporaneo ed in buona misura reversibile, dell'attività vestibolare di base di un emisistema vestibolare (labirinto, nervo o nuclei vestibolari) con successivo recupero funzionale parziale o totale.

In questi casi la crisi acuta è di durata variabile da minuti ad ore, più che 1 o 2 giorni, e la ripresa funzionale è più espressione del recupero della normale attività di base che conseguenza dell'intervento dei meccanismi di compenso centrale. Tale condizione è di frequente osservazione nella pratica clinica quotidiana e rappresenta, in vari laboratori, la prima o la seconda più comune evenienza clinica (dopo la B.P.P.V.) nel Paziente affetto da vertigine e/o turbe dell'equilibrio. All'atto del consulto il Paziente gode già di un discreto o completo benessere ed all'esame clinico otoneurologico possono non essere rilevabili segni di sofferenza vestibolare, uditiva o neurologica. Grande importanza, in questi Pazienti, assumono le prove strumentali vestibolari e uditive, al fine di definire la possibile presenza di un deficit persistente di queste funzioni. Come esemplificazione si può proporre quella di un Paziente con V.S.A. ricorrente associata ad una ipoacusia neurosensoriale cocleare con paresi canalare omolaterale tale da suggerire la possibilità di una labirintopatia ricorrente (M. di Meniere o Fistola Perilinfatica) o quella di una ipoacusia neurosensoriale bilaterale asimmetrica con un deficit vestibolare uni- o bilaterale che indirizzi verso una labirintopatia a patogenesi autoimmune. In tali evenienze, se i risultati dei test di laboratorio non sono di indirizzo diagnostico, la diagnosi si basa prevalentemente sulla storia clinica.

Alcuni aspetti assumono in tali casi particolare valenza critica:

- Il profilo temporale della crisi di vertigine: la durata di minuti induce verso un sospetto patogenetico vascolare (insufficienza vertebro-basilare) o demielinizzante (sclerosi multipla); la durata di ore verso manifestazioni emicraniche o verso labirintopatie idropiche ricorrenti (M.di M. e sue varianti)
- La coesistenza di sintomi della sfera neurologica (diplopia, disartria, ipo-disestesia) o della funzione uditiva (ipoacusia, fonofobia, fullness auricolare, acufene)
- Gli aspetti clinici di base (emicrania personale e/o familiare, patologie a etiopatogenesi vascolare, pregresso trauma cranico).

Nel Paziente che riferisce crisi di V.S.A. ricorrenti di durata pari o superiore alle 2 - 3 ore è spesso possibile (e talora questo rappresenta l'unico modo efficace) raggiungere una diagnosi affidabile e definitiva allorquando si possa condurre un esame clinico otoneurologico all'atto della crisi. A tal fine è di grande utilità, in questi casi, proporre una afferenza immediata del Paziente nella stessa struttura operativa otoneurologica dove precedentemente era stato assistito in fase inter-critica o post-critica.

Crisi in atto di V.S.A.

Le maggiori possibilità di poter esprimere un giudizio diagnostico efficiente e definito in un Paziente presentante una V.A.S. si realizzano allorché l'esame clinico otoneurologico viene condotto durante o nell'immediato periodo successivo al presentarsi dell'episodio acuto. Il primo obiettivo per il clinico è quello di definire se la vertigine in atto sia espressione di una lesione a sede periferica vestibolare o a sede centrale. Un altro elemento critico a tal fine è rappresentato da poter accertare se l'episodio acuto in atto rappresenti realmente il primo episodio di vertigine nella storia clinica di quel Paziente.

Come criterio generale, come per ogni altro sintomo che si presenti ex novo ed improvvisamente, un primo episodio di V.S.A. deve essere considerato espressione di una patologia potenzialmente grave fino a prova contraria.

Le lesioni vestibolari a sede centrale responsabili di una crisi isolata di V.S.A. (infarto V.B., emorragia cerebellare o del tronco) devono essere differenziate dalle lesioni della periferia vestibolare (neurite vestibolare acuta, vasculopatia labirintica, M. di Meniere). Un evidente aspetto critico presente in tale evenienza è rappresentato dalla durata della crisi acuta, elemento fondamentale ai fini dell'orientamento diagnostico, e spesso non definibile con certezza. Spesso la corretta diagnosi di una V.A.S. è in relazione con la familiarità del clinico con il pattern stereotipato dei sintomi, dei segni obiettivi e dell'andamento temporale caratteristici di una lesione vestibolare periferica acuta persistente ed irreversibile, quale quello esemplificativo dalla neurite vestibolare: vertigine intensa persistente e spontanea, nausea, vomito, nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio unidirezionale inibito dalla fissazione oculare, assenza del V.O.R. dal lato della fase lenta del Ny. spontaneo come dimostrabile con la positività dei test oculo-cefalici impulsivi, significativo miglioramento del quadro generale, della vertigine, del Ny. e del deficit posturale entro le 48/72 ore dall'esordio, con persistenza, tuttavia, del deficit del V.O.R. orizzontale. Allorché, in una tale evenienza, uno o più di tali aspetti, espressione della sofferenza vestibolare acuta mostrino caratteri di difformità dal suddetto pattern di base, è adeguato porre il sospetto di una possibile lesione a sede centrale.

Nell'evenienza della presenza di sintomi e/o segni, anche se sfumati, espressione di una sofferenza interessante il tronco encefalico (disartria, ipo-o parestesie, s. di Horner) la diagnosi di lesione a sede vestibolare centrale, spesso rappresentata da una ischemia vertebro-basilare, può essere posta con relativa facilità. La diagnosi può presentare difficoltà nel caso rappresentato da una lesione puramente cerebellare isolata, poichè in tale evenienza possono essere presenti solo vertigine, nistagmo e atassia nella marcia, in assenza di altri segni/sintomi specifici di sofferenza cerebellare o tronco-cerebellare. I reperti clinico-obiettivi di maggiore affidabilità diagnostica espressione di una lesione cerebellare acuta sono rappresentati dalla presenza di un Ny. verticale, da un Gaze-evoked Ny. orizzontale-bidirezionale, da un Ny. orizzontale-rotatorio o torsionale puro non inibiti dalla fissazione visiva, dalla negatività dei test impulsivi oculo-cefalici, da una atassia di tale entità da impedire l'assunzione della postura eretta o, nel caso che questa possa essere assunta, da una lateropulsione e/o caduta nella direzione della fase rapida del Ny. orizzontale o torsionale.

Raramente un vero episodio ischemico transitorio V.B. presenta una durata superiore ad 1 ora. Un aspetto critico dell'importanza di una diagnosi precoce di infarto cerebellare è rappresentato dalla possibilità che la porzione cerebellare lesa dall'insulto ischemico possa determinare un idrocefalo ostruttivo acuto, condizione che, se trascurata, può essere di significato fatale per il Paziente. L'emorragia cerebellare può non essere clinicamente distinguibile da una lesione ischemica del cervelletto. Viceversa, una emorragia interessante il tronco encefalico è responsabile di deficit neurologici talmente evidenti (emi-quadruplegia, oftalmoplegia, ecc...) che la diagnosi di una lesione acuta del tronco encefalico difficilmente viene posta tardivamente e/o con difficoltà. La coesistenza di

una ipoacusia neurosensoriale di grave entità, unilaterale, dal lato della fase lenta del Ny. orizzontale, rappresenta un importante indicatore di lesione periferica acuta interessante le porzioni anteriori e posteriori del labirinto membranoso.

In tale evenienza le probabili cause di lesione sono rappresentate da una neurolabirintite da H. Zooster, da una lesione suppurativa dell'osso temporale, da una patologia autoimmune dell'orecchio interno, da una ischemia labirintica acuta nel territorio dell'Al.C.A. od interessante selettivamente l'arteria uditiva interna o da una labirintopatia idropica (M. di Meniere o sue varianti).

La diagnosi di M. di Meniere difficilmente può non essere corretta se il Paziente presenta una ipoacusia monolaterale con acufene e fullness e riferisce pregresse crisi acute di vertigine spontanea e prolungata, sebbene debbano essere esclusi i processi espansivi dell'angolo ponto-cerebellare.

Episodicamente, anche attacchi acuti di panico possono esprimersi con una sintomatologia che apparentemente può essere riferita come vera vertigine, ma l'esame clinico-obiettivo permette di escludere con ragionevole sicurezza, in questi casi, la presenza di una sofferenza vestibolare: il Paziente si presenta agitato, talvolta confuso, è presente tachicardia e tachipnea, ma sono assenti nausea, vomito, nistagmo oculare, atassia o segni di lesione focale di significato neurologico.

Deficit vestibolare improvviso unilaterale (cenni di fisiopatologia del V.O.R.)

Una vestibolopatia unilaterale ad esordio acuto è responsabile del realizzarsi di una asimmetria dell'attività statica e dinamica del tono vestibolare centrale. In tale evenienza si determina una differenza nell'attività neurale tra i complessi nucleari vestibolari dei due lati a sede tronco-encefalica. Tale condizione è responsabile della genesi di una asimmetria tonica statica del V.O.R. che si esprime con la presenza di un nistagmo oculare spontaneo (Ny. S.).

Un deficit funzionale completo o grave di un labirinto o un evento distruttivo sul n. vestibolare generano un Ny. S. orizzontale-torsionale coniugato con fase lenta diretta verso il lato sede di lesione. Il pattern del Ny. S., in tali occasioni, riflette la somma dei singoli contributi funzionali di ogni recettore (canalari e maculari) del lato prevalente (in questo caso il lato funzionalmente integro). Un evento lesionale limitato ad un singolo recettore canalare o alle sue proiezioni primarie dell'arco del V.O.R. determina un Ny.S. che si realizza sul piano di detto canale.

Raramente le fasi lente del Ny.S. possono essere dirette controlateralmente alla sede di lesione: in taluni casi questo evento può rappresentare espressione di un meccanismo compensatorio o della ripresa dell'attività neurale ("recovery nistagmus") vestibolare, o manifestazione di una modalità irritativa, fugace, del meccanismo patogenetico (vedi M. di Meniere). Alcuni fattori influenzano significativamente l'evoluzione ed il pattern del recupero funzionale del V.O.R. a seguito di una lesione vestibolare periferica unilaterale. La labirintectomia sperimentale unilaterale nei primati (scimmia) dimostra come aspetti diversi del processo di recupero funzionale siano correlati ad influenze sensoriali visive o indipendenti da queste. Nelle prime 24 ore successive ad una labirintectomia unilaterale sono presenti un tilt ed una rotazione cefalica verso il lato di lesione ed un Ny.S. con fase lenta omodirezionale, presente sia alla luce sia al buio, caratterizzato da valori di velocità angolare della fase lenta (V.A.F.L.) rilevata al buio (dai 20° a 60°/sec), di entità maggiore rispetto al valore della V.A.F.L. rilevata alla luce (fino a 4°/sec) indicando come la fissazione e la funzione visiva interferiscano sul Ny.S. in senso soppressivo.

Il Ny.S., presente in condizioni di stazionarietà del capo, esprime una asimmetria **statica** del V.O.R.. Durante i giorni immediatamente successivi alla lesione sperimentale, la V.A.F.L. al buio mostra una costante tendenza al decremento, indipendentemente dal fatto che l'animale sia tenuto in ambiente buio o esposto alla luce. Un aspetto significativo è

rappresentato dal fatto che nell'animale precedentemente sottoposto a lobectomia occipitale bilaterale il decremento della V.A.F.L. del Ny.S. non mostri una differenza significativa del suo valore. Tale aspetto permette di proporre l'ipotesi che il recupero funzionale di una asimmetria statica del V.O.R., conseguente ad una lesione vestibolare periferica unilaterale, non sia dipendente dalla visione. Il recupero di tale funzione, nell'uomo, può non essere completo: un certo numero di Pazienti a distanza di anni da una lesione vestibolare completa unilaterale presenta persistenza di Ny.S. al buio.

Un ulteriore aspetto a carico del V.O.R., rilevabile nell'animale sperimentale dopo il raggiungimento del recupero funzionale, è rappresentato da un incremento della risposta del lato sano alla stimolazione termica fredda: reperti di significato simile sono stati osservati anche nell'uomo e possono essere considerati quale espressione di un incremento adattativo della sensibilità dei nuclei vestibolari del lato sano. La labirintectomia sperimentale è responsabile anche di aspetti di alterazione **dinamica** che si esprimono sulle funzioni di guadagno (Gain) e di costante di tempo (T.C.) del V.O.R. canalare. Tali effetti sono caratterizzati inizialmente da una importante riduzione del Gain da valori pre-lesionali di 1.0 a circa 0.5 e da una riduzione della T.C. del V.O.R. da 35 a circa 7 sec. Il secondo effetto è correlabile con la perdita funzionale del velocity storage mechanism verificabile con l'assenza dell'OKAN a seguito della stimolazione con rotazione dei contrasti luce-ombra verso il lato sano. È inoltre presente anche una asimmetria del V.O.R. (prevalenza unidirezionale) solo parzialmente correlata alla presenza del Ny. S..

Il gain del V.O.R., dopo effettuata la correzione per il Ny.S., si dimostra costantemente di valore inferiore per le rotazioni cefaliche condotte in direzione del lato leso alle più elevate velocità di stimolazione, reperto compatibile con la II legge di Ewald. Un recupero parziale di queste alterazioni dinamiche del V.O.R. è osservabile se l'animale sperimentale viene mantenuto in ambiente luminoso. In tali circostanze si osserva un incremento della T.C. del V.O.R. (fino a 9 sec.). Alle più elevate velocità di stimolo, comunque, il Gain si presenta costantemente inferiore rispetto ai valori pre-lesionali (circa 0.8) e persistentemente asimmetrico, con valori più bassi per le rotazioni condotte verso il lato di lesione. Un decorso con comportamenti simili del recupero funzionale del V.O.R. è stato osservato nei Pazienti interessati da un deficit labirintico unilaterale ad esordio acuto.

In tali evenienze non solo le componenti lente dei movimenti oculari di genesi vestibolare, ma anche i movimenti saccadici correttivi dello sguardo dipendenti dagli input vestibolari, si dimostrano ipometrici a seguito dei movimenti cefalici ipsilaterali ed è inoltre dimostrabile la presenza di una asimmetria delle risposte otolito-oculari durante le rotazioni sul piano orizzontale. Il processo di recupero della funzione vestibolare **dinamica** che si realizza a seguito di una labirintectomia unilaterale è dipendente dalla presenza di adeguati input visivi, poichè nell'animale mantenuto in ambiente non illuminato il Gain del V.O.R. non mostra incrementi significativi del suo valore. Ulteriore aspetto significativo, nell'animale precedentemente sottoposto a lobectomia occipitale bilaterale, è la dimostrazione di un recupero solo parziale, con scarso compenso, per gli stimoli ad elevata velocità. Questo ultimo reperto suggerisce che sia la via visiva striata che la via extrastriata rivestono un ruolo funzionale nella genesi del processo di recupero delle risposte vestibolari dinamiche che si realizzano successivamente ad una labirintectomia unilaterale. Quale conseguenza della deafferentazione periferica unilaterale i neuroni dei nuclei vestibolari ipsilaterali al lato leso appaiono controllati esclusivamente (per gli input sensoriali vestibolari) dal complesso nucleare vestibolare controlaterale attraverso le fibre vestibolari commissurali: tale condizione suggerisce che questa struttura rivesta un ruolo importante al fine del realizzarsi del compenso di una lesione vestibolare periferica unilaterale. Una modificazione dell'attività del tono neurale dei nuclei vestibolari, indipendentemente da modificazioni del guadagno commissurale, può comunque realizzare lo stesso effetto, risultato che può essere raggiunto attraverso l'attività dei nuclei cerebellari profondi o con fattori inerenti l'attività intrinseca dei nuclei vestibolari. Se

successivamente all'ottenuto recupero funzionale, a seguito di una lesione vestibolare unilaterale sperimentale, anche il labirinto del lato conservato viene funzionalmente escluso, si realizza una condizione caratterizzata da un nuovo deficit funzionale con aspetti in gran parte sovrapponibili a quelli osservabili dopo la prima slabirintazione, come se il lato primariamente leso fosse funzionalmente intatto. Tale evenienza, definita come "fenomeno di Bechterew" riflette le conseguenze del realizzarsi di un avvenuto ribilanciamento del tono vestibolare centrale conseguente alla prima lesione e può essere giustificato sia attraverso l'attività funzionale delle connessioni commissurali sia attraverso modificazioni del tono vestibolare.

Condizioni patologiche interessanti unilateralmente le strutture sensoriali vestibolari possono inoltre essere responsabili della genesi di asimmetrie della funzione maculare. In tali situazioni può essere presente un evidente tilt cefalico con una ocular skew deviation (O.S.D.) rappresentata da un sottoslivellamento e da una extorsione dell'occhio ipsilaterale alla lesione vestibolare mentre l'occhio controlaterale appare sopralsivellato ed intorto. Questo deficit della statica oculare è ben diverso dal modesto counter-rolling generato fisiologicamente da movimenti passivi o attivi di tilt cefalico sul piano frontale. Nell'animale presentante occhi posizionati lateralmente nell'estremo cefalico una skew deviation oculare rappresenta la risposta appropriata ad un tilt laterale della testa. Gli input otolitici possono inoltre interagire centralmente con le connessioni canalari e tale aspetto è stato utilizzato per giustificare la comune osservazione relativa ad un Paziente presentante una lesione labirintica acuta unilaterale che assume di preferenza il decubito sul lato sano, al fine di impiegare gli input otolitici con la finalità di ridurre l'asimmetria del V.O.R., il nistagno spontaneo ed il fastidio che ne consegue. Analogo significato è ipotizzabile per gli effetti osservabili, in relazione all'orientamento del capo rispetto al vettore gravitazionale, sulla modificazione dell'intensità di un Ny. spontaneo-posizionale (rinforzo apogeotropo-inibizione geotropa). Nell'animale sottoposto a lesione vestibolare sperimentale unilaterale è stata dimostrata anche la presenza di una asimmetria dinamica dei riflessi otolito-oculari. In fase acuta è osservabile un mancato incremento del guadagno del V.O.R. allorché si attui un posizionamento cefalico anteriore rispetto all'asse di rotazione. Il recupero della funzione otolito-oculare è osservabile dopo circa 8 settimane dalla lesione unilaterale sperimentale.

Aspetti fisiopatologici del v.o.r. nel deficit bilaterale della funzione vestibolare

Una perdita bilaterale delle informazioni labirintiche determina un deficit sensoriale al quale il S.N.C. non può altrettanto prontamente ed estensivamente adattarsi rispetto agli esiti di una lesione vestibolare unilaterale periferica.

Nella fase acuta l'inadeguatezza del V.O.R. è responsabile di una instabilità della proiezione foveale retinica delle immagini visive durante i movimenti cefalici: ciò determina perdita della stazionarietà dell'ambiente visivo (oscillopsia) con riduzione dell'acuità visiva (visione confusa). I Pazienti con un deficit vestibolare bilaterale parziale del V.O.R. presentano una persistenza funzionale preferenziale di questo riflesso a stimoli ad elevata frequenza (le prove vestibolari rotatorie a bassa frequenza e le stimolazioni caloriche rappresentano in questi casi modalità più adeguate per rilevare il deficit funzionale).

Nel decorso temporale successivo si realizzano strategie adattative al fine di compensare il deficit (potenziamento del riflesso cervico-oculare, preprogrammazione dei movimenti oculari compensatori, introduzione di movimenti saccadici e di fasi oculari rapide nella direzione opposta alla rotazione del capo per compensare l'inadeguatezza delle fasi lente vestibolari, migliore performance dello smooth pursuit, limitazione dei movimenti cefalici e modificazioni percettive nel tentativo di sopprimere o limitare l'oscillopsia). Questi meccanismi adattativi possono permettere il raggiungimento di valori di Gain vicini

ai valori normali durante le rotazioni attive e passive della testa in attività motorie con significato di prevedibilità; durante i movimenti cefalici caratterizzati da maggiore casualità o imprevedibilità, quali quelli che si realizzano durante la deambulazione, il deficit del V.O.R. risulta invece più difficilmente compensabile e l'instabilità dinamica dei rapporti oculo-cefalici è responsabile di un decremento della acuità visiva e, talvolta, dell'oscillopsia. Analogamente a quanto avviene nelle lesioni vestibolari unilaterali, nelle lesioni bilaterali si assiste ad una perdita funzionale dell'attività del velocity storage mechanism con conseguente accorciamento dei valori di T.C. del V.O.R. e scomparsa o riduzione dell'OKAN.

Aspetti utili per un contributo classificativo del D.V.I.

La precedente esposizione permette di porre in rilievo una serie di elementi che possono essere utilizzati quale contributo ad un tentativo di classificazione del D.V.I..

Aspetti etiologici ed etiopatogenetici:

virtualmente qualunque agente etiologico o meccanismo patogenetico capace di provocare una riduzione ad evoluzione rapida della funzione vestibolare può essere responsabile dei quadri clinici precedentemente esposti, i quali si presenteranno arricchiti o meno da segni e/o sintomi espressione peculiare delle modalità lesive della causa determinante.

Aspetti anatomo-topografici

L'evidenza clinica si esprimerà con reperti semeiologici correlati con il grado di asimmetria funzionale vestibolare, di entità diversa in relazione ad un evento esclusivamente monolaterale o, viceversa, bilaterale (con presentazione sincrona o sequenziale con maggiore o minore grado lesionale). Analogo significato riveste l'entità della lesione vestibolare in relazione ad un deficit che interessi la globalità delle funzioni recettoriali vestibolari versus lesioni settoriali o parcellari interessanti solo 1 o più sensori labirintici (vedi s. vestibolare anteriore, s. vestibolare posteriore o deficit unicanalari).

Entità del grado di lesione

Aspetti relativi ad un deficit grave, totale ed irreversibile dell'attività vestibolare periferica rispetto a meccanismi lesionali che determinano una lesione parziale o che permettono la persistenza di una attività residua della funzione dei recettori periferici.

Profilo temporale della patologia vestibolare

Possibilità di manifestazioni a presentazione critica isolata quale unico episodio, o a carattere ricorrente, ad esordio improvviso o progressivo. Durata del/degli episodi di vertigine acuta spontanea (minuti, ore, giorni) con relative correlazioni fisiopatologiche e clinico-diagnostiche.

Capacità di compenso centrale

Aspetti clinico-funzionali multipli, solo in parte prevedibili, che permettono la possibilità di un recupero funzionale vestibolare statico e/o dinamico parziale o totale.

Aspetti clinico-diagnostici

Possibilità di un deficit vestibolare improvviso quale unica manifestazione della patologia causale (neurite vestibolare) o viceversa quale espressione di quadri sindromici più ampi (deficit vestibolare improvviso "sintomatico") a varia etiopatogenesi.

CONCLUSIONI

Indipendentemente dalla etiologia e dal meccanismo patogenetico determinante, i quadri clinici precedentemente esposti, di frequente osservazione nell'attività clinica quotidiana, rappresentano espressione di un meccanismo fisiopatologico caratterizzato dalle conseguenze di una riduzione improvvisa delle afferenze recettoriali vestibolari e/o della funzione nucleare di un emisistema vestibolare (deficit vestibolare improvviso) responsabile del realizzarsi di uno scompenso funzionale interessante l'attività riflessa dei 3 sottosistemi vestibolari: riflesso vestibolo-oculomotore (nistagmo, skew deviation, visione confusa, oscillopsia, vertigine oggettiva), riflesso vestibolo-corticale (disorientamento spaziale, falsa sensazione soggettiva di rotazione o spostamento), riflesso vestibolo-spinale (atassia statico-dinamica, lateropulsione, tilt cefalico). A tali sintomi si associano manifestazioni relative ad un interessamento del S.N.A. caratterizzate da aspetti di iperattività vagale (malessere, nausea, vomito, sudorazione, diarrea). Tale quadro sintomatologico, spesso caratterizzato dal pattern semeiologico-obiettivo stereotipato della sindrome vestibolare armonica (deficit orizzontale unilaterale del V.O.R., deficit vestibolo-spinale nella direzione della fase lenta del Ny.S.) anche nelle modalità di esordio, è tanto più conforme al modello sperimentale animale o post-chirurgico nell'uomo (labirintectomia, neurectomia vestibolare selettiva) quanto più estesa (globale), acuta e grave (irreversibile) è la lesione di un emisistema vestibolare (labirinto, nervo vestibolare, nuclei vestibolari). Diverse modalità temporali dell'esordio (gradualità o acuzie del meccanismo, patogenetico), estensione della lesione con interessamento parcellare solo di alcuni recettori labirintici o solo parziale del nervo (versus una deafferentazione totale), reversibilità o irreversibilità della lesione, caratterizzano le modalità e l'entità dell'espressività clinica e semeiologica e condizionano in modo significativo il decorso post-critico sotto l'aspetto funzionale.

Riferimenti bibliografici essenziali

LEIGH R.J., ZEE D.S. The neurology of eye movements. Edition 2
F.A. DAVIS COMPANY 1991

BRANDT. T. Vertigo: Its Multisensory Syndromes
SPRINGER - VERLAG 1991

SHARPE J.A., BARBER H.O. The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo
RAVEN PRESS 1993

BALOH R.W., HALMAGYI G.M. Disorders of the vestibular system
OXFORD UNIVERSITY PRESS 1996

Eziopatogenesi

L. Manzari

Specialista Otorinolaringoiatria

“Master Posturologia” Università degli Studi –“La Sapienza”-ROMA

Introduzione

L'origine virale di una forma acuta di vertigine periferica è supportata da numerosi studi che hanno dimostrato l'esistenza di DNA riconducibile al virus dell'herpes simplex tipo 1 nei gangli e nei nuclei vestibolari di soggetti affetti da labirintopatia acuta periferica. L'osservazione che frequentemente in questi pazienti è possibile documentare la conservazione della normale funzionalità del canale semicircolare posteriore (CSP), ha portato alla conclusione che il nervo vestibolare inferiore presenti una minore suscettibilità al danno indotto dalla flogosi virale. In effetti, è stato dimostrato che il CSP presenta spesso una doppia innervazione per la presenza di due distinti elementi nervosi che raggiungono la cupola attraverso due distinti canali ossei. Ed inoltre in ogni caso il nervo ampollare posteriore decorre attraverso un canale osseo separato dal resto del nervo vestibolare per cui esso potrebbe essere meno colpito dall'edema flogistico dei tessuti perineurali che sono invece incapsulati all'interno del dotto intrameatale. Tutte queste osservazioni giustificano, in analogia alla sindrome dell'arteria vestibolare anteriore, la presenza di crisi ricorrenti di VPP a seguito di una forma acuta periferica di origine verosimilmente virale. Anche se nella maggior parte dei casi il decorso della NV appare favorevole, con la scomparsa dei sintomi in pochi giorni, il 20-30% dei soggetti colpiti può presentare una o più recidive, realizzandosi quindi un quadro di vertigine ricorrente. Se i multipli episodi interessano entrambi i nervi e/o i labirinti si può addirittura verificare una evoluzione verso una labirintopatia periferica bilaterale definita “bilateral sequential vestibular paresis” caratterizzata da marcata instabilità ed oscillopsia. In questi casi è possibile ipotizzare la presenza di virus neurotropi (EBV, citomegalovirus, herpes simplex) nel ganglio vestibolare del soggetto con NV che, dopo il loro ingresso nelle strutture neurali, possono rimanere latenti nelle cellule gangliari e riattivarsi per fattori diversi quali stress, malattie intercorrenti ecc... D'altro canto il carattere infiammatorio della lesione neurale può essere confermato clinicamente dalla reversibilità del deficit ed anche dall'aumento della captazione del mdc alla RMN, anch'esso reversibile, come riscontrato in pazienti affetti da NV. Recentemente sono stati documentati gli aspetti istopatologici dell'osso temporale di soggetti affetti da NV: sono stati riscontrati numerosi aspetti degenerativi compatibili con l'azione lesiva di elementi virali. Le stesse alterazioni sono state riscontrate in soggetti con PPV e con MM, dove l'eziologia virale è stata ampiamente presa in considerazione. Prende corpo pertanto l'ipotesi che in queste patologie si possa verificare una primitiva infezione virale dei neuroni del ganglio vestibolare. Il virus può ridurre la sua capacità patogena fino a divenire latente, per potersi successivamente riattivare a seguito di particolari condizioni. La riattivazione del virus potrebbe danneggiare le membrane delle cellule gangliari da cui deriva una perdita di ioni che potrebbe alterare la normale eccitabilità. Il ripetersi di questi episodi può infine provocare la morte cellulare. Le conseguenze dell'infezione virale possono essere variabili a seconda di:

- 1- entità della carica virale
- 2- tipo di virus
- 3- ceppo virale
- 4- resistenza dell'ospite
- 5- localizzazione del virus dentro il ganglio
- 6- numero di cellule colpite

In particolare la riattivazione del virus potrebbe comportare un suo trasferimento lungo le appendici assonali in senso anterogrado (verso il SNC) o retrogrado (verso i rami periferici del nervo fino in prossimità degli organi di senso). Il tipo di trasporto dipende dal ceppo virale, specialmente se si tratta del virus dell' Herpes simplex, e determina diversi tipi di espressione clinica della NV. Alla luce di queste recentissime osservazioni, appare possibile che alcune forme di vertigine ricorrente siano legate ad una NV. Da qui l'indicazione ad eseguire valutazioni virologiche per la conferma clinica con le ovvie ricadute sul piano terapeutico. Si potrebbe inoltre ipotizzare che anche altri quadri clinici di vertigine ricorrente come la VPP o la MM possano essere espressione di una neuroganglionite da virus neurotropi. Spesso la VPP compare in stretta concomitanza con fenomeni virali delle prime vie aeree, ed assume talora carattere epidemico nel corso di pandemie influenzali. In effetti, indipendentemente dal concetto di canololitiiasi, una VPP ricorrente potrebbe essere la conseguenza di una forma selettiva di infezione virale del nervo vestibolare inferiore (in effetti questo nervo decorre piuttosto lontano dal superiore e spesso è diviso in 2 branche con 2 diversi pool neuronali, giustificando così la presenza della VPP dopo NV) da cui deriva una ipereccitabilità e faticabilità delle cellule gangliari danneggiate nella loro capacità di mantenere un adeguato bilancio ionico (in particolare per alterazione dei canali del calcio). Allo stesso modo la MM potrebbe essere la conseguenza di una infezione del nervo vestibolare superiore con interessamento delle strutture cocleari per una evoluzione in senso retrogrado del virus in modo da indurre rilascio di proteine o acidi nucleici virali nel compartimento perilinfatico che giustificerebbe la presenza dei tipici sintomi cocleari di questa malattia.

Considerazioni generali

Nel 1909 Ruttin⁽¹⁾ pubblicò la prima descrizione clinica del deficit vestibolare improvviso, caratterizzato dalla perdita subitanea unilaterale della funzione vestibolare senza coinvolgimento e/o perdita di quella uditiva e comparsa in un soggetto in buona salute.

Quindici anni dopo Nylen⁽²⁾ descrisse un identico caso clinico, seguirono dunque numerose altre segnalazioni cliniche stavolta di ampie casistiche di pazienti affetti dallo stesso disturbo. È fondamentalmente un disturbo del sistema vestibolare caratterizzato dalla comparsa di segni statici e dinamici senza associazione con sintomi della sfera uditiva e senza alcun coinvolgimento di altre parti del SNC. Fig.1

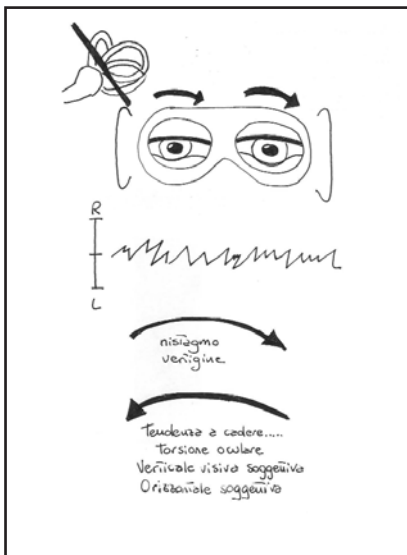


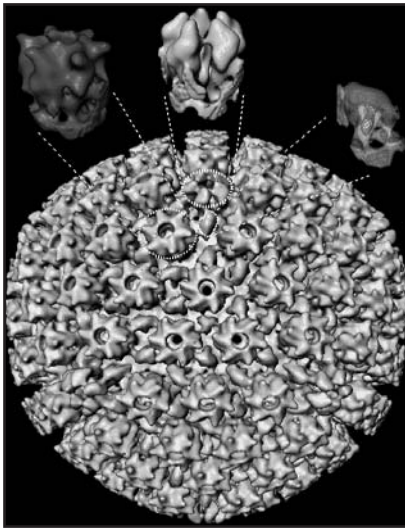
Fig. 1: segni e sintomi in corso di Deficit Vestibolare Improvviso

Bisogna comunque ammettere che ancora oggi esistono delle discordanze riguardo se la diagnosi possa essere posta nel caso di episodi ricorrenti di vertigine con le medesime caratteristiche cliniche. Hallpike⁽³⁾ e più tardi Dix ed Hallpike⁽⁴⁾ definirono meglio la sintomatologia della sindrome e incluse nella loro pubblicazione 100 casi con paresi canalare dei quali 47 presentavano un quadro bilaterale ed i restanti 53 con un quadro di paresi canalare improvvisa monolaterale.

Harrison⁽⁵⁾ studiò 67 pazienti conformi alla descrizione di Dix ed Hallpike e trovò che in 29 di loro gli attacchi di vertigine si ripetevano per un periodo prolungato fino a sette anni. Una restrizione dei criteri diagnostici della sindrome limitato ad un

singolo severo attacco di vertigine con seguente permanente deficit unilaterale alle risposte caloriche è stata preferita da Aschan and Stahle⁽⁶⁾ & al. Il Deficit Vestibolare Improvviso è fondamentalmente la seconda causa, nelle varie casistiche, di vertigine. Quantunque in molti casi l'eziologia non è mai stata provata, si ritiene che essa sia dovuta ad una infezione virale⁽⁷⁾. Il sintomo cardine è una vertigine ad esordio improvviso, severa, rotatoria prolungata, associata a fenomeni neurovegetativi quali nausea, "imbalance posturale" e nistagmo spontaneo.

Per cercare di definire i criteri etiopatogenetici del deficit vestibolare improvviso, negli ultimi quindici anni si sono moltiplicati studi a livello internazionale attraverso l'analisi e lo studio dei reperti anatomopatologici e l'analisi dei segni clinici, usando l'analisi 3D del VOR.



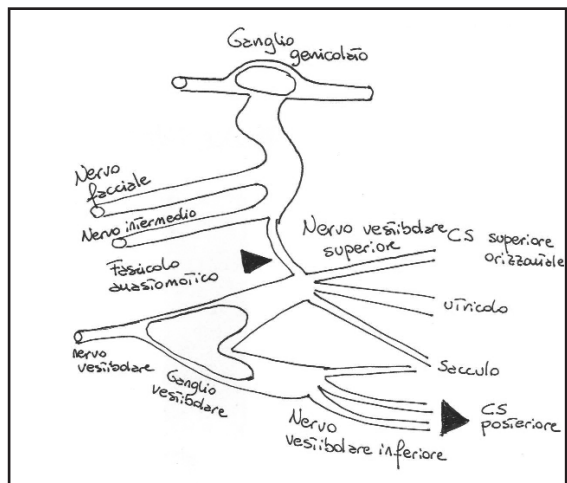
Eziologia

L'eziologia certa al momento è sconosciuta, ma la teoria principale e tutti gli indizi portano ad un processo infiammatorio con genesi virale di cui l'Herpes simplex Virus (HSV)-1 (Fig.2) sembra l'agente più comunemente chiamato in causa.⁽⁴⁻⁸⁾

Fig. 2: Capside HSV

L'istopatologia delle ossa temporali provenienti da pazienti con pregressa nevrite vestibolare ha rivelato diversi gradi di degenerazione delle fibre nervose periferiche e del neuroepitelio. Comunque, il pattern degenerativo è stato principalmente limitato alla porzione superiore del nervo vestibolare che innerva i Canali semicirculari laterale e superiore e l'utricolo.⁽⁷⁻⁹⁾ Fig.3

Fig. 3: Rapporti tra i gangli ed innervazione delle strutture labirintiche



L'ipotesi di un coinvolgimento parziale del nn.vestibolare nel deficit vestibolare improvviso è supportato dall'analisi istopatologica delle ossa del temporale di Schuknecht and Kitamura (1981) ed anche dai reperti istopatologici di un caso di Herpes Zoster Oticus⁽¹⁰⁾. In quest'ultimo caso gli organi otolitici ed il Canale semicirculari Posteriore rimangono intatti.

Le cellule bipolari gangliari afferenti del nervo vestibolare (ganglio di Scarpa) sono organizzate in due masse cellulari in una colonna verticale all'interno del condotto uditivo interno, il gruppo superiore forma la divisione superiore del nervo vestibolare e l'inferiore forma la divisione inferiore.⁽¹¹⁻¹²⁾ La divisione superiore innerva le cupole del Canale semicircolare Superiore e Laterale, la macula dell'utricolo e la porzione antero-superiore della macula

sacculare. La divisione inferiore innerva la cupola del Canale semicircolare posteriore e la porzione principale della macula del sacculo.

Dunque l'infezione virale è stata a lungo considerata la probabile causa del DVI. A supporto di tale tesi concorrono fattori di rischio epidemiologici, elevati valori di titolo anticorpale (HSV-1) sierici che sono stati rinvenuti in gruppi di pazienti affetti da Neurinite vestibolare.

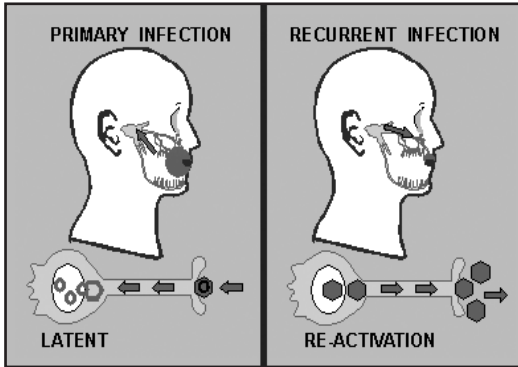


Fig. 4

Di contro dobbiamo considerare la possibile eziologia vascolare del danno vestibolare improvviso attraverso la compressione e la focalizzazione della vascolarizzazione del labirinto.⁽¹³⁾ L'arteria vestibolare anteriore, una branca dell'arteria labirintica, vascolarizza l'utricolo, le ampolle del CS anteriore e superiore ed una piccola porzione del sacculo. L'arteria vestibolare posteriore, un ramo dell'arteria cocleare comune, vascolarizza la porzione inferiore del sacculo e l'ampolla del Canale semicircolare Posteriore. Dal momento che un evento ischemico coinvolge solo l'arteria vestibolare anteriore potrebbe produrre lo stesso pattern del coinvolgimento neurogeno in corso di lesione virale della porzione superiore del nervo vestibolare. Tuttavia, la degenerazione ischemica della macula utricolare potrebbe rilasciare detriti otolitici nel Canale semicircolare Posteriore, che potrebbe spiegare l'elevata incidenza del nistagmo posizionale parossistico benigno.⁽¹⁴⁾ Fetter e Dichgans⁽¹⁵⁾ in sostanza concludono che i dati attualmente in possesso della comunità scientifica non permettono di attribuire l'eziologia del danno vestibolare in corso di nevrite vestibolare ad un movente di tipo vascolare. Gli stessi autori, però, suggeriscono che la divisione superiore del nervo vestibolare è molto più suscettibile agli insulti rispetto alla porzione inferiore. Goebel et al.⁽¹⁶⁾ di recente hanno riportato uno studio preliminare sull'osso temporale che dimostra le condizioni anatomiche dei canali vestibolari che potrebbero predisporre la divisione superiore ad essere più suscettibile all'insulto da intrappolamento ed ischemia che potrebbe essere il risultato di una nevrite virale vestibolare.

Dal momento che l'eziologia della nevrite vestibolare è ancora sconosciuta, è evidenza preponderante che la causa del DIV sia un processo infiammatorio virale, con l'HSV-1 l'organismo maggiormente coinvolto nel processo patogenetico. HSV-1 è ubiquitario. L'evidenza sierologica dell'esposizione primaria da HSV-1 può essere rinvenuto in più dell'80% della popolazione adulta ed è stata identificata nel Ganglio dello Scarpa nel 60% dell'osso temporale mediante reazione della catena polimerasica.⁽¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁾ Dopo l'infezione primaria, HSV-1 si localizza nelle terminazioni nervose in modo silente in uno stato latente lungo i gangli nervosi. Fig.5

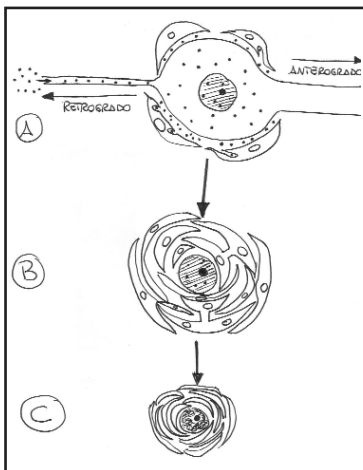
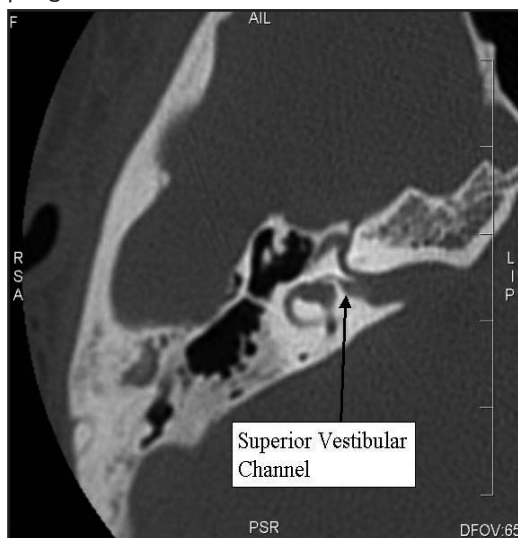


Fig. 5: Riattivazione virale e Degenerazione neurale

Patogenesi

La riattivazione HSV-1 può determinare un coinvolgimento focale di un singolo nervo. Altri virus neurotropi possono produrre riattivazioni simili. È accettato da molti autori che la riattivazione di un virus neurotrofo sia il momento eziopatogenetico di una nevrite vestibolare. Tuttavia la riattivazione da sola non è sufficiente a spiegare il danno preferenziale della porzione vestibolare superiore rispetto a quella inferiore. Arbusow et al. studiarono l'evidenza dell'infezione da HSV-1 tanto nel Ganglio di Scarpa che nel Ganglio genicolato e trovarono distribuzione degli elementi virali in entrambi i gangli. Loro invocarono una teoria di una duplice innervazione del Canale Posteriore. Gianoli et al⁽²⁰⁾ invece, più recentemente, ritengono che le differenze anatomiche dei canali ossei dei nn. vestibolari possano facilmente spiegare la suscettibilità per la degenerazione della divisione superiore. Il nervo vestibolare superiore viaggia infatti, (Fig.6), attraverso un canale osseo che è sette volte più lungo rispetto all'inferiore e tre volte più lungo rispetto al canale del nervo singolo. A maggior ragione, il canale superiore ha una percentuale infinitamente più grande di trabecole ossee che lo attraversano rispetto agli altri due. Se, come si ritiene,



la nevrite vestibolare è un processo infiammatorio virale, il nervo vestibolare superiore dovrebbe essere più suscettibile all'intrappolamento ed alla ischemia, che consegue all'insulto virale, proprio a causa di queste differenze anatomiche. Tuttavia, ganglioniti ricorrenti possono spiegare gli attacchi ricorrenti di vertigine, ma ancora non possono spiegare la preservazione selettiva della funzione del Canale semicircolare posteriore vista nel deficit vestibolare improvviso.

Fig 6: Radiologia dei Canali ossei per il nervo vestibolare

Accanto alle spiegazioni anatomiche la patogenesi del deficit vestibolare improvviso può essere spiegata anche dal punto di vista ultrastrutturale. Baloh⁽²¹⁾ dallo studio di reperti istopatologici di pazienti affetti in vita da DVI desume che gli indizi per una infezione virale sono molto consistenti. Infatti i virus neurotropi sembrano essere molto selettivi per una sottopopolazione neuronale. Infatti, sostiene il ricercatore americano, l'atrofia di singoli neuroni intervallati con neuroni di normale morfologia e struttura non è compatibile con una causa vascolare. Le inclusioni virali erano infatti assenti al microscopio elettronico e alle colorazioni immunoistochimiche per specifici agenti virali ma questo non esclude a priori l'implicazione virale nel DVI. Le variazioni rinvenute nelle terminazioni nervose vestibolari sono probabilmente causate da denervazione. Favre e Sans⁽²³⁾ dimostrarono simili variazioni nell'epitelio sensoriale della cresta ampollare e della macula utricolare nell'animale di laboratorio dopo denervazione. Dopo due settimane di denervazione dell'orecchio interno, questi ricercatori notarono che le hair cells e le cellule di sostegno al centro della cresta ampollare e della macula utricolare cominciano a formare una palizzata, ed alcune di queste mostrano stimate simili a quelle cellule che vengono a prendere contatto con le fibre afferenti proprio come avviene durante l'ontogenesi. Dopo 2 mesi di denervazione, l'epitelio sensoriale è sottile, e le poche "hair cells" rimanenti sono ultrastrutturalmente immature; la maggioranza delle cellule sembrano essere simili alle cellule di sostegno. Queste ultime nel lavoro di Baloh ed in quello di Favre & Sans mantengono

il fenotipo delle cellule vestibolari. Al contrario il numero e la misura dei neuroni nei nuclei vestibolari di entrambi i lati rimangono quantitativamente gli stessi anche se c'è un decremento nella densità di sinaptofisina nel lato leso. Stesso reperto lo trovano Gacek et al.⁽²⁴⁾ Lacour et al.⁽²⁵⁾ postularono che il ritorno della simmetria funzionale nel nucleo vestibolare mediale risulta dalla "reoccupazione sinaptica" sul lato leso piuttosto sprouting di nuove sinapsi o delle modificazioni nelle sinapsi rimanenti. Ancora sulla base dei reperti di Gacek et al., un'altra possibile spiegazione è una graduale perdita di sinapsi nel lato controlaterale alla sinapsi. Tuttavia l'asimmetria della produzioni di sinaptofisina rappresenta per Baloh la caratteristica fondamentale della risposta alla deafferentazione cronica in attesa di ulteriori correlazioni clinico-patogenetiche.

Gacek & Gacek a tal proposito hanno proposto un modello patogenetico ,Fig 5, di degenerazione delle cellule nervose nella porzione meatale del ganglio e nella porzione vestibolare che può essere senz'altro divisa in 3 fasi, coincidenti con l'evoluzione dell'infezione da HSV-1.

La prima di queste fasi è rappresentata da un momento di proliferazione attiva della ganglionite erpetica, che è stata descritta nel criceto⁽²⁵⁾. Dopo circa 20-24 ore le particelle virali attive vengono rinvenute nella cellule nervose. In 5-6 giorni queste ultime vengono "circondate" dalle cellule satelliti (SCs), da macrofagi e linfociti(fig.13 dal lavoro 26). A tal proposito un'immunofluorescenza virus-specifica è stata rinvenuta tanto nei neuroni quanto nelle cellule di sostegno. In sesta giornata, le cellule nervose sono vacuolate e circondate da "nidi" di "round cells". La risposta infiammatoria gradualmente diminuisce in circa 4 settimane. Il ganglio vestibolare inferiore nell'osso temporale di una donna di 75 anni dimostra la transizione delle cellule nervose che vengono dapprima "circondate" e quindi sostituite dalle cellule satelliti alle quali si unisce materiale collagene.Fig.5

La sostituzione concentrica delle cellule nervose con materiale collagene viene rinvenuta tanto nelle strutture nervose del ganglio quanto proprio nelle fibre nervose meatali. Infine c'è da rilevare un altro fenomeno, ovvero che le SCs supportano metabolicamente in tutte le fasi dell'infiammazione le cellule nervose. Questa ipotesi Gacek & Gacek la supportano osservando la diminuzione del contenuto in acido nucleico delle SCs e dal contemporaneo aumento rilevato nelle cellule nervose. D'altronde è vecchia nozione⁽²⁷⁾ quella che le SCs proliferano in risposta alle aumentate richieste metaboliche ed all'aumento dell'attività sinaptica. Il ruolo delle SCs in corso di infezione da virus neurotropro rappresenta una modalità di risposta all'incremento dell'attività neurale, d'altro canto rappresenta altresì anche la necessità di limitare la diffusione del virione alle cellule nervose viciniore. Si deve poi considerare un altro tipo di informazione che si ottiene dagli studi di istopatologia. Dopo che è avvenuto l'assorbimento del Virus neurotropro, si verificherà un'infezione latente in un tipo di cellule nervose mentre in altre cellule si determina la vera e propria infezione attiva. Quindi se il virus assume uno stato latente , dopo aver infettato le cellule nervose , esso può essere riattivato in qualche altra occasione da un qualunque evento stressante.A proposito basti ricordare il ruolo dell'epinefrina⁽²⁸⁾ nella riattivazione dell'HSV latente. La latenza in effetti sta a significare che il genoma virale è mantenuto in uno stato subvitale tanto nelle cellule nervose quanto nelle SCs.La riattivazione sta a significare che avviene una replicazione del virus e dei suoi acidi nucleici. Quando il Virus neurotropro è riattivato, "viaggia" grazie al trasporto assonale all'interno della cellula, Fig.4-5. Se il trasporto è anterogrado, il virus è trasportato verso il sistema nervoso centrale; il trasporto retrogrado, invece, spingerà il virus verso la periferia. Il flusso intassonico è dipendente anche dal ceppo virale, come particolarmente dimostrato nel caso dell'HSV⁽²⁹⁻³⁰⁾. Si è visto infatti che il ceppo H-129 dell'HSV-1 è trasportato preferenzialmente in direzione anterograda, laddove il ceppo virale della stessa famiglia HSV-1 , ovvero il McIntyre B preferisce una direzione di flusso retrograda, ovvero verso la periferia.⁽²⁹⁻³⁰⁻³¹⁾ Questa direzionalità di flusso determina i diversi gradi dell'espressione clinica del DVI su base virale.Il meccanismo per il quale l'attività vestibolare neuronale è alterato e produce

come espressione sintomatologica la vertigine non è ancora conosciuto.

A tal proposito si è cercato attraverso la correlazione sintomo-istopatologia si definire che cose possa accadere ai sintomi statici e dinamici in corso di DVI. Sembra che nelle prime fasi del DVI, la minima degenerazione neurale non possa essere sufficiente a produrre l'asimmetrica risposta calorica. La mancata evidenziazione dell'antigene virale nel DVI non è argomento tale da poter essere sufficientemente utile per negare la genesi virale dal momento che gli acidi nucleici virali, come detto, appaiono responsabili dell'evento lesionale ⁽³²⁾.

Conclusioni

Queste osservazioni sono state raccolte e desunte da un' ampia revisione della letteratura internazionale a supporto del punto di vista che il DVI sia in realtà espressione clinica della ganglionite vestibolare, probabilmente determinata dal ceppo virale alpha Herpes virinae. Molti fattori come visto entrano in giuoco nel determinismo dell'evento lesivo:

- 1) la carica virale,
- 2) il ceppo virale,
- 3) la localizzazione e il numero di cellule danneggiate dall'attacco virale,
- 4) la resistenza dell'ospite.

La correlazione del deficit clinico e funzionale con le modificazioni istopatologiche, possono essere utilizzate per la classificazione dei disordini vestibolari e nella fattispecie proprio il DVI, determinato dalla ganglionite vestibolare.

La Tab 1, modificata da Gacek rappresenta un buon orientamento per sintetizzare le possibili manifestazioni cliniche in base alla topografia della lesione ed alle caratteristiche patogenetiche della stessa. Sono riassunte, in accordo con gli autori statunitensi, le sindromi da DVI con o senza la perdita uditiva, tutte le possibili modalità di presentazione del DVI. I possibili sottotipi sindromici sono dipendenti dalle localizzazioni e dal numero delle cellule nervose affette nel ganglio vestibolare. Da ultimo va ricordato che la perdita improvvisa della funzione vestibolare determina una asimmetria statica e dinamica del sistema vestibolare. Questo dunque praticamente, ovvero dal punto di vista clinico, ci può aiutare a spiegare la comparsa dei segni statici: nistagmo spontaneo. L'asimmetria funzionale tra i 2 vestiboli che risulta dopo l'insulto lesivo determina la comparsa di nistagmo spontaneo, dal momento che una differenza tra le frequenze di scarica dei due emisistemi è il segnale per il sistema vestibolare centrale come se la testa non fosse ferma ma stia ruotando. Di conseguenza, il VOR produce una fase lenta verso il lato leso, che viene rapidamente sostituito da una fase rapida diretta verso l'orecchio "buono". La stimolazione elettrica delle singole innervazioni dei Canali Semicircolari nell'animale induce dei movimenti oculari che sono approssimativamente corrispondenti al piano del canale stimolato (Suzuki & Cohen '64; Cohen et al '66).

La stimolazione di più canali produce movimenti oculari che si vanno approssimativamente a localizzare in un determinato piano dato dalla sommazione lineare dei vettori dei singoli Canali stimolati. Questo suggerisce il concetto della sommazione vettoriale dell'informazione sensoriale che origina dai 6 Canali Semicircolari. In base a ciò Fetter et al. hanno ipotizzato che l'asse di rotazione angolare del nistagmo spontaneo dovrebbe riflettere l'addizione vettoriale dei rimanenti canali intatti.

Le asimmetrie dinamiche invece si riflettono sempre sull'organizzazione del sistema vestibolare. Come sappiamo questo è organizzato bilateralmente con i due emisistemi che funzionano inibendosi reciprocamente secondo un consolidato meccanismo "push-pull". Ma nonostante questo tipo di organizzazione, la perdita della funzione di uno o più canali produrrà un VOR deficitario.

<i>Vestibular Nerve (n)</i>	<i>Facial Nerve</i>	<i>Trigeminal Nerve</i>
MD + BPV (13)	0	4
VN + BPV (14)	0	3
BPV (9)	0	9
IFP + VN (2)	2	0
IFP + BPV (2)	2	0
IFP + MD (1)	1	0
MD (2)	0	0
BPV (2)	0	0

MD — Meniere's disease, BPV — benign paroxysmal positional vertigo, VN — vestibular neuronitis, IFP — idiopathic facial paralysis.

Tab. 1: da Gacek & Gacek 2002

Bibliografia

1. Ruttin B. Differentialdiagnose der Labyrinth- u. Hornerverkrankungen Z Ohrenheilkd 1909 ; 57:327-31
2. Nylen C. Some cases of ocular nystagmus due to certain position of the head . Acta Otolaryngol (Stockh) 1924;6:106-123
3. Hallpike C. The pathology and differential diagnosis of aural vertigo . London : 4th International Congress on Otolaryngology 1949 ; 2:514
4. Dix M., Hallpike C. The pathology , symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Ann. Otol Rhinol Laryngol 1952 ; 61:987-1018
5. Harrison M. Epidemic vertigo – vestibular neuronitis , a clinical study . Brain 1962 ; 85 : 613 – 20
6. Aschan C., Stahle J. Vestibular neuritis . J. Laryngol Otol 1956 ; 70:497-511
7. Schuknecht HF , Kitamura K. Vestibular neuritis . Ann. Otol. Rhinol. Laryngol 1981 ; 90: Suppl 78 : 1-19
8. Gacek RR, Gacek MR The three faces of vestibular ganglionitis . Ann. Otol Rhinol Laryngol 2002 ; 111:103-14
9. Nadol JB Vestibular neuritis . Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112:162-72
10. Proctor L., Perlmann H., Lindsay J., Matz G. Acute vestibular paralysis in herpes zoster oticus . Ann. Otol Rhinol Laryngol 1979 ; 88:303-10
11. Lorente De Nô R. Vestibulo-ocular reflex arc . Arch Neurol Psychiatry 1933; 30: 245-91
12. Sando I, Black FO, Hemenway WG: Spatial distribution of vestibular nerve in internal auditory canal . Ann. Otol Rhinol Laryngol 1972; 81:305-14
13. Lindsay JR, Hemenway WG. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function . Ann. Otol Rhinol Laryngol 1956; 65: 692-706
14. Buchele W., Brandt T. Vestibular neuritis – a horizontal semicircular canal paresis ? (Review) Adv. Otorhinolaryngol 1988 ; 42:157-161
15. Fetter M , Dichgans J. Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve Brain 1996;119:755-63

16. Goebel JA ,O'Mara W.,Gianoli GJ Anatomic considerations in vestibular neuritis *Otol Neurotol* 2001;22:512-8
17. Smith JW,Peutherer JF,MacCallum OF. The incidence of herpesvirus S.hominis antibody in the population *J.Hyg(lond)* 1967;65:395-408
18. Arbusow V,Schulz P.,Strupp M et al . Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia : implications for vestibular neuritis .*Ann Neurol* 1999;46:416-9
19. Furata Y,Takasu T,Fukuda S. Et al. Latent herpes virus type 1 in human vestibular ganglia *Acta Otolaryngol (Stockh)Suppl*1993;503:85-9
20. Gianoli G., Goebel J,Mowry S.,Poomipannit P.: Anatomic Differences in the Lateral Vestibular nerve Channels and their implications in vestibular Neuritis . *Otology & Neurotology* 2005; 26:489-94
21. Baloh R.W.,Lopez I.,Ishiyama A.,Wackym P.A. Vestibular neuritis :clinical – pathologic correlation *Otolaryngology-Head and Neck Surg.* 114;4:586-592
22. Baloh R.W Vestibular neuritis *New Eng Journal of medicine* 2003;348:1027-32
23. Favre D.,Sans A. Dedifferentiation phenomena after denervation of mammalian adult vestibular receptors . *Neuroreport* 1991 ;2:501-504
24. Gacek R.,Lyon M., Schoommaker J.Ultrastructural changes in the vestibular-ocular neurons following vestibular neurectomy in the cat . *Ann.Otol Rhinol Laryngol* 1988;97:42-57
25. Cook ML,Stevens JG Pathogenesis of herpetic neuritis and ganglionitis in mice :evidence for intra axonal transport of infection .*Infect Immun* 1973; 7 : 272-88
26. Helms J.,Steibach E.,Galic M., Giebel W.,Wie NR The impact of vestibular nerve pathology on the treatment of Meniere's disease *Equilibrium Res Suppl* 1989 ; 5 : 4-7
27. Schwyn RC An autoradiographic study of satellite cells in autonomic ganglia .*Am.J.Anat.* 1967;121:727-38
28. Schmid J.,Rasmussen AF;Activation of latent herpes simplex encephalitis by chemical means *J.Infect Dis* 1960;106:154-8
29. Herriott RM Infectious nucleic acids , a new dimension in virology *SCIENCE* 1961 ; 134:256-60
30. Card JP.Exploring brain circuitry with neurotropic viruses :new horizons in neuroanatomy *Anat Rec* 1998;253:176-85
31. Kuypers HG Ugolini G. Viruses as trans neuronal tracers .*Trnds Neurosci* 1990 :13 :71-5
32. Gacek RR The pathology of facial and vestibular neuronitis .*Am J Otolaryngol* 1999;20:202-10

Epidemiologia

N. Civiero

Responsabile Servizio di Audiovestibologia della clinica S. Camillo di Brescia

A tutt'oggi, la valutazione dell'incidenza della vestibolopatia acuta sulla popolazione, risulta essere di appannaggio di osservazioni limitate piuttosto che di vere e proprie indagini epidemiologiche uniformemente condotte su larga scala.

Ulteriormente, molti degli studi finora pubblicati risultano improntati solo verso alcune delle possibili cause eziologiche con una conseguente maggiore frammentazione dei dati ed un'impossibilità finale di valutare ad esempio l'impatto sociale di questa manifestazione patologia sia in termini di costi sanitari che organizzativi.

In questa valutazione retrospettiva, che abbraccia un'arco di tempo di dieci anni, sono state analizzate le forme di vestibolopatia acuta più frequentemente riscontrate nella pratica clinica.

Precedentemente a questo periodo, i dati valutati risultano ancora più disomogenei, probabilmente per la mancanza di linee guida utili ai fini diagnostico-statistici.

Sofferenza labirintica acuta

Partendo dalla definizione di deficit vestibolare improvviso come entità generata unicamente da un'infezione virale del nervo in assenza di un qualsiasi interessamento della compagine uditiva data da Halmagyi e coll. (2002)¹, Mark e coll. (2005)² la definisce come la patologia labirintica più frequente in assoluto dopo la Vertigine Parossistica Posizionale.

Di questo avviso, sembra essere anche Casani e coll. (2002)³ che pone il disordine labirintico acuto come evento pari soltanto alla sofferenza vestibolare di origine centrale.

Kalberg e coll. (2000)⁴, in uno studio retrospettivo condotto dal 1988 al 1997, pongono addirittura nel 3% dei casi (81 su 2847 studiati), un ponte di collegamento tra il disordine vestibolare improvviso e la VPP.

Mohamed e coll. (2004)⁵ pone la patologia in esame dopo la VPP e la malattia di Ménière (fig. 1) in uno studio condotto su 1.135 Pazienti pur riconoscendo l'incidenza di quest'ultima difficile da valutare correttamente nelle sue sfumature, sia perchè all'esordio il paziente può giungere con una curva uditiva normale e perciò venire arruolato tra gli eventi neuritici classici, sia perchè il Paziente menierico già inquadrato, spesso dispone dei presidi farmacologici consigliatigli dallo specialista per dominare le periodiche riacutizzazioni, riducendo drasticamente gli accessi alle strutture sanitarie.

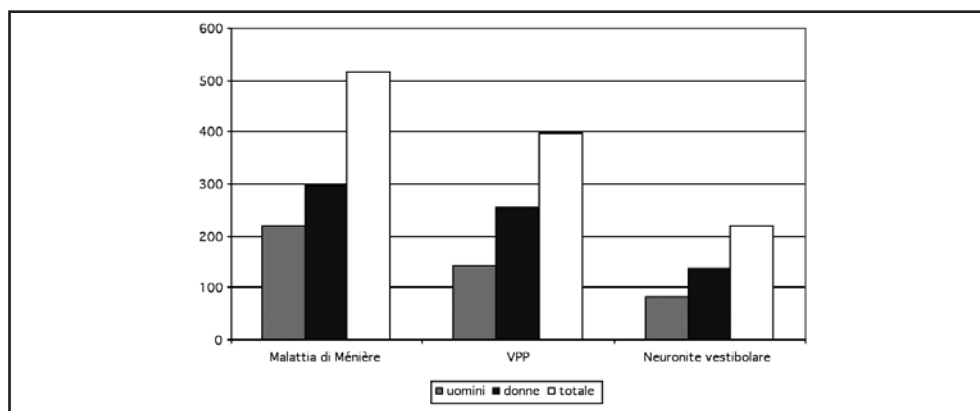


Fig. 1: (MohamedH. e coll., ottobre 2004, modificata)

Un evento patologico di eccezionale gravità, viene descritto invece da Vilbert e coll. (1995)⁶ dove la perdita della funzionalità labirintica (in assenza di qualsiasi altra lesione) risulta essere simultanea in 14 pazienti (27%) su 52 esaminati dal 1982 al 1993 per assenza completa di risposta alle stimolazioni caloriche e pendolari. A tutt'oggi nessun dato risulta indicativo in termini di prevalenza di razza, mentre invece sembra definito il rapporto tra femmine e maschi che si assesta attorno all'1:1,6. L'età maggiormente colpita, è quella adulta (>40 anni) con un valore medio assestato attorno ai 55.

Labirintiti

Nella popolazione americana l'incidenza della patologia vestibolare acuta, risulta studiata principalmente in relazione all'evento ipoacusico improvviso che si presenta all'osservatore come un fenomeno in crescendo di importanza se la popolazione viene suddivisa in fasce d'età (4-7 casi per milione di abitanti tra i 20 ed i 30 anni contro i 15.8 casi per milione di abitanti tra i 50 ed i 60 anni). Mark e coll. (2005)² ritengono che il 40% circa di tutte le ipoacusie improvvise esordiscano con segni ascrivibili ad un danno vestibolare acuto associato, diversamente da John (1995)¹¹ che stima il problema diversamente spostando l'incidenza globale delle sordità improvvise a 1:100.000 abitanti.

Tutti gli autori sono invece concordi nell'attribuire ai virus il ruolo eziologico principale, conferendo all'Herpes Zooster un posto di spicco per la dimostrata responsabilità nel 25% dei casi. Se l'evento patogeno è invece di tipo batterico, la labirintite otogena da causa suppurativa è la prima causa di sofferenza cocleo-vestibolare acuta nella fascia pediatrica, Mark e coll. (2005)².

Il range d'età entro il quale la malattia si manifesta più frequentemente è più ampio rispetto a quello osservato per la sofferenza labirintica pura, abbracciando un arco di tempo compreso tra i 30 ed i 60 anni. Sebbene non vengano espresse percentuali in merito, il peso di questa patologia viene confermata anche da una valutazione francese in merito all'accesso in Pronto Soccorso Otorinolaringoiatrico di 20.563 Pazienti, Timsit e coll. (2001)⁷, dove la disfunzione cocleo-vestibolare acuta occupa il secondo posto dopo la patologia dell'orecchio esterno/medio e prima della patologia chirurgica cervico-facciale.

Neurinoma dell'acustico

In un panorama epidemiologico che registra in media 8 nuovi casi all'anno per milione di abitanti Tos e coll. (1984)⁸, se per Lustig e coll. (2001)⁹, il 41.34% dei casi di neurinoma con tracciato audiometrico normale esordisce con uno scompenso vestibolare acuto, per la maggior parte gli autori la disfunzione labirintica è invece solo una manifestazione tardiva della malattia anche quando la massa valutata radiologicamente supera i 3 cm Modugno e coll. (2005)¹⁰. Ulteriormente, non sempre l'osservazione clinica presenta segni inequivocabili di sofferenza vestibolare, spesse volte si tratta solamente di una sensazione vaga di instabilità posturale che induce il paziente stesso a rimandare nel tempo la valutazione specialistica.

Conclusioni

Da quanto emerso, la vestibolopatia acuta risulta essere da tempo un'entità di grande rilievo nel panorama otoneurologico anche se i dati fin qui raccolti non rendono completamente ragione dell'estensione del problema. Tanto per la mancanza di linee guida che la classificano dal punto di vista diagnostico, quanto per l'assenza di un sistema organizzato per la raccolta uniforme dei dati rilevati, il fenomeno risulta sicuramente sottostimato.

A livello di regione Lombardia ad esempio è possibile fare stime di incidenza di patologia soltanto per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri ma non per quanto concerne le prestazioni ambulatoriali territoriali riducendo fortemente il patrimonio di informazioni

disponibile. Questo si traduce di fatto in un bagaglio culturale più limitato da proporre al paziente nell'intento di renderlo partecipe della sua patologia e in un minore arsenale terapeutico destinato a migliorare la sua qualità di vita. È infine auspicabile per il futuro una maggiore attenzione al fenomeno in questione anche per ampliare i presidi a disposizione dello specialista sia in ambito territoriale che ospedaliero.

Bibliografia

- 1) Halmagyi G.M., Aw S.T., Karlberg M., Curtois I.S., Todd M.J. Inferior vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci* 2002 Apr; 956:306-13.
- 2) Mark E.B., Barry S. Inner ear labyrinthitis. *eMedicine*, May 9, 2005.
- 3) Casani A., Dallan I., Nacci A., Marchetti M., Raffi G., Berrettini S. Valutazione diagnostica del paziente vertiginoso acuto. *ACTA Otorhinolaryngol Ital* 22, 355-365, 2002.
- 4) Karlberg M., Hall K., Quickert N., Hinson J., Halmagyi G.M. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol* 2000 Mar;120(3):380-5.
- 5) Mohamed H., Nicholas L. Dizziness, Vertigo and Imbalance. *eMedicine*, May 9, 2005.
- 6) Vibert d., Liard P., Hausler R. Bilateral idiopathic loss of peripheral vestibular function with normal hearing. *Acta Otolaryngol* 1995 Sept; 11(5):611-5.
- 7) Timsit C.A., Bouchene K., Olfatpour B., Herman P Tran Ba Huy P. Epidemiology and clinical findings in 20.563 patients attending the Lariboiserie Hospital ENT adult emergency clinic. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2001 Sept;118(4)215-24.
- 8) Tos M., Thomsen J. Epidemiology of acoustic neuromas. *J Laryngol Otol* 1984 Jul;98(7):685-92.
- 9) Lustig L.R., Rifkin S., Jackler R.K., Pitts. Acoustic neuromas presenting with normal or symmetrical hearing: factors associated with diagnosis and outcome. *AM J Otol* 1998 Mar; 12(2):212-8.
- 10) Modugno G.C., Mgnani G., Brandolini C., Soprani F. La funzione vestibolare nella patologia extra-assiale dell'angolo ponto-cerebellare. Dipartimento di Otorinolaringoiatria Università di Bologna, Mar 2005.
- 11) John Y.K. Sudden sensorineural hearing loss. Dept of Otolaryngology, UMTB, Grand Rounds. February 8, 1995.

Evoluzione

M. Mandalà, V. Cioni, D. Nuti

Dipartimento di Scienze Ortopediche, Radiologiche ed Otorinolaringoiatriche.

Sezione di Otorinolaringoiatria

Università degli Studi di Siena

Introduzione

L'evoluzione del deficit vestibolare periferico, pur se in gran parte conosciuta nei suoi aspetti fisiopatologici, costituisce ancora una interessante fonte di ricerca. La neurite vestibolare (perdita improvvisa della funzione vestibolare periferica unilaterale) è la più frequente causa di deficit vestibolare unilaterale e rappresenta un buon modello per studiare e seguire nel tempo l'evoluzione della sintomatologia e dei segni clinici e strumentali. Il danno provocato dalla neurite vestibolare può evolvere con due distinte modalità: la guarigione, con restitutio ad integrum, o la permanenza della lesione periferica. Quando la lesione risulti irreversibile, i meccanismi di compenso vestibolare centrale^[1] provvedono, con il tempo, ad attenuare i sintomi ed i segni patologici, favorendo, nella maggior parte dei casi, un ottimo recupero funzionale dell'equilibrio.

In questo capitolo vengono riportati i dati clinici relativi a 58 pazienti affetti da neurite vestibolare, che sono stati accuratamente e sistematicamente seguiti nel tempo.

Evoluzione clinica della Neurite Vestibolare

L'esordio dei sintomi è in genere improvviso, anche se non sempre acuto, realizzandosi nell'arco di poche ore. La vertigine incrementa progressivamente, si accompagna a intensa sintomatologia neurovegetativa (nausea, spesso vomito) ed è aggravata dai movimenti della testa. Il paziente riesce difficilmente a mantenere la stazione eretta, preferendo giacere ad occhi chiusi o al buio su di un fianco. Se costretto a deambulare, appare gravemente atassico, con costante tendenza a deviare verso il lato sano. Anche nella stazione eretta, specie ad occhi chiusi, potremo osservare la tendenza a cadere verso lo stesso lato. I criteri diagnostici da noi adottati sono elencati nella Tabella 1.

Vertigine acuta e nausea ad esordio spontaneo, che si protrae per oltre 24 ore
Atassia statica e dinamica
Nistagmo spontaneo unidirezionale, persistente, diretto verso il lato sano
Deficit vestibolare calorico significativo
Otoscopia ed esame audiometrico negativi
Assenza di deficit neurologici

Tab. 1: Criteri diagnostici della neurite vestibolare

La vertigine ed il disequilibrio migliorano spontaneamente in modo progressivo. Di solito le alterazioni del sistema vestibolo-spinale recuperano più rapidamente rispetto a quelle vestibolo-oculari, per cui è possibile osservare una normalizzazione dei test posturali statici quando è ancora presente un nistagmo spontaneo e sono positivi i test diagnostici. Circa il 50% dei pazienti colpiti da neurite vestibolare recupera la funzione vestibolare del lato leso spontaneamente o dopo terapia medica^[2,3]. Anche in caso di una mancata guarigione del labirinto, è possibile che il paziente vada incontro ad una quasi completa risoluzione dei sintomi in un periodo che va dalle 4-6 settimane fino a 6 mesi dall'evento acuto^[2,3]. È sperimentalmente dimostrato che la prolungata utilizzazione di farmaci ad azione sedativa, la coesistenza di alterazioni a carico del SNC o del sistema visivo e

somatosensoriale e l'adozione di misure comportamentali restrittive (paziente al buio, immobilizzazione prolungata) ritardano il compenso e quindi il miglioramento sintomatologico ^[4,5]. Una lesione vestibolare unilaterale determina uno squilibrio a livello dei nuclei vestibolari e la comparsa di segni clinici di tipo statico e dinamico. Le alterazioni statiche, rilevabili a testa ferma, sono sostanzialmente rappresentate dal nistagmo spontaneo, dalla Ocular Tilt Reaction e dalle deviazioni segmentario-toniche. I segni clinici di tipo dinamico sono invece costituiti da alterazioni rilevabili esclusivamente con i movimenti della testa, quali il nistagmo indotto da scuotimento rapido della testa (post-Head-Shaking Nystagmus), il segno di Halmagyi e Curthoys indotto dal Test Rotatorio Impulsivo (TRI), l'Head Heave Sign indotto dal Test Traslatorio Impulsivo (TTI), le alterazioni della acuità visiva a seguito di oscillazione della testa (dynamic illegible test) e la instabilità durante la marcia ^[6]. Mentre i segni statici generalmente diminuiscono o scompaiono per l'intervento dei fenomeni di compenso vestibolare, alcune alterazioni dinamiche possono persistere nel tempo, costituendo una "eredità" permanente delle lesioni labirintiche, analogamente alla persistenza di un'asimmetria alla prova calorica. La presenza di nistagmo spontaneo unidirezionale, persistente, diretto verso il lato sano, costituisce l'indice di un disequilibrio vestibolare statico indotto a livello dei nuclei vestibolari. La progressiva attenuazione e l'eventuale scomparsa del nistagmo spontaneo dipendono principalmente dal recupero della funzione dei nuclei vestibolari deafferentati, che permette un ribilanciamento parziale della attività di scarica a riposo tra i neuroni dei due complessi nucleari. Tale recupero deriva da meccanismi di plasticità del SNC non ancora correttamente conosciuti. Una delle teorie più accreditate prevede l'instaurarsi di una "supersensibilità da denervazione", cioè una aumentata eccitabilità dei neuroni ai neurotrasmettitori. I neuroni dei nuclei vestibolari ipsilaterali svilupperebbero gradualmente una sensibilità paradossa ai residui input eccitatori, determinando così il ripristino della attività di scarica nucleare, evento necessario per il realizzarsi del compenso vestibolare statico.

Al contrario il recupero dal disequilibrio vestibolare dinamico dipende principalmente dagli stimoli visivi. Il recupero da una lesione vestibolare periferica dipende almeno in parte dal grado della funzione residua. Se si effettua una occlusione sperimentale di un solo canale, si ottiene infatti un parziale compenso, utilizzando le informazioni provenienti dai canali semicircolari residui ^[7].

Lo stimolo che proviene dal labirinto funzionante è generalmente in grado, dopo la fase di compenso, di determinare la maggior parte delle risposte vestibolo-oculari e vestibolo-spinali in un ampio range funzionale. Anche in caso di adeguato compenso centrale, è comunque possibile che alcuni pazienti lamentino una breve sensazione di oscillopsia quando compiono movimenti rapidi della testa in direzione del lato patologico.

Esistono dei limiti all'adattamento del Riflesso Vestibolo-Oculare (RVO) e deve essere presente una sufficiente funzionalità residua del labirinto che promuova il meccanismo dell'adattamento; l'adattamento del guadagno del RVO è pertanto efficace solo in certi intervalli di ampiezza e frequenza, realizzandosi raramente con elevate velocità angolari

[1].

Casistica

Riportiamo brevemente i risultati relativi all'evoluzione dei segni vestibolari patologici di 58 pazienti affetti da neurite vestibolare, esaminati nel periodo gennaio 2004-gennaio 2006. Di questi 40 erano di sesso maschile e 18 femminile, con età media di 53,7 anni. Per quanto riguarda il lato patologico non abbiamo rilevato alcuna differenza (50% Dx, 50% Sn).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ricerca del nistagmo spontaneo, stimolazione calorica, head shaking test (HST), TRI e TTI effettuando controlli in acuto (To), ad 1 mese (T1), a 3 mesi (T2), a 6 mesi (T3) ed a 1 anno (T4). La ricerca del nistagmo spontaneo e del

nistagmo post-HST è stata effettuata tramite gli occhiali di Frenzel. In presenza di nistagmo spontaneo, abbiamo considerato positivo un HST che determinasse un evidente incremento del nistagmo spontaneo stesso. La stimolazione calorica è stata eseguita utilizzando, nella maggior parte dei casi, uno stimolo monoteramico (acqua calda a 44°C per 30 secondi). Come parametro di risposta è stata adottata la frequenza media di scosse di nistagmo nel periodo di massima intensità. È stata considerata come patologica una differenza fra i due labirinti superiore al 30% (deficit calorico). In caso di differenza pari al 100% (assenza di risposta) si è effettuata una stimolazione aggiuntiva con acqua fredda a 10°C (ice test). Il TRI è stato condotto seguendo la metodica proposta da Halmagyi e Curthoys^[8]. L'HST è stato effettuato secondo Kamei et al.^[9] Il TTI è stato eseguito secondo la metodica proposta da Ramat et al.^[10].

Trentanove pazienti sono stati sottoposti a terapia medica cortisonico/antivirale endovenosa in associazione. I restanti diciannove sono stati trattati solo con terapia sintomatica per vari motivi (controindicazioni alla terapia cortisonica, mancanza di compliance etc). Tutti i pazienti sono stati invitati ad una mobilitazione attiva quanto più precocemente possibile, ed a coloro in cui non si era verificato un recupero della funzione vestibolare od un compenso statico e dinamico entro i 3-6 mesi è stato prescritto un trattamento fisioterapico-riabilitativo^[5] volto a migliorare il compenso vestibolare. Nella tabella 2 sono riportati i risultati, nei vari momenti del follow up, relativi al numero di pazienti rispettivamente con restitutio ad integrum della funzione vestibolare (guarigione del danno vestibolare), presenza di nistagmo spontaneo, nistagmo spontaneo assente ma HST e/o TRI e/o TTI positivi e solo deficit calorico significativo.

	To (acuto)	T1 (1 mese)	T2 (3 mesi)	T3 (6 mesi)	T4 (1 anno)
Restitutio ad integrum	0	15	25	29	29
Nistagmo spontaneo presente	58	13	9	4	4
Nistagmo spontaneo assente e HST e/o TRI e/o TTI positivi	0	27	19	19	16
Solo deficit calorico	0	3	5	6	9
Pazienti	58	58	58	58	58

Tab. 2: Risultati relativi all'evoluzione della neurite vestibolare

In figura 1 vengono espressi, in valore percentuale, il numero di pazienti, ai vari stadi dello studio, che presentavano guarigione (tutti i segni e test clinici negativi), compenso statico (assenza di nistagmo spontaneo ma positività di almeno uno dei test dinamici), compenso statico e dinamico (solo deficit alla stimolazione calorica), nessun compenso (presenza di nistagmo spontaneo).

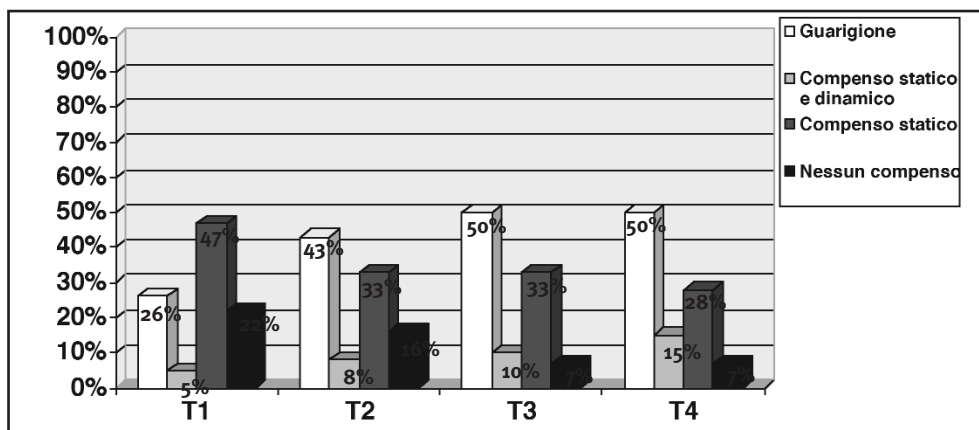


Fig. 1: Risultati relativi all'evoluzione della neurite vestibolare espressi in percentuale.

Nella tabella 3 riportiamo i risultati relativi al trattamento cortisonico/antivirale rapportati con quelli ottenuti senza aver effettuato un trattamento specifico. I dati sono relativi al tempo T4 (12 mesi).

	N° pazienti trattati in acuto con terapia medica:	N° pazienti non trattati:
Totale	39	19
Guariti a T4	24 [62%]	5 [26%]
Non guariti a (T4)	15 [38%]	14 [74%]

Tab. 3: Risultati al tempo T4 in pazienti sottoposti o meno a terapia medica

Nella popolazione in studio la durata media della sintomatologia acuta è risultata di circa 4 giorni. Dall'analisi dei nostri dati emerge che il 26% dei pazienti affetti da neurite vestibolare recupera la funzione periferica del lato lesa dopo 1 mese dall'evento acuto, un ulteriore 17% dopo 3 mesi, per raggiungere infine, il 50% di restitutio ad integrum a 6 mesi. Non si è realizzata nessuna nuova guarigione fra i 6 mesi ed 1 anno. Il 21% (6/29) dei pazienti che non ottengono un recupero della funzione d'organo entro i 6 mesi va incontro ad un fenomeno di compenso di tipo statico e dinamico; dopo un anno tale percentuale sale al 31%. In questi pazienti l'unico segno che attesta la avvenuta lesione vestibolare è rappresentato da un deficit alla stimolazione calorica. La maggioranza dei pazienti, (16/29, 55%), raggiunge invece un compenso di tipo esclusivamente statico ad un anno, non essendo più rilevabile il nistagmo spontaneo ma persistendo una o più alterazioni ai vari test clinici; in questi residua generalmente una più o meno lieve oscillopsia con i movimenti rapidi della testa verso il lato lesa. Soltanto 4 pazienti (7%) non hanno ottenuto alcun tipo di compenso (persistenza del nistagmo spontaneo) ad un anno dall'episodio acuto. Questi riferiscono ancora una sintomatologia di tipo vertiginoso (in genere instabilità subcontinua) sebbene notevolmente meno grave di quella riferita in acuto. La loro età media appare concorde (58,8 anni) con quella della popolazione studiata e non esistono particolari fattori di rischio che possono aver reso difficoltoso il compenso se non il fatto che la terapia medica è stata intrapresa in un solo paziente. Nella nostra popolazione segnaliamo la presenza di un paziente che ha presentato una completa remissione della patologia ad un mese e successiva ricaduta a 3 mesi, per poi andare incontro ad un compenso di tipo statico ad 1 anno dal primo episodio acuto. In 3 pazienti, uno dei quali già guarito e due in compenso statico, si è inoltre presentata una

Vertigine Parossistica Posizionale Benigna del canale semicircolare posteriore del lato lesio, in media a circa 5 mesi dalla diagnosi di neurite vestibolare, configurando così la nota e dibattuta Sindrome di Lindsay-Hemenway. Relativamente ai risultati terapeutici, i nostri dati, seppur non omogenei, confermano una più alta probabilità di guarigione per i pazienti sottoposti a terapia medica in acuto (Tabella 2). Nonostante le prove di una genesi virale della neurite vestibolare, un recente studio randomizzato in doppio cieco ^[14] ha peraltro evidenziato che una terapia combinata con metilprednisolone e valaciclovir non aumenta le probabilità di recupero della funzione vestibolare periferica rispetto alla sola terapia cortisonica. L'approccio terapeutico che più frequentemente viene utilizzato in questa malattia rimane comunque un'associazione cortisonico-antivirale. La terapia medica della neurite vestibolare è un argomento controverso e dibattuto in quanto non adeguatamente supportato da dati sperimentali ^[12,13]. Al contrario è ampiamente dimostrata l'efficacia della terapia riabilitativa fisioterapica ^[4,5,7,12] nel promuovere e migliorare il compenso centrale o quantomeno nel rendere meno invalidante la sintomatologia residua. In conclusione, considerando le molteplici possibilità (descritte dai segni clinici e strumentali) a cui può andare incontro un deficit vestibolare e le ancora maggiori sfumature che può assumere la sintomatologia clinica, appare ad oggi molto difficile prevedere in acuto l'evoluzione della neurite vestibolare e scegliere di conseguenza la migliore terapia da intraprendere (wait & see, medica o solo fisico-riabilitativa). L'unico indicatore prognostico che sembra efficace è rappresentato dal TRI, la cui negatività in acuto è statisticamente associata ad una alta probabilità di recupero della funzione vestibolare periferica a 3 mesi ^[2]. Allo stato attuale delle cose appare fondamentale un follow-up completo e continuo in tutti i pazienti colpiti da neurite vestibolare allo scopo di intraprendere una terapia fisico-riabilitativa nel momento in cui non si ottenga un adeguato compenso centrale.

Bibliografia

- 1- Baloh RW, Honrubia V. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*, 3rd Edition, CNS, Oxford University Press, 2001
- 2- Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute Vestibular Neuritis: Prognosis Based upon Bedside Clinical Tests (Thrust and Heaves) *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1039: 1-9
- 3- Nuti D, Mandalà M, Gabbriellini M, Nati C. Il Compenso nella neurite vestibolare. *Il Valsalva*; 2005; 81;1:7-12
- 4- Vicini C, Nuti D, Barbieri M. La cosiddetta neurite vestibolare, da *Quaderni di Vestibologia*, Archimedita Editori in Torino, 2002
- 5- Nuti D, D'Alesio D, Bianucci K, Nati C, Passali D.: La terapia riabilitativa del deficit vestibolare mono e bilaterale. In: Traccis S, Zambbarbieri D (eds): *Le interazioni visuo-vestibolari*, 247-256, Pàtron Editore, Bologna, 1996
- 6- Nuti D., Barbieri MT., Traversi C. Semeiologia clinica della funzione canalare ed otolitica. In: Dufour A (ed). *Semeiologia otoneurologica*. XVII Giornata di Nistagmografia Clinica. CSS Formenti, Senigallia, 137-150, 1997
- 7- Leigh R. J., Zee D. S. "The Neurology of Eye Movements" 3rd Edition, CNS, Oxford University Press, 1999
- 8- Halmagyi GM., Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988; 45: 737-739
- 9- Kamei T., Kimura K., Kaneko H. et al. Reevaluation of head shaking test as a method of nystagmus provocation. *Jpn J Otol* 1964; 67: 1530-1534
- 10- Ramat S, Zee DS, Minor LB. Translational vestibuloocular reflex elicited by a "head heave" stimulus. *Ann NY Acad Sci* 2001; 942: 95-113
- 11- Brandt Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, Bense S, Theil D, Jahn K, Brandt T. Methylprednisolone, Valacyclovir, or the Combination for Vestibular Neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351:354-61
- 12- T. Vertigo: its multisensory syndromes. 2nd Ed. London: Springer, 1999
- 13- Baloh RW. Vestibular Neuritis *N Engl J Med* 2003; 348:1027-1032

Diagnosi differenziale

P. Pagnini

Direttore U.O. Audiologia
Università degli Studi di Firenze

Relazione non pervenuta

Il contributo dell'Audiometria

A.Martini

Dipartimento di discipline medico-chirurgiche
della comunicazione e del comportamento
Sezione di Audiologia
Università degli Studi di Ferrara

Relazione non pervenuta

Indicazioni e limiti dell'imaging

G. Savastio, G. Neri, N. Scarale, M. Cavina*, L. Barozzi

Dipartimento DEA - U.O. Radiologia Barozzi – Sezione Nuove Patologie

Dipartimento dell'Area Radiologica - U.O. TC-RM*

Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

La diagnostica per immagini del distretto oto-neurologico ha subito un profondo mutamento negli ultimi anni, dovuto alla diffusione ed all'impiego routinario di tecnologie altamente sofisticate, come la Tomografia Computerizzata Multidetettore (TCMD) e la Risonanza Magnetica (RM), che hanno permesso di dimostrare con grande accuratezza, talora paragonabile a quella della dissezione anatomica, l'anatomia della rocca petrosa e della regione dell'angolo ponto-cerebellare (APC).

La TCMD rappresenta una recente "novità" tecnologica della radiologia moderna. Essa possiede un elevato potere di risoluzione spaziale, sia in fase di acquisizione sia nel post-processing e, pertanto, offre una accuratezza diagnostica superiore a quella della Tomografia Computerizzata a singolo strato^(1,2).

Ciò che la differenzia dalla TC convenzionale è un innovativo sistema di configurazione dei detettori che permette di effettuare acquisizioni volumetriche (voxel isotropico) del distretto anatomico in esame. I dati così acquisiti possono essere successivamente rielaborati, mediante software dedicati, per ottenere immagini orientate nei diversi piani dello spazio, di spessore prescelto, anche sub-millimetrico, oppure per eseguire ricostruzioni tridimensionali MPR (Multiplanar Program Reconstruction), MIP (Maximum Intensity Projection), MinIP (Minimum Intensity Projection), in conformità con il quesito clinico. Rispetto alla tecnica convenzionale, inoltre, la TCMD risulta più confortevole per il paziente, soprattutto in età pediatrica, perché la durata dell'indagine è di pochi secondi e l'acquisizione viene eseguita in decubito supino. La TCMD è da ritenersi l'indagine radiologica di prima istanza nei casi di deficit vestibolare improvviso sostenuto da una patologia ossea in quanto, l'eccellente risoluzione spaziale della metodica ed il naturale contrasto aria-osso presente nella rocca petrosa, permettono di effettuare con estrema precisione lo studio morfologico del labirinto osseo.

Nei **traumi** dell'osso temporale la TCMD viene impiegata elettivamente per l'elevata accuratezza diagnostica (alti VPP e VPN). Le fratture traverse della rocca petrosa provocano spesso un danno vestibolare per interessamento diretto dell'acquedotto vestibolare o perché attraverso l'acquedotto, ritenuto un locus minoris resistentiae, si trasmettono al labirinto o al condotto uditivo interno (CUI). In tutti i casi la TCMD è in grado di riconoscere con precisione la sede, il decorso, l'estensione della rima di frattura, la presenza di eventuali complicanze intra od extracraniche ma non le alterazioni post-traumatiche proprie del labirinto membranoso o del nervo vestibolare, per le quali è indicata la RM⁽³⁾.

La **fistola perilinfatica** può rappresentare la complicanza di un trauma temporale o di un barotrauma oppure può essere idiopatica, congenita (associata o meno a malformazioni dell'orecchio interno) o iatrogena (quasi sempre post interventi di stapedectomia). La sua dimostrazione diretta costituisce tuttora un problema diagnostico a causa dell'insufficiente potere di risoluzione spaziale e di contrasto delle attuali apparecchiature di TCMD e di RM. La diagnosi di certezza è tuttora affidata a procedimenti invasivi che richiedono la somministrazione intratecale di mdc, anche se alcuni Autori⁽⁴⁾ sostengono che la tecnica di RM diffusion possa rappresentare una valida alternativa diagnostica non invasiva e priva di rischi. La TCMD si rivela superiore alla RM nel riconoscere i segni indiretti della fistola, come la presenza del pneumo/idropneumolabirinto, espressione di una comunicazione tra spazi perilinfatici e orecchio medio o mastoide, o il malposizionamento di una protesi stapediale mentre entrambe le metodiche sono in grado di dimo-

strare con accuratezza le eventuali malformazioni associate, come alcuni difetti di sviluppo del labirinto o la sindrome dell'acquedotto vestibolare largo. Un'altra causa "ossea", responsabile di deficit vestibolare acuto, per la quale l'impiego della TCMD risulta appropriato per finalità di diagnosi eziologica e di pianificazione terapeutica, è rappresentata dall'**osteopetrosi** ⁽⁵⁾.

Mentre la TCMD della rocca petrosa è in grado di riprodurre fin nei minimi dettagli le caratteristiche morfo-strutturali del "contenente", soltanto la RM, grazie alla sua elevata risoluzione di contrasto, riesce a dimostrare fedelmente l'anatomia del "contenuto". Lo studio RM del paziente con deficit vestibolare improvviso non può prescindere da un preciso inquadramento clinico in quanto la tecnica d'indagine va di volta in volta modulata in base al quesito diagnostico ed anche perché, a differenza della TC, i tempi ed i costi dell'esame sono tuttora elevati.

Il primo step di un'indagine RM del distretto oto-neurologico è rappresentato dalla scelta della bobina di superficie. Per lo studio dell'angolo ponto-cerebellare (APC) è appropriato l'uso di una bobina per "encefalo" mentre per lo studio elettivo del labirinto membranoso o del pacchetto acustico-facciale è necessaria una bobina auricolare dedicata. Quest'ultima, se da un lato migliora notevolmente la risoluzione di contrasto, al punto da rendere visibili le rampe vestibolare e timpanica, dall'altro limita il campo di esplorazione ai soli orecchio interno e CUI, escludendo dallo studio le restanti strutture della fossa cranica posteriore. La scelta delle sequenze è in funzione dell'area anatomica da esplorare e del quesito clinico ma anche dell'apparecchiatura di cui si dispone. Lo studio dell'APC, con apparecchi ad alto campo (1.5 Tesla), deve comprendere almeno una sequenza assiale pesata in T2 e le sequenze assiali T1 prima e dopo somministrazione del mezzo di contrasto (mdc) paramagnetico, tutte a strato sottile ($\leq 3\text{mm}$). Le sequenze T2 permettono di visualizzare e di caratterizzare, senza l'impiego del mdc, una lesione intra-assiale come i focolai di sclerosi multipla o quelli ischemici. Con le sequenze T1 senza mdc si evidenziano le anomalie iperintensity di segnale, che andranno successivamente caratterizzate mediante la somministrazione del gadolinio, rappresentate dai neurinomi, lipomi, granulomi colesterinici o da depositi ematici. In casi particolari lo studio con RM va esteso anche all'encefalo (lobo temporale) ed al tronco encefalico impiegando sequenze T1 e T2 nel piano coronale, a strato sottile.

L'indagine RM dell'orecchio interno prevede l'impiego di sequenze a strato molto sottile ($<1\text{mm}$), pesate in T2, quali la gradient echo 3DFT-CISS (constructive interference in steady state) e la 3D FSE (fast spin echo). Entrambe sfruttano l'elevata iperintensità del segnale proveniente dai liquidi endo e perilinfatici e permettono di visualizzare con estremo dettaglio anche le più piccole aree di alterazione del segnale intralabirintico ⁽⁶⁾. Tali sequenze permettono, inoltre, di eseguire ricostruzioni MPR e MIP per lo studio tridimensionale del labirinto e del contenuto del CUI. Le possibilità diagnostiche della RM sono in continua evoluzione. Oltre all'affinamento delle sequenze Angio, che nel distretto ponto-cerebellare hanno di fatto sostituito l'angiografia diagnostica, si stanno facendo strada nella pratica clinica nuove tecniche di studio come la RM funzionale, che permette di valutare l'attività della corteccia vestibolare in risposta ad alcuni stimoli ⁽⁷⁾, o la RM diffusion che consente di dimostrare precocemente presenza di un danno ischemico nel territorio ponto-cerebellare rendendo così possibile un intervento terapeutico tempestivo. La RM possiede un'elevata accuratezza diagnostica non solo nello studio della **patologia dell'APC e del CUI** ma anche nello studio delle lesioni intra-assiali che possono esordire con un deficit vestibolare improvviso, come la sclerosi multipla o alcune neoplasie. In questi ultimi casi le caratteristiche di segnale e la modalità di contrast enhancement delle lesioni sono tipiche, tali da consentire la diagnosi di certezza. Le attuali metodiche di imaging non permettono di formulare la diagnosi eziologica della **neurite vestibolare**. Anche se la causa della malattia resta tuttora sconosciuta si ritiene che, nella maggioranza dei casi, sia di origine virale. Secondo alcuni Autori ⁽⁸⁾ la particolare conformazione

anatomica del canale osseo del nervo vestibolare superiore rappresenta un fattore predisponente nella patogenesi della neurite. Le sequenze T1 a strato sottile, dopo somministrazione del gadolinio, sono da preferirsi nel sospetto di neurite vestibolare in quanto possono dimostrare un'anomala impregnazione di mdc in corrispondenza del ramo nervoso interessato⁽⁹⁾. Con le sequenze Angio è possibile documentare, nel **conflitto neurovascolare**, il vaso responsabile e l'esatto punto di contatto con il nervo vestibolare, ma anche la presenza di malformazioni artero-venose o di occlusioni dell'arteria vertebrale, dell'arteria cerebellare anteriore inferiore (AICA) e dell'arteria cerebellare posteriore inferiore (PICA) che rappresentano possibili cause di deficit vestibolare improvviso⁽¹⁰⁾.

Le alterazioni del labirinto membranoso costituiscono la causa più frequente di deficit vestibolare e tra queste circa il 50% è rappresentato dalle **labirintiti**⁽¹¹⁾. Durante la fase acuta la RM è in grado di dimostrare la patologica iperintensità del labirinto nelle sequenze T1 con mdc mentre, nelle fasi tardive, le sequenze CISS o 3D FSE documentano l'assenza di segnale dovuto agli esiti fibrotici, calcifici od ossificanti. Le stesse sequenze permettono, inoltre, di confermare il sospetto clinico di **sindrome di Cogan** e di stadiare la malattia⁽¹²⁾. L'impiego della diagnostica per immagini nella **sindrome di Ménière** è tuttora controverso. L'idrope endolinfatico, secondario ad una disfunzione omeostatica, che si pensa possa essere all'origine della malattia, non può essere documentato con le attuali metodiche di imaging. Anche se in letteratura sono stati riportati numerosi studi che hanno enfatizzato di volta in volta il ruolo della TC⁽¹³⁾ e della RM nella diagnosi delle possibili alterazioni morfologiche riscontrate nei pazienti ménièresici, come il grado di pneumatizzazione perilabirintico o periacqueduttale, l'ampiezza dell'apertura esterna dell'acquedotto vestibolare, la distanza tra porzione verticale del canale semicircolare posteriore e fossa cranica media, le dimensioni del sacco e del dotto endolinfatico, riteniamo, insieme ad altri Autori⁽¹⁴⁾ che l'impiego della RM nella sindrome di Ménière possa essere giustificato al solo scopo di escludere la presenza altre patologie.

La diagnostica per immagini non trova alcun impiego in un'altra patologia vestibolare periferica, la **vertigine parossistica posizionale benigna** (VPPB), il cui management diagnostico e terapeutico resta esclusivamente di tipo clinico. Le recenti apparecchiature di TC e di RM hanno permesso di ottenere risultati diagnostici insperati, fino a pochi anni fa, ed è logico ritenere che, grazie all'inarrestabile progresso tecnologico, tali risultati siano suscettibili di un continuo miglioramento. Non va, tuttavia, dimenticato che lo sviluppo tecnologico degli strumenti di diagnostica per immagini se da un lato comporta un costante miglioramento, in termini di affidabilità, dall'altro rende necessario un altrettanto costante adattamento dei percorsi diagnostici, in termini di appropriatezza e di salvaguardia del rapporto costi-benefici. L'impiego razionale delle moderne risorse di imaging va perseguito tenacemente, nella pratica clinica quotidiana, e si può realizzare soltanto attraverso il continuo scambio culturale tra radiologi e clinici, secondo una concezione multidisciplinare della medicina.

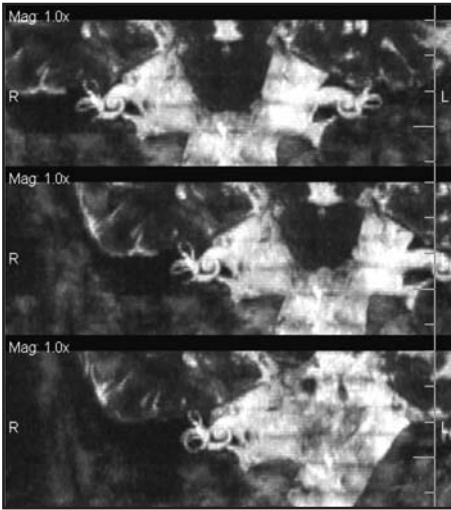


Fig. 1: RM del labirinto membranoso: sequenza T2 Fast Spin Echo 3D



Fig. 2: RM dell'orecchio interno e dell'angolo ponto-cerebellare: sequenza T2 Fast Spin Echo 3D

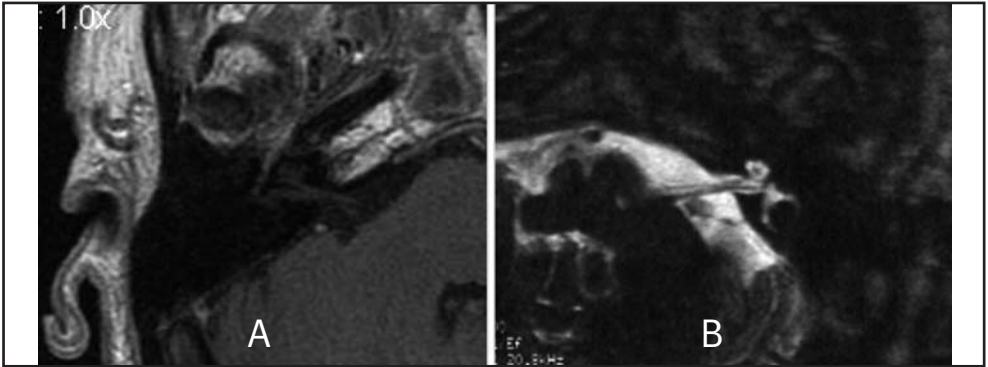


Fig. 3: RM dell'orecchio interno e dell'angolo ponto-cerebellare: sequenza Spin echo T1 (A) e Fast Spin Echo T2 (B)



Fig. 4: Neurite vestibolare sinistra: la sequenza Spin echo T1 dimostra l'intensa captazione del mezzo di contrasto da parte dell'ottavo nervo cranico

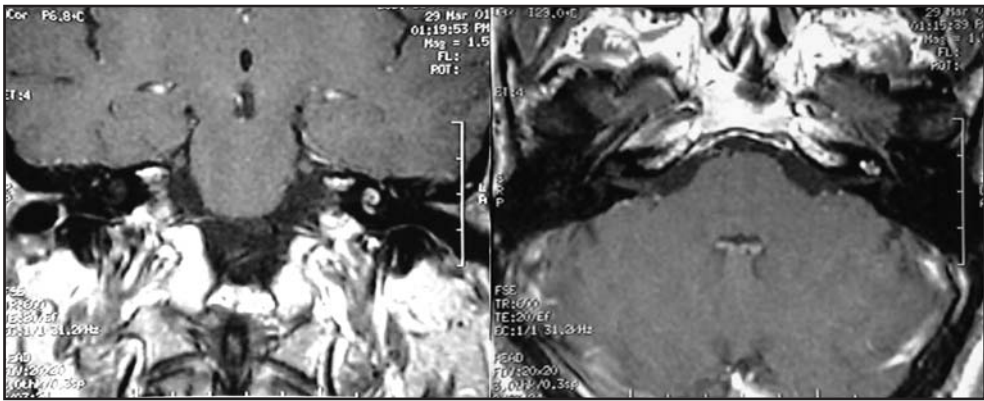


Fig. 5 Labirintite sinistra: la sequenza Spin echo T1 dimostra l'intensa captazione del mezzo di contrasto da parte del labirinto membranoso

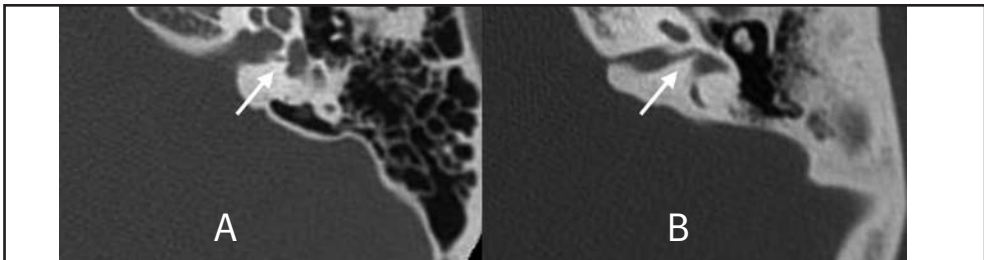


Fig. 6 TC multidetettore dell'osso temporale: canale del nervo vestibolare inferiore (A) e superiore (B)

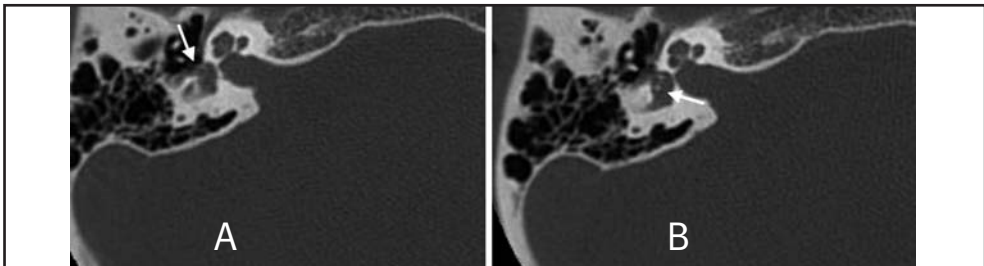


Fig. 7: Fistola perilinfatica destra causata da un barotrauma: la TC multidetettore dimostra l'eccessiva ampiezza della finestra ovale (A) e la presenza di microdepositi iperdensi all'interno del vestibolo (B)

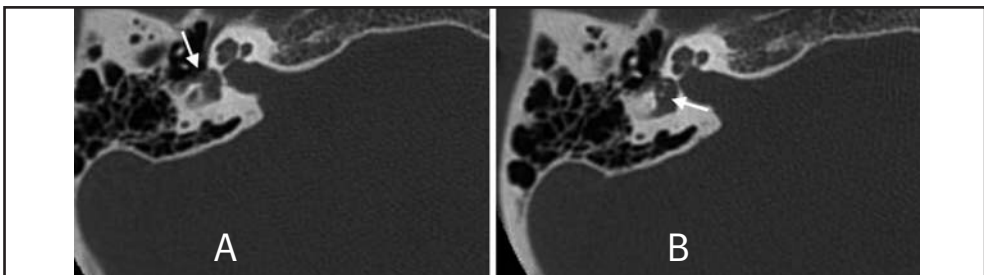


Fig. 8: Stesso caso della figura precedente: ricostruzioni TC nel piano coronale

Bibliografia

1. Jäger L, Bonell H, Liebl M, Srivastav S et al. CT of the normal temporal bone: comparison of multi-and single-detector tow CT. *Radiology* 2005, 235:133-141
2. Lane JI, Lindell EP, Witte RF, DeLone DR et al. Middle and inner ear: improved depiction with multiplanar reconstruction of volumetric CT data. *RadioGraphics* 2006, 26:115-124
3. Lemmerling M, Vanzieleghem B, Dhooge I, Van Cauwenberge P et al. CT and MR of the semicircular canals in the normal and diseased temporal bone. *Eur Radiol* 2001, 11:1210-1219
4. Levy LM, Gulya AJ, Davis SW, LeBihan D et al. Flow-sensitive magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid leaks. *Am J Otol* 1995, 16:591-596
5. Swartz JD, Harnsberger HR. *Imaging of the temporal bone*. 1992 2nd edition Thieme, New York
6. Casselman JW, Kuhweide R, Deimpling M, Ampe W et al. Constructive interference in steady state (CISS)-3DFT MR imaging of the inner ear and cerebello-pontine angle. *AJNR* 1993, 14:47-57
7. Bucher SF, Dieterich M, Wiesmann M, Weiss A et al. Cerebral functional magnetic resonance imaging of vestibular, auditory and nociceptive areas during galvanic stimulation. *Ann Neurol* 1998, 44:120-125
8. Gianoli G, Goebel J, Mowry S, Poomipannit P. Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol Neurol* 2005, 26(3):489-494
9. Van den Hauwe L, Bernaerts A, Van Goethem JW, Parizel PM et al. Imaging in patients with vertigo. *JBR-BRT* 1999, 82:241-244
10. Fujita N, Yamanaka T, Hosoi H. Usefulness of MR angiography in cases of central vertigo. *Auris Nasus Larynx* 2002, 29:247-252
11. Casselman JW, Kuhweide R, Dehaene I, Ampe W et al. Magnetic resonance examination of the inner ear and cerebello-pontine angle in patients with vertigo and/or abnormal findings at vestibular testing. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 1994, 513:5-27
12. Helmchen C, Jäger L, Büttner U, Reiser M et al. Cogan's syndrome high resolution MRI indicators of activity. *J Vestib Res* 1998, 8:155-167, 1998
13. Krombach G, Van den Boom M, Schmitz-Rode T, Westhofen M et al. Computed tomography of the inner ear: size of anatomical structures in the normal temporal bone and in the temporal bone of patients with Menière's disease. *Eur Radiol* 2005, 15:1505-1513
14. Strupp M, Arbusow V. Acute vestibulopathy. *Curr Opin Neurol* 2001, 14:11-20

La terapia

A. Campanini, C. Vicini

UO ORL - Ospedale Morgagni-Pierantoni – Forlì

Riassunto

La fase acuta in cui si realizza la perdita improvvisa della funzione labirintica monolaterale richiede l'allettamento e la terapia medica è rivolta a inibire l'attività dei nuclei vestibolari mediante farmaci cosiddetti vestibolo-soppressori, farmaci sintomatici che hanno lo scopo di ridurre le conseguenze dello scompenso vestibolare acuto sul sistema neurovegetativo (soprattutto nausea e vomito) e psicoaffettivo (ansia). Nei pochi casi in cui la causa sia riconoscibile o sospetta (neurite virale, herpes zoster, complicanza di otite media acuta) andranno associate tempestivamente terapie antivirali o antibiotiche. La terapia steroidea trova indicazioni nelle sospette forme virali e nelle forme traumatiche. Nelle forme vascolari andranno almeno sospettati i casi di sospetta emorragia (pazienti in terapia anticoagulante o con deficit della coagulazione) oppure a sospetta genesi embolia, al fine di attivare tempestivamente i relativi percorsi diagnostico-terapeutici. Con finalità terapeutiche e soprattutto preventive sulle recidive, potranno essere utilizzati farmaci cosiddetti ad attività vascolare, classificati secondo i meccanismi d'azione prevalente in vasodilatatori miolitici, emoreologici, eparinici, antiaggreganti piastrinici, endoteliali o di parete.

Superata la fase più acuta la terapia sarà basata sulla mobilitazione precoce (preferibilmente associata a protocolli riabilitativi) e su farmaci in grado di favorire il compenso centrale.

Introduzione

Il trattamento farmacologico della vertigine è quasi esclusivamente sintomatico e finalizzato a tre aspetti ⁽¹⁾:

1. eliminare l'allucinazione di movimento (vertigine)
2. ridurre i sintomi associati neurovegetativi (nausea, vomito) e psicoaffettivi (ansia)
3. accelerare il compenso vestibolare (consente al SNC di ritrovare un nuovo equilibrio sensoriale nonostante la lesione vestibolare).

I farmaci vestibolosoppressori ed antiemetici sono notoriamente alla base del trattamento della vertigine in fase acuta, ma molti di tali farmaci possono avere effetti negativi sul processo di compenso vestibolare centrale. È noto e trova recenti validazioni in letteratura ⁽²⁾ il fatto che il loro utilizzo deve essere limitato alla fase dei sintomi più acuti (vertigine oggettiva, vomito, nausea), mentre quanto più precocemente possibile dovranno essere sostituiti da farmaci che possono favorire il compenso centrale e dalla riabilitazione vestibolare.

La trattazione di tutte le classi farmacologiche e dei rispettivi principi attivi esula dagli scopi di questa breve rassegna, che sarà mirata a poche molecole sicuramente di largo consumo in Italia ed ai lavori più significativi reperiti nella Letteratura più recente. Egualmente sintetico sarà l'approccio riabilitativo, mirato alle regole che ne sottendono le indicazioni e ai protocolli da noi preferiti.

La terapia farmacologica

Il deficit monolaterale improvviso è molto spesso dovuto ad una **neurite vestibolare**, più frequentemente da riattivazione di una infezione latente da Herpes Simplex tipo 1. La terapia della neurite vestibolare si basa essenzialmente su: ⁽³⁾

- fase acuta:
 - vestibolosoppressori
 - corticosteroidi: unanime il consenso anche nella letteratura recente sulla loro efficacia ^(3,4)
 - antivirali (ex. valacyclovir): efficacia dubbia ⁽⁴⁾
- fase del compenso vestibolare:
 - farmaci per migliorare il compenso vestibolare centrale
 - riabilitazione vestibolare.

Sicuramente deve essere instaurata una terapia antivirale in caso di perdita improvvisa della funzione vestibolare monolaterale da **herpes zoster**.

Se la vestibolopatia acuta è associata ad **otite media acuta** andrà istituita una terapia antibiotica non solo per l'otite media, ma anche nella presunzione che la labirintite ne rappresenti una complicanza. La terapia steroidea trova indicazioni nelle sospette forme virali e nelle **forme traumatiche**. Nelle **forme vascolari** andranno almeno sospettati i casi da sospetta emorragia (es. grave deficit coagulativo da terapia anticoagulante) oppure a sospetta genesi embolia, al fine di attivare tempestivamente i relativi percorsi diagnostico-terapeutici. In entrambi i casi (eccessiva coagulazione o malattia embolia) l'approccio terapeutico può non modificare gli esiti del danno vestibolare, ma il loro riconoscimento assume un ruolo importante nella prevenzione di altre complicazioni emorragiche od emboliche. Nelle forme vascolari, con finalità soprattutto preventive sulle recidive, saranno adottabili farmaci cosiddetti ad attività vascolare, suddivisibili, secondo meccanismi d'azione prevalente, in vasodilatatori miolitici, emoreologici, eparinici, antiaggreganti piastrinici, endoteliali o di parete. ⁽⁵⁾

Benzamidi e derivati costituiscono un gruppo di potenti neurolettici con spiccata attività antiemetica. Fra questi la più utilizzata è la **l-sulpiride**, un antidopaminergico, antagonista selettivo dei recettori dopaminergici centrali DA₂ e degli "autorecettori" pre-sinaptici DA₁ della dopamina. Possiede un riconosciuto effetto sui sintomi provocati dalle crisi acute vertiginose ed inibisce il nistagmo spontaneo; è antiemetico ed antidispeptico; ha azione antipsicotica ed antidepressiva a dosaggi maggiori di quelli comunemente impiegati nella vertigine acuta (50 mg/die). Gli spiccati effetti sui centri ipotalamici comportano però possibili turbe del sonno, eccitazione, sintomi extrapiramidali, alterazioni del ciclo mestruale, ginecomastia, galattorrea, impotenza. Classicamente considerata fra i farmaci che inibiscono il compenso vestibolare centrale, un recente lavoro "fuori dal coro" ⁽⁶⁾ ne avrebbe riscontrato un inatteso risultato favorevole come facilitatore dello spontaneo compenso labirintico. Gli Autori, data la sostanziale assenza di effetti avversi ai bassi dosaggi utilizzati (25 mg x 2 / die, 3 giorni intramuscolo poi 7 giorni per via orale) ed la azione favorente il rapido e stabile compenso centrale, ne raccomandano l'impiego come farmaco di scelta negli attacchi acuti di vertigine, essendo più efficace degli usuali vestibolo-soppressori utilizzati (antistaminici, anticolinergici, agenti monoaminergici, calcio-antagonisti, benzodiazepine, fenotiazine) e che solitamente rallentano il compenso. La **betaistina** è un analogo strutturale della istamina con debole affinità agonista per i recettori H₁ e forte effetto antagonista H₃ sul sistema vestibolare centrale istaminergico. ⁽⁷⁾

Secondo il noto fisiologo Lacour ⁽⁸⁾, migliora il compenso vestibolare perché:

- a livello periferico:
 - riduce l'asimmetria funzionale dei recettori vestibolari
 - aumenta il flusso cocleo-vestibolare mediante l'effetto anti recettori H₃
 - a livello centrale:
 - aumenta la sintesi istaminica nel nucleo tuberomammillare dell'ipotalamo posteriore
 - aumenta il rilascio di istamina nel nucleo vestibolare mediante l'effetto anti H₃
 - migliora la regolazione della vigilanza mediante l'effetto agonista sui recettori cerebrali H₁
- Laurikainen nel 1998 ha dimostrato la vasodilatazione cerebrale e dell'orecchio interno

mediante tecniche doppler fluorimetria laser. ⁽⁹⁾ È stato sperimentalmente dimostrata la capacità della betaistina di ridurre la attività elettrica a riposo dei recettori vestibolari nella rana ⁽¹⁰⁾. L'Autore sottolinea che, essendo la vertigine spontanea causata da improvvise e incontrollate variazioni nell'attività elettrica a riposo dei recettori vestibolari, questo meccanismo ben rende ragione dell'effetto antivertiginoso della betaistina.

L'effetto "antivertiginoso" della betaistina nella vertigine ricorrente emerge anche da uno studio sperimentale fra betaistina e placebo ⁽¹¹⁾, mentre la betaistina a 16 mg x 3/die appare più efficace della flunarizina. ⁽¹²⁾ Ai cosiddetti calcioantagonisti appartengono la flunarizina e la cinnarizina, Due recenti studi clinici valutano l'efficacia della cinnarizina associata al dimenhydrinate, la cui azione è soprattutto anticolinergica. Il dimenhydrinate, a sua volta combinazione di due farmaci, la diphenhydramina (Benadryl[®]) e la chlorotheophyllina, ha indicazioni nella prevenzione e nel trattamento della nausea, del vomito, della vertigine, ma soprattutto è diffuso come farmaco per le chinetosi. Il suo nome commerciale più noto nei Paesi anglosassoni è Dramamine[®], purtroppo noto anche gli effetti allucinogeni legati all'utilizzo in alte dosi, con correlati gravi rischi cardio-vascolari dovuti ai pesanti effetti anticolinergici...

Un recente lavoro austriaco sulla vertigine acuta ⁽¹³⁾ sottolinea la maggior efficacia terapeutica dell'associazione di **cinnarizina** 20 mg + **dimenhydrinate** 40 mg (Arlevert[®]) x 3/die per 4 settimane rispetto alle rispettive monoterapie. La stessa associazione farmacologica ha mostrato, nella terapia della malattia di Menière, risultati simili alla betaistina sui sintomi vertigini ed acufeni, mentre è risultata statisticamente più efficace nel recupero uditivo ⁽¹⁴⁾. Fra i cosiddetti farmaci nootropi, il **piracetam**, derivato ciclico del GABA, è il più noto. Gli studi sugli effetti nella patologia vertiginosa centrale e periferica restano quelli degli anni '80. Nella letteratura più recente si ritrovano solo due "review" ^(15, 16), in cui vengono ripresentate le indicazioni nei disordini cognitivi, nella demenza, nello stroke, nella vertigine, nel mioclono corticale, nella dislessia. Agisce soprattutto a livello delle membrane fosfolipidiche reintegrandone la fluidità e proteggendo le cellule dai danni ipossici.

La terapia riabilitativa

Le evidenze di efficacia in generale della terapia riabilitativa sono innumerevoli: un recente studio su casi di deficit vestibolare monolaterale acuto ⁽¹⁷⁾ ha rilevato che il trattamento di 8 settimane mediante training vestibolare associato a terapia farmacologica appare superiore rispetto alla sola terapia farmacologica. Tale risultato è largamente atteso poiché *i farmaci possono facilitare il compenso, ma senza movimento questo non si può realizzare*. In linea con quanto detto, anche in un recente lavoro la scuola di Monaco ⁽³⁾ afferma che:

1. gli esercizi di riabilitazione vestibolare si sono dimostrati efficaci nel migliorare il compenso vestibolo-spinale.
2. devono essere iniziati quanto più precocemente possibile dopo l'insorgenza di vertigine acuta.

I segni statici da perdita vestibolare monolaterale (nistagmo, skew deviation, asimmetrie posturali) guariscono spontaneamente e non richiedono trattamento; infatti il nistagmo spontaneo scompare con stessa costante di tempo, dopo labirintectomia monolaterale, sia negli animali tenuti al buio sia in quelli tenuti in ambiente illuminato. Il compenso vestibolare centrale deve invece garantire l'efficienza delle efferenze del sistema vestibolare in rapporto al movimento. Il sistema deve ritarsi e questo è possibile grazie al processo di *adattamento*. Per quanto attiene all'uscita visiva (VOR), il segnale che induce adattamento è lo scivolamento retinico o retinal slip. Il retinal slip comporta un errore nel segnale che il cervello cerca di compensare aumentando il guadagno delle risposte vestibolo-oculari.

L'adattamento del VOR può realizzarsi solo se coesistono visione e movimenti del capo, infatti:

- non avviene in gatti e scimmie mantenuti al buio dopo labirintectomia monolaterale e comincia quando l'animale ritorna in ambiente luminoso;
- viene impedito se il capo viene tenuto immobile ed il periodo di recupero è tanto più prolungato quando maggiore è stata la durata della immobilità.

Il movimento consente quindi l'adattamento (vestibolo-oculomotorio e vestibolo-spinale), ma è chiaro che la *mobilizzazione precoce* e l'invito riprendere progressivamente il normale stile di vita è una cosa, la riabilitazione vestibolare è un'altra, in quanto obbliga il paziente a compiti specifici di movimento.

In genere un deficit vestibolare monolaterale è seguito dal raggiungimento del compenso vestibolare centrale. *Il trattamento riabilitativo* è sempre indicato, ma la sua importanza sarà funzione della rapidità prevedibile del compenso, ossia il trattamento *sarà tanto più opportuno* quanto:

- maggiore è l'entità del danno (ipo- sub- areflessia monolaterale)
- prevedibilmente più rallentato il compenso centrale (età avanzata, allettamento in politraumi, preesistenti deficit motori e/o neuropatie periferiche e/o deficit osteo-articolari e/o deficit visivi, terapie psichiatriche in atto, reazioni psicoaffettive secondarie alla vestibolopatia con tendenza all'immobilità/ipomobilità, etc.)
- maggiore è la necessità di un rapido recupero funzionale (ad esempio motivazioni professionali).

Definite queste premesse, non appena il paziente è in grado di riprendere i movimenti del capo andranno iniziati trials riabilitativi di adattamento vestibolo-oculomotorio (VOR) e vestibolo-spinale (VSR), mentre minor razionale hanno in questi casi le tecniche di habituation (18). I protocolli utilizzabili sono quanto meno numerosi e diversi per diffusione nei diversi Paesi. Nel deficit vestibolare monolaterale i problemi riabilitativi non sono in genere elevati e la nostra scelta si limita a:

- metodiche non strumentali:
 - **protocollo di adattamento Herdman** ⁽¹⁹⁾ (vedi Allegato 1), da noi preferito al pur simile point de mire ⁽²⁰⁾ (vedi Allegato 2)
- metodiche strumentali:
 - **esercizi su piattaforme stabilometriche**

Dallo sviluppo delle strumentazioni computerizzate dedicate allo studio della postura in statica (stabilometria) e dinamica (posturografia dinamica) sono stati messi a punto sistemi diagnostico-riabilitativi (quale la Standard Vestibology Plattform o S.Ve.P.) o finalizzati alla sola riabilitazione (ad esempio il Balance Master).

Con tali assetti strumentali si esce dal mondo del "fai da te" riabilitativo spesso domiciliare per entrare in una riabilitazione ambulatoriale ancora poco diffusa anche per gli investimenti economici necessari.

L'assetto strumentale prevede sempre una piattaforma computerizzata, che rileva la posizione del centro di pressione ⁽¹⁾ o del centro di gravità ⁽⁴⁾, ed un monitor che, attraverso softwares dedicati, guida il paziente nello svolgimento di esercizi riabilitativi (sia di controllo che di destabilizzazione posturale) generalmente associando un feed-back posturale visivo (realizzato mediante la contemporanea presentazione della posizione, istante per istante, del centro di pressione o di gravità) o acustico.

Già da un decennio diffuso in Italia, il sistema stabilometrico computerizzato S.Ve.P. è stato recentemente implementato con funzioni riabilitative, consentendo un interessante utilizzo sia diagnostico che riabilitativo. In particolare il sistema consente i seguenti approcci riabilitativi ⁽²¹⁾:

- test di controllo posturale statico, ossia il test dei cerchi concentrici con feed-back visivo oppure acustico per gli esercizi di potenziamento propriocettivo ad occhi chiusi;

- test di controllo posturale con contrasto sensoriale, che introducono input visivi destabilizzanti quali le stimolazioni ottococinetiche a barre contrastate o a cielo stellato;
- test dinamici con mire visive, quali i percorsi con obiettivi.

Nell'analisi costi-benefici, queste tecniche strumentali più sofisticate soffrono di costi economico-organizzativi certamente più elevati ma offrono numerosi vantaggi, fra i quali il monitoraggio parametrico dei miglioramenti posturali (che consente al terapeuta la più efficiente modulazione del percorso riabilitativo) e la consapevolezza del paziente sui risultati (che si traduce in disponibilità ad effettuare gli esercizi).

ALLEGATO 1: protocollo di adattamento Herdman ⁽⁴⁹⁾

Linee guida generali

- possono essere eseguiti in ogni ambiente (domestico e non) e non richiedono nessuna attrezzatura
- devono essere ripetuti più volte nella giornata (almeno 3 volte al giorno, ideale 5 volte), dedicando pochi minuti per ogni seduta
- cominciare dall'esercizio più semplice e passare all'esercizio successivo interrompendo la progressione fino a quando non si raggiungono chiare difficoltà
- dovranno essere via via abbandonati gli esercizi eseguiti senza disagio per affrontare solo quelli più impegnativi

Modalità di esecuzione

- il paziente deve scegliere una **mira** (ad esempio un punto applicato su un muro, il led rosso del televisore spento, un punto su uno sfondo complesso quale ad esempio una libreria, etc.) e continuare a fissarla mentre esegue una:
 - rotazione **orizzontale** del capo (sequenza di movimenti destra-sinistra e viceversa)
 - rotazione **verticale** del capo (sequenza di movimenti di flessione verso il basso ed estensione verso l'alto)
- **l'angolo e la velocità di rotazione** del capo costituiscono l'aspetto fondamentale del trattamento riabilitativo:
 - l'angolo deve essere di piccola ampiezza, mai superiore ai 40-60° (30° a destra e 30° a sinistra; 20° verso l'alto e 20° verso il basso), perché angolazioni maggiori non consentono la fissazione della mira e vanificano lo scopo dell'esercizio
 - la velocità deve essere via via crescente in modo che il paziente lavori alla velocità massima in cui l'immagine resta ferma e nitida, mentre occorre evitare velocità inutilmente elevate che comportano immagine tremolante e poco nitida con conseguente inutile malessere con nausea
- la **durata** di ciascun singolo esercizio è inizialmente di 30", poi è preferibile raggiungere i 60 secondi
- è importante rispettare un **intervallo di riposo di almeno 1 minuto** fra un esercizio e l'altro della stessa seduta

Sequenza degli esercizi

1. Posizione seduta.
Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale mentre si fissa una mira lontana per 30 secondi.
2. Posizione seduta.
Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 30 secondi.
3. Posizione in piedi, piedi ravvicinati. Cercare di non appoggiarsi al muro tenendo le braccia lungo i fianchi.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo in senso orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

4. Posizione in piedi, piedi uniti. Braccia lungo i fianchi.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

5. Posizione in piedi, piedi uniti. Braccia incrociate sulle spalle.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

6. Posizione in piedi, piedi in linea (punta-tallone), braccia allargate.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

7. Posizione in piedi, piedi in tandem, braccia lungo i fianchi.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

8. Posizione in piedi, piedi in tandem, braccia incrociate sulle spalle.

Ruotare a velocità progressivamente crescente il capo sul piano orizzontale e verticale mentre si fissa una mira lontana per circa 60 secondi.

Al fine di renderne più semplice la comprensione, gli 8 esercizi sopra descritti vengono presentati nella seguente tabella, dove viene evidenziato solo ciò che si modifica rispetto all'esercizio precedente:

	Posizione	Piedi	Braccia	Velocità capo	Direzione rotazione capo	Mira visiva	Durata esercizio	Sedute al giorno
1	Seduto	-	-	Progressivamente crescente	Orizzontale	a 2-3 metri	30 secondi	3-5
2	"	-	-	"	Orizzontale poi verticale	"	30-60" orizzontale poi verticale	"
3	In piedi	Ravvicinati	Lungo i fianchi	"	"	"	60 secondi orizz e vert	"
4	"	Uniti	"	"	"	"	"	"
5	"	"	Incrociate Mani sulle spalle	"	"	"	"	"
6	"	In linea: punta-tallone	Allargate	"	"	"	"	"
7	"	"	Lungo i fianchi	"	"	"	"	"
8	"	"	Incrociate Mani sulle spalle	"	"	"	"	"

ALLEGATO 2: Point de mire ⁽²⁰⁾

È una tecnica non strumentale basata su semplici stimolazioni fisiologiche che inducono abitudine e potenziano il compenso della coordinazione oculo-cefalica mediante il coinvolgimento del VOR, del COR, del sistema otticocinetico, della inibizione da fissazione cerebello-vestibolare e forse del velocity storage ⁽³⁾. La tecnica non richiede assistenza ed è eseguibile dopo semplici istruzioni. Si presta ad una riabilitazione precoce al letto di pazienti con deficit periferico acuto, ma trova comunque indicazioni in ogni grado di deficit della coordinazione occhio-capo indipendentemente dalla causa (la riabilitazione è una terapia funzionale). Il paziente viene posto in posizione seduta, invitato a fissare una mira qualunque posta al davanti ed a compiere movimenti alternati del capo a velocità crescente, mantenendo la fissazione visiva sulla mira. I movimenti saranno di rotazione orizzontale (destra-sinistra) e sagittale (flesso-estensione), nonché di inclinazione laterale (destra-sinistra). La velocità di rotazione del capo sarà aumentata fino a raggiungere la soglia del fastidio (oscillopsia, nausea, cervicalgia), pertanto sarà adattabile al singolo paziente e aumentabile in corso di trattamento riabilitativo. Gli stessi esercizi possono essere eseguiti in posizione eretta per un coinvolgimento del VSR.

Bibliografia

1. Schmal F, Stoll W: Drug treatment for vertigo. *Laryngorhinootologie*, 2003;82(1):44-61
2. Yacovino DA, Hain TC: The pharmacology of vestibular disorders. *Rev Neurol* 2004;39(4):381-387
3. Strupp M, Arbusow V, Brandt T: Exercise and drug therapy alter recovery from labyrinth lesion in humans. *Ann N Y Acad Sci*, 2001;942:79-94
4. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas KP, Dieteriche M, Bense S, Theil D, Jahn K, Brandt T: Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004;22;351(4):354-61
5. Guidetti G, Giofrè P: La terapia farmacologica. In Guidetti G (Ed): *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Editore Marrapese, Roma,1996: 661-688
6. Zanetti D, Civiero N, Balzanelli C, Tonini M, Antonelli AR: Improvement of vestibular compensation by Levo-sulpiride in acute unilateral labyrinthine dysfunction. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004;24(2):49-57
7. Tighilet B, Leonard J, Lacour M: Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat. *J Vestib Res*. 1995;5(1):53-66.
8. Lacour M, Sterkers O: Histamine and betahistine in the treatment of vertigo: elucidation of mechanisms of action. *CNS Drugs* 2001;15(11):853-70
9. Laurikainen E, Miller JM, Nuttall AL, Quirk WS: The vascular mechanism of action of betahistine in the inner ear of the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(3):119-23.
10. Valli P: Betahistine reduces the resting firing rate of vestibular receptors in the frog. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;544:8-10
11. Mira E, Guidetti G, Ghilardi L, Fattori B, Malaninno N, Maiolino L, Mora R, Ottoboni S, Pagnini P, Leprini M, Pallestrini E, Passali D, Nuti D, Russolo M, Tirelli G, Simoncelli C, Brizi S, Vicini C, Frascioni P: Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260(2):73-7

12. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M, De Benedittis G, Grazioli I, Melzi G, Mira E, Pallestrini E, Passali D, Serra A, Vicini C: Double blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizina on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol* 2003;123(5):588-93
13. Scholtz AW, Achwarz M, Baumann W, Kleinfeldt D, Scholtz HJ: Treatment of vertigo due to acute unilateral vestibular loss with a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate: a double-blind, randomized, parallel group clinical study. *Clin Ther* 2004;26(6):866-77
14. Novotny M, Kostrica R: Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine dimesylate in the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, parallel group clinical study. *Int Tinnitus J* 2002;8(2):115-23
15. Winblad B: Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CSN Drugs Rev* 2005;11(2):169-82
16. Winnicka K, Tomasiak M, Bielawska A: Piracetam: an old drug with novel properties? *Acta Pol Pharm* 2005;62(5):405-9
17. Fujino A, Tokumasu K, Okamoto M, Naganuma H, Hoshino I, Arai M, Yoneda S: Vestibular training for acute unilateral vestibular disturbances: its efficacy in comparison with antivertigo drug. *Acta Otolaryngol Suppl*,1996;524:21-6
18. Vicini C, Campanini A: Techniques for VOR habituation. In Guidetti G (Ed) *Rehabilitative Management of the dizzy patient*. Excerpta Medica, Milano,2000:79-92
19. Herdman SJ: *Vestibular rehabilitation*. 2° edition. FA Davis, Philadelphia,2000
20. Guidetti G: La terapia riabilitativa. In Guidetti G (Ed): *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Editore Marrapese, Roma, 1996: 701-742
21. Guidetti G: Rehabilitation techniques for balance disorders. In Guidetti G (Ed) *Rehabilitative Management of the dizzy patient*. Excerpta Medica, Milano,2000:103-132

La qualità di vita

G. Ralli, G. Nola, A. Lamberti

Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria "G. Ferreri", Università di Roma "La Sapienza"

La Qualità di Vita (QdV) è un concetto multidimensionale che esprime la percezione soggettiva di un individuo della propria posizione nel contesto in cui vive, in relazione ai propri obiettivi, aspettative e preoccupazioni.

La vertigine influenza la QdV provocando uno stato di invalidità fisica, potenzialmente seguito da conseguenze di carattere psicologico come l'ansia, il panico, la fobia e la depressione. Il rapporto tra vertigine e QdV è per definizione molto variabile e dipende da una moltitudine di fattori concorrenti. Tra questi, risalta senz'altro la differenza tra il condizionamento della QdV indotto da patologie vertiginose monoepidemiche e da patologie recidivanti. Nelle malattie monoepidemiche (es. Vertigine Parossistica Posizionale Benigna monoepidemiche, neurite vestibolare) la QdV è influenzata prevalentemente dalla condizione fisica provocata dall'episodio di vertigine o dall'acquisizione del compenso. In questi soggetti è sempre presente un'aspettativa di rapida guarigione e questo li preserva nella maggior parte dei casi dall'insorgenza di conseguenze di carattere psicologico. Nelle malattie recidivanti (es. malattia di Ménière, fistola labirintica, VPPB ricorrente), la vertigine condiziona invece la QdV per le sue dirette conseguenze sull'attività fisica, ed in misura significativa per le ripercussioni psico-emozionali. A causa degli stretti legami tra il sistema dell'equilibrio e il sistema limbico, la malattia vertiginosa può rilevare stati latenti di malattia psichiatrica (depressione) modificando profondamente la psiche del soggetto e conseguentemente la sua QdV. Il sistema limbico custodisce difatti la memoria delle percezioni neurosensoriali (suoni, sapori, percezioni tattili), cui prende parte la memoria degli episodi vertiginosi.

In occasione di un nuovo episodio vertiginoso, di uno stimolo vertiginogeno o di uno stimolo sensoriale associato alla vertigine, si induce un condizionamento che porta il soggetto ad accusare i sintomi di una vertigine senza che questa effettivamente si verifichi; in questi casi l'episodio può essere definito come "fantasma della vertigine". In tempi recenti, l'impatto del sintomo vertigine sulla Qualità della Vita relativa alla salute (QdVs) è stato studiato ed approfondito con metodo scientifico.

La valutazione della QdVs è stata effettuata analizzando i dati ottenuti tramite diversi mezzi, tra cui le risposte ad un'intervista o ad un questionario formulati appositamente, o la compilazione di un diario personale. Lo strumento che ha dimostrato maggiore validità ed affidabilità per quantificare l'esperienza soggettiva del paziente è senz'altro il questionario, un mezzo semplice, comprensibile, sensibile ai cambiamenti, breve e riproducibile (test-retest). Attualmente, i questionari vengono classificati in "generici" e "malattia-organo specifici"; i primi sono utili per confrontare diverse popolazioni e diverse malattie, mentre i secondi sono particolarmente sensibili all'impatto delle singole affezioni sulla vita quotidiana. Tra i questionari "generici", quelli di maggior rilevanza sono il Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey (SF-36)¹ e il Nottingham Health Profile (NHP)². L'SF-36, composto da 36 domande, è stato sviluppato nel corso del progetto del Medical Outcomes Study (MOS) per valutare i principali "concetti" riguardanti lo stato di salute. Concepito per l'auto-somministrazione, la somministrazione telefonica o quella condotta attraverso un colloquio con l'esaminatore, l'SF-36 è stato inizialmente validato negli Stati Uniti e successivamente promosso a livello internazionale, tra cui in Italia. A questo proposito, i dati raccolti nel Progetto dell'International Quality of Life Assessment (IQOLA) dimostrano che il questionario è valido ed affidabile anche nella versione italiana. Il questionario prevede otto scale a quesito multiplo, ciascuna delle quali contiene da due a dieci quesiti ed una valutazione a singolo quesito sul cambia-

mento delle condizioni di salute; quest'ultima tuttavia non viene impiegata per l'attribuzione del punteggio in nessuna delle otto scale.

Il test consente di valutare diverse caratteristiche dell'individuo, tra cui la salute fisica (attività), la limitazione di ruolo (fisico), il dolore fisico, lo stato generale di salute, la vitalità, l'attività sociale, la limitazione di ruolo (mentale) e la salute mentale.

Da queste scale di valutazione vengono quindi estratti 2 diversi indici di valutazione della QdVs: la funzionalità fisica e la salute mentale. L'interpretazione e la valutazione delle risposte ottenute avviene con l'elaborazione di scale numeriche che quantificano gli 8 concetti di salute. (Tab.1).

1) attività fisica;	5) vitalità (energia/affaticamento);
2) limitazioni nelle attività legate al proprio ruolo e dovute a problemi di salute fisica;	6) attività sociali;
3) dolore fisico;	7) limitazioni nell'attività legate al proprio ruolo e dovute a problemi emotivi;
4) salute in generale;	8) salute mentale (sofferenza psicologica e benessere psicologico).

Tab. 1: Otto scale di valutazione del questionario SF-36

Nell'ambito dell'**Attività Fisica (AF)**, sono stati utilizzati quesiti per analizzare situazioni che si verificano comunemente nella vita quotidiana, come il sollevare o portare le borse della spesa, salire le scale, piegarsi, inginocchiarsi e camminare per brevi distanze.

Le limitazioni del **Ruolo e Stato Fisico (RF) ed Emotivo (RE)** vengono misurate tramite quesiti che rilevano le limitazioni e le difficoltà nello svolgimento dell'attività lavorativa e di altre attività abituali. I quesiti distinguono le limitazioni nella salute fisica e nella salute mentale.

Per la valutazione del **Dolore Fisico (DF)** sono stati formulati quesiti atti a misurarne l'intensità, il disagio ed il grado di interferenza con le attività normali.

Il concetto di **Salute Generale (SG)** è stato studiato tramite quesiti atti a riprodurre il punteggio sintetico del General Health Rating Index (GHRI), con un buon equilibrio tra i quesiti su gli aspetti positivi della salute e su quelli negativi, evitando distorsioni indotte da quesiti a polarità omologa.

I quattro quesiti sulla **Vitalità (VT)**, con tipologia bipolare, hanno una storia ben consolidata in termini di validità empirica ed hanno contribuito a generare valutazioni molto precise in numerosi studi.

I quesiti incentrati sulle **Attività Sociali (AS)** indagano gli elementi estesi oltre l'individuo, valutando sia la qualità che la quantità delle attività svolte e l'eventuale dipendenza per le limitazioni dovute a problemi di salute.

La **Salute Mentale (SM)** è studiata attraverso quesiti per ciascuna delle dimensioni principali di salute mentale (ansia, depressione, perdita di controllo comportamentale/emozionale e benessere psicologico).

I punteggi così calcolati vengono poi normalizzati secondo una scala numerica i cui valori sono compresi tra 0 e 100, assegnando un punteggio direttamente proporzionale allo stato di salute favorevole del soggetto. Un punteggio pari a 100 viene assegnato in quei casi nei quali i soggetti riferiscano di trovarsi in condizioni di salute molto favorevoli.

Il Nottingham Health Profile (NHP) viene comunemente utilizzato per gli studi epidemiologici sulla salute e sulle prestazioni terapeutiche in ambito di medicina generale. Il questionario è distinto in due parti: la prima è composta da 38 domande divise in 6 differenti

livelli (dolore, attività fisica, reazioni emotive, livello di energia, isolamento sociale e qualità del sonno), mentre la seconda parte contiene 7 domande a carattere generale che riguardano i problemi quotidiani affrontati dai pazienti e come le alterazioni dello stato di salute si ripercuotano sul loro lavoro, vita sociale, rapporti familiari ed attività ricreative. Le risposte sono di tipo dicotomico, i punteggi di ogni scala sono compresi fra 0 (nessun problema) e 100 (presenza di tutti i problemi). Nell'analisi finale viene quindi calcolato un punteggio compreso tra 0 e 100, in base non solo alla presenza/assenza del fenomeno, ma anche alla sua gravità. In questo questionario, a differenza del precedente, un punteggio più elevato indica una maggiore compromissione dello stato di salute del paziente.

Fielder e coll (1996) e Smith e Pyle e coll (1997)⁴⁻⁵ hanno somministrato il Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey (SF-36) ad un gruppo di pazienti vertiginosi. Gli Autori hanno osservato in questo tipo di pazienti una riduzione significativa del punteggio finale, in particolare nella scala di tipo fisico e funzionale nei soggetti di sesso maschile ed in quella della vitalità e della condizione fisica per i soggetti di sesso femminile.

Tra i questionari di tipo "malattia-organo specifico", quelli di maggior rilevanza sono il Dizziness Inventory Handicap (DHI)⁶, il Vertigo Handicap Questionnaire (VHQ)⁷, il Vertigo Symptom Scale (VSS)⁸ e l'European Evaluation of Vertigo scale (EEV)⁹.

Il Dizziness Inventory Handicap (**Fig. 1**) è un questionario che quantifica l'impatto della vertigine sulla vita quotidiana valutando l'invalidità effettiva percepita dal paziente. Il test è caratterizzato da 25 domande a risposta multipla e consente di classificare le risposte ottenute secondo 3 differenti aspetti (funzionale, emozionale, fisico).

- 1) Does looking up increase your problem?
- 2) Because of your problem, do you feel frustrated?
- 3) Because of your problem, do you restrict your travel for business or recreation?
- 4) Does walking down the aisle of a supermarket increase your problem?
- 5) Because of your problem, do you have difficulty getting into or out of bed?
- 6) Does your problem significantly restrict your participation in social activities such as going out to dinner, going to movies, dancing, or to parties?
- 7) Because of your problem, do you have difficulty reading?
- 8) Does performing more ambitious activities like sports, dancing, household chores such as sweeping or putting dishes away increase your problem?
- 9) Because of your problem, are you afraid to leave home without having someone with you?
- 10) Because of your problem, have you been embarrassed in front of others?
- 11) Do quick movements of your head increase your problem?
- 12) Because of your problem, is it difficult for you to do strenuous housework or yard work?
- 13) Because of your problem, do you avoid heights?
- 14) Does turning over in bed increase your problem?
- 15) Because of your problem, are you afraid people may think you are intoxicated?
- 16) Because of your problem, is it difficult for you to go for a walk by yourself?
- 17) Does walking down a sidewalk increase your problem?
- 18) Because of your problem, is it difficult for you to concentrate?
- 19) Because of your problem, is it difficult for you to go for a walk around your house in the dark?
- 20) Because of your problem, are you afraid to stay home alone?
- 21) Because of your problem, do you feel handicapped?
- 22) Has your problem placed stress on your relationship with members of your family or friends?
- 23) Because of your problem, are you depressed?
- 24) Does your problem interfere with your job or household responsibilities?
- 25) Does bending over increase your problem?

Fig. 2: Il Dizziness Inventory Handicap elaborato da Jacobson e Newman (1990)

Il Vertigo Handicap Questionnaire è costituito da 26 domande che identificano e analizzano i principali fattori che limitano le normali attività (fisiche e sociali) dei pazienti vertiginosi, quali l'ansia e la depressione.

Il Vertigo Symptom Scale si compone di 31 domande incentrate sul numero e sulla frequenza degli attacchi vertiginosi, così come sulle crisi di ansia e sulla somatizzazione del sintomo.

L'European Evaluation of Vertigo è un questionario che quantifica i sintomi delle malattie vertiginose analizzandone la durata, le modalità di insorgenza, i segni neurovegetativi, le restrizioni nei movimenti e l'instabilità, risultando un valido strumento in grado di monitorizzare il decorso e l'efficacia della terapia anti-vertiginosa.

Soderman e coll.¹⁰ (2001) hanno valutato la qualità di vita in un gruppo di pazienti affetti dalla malattia di Ménière. Lo studio è stato effettuato su tre sottogruppi di pazienti: pazienti in trattamento terapeutico con gentamicina, pazienti già trattati chirurgicamente con decompressione del sacco endolinfatico e pazienti non ancora sottoposti a terapia. In seguito alla somministrazione del Vertigo Symptom Scale, è stata notata una ridotta qualità della vita in pazienti con vertigine trattati farmacologicamente, e nessuna differenza statisticamente significativa nei pazienti trattati chirurgicamente ed in quelli non sottoposti a terapia. Yardley e coll. (2003)¹¹ hanno analizzato le risposte di 509 pazienti con malattia di Ménière al Vertigo Handicap Questionnaire. Gli Autori hanno sottolineato alcuni fattori spesso associati ad una scadente qualità della vita, come la vertigine severa, la sensazione di ovattamento, l'ipoacusia, gli acufeni, il profilo occupazionale di basso livello e la scarsa fiducia nel proprio medico.

Infine, per superare i limiti dei questionari di tipo "generico" e "malattia-organo specifici", alcuni Autori hanno proposto l'utilizzo di entrambi.

Gamiz MJ e Lopez-Escamez JA (2004)¹² hanno somministrato il Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) ed il Dizziness Handicap Inventory ad un gruppo di pazienti con vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB). Gli Autori hanno messo in evidenza un significativo impatto negativo sulla qualità di vita nei soggetti anziani, specialmente negli aspetti emozionali e fisici. Lopez-Escamez e coll.¹³ (2005) hanno valutato i risultati a lungo termine sulla qualità della vita (DHI-S e SF-36) dei pazienti affetti da VPPB del canale semicircolare posteriore. I pazienti, che mostravano una diminuzione della qualità di vita prima della manovra liberatoria, ne riscontravano invece un miglioramento dopo 30 giorni dalla manovra stessa. Godemann F, e coll.¹⁴⁻¹⁵ (2005/6) hanno valutato la qualità della vita in un gruppo di pazienti affetti da neurite vestibolare. Il 29% di questi lamentava ancora la presenza di vertigini dopo un anno. Gli Autori hanno ipotizzato che la percezione della stabilità ed il comportamento associato possano indurre lo sviluppo di disturbi psichiatrici (ansia o forme somatiche), e che queste condizioni possano interferire sui meccanismi di compenso.

Bibliografia

- 1) Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS, Mc Horney CA, Rogers WH, Raczek A (1986). Comparison of methods for scoring and statistical analysis of SF-36 health profiles and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical Care*, n.33, AS264-279.
- 2) McEwen J., Hunt S.M., McKenna S.P. A measure of perceived health: the Nottingham Health Profile. In: Abellin T., Brzezinski Z.J., Carstairs V.D.L. (eds). *Measurement in health promotion and protection*, Copenhagen, WHO, 1987.
- 3) Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1025-36.

- 4) Fielder H, Denholm SW, Lyons RA, Fielder CP.: Measurement of health status in patients with vertigo. *Clin Otolaryngol.* 1996 Apr;21(2):124-6.
- 5) Smith DR, Pyle GM.: Outcome-based assessment of endolymphatic sac surgery for Ménière's disease. *Laryngoscope.* 1997 Sep;107(9):1210-6.
- 6) Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 Apr;116(4):424-7.
- 7) Yardley L, Putman J.: Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. *Clin Otolaryngol.* 1992 Jun;17(3):231-6.
- 8) Yardley L, Masson E, Verschuur C, Haacke N, Luxon L. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale. *J Psychosom Res.* 1992 Dec;36(8):731-41.
- 9) Megnigbeto CA, Sauvage JP, Launois R.: The European Evaluation of Vertigo (EEV) scale: a clinical validation study. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2001;122(2):95-102.
- 10) Soderman Hessèn AC, Bagger-Sjoback D, Bergenius J, Langius A: Patients subjective evaluations of quality of life related to disease-specific symptoms, sense of coherence and treatment in Ménière disease. *Otol and Neurotol,* 2001, 22:526-533.
- 11) Yardley L, Dibb B, Osborne G. Factors associated with quality of life in Ménière's disease. *Clin Otolaryngol.* 2003 Oct;28(5):436-41.
- 12) Gamiz MJ, Lopez-Escamez JA.: Health-related quality of life in patients over sixty years old with benign paroxysmal positional vertigo. *Gerontology.* 2004 Mar-Apr;50(2):82-6.
- 13) Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Finana M: Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol,* 2005 Jan; 262(6): 507-11
- 14) Godemann F, Siefert K, Hantschke-Bruggemann M, Neu P, Seidl R, Strohle A.: What accounts for vertigo one year after neuritis vestibularis - anxiety or a dysfunctional vestibular organ? *Journal of Psychiatric Research,* 2005 Sep; 39 (5): 529-534
- 15) Godemann F, Schabowska A, Naetebusch B, Heinz A, Strohle A.: The impact of cognitions on the development of panic and somatoform disorders: a prospective study in patients with vestibular neuritis. *Psychol Med.* 2006 Jan;36(1):99-108.

Discussione e proposta di una linea guida diagnostico-terapeutica per il deficit vestibolare improvviso

G. Guidetti

Servizio di Audio-Vestibologia e Rieducazione Vestibolare
Azienda USL di Modena



Fig. 1

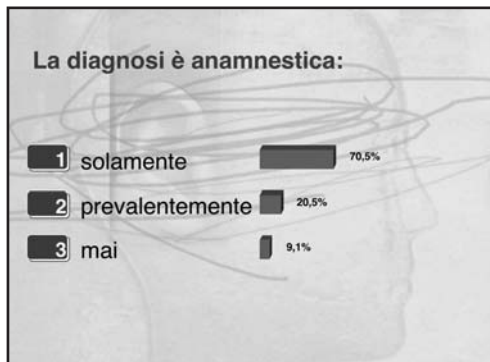


Fig. 2

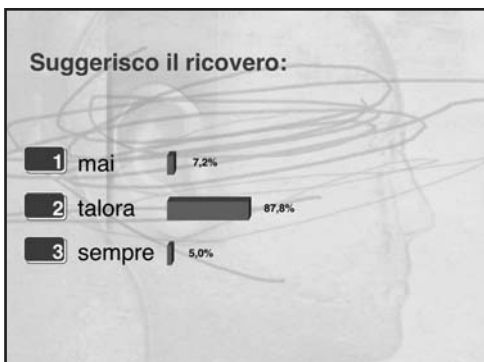


Fig. 3

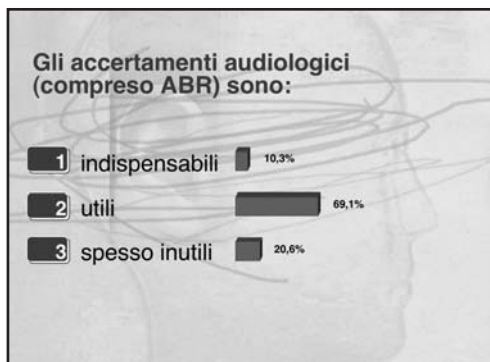


Fig. 4

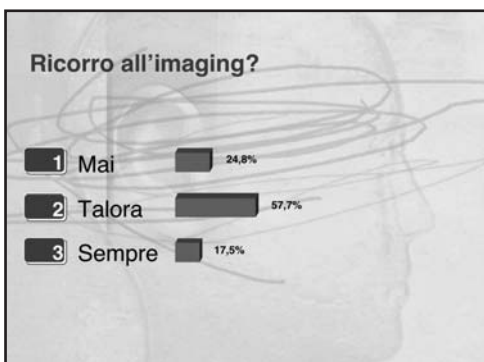


Fig. 5

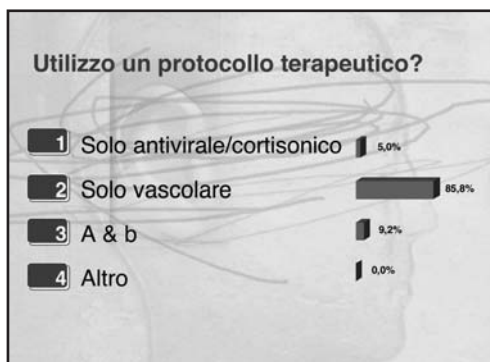


Fig. 6



Fig. 7

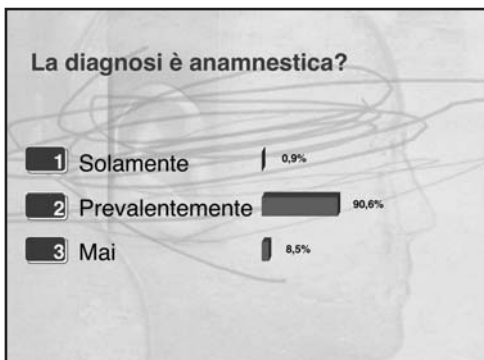


Fig. 8

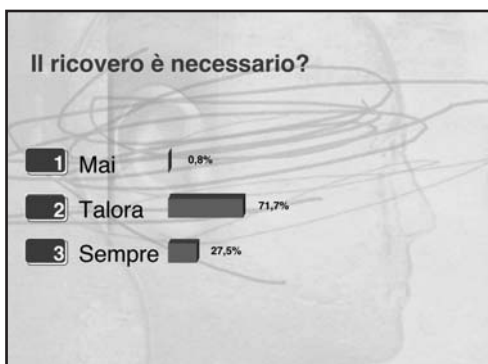


Fig. 9

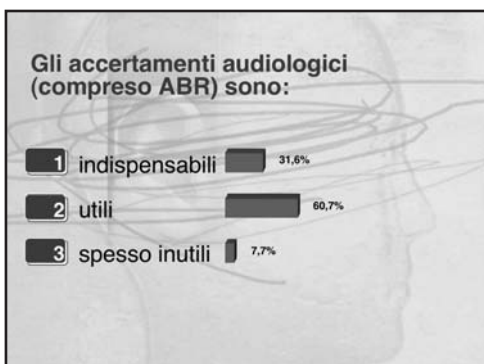


Fig. 10

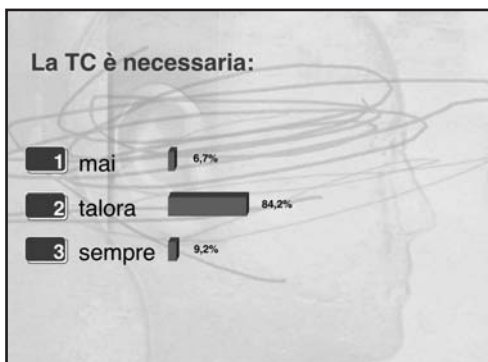


Fig. 11

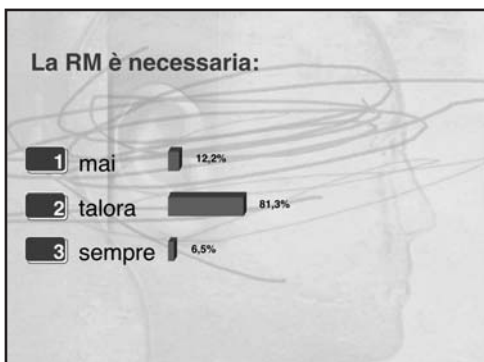


Fig. 12

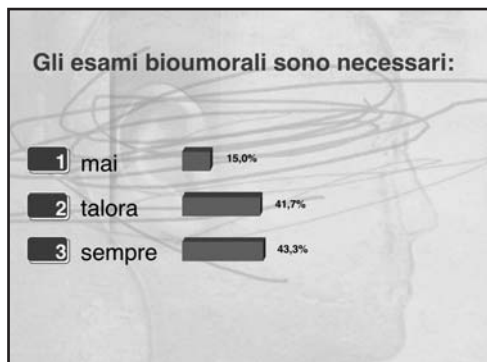


Fig. 13

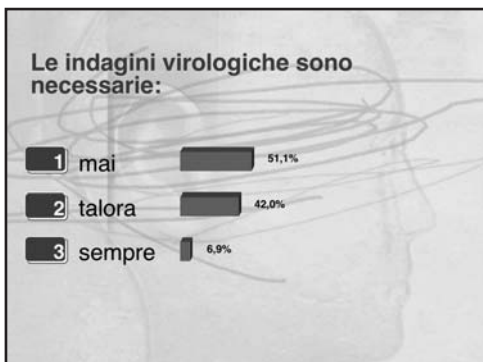


Fig. 14

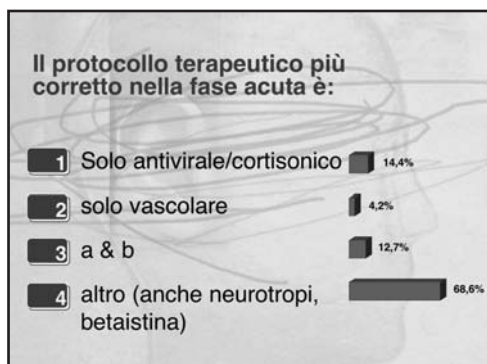


Fig. 15

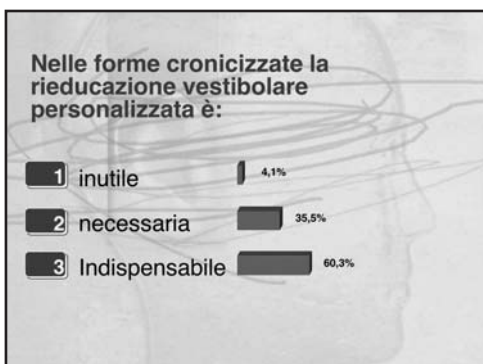


Fig. 16

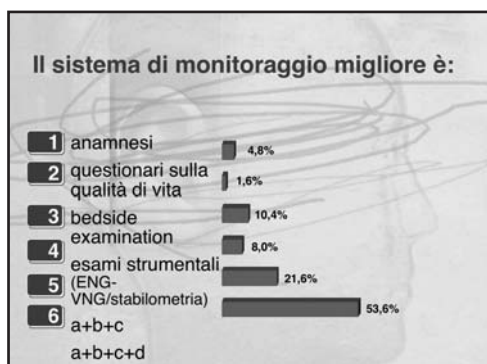


Fig. 17

Nota: Numero di partecipanti al televoto 197

Anatomia dell'angolo ponto-cerebellare

M. Falcioni

Gruppo Otorlogico, Piacenza-Roma

Per angolo ponto-cerebellare (APC) si intende quella regione anatomica della fossa cranica posteriore limitata anteriormente dalla faccia posteriore della rocca petrosa, posteriormente dalla superficie petrosa del cervelletto e medialmente dal ponte, dal peduncolo cerebellare medio e dalla cisterna prepontina. L'APC non ha nette delimitazioni superiormente ed inferiormente, dove i suoi confini anatomici vengono considerati 2 piani passanti rispettivamente a livello del trigemino e del glossofaringeo. Il volume dell'angolo è variabile in base alla conformazione anatomica delle strutture che lo limitano.

Le principali strutture contenute nell'APC sono i nervi cranici VI, VII ed VIII, così come l'arteria cerebellare antero-inferiore (AICA). Le vene che decorrono nell'angolo sono invece: la vena della fessura ponto-cerebellare; la vena del peduncolo cerebellare medio e la vena petrosa superiore (vena di Dandy). A livello dell'APC è anche presente il forame di Luscka, che mette in comunicazione il recesso laterale del 4° ventricolo con l'angolo stesso. Strutture che normalmente decorrono in aree limitrofe all'APC o che si possono incontrare nell'angolo in caso di decorsi tortuosi sono il V ed il IX nervo cranico e le arterie basilare, vertebrale, cerebellare superiore (SCA) ed cerebellare postero-inferiore (PICA).

Strutture anatomiche che fanno parte dell'angolo ponto-cerebellare

VI NERVO CRANICO (ABDUCENTE)

Il VI nervo cranico origina dall'estremità mediale del solco bulbo-pontino, in stretto rapporto con l'origine dell'AICA dalla basilare. Il nervo incrocia l'AICA poco dopo la sua origine e quindi si dirige verso l'alto lungo la superficie ventrale del ponte, fino all'ingresso nel forame di Dorello. Quest'ultimo è un canale fibroso all'altezza del clivus attraverso cui il nervo lascia la cavità endocranica per dirigersi verso la parete laterale del seno cavernoso. Rispetto al pacchetto acustico-facciale l'abducente è localizzato più anteriormente ed il suo decorso è orientato più in senso infero-superiore. Per la sua posizione ai limiti anteriori dell'angolo, nell'ipotetico confine con la cisterna prepontina il nervo è coinvolto dalle patologie a carico dell'angolo solo raramente, in particolare quando quest'ultime raggiungono notevoli dimensioni.

VII NERVO CRANICO (FACCIALE)

L'APC è percorso in senso postero-anteriore dal segmento intracisternale del nervo facciale. Quest'ultimo origina dall'estremità laterale del solco bulbo-pontino, in corrispondenza della localizzazione del suo nucleo motorio, e quindi si dirige in senso medio-laterale e postero-anteriore fino all'ingresso nel condotto uditivo interno. Per tutto il suo decorso nell'APC il nervo è accompagnato dal cocleo-vestibolare, che ha una localizzazione leggermente laterale e superiore rispetto al facciale. Tra i 2 nervi decorre il nervo intermedio, comunemente associato al facciale. A livello dell'emergenza dal tronco dell'encefalo il nervo è però più vicino al cocleo-vestibolare, da cui si distacca progressivamente fino all'ingresso del condotto uditivo interno (CUI), dove le sue fibre entrano nel contesto del tronco del facciale. All'interno del CUI il nervo decorre sulla superficie anteriore andando ad occupare il quadrante antero-superiore una volta giunto a livello del fondo. Il segmento del nervo facciale che attraversa l'APC non è rivestito da perinervio né da epinervio, il che rende il nervo molto più suscettibile ai traumi chirurgici rispetto ai segmenti progressivamente più periferici.

VIII NERVO CRANICO (COCLEO-VESTIBOLARE)

Come già detto il nervo cocleo-vestibolare segue nell'angolo un decorso pressoché parallelo al nervo facciale, rispetto al quale si posiziona lateralmente e superiormente. A livello dell'APC le componenti cocleare e vestibolare sono ancora fuse insieme, in quanto la loro separazione avviene all'interno del CUI. La distribuzione delle fibre nervose all'interno del tronco comune è però già distinta, con la componente vestibolare che occupa la metà superiore del nervo e quella cocleare che occupa la metà inferiore. Una volta all'interno del CUI il nervo si divide prima in vestibolare e cocleare, e quindi il vestibolare a sua volta si divide nelle 2 componenti superiore ed inferiore. La progressiva rotazione dei nervi all'interno del CUI porta alla classica disposizione presente a livello del fondo. Qui il cocleare occupa il quadrante antero-inferiore, il vestibolare superiore il quadrante postero-superiore ed il vestibolare inferiore il quadrante postero-inferiore.

ARTERIA CEREBELLARE ANTERO-INFERIORE (AICA)

L'AICA ha origine dal 1/3 inferiore dell'arteria basilare in corrispondenza dell'emergenza del VI nervo cranico dal tronco. Dopo aver incrociato quest'ultimo nervo l'arteria si dirige lateralmente verso il pacchetto costituito dal VII e VIII nervo cranico. Quest'ultimo può essere incrociato superiormente od inferiormente; non è raro un decorso che passi tra il facciale ed il cocleo-vestibolare. A questo livello l'arteria spesso si biforca nei suoi 2 rami terminali, caudale e rostrale. Il decorso dell'arteria può essere particolarmente tortuoso; non di rado è anche presente una "loop" all'interno del condotto uditivo interno. Durante il suo decorso l'arteria da origine ad alcune importanti collaterali che vanno ad irrorare il tronco, il peduncolo cerebellare medio e la superficie petrosa del cervelletto. Altri rami sono costituiti dall'arteria labirintica e da quella subarcuata che vascolarizzano rispettivamente l'orecchio interno e un'area di osso temporale circostante il canale semicircolare superiore con la corrispondente dura. Le aree encefaliche vascolarizzate dall'AICA possono variare in maniera considerevole, in base al calibro dell'arteria ed alla presenza o meno di una irrorazione collaterale a carico della PICA. Questo fa sì che la sintomatologia successiva ad un'occlusione dell'AICA possa dare origine ad una moltitudine di quadri sintomatologici, che vanno dalla totale asintomaticità al decesso passando per quadri progressivamente più gravi a carico del tronco e del peduncolo cerebellare. Seppur l'unica arteria che fa parte del complesso neurovascolare medio e quindi sempre presente nell'APC, l'AICA non è l'unico vaso arterioso responsabile dei casi di conflitto neuro-vascolare che coinvolgono il pacchetto acustico-facciale.

VASI VENOSI

L'anatomia dei vasi venosi che interessano l'angolo è abbastanza variabile. Le vene intorno al pacchetto sono solitamente di piccole dimensioni per cui raramente sono causa di compressione. Inoltre per la molteplicità delle vene e le anastomosi diffuse sono abbastanza rari i deficit da chiusura.

I vasi più costanti sono rappresentati dalla vena della fessura ponto-cerebellare, dalla vena del peduncolo cerebellare medio e dalla vena petrosa superiore (o vena di Dandy). Quest'ultima origina dalla confluenza di altri vasi venosi dell'angolo e decorre in senso postero-anteriore a livello del margine superiore dell'APC, per scaricare nel seno petroso superiore. La vena è in stretto rapporto con il V nervo cranico e spesso è alla base di un conflitto neurovascolare a questo livello alla base di sindromi nevralgiche.

FORAME DI LUSCHKA

Il forame di Luschka mette in relazione il recesso laterale del 4° ventricolo con l'APC. L'apertura del forame è localizzata a livello della fessura ponto-cerebellare immediatamente al di sotto dell'emergenza dell'VIII nervo cranico ed al di sopra dell'emergenza del IX nervo cranico. Entrambi questi nervi possono essere identificati come reperi per l'iden-

tificazione del forame. In alcuni casi a livello dell'APC è anche presente una propagine laterale del plesso corioideo che emerge dal forame di Luscka.

Strutture che possono entrare a far parte dell'angolo ponto-cerebellare

ARTERIA VERTEBRALE

Le 2 arterie vertebrali entrano nella cavità del cranio attraverso il forame magno per unirsi in corrispondenza del bulbo e dare origine all'arteria basilare. Dal tratto intracranico della vertebrale nasce solitamente la PICA; un'origine extracranica di quest'ultima arteria è un evento particolarmente raro. La confluenza delle vertebrali nella basilare è normalmente inferiore rispetto all'angolo, ma in caso di marcate tortuosità le arterie possono essere rinvolute in contatto con il pacchetto acustico-facciale.

ARTERIA BASILARE

L'arteria basilare origina dalla confluenza delle 2 vertebrali e nella maggior parte dei casi decorre verticalmente lungo la superficie del tronco dell'encefalo, fino a livello del mesencefalo dove si biforca nella 2 arterie cerebrali posteriori. Nel corso del suo decorso l'arteria da origine all'AICA e ad arterie perforanti che irrorano il tronco encefalico. La basilare non infrequentemente può assumere un decorso particolarmente tortuoso che la porta ad interessare l'APC.

ARTERIA CEREBELLARE POSTERO-INFERIORE (PICA)

Il decorso della PICA è generalmente subito superiore al nervo glossofaringeo e quindi marginale rispetto all'APC. L'arteria origina dall'arteria vertebrale omilaterale successivamente all'ingresso nel forame magno e decorre nella fessura bulbo-cerebellare. I suoi rami contribuiscono all'irrorazione del verme, della tonsilla e dell'emisfero cerebellare, così come di parte del tronco. Anche per quanto riguarda la PICA vale quanto detto per l'AICA, e cioè che un'eventuale occlusione, in dipendenza della vascolarizzazione collaterale, può risultare del tutto asintomatica così come dare origine ad infarti del tronco e/o del cervelletto con conseguente morte. Non raramente l'arteria ha un decorso particolarmente tortuoso che la porta all'interno dell'APC, ed addirittura in contatto con il pacchetto acustico-facciale.

Strutture che decorrono ai limiti dell'angolo ponto-cerebellare

ARTERIA CEREBELLARE SUPERIORE (SCA)

La SCA ha origine dal tratto terminale dell'arteria basilare. Si dirige posteriormente circondando il tronco superiormente al nervo trigemino ed inferiormente ai nervi trocleare ed oculomotore comune. Il tratto prossimale è mediale al margine libero del tentorio, mentre quello distale decorre a livello sottotentoriale nella fessura cerebello-mesencefalica andando ad irrorare la superficie tentoriale del cervelletto. A causa del suo decorso al di sopra del tronco del trigemino la SCA non è praticamente mai coinvolta nei conflitti neuro-vascolari a carico del VII ed VIII nervo cranico. Al contrario è spesso responsabile del conflitto con il trigemino responsabile della nevralgia.

V NERVO CRANICO (TRIGEMINO)

Il nervo trigemino viene considerato il limite superiore dell'APC. Si tratta di un tronco nervoso particolarmente spesso che origina dalla superficie antero-laterale del ponte per dirigersi anteriormente e lateralmente fino ad entrare nel cavum di Meckel. Questa è uno sdoppiamento durale posizionato a cavaliere tra la fossa cranica posteriore e la fossa cranica media, all'interno del quale il nervo si allarga per formare il ganglio di Gasser, da cui successivamente originano le sue 3 branche principali. Al tronco principale è associato uno di dimensioni minori, ad origine più rostrale, in cui decorrono le fibre motorie per i

muscoli masticatori. Il nervo trigemino è strettamente associato all'arteria cerebellare superiore (SCA) ed alla vena di Dandy che sovente ne determinano una compressione alla base della nevralgia.

IX NERVO CRANICO (GLOSSOFARINGEO)

Il nervo glossofaringeo origina dalla superficie laterale del bulbo insieme alle radici che compongono il vago, inferiormente ed anteriormente al forame di Luschka. Segue quindi un decorso medio-laterale per entrare nel forame giugulare a livello del suo margine superiore ed in stretto rapporto con l'apertura dell'acquedotto cocleare a livello degli spazi subaracnoidei. È sempre il più superiore del pacchetto dei nervi misti e può essere considerato il teorico limite inferiore dell'APC.

Epidemiologia

R. Albera

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica

II Sezione di ORL

Università degli Studi di Torino

Il conflitto neurovascolare è una patologia alla cui base vi è contatto tra una struttura nervosa ed una struttura vascolare con conseguente sofferenza del nervo interessato.

I nervi cranici per i quali è stato descritto un conflitto neurovascolare sono il trigemino, il facciale, il cocleare, il vestibolare ed il glosso-faringeo. Le patologie che conseguono sono la nevralgia del trigemino, l'emispasmo facciale, la nevralgia del genicolato, gli acufeni, la vertigine e la nevralgia del glosso-faringeo. La nevralgia del trigemino si caratterizza per crisi di dolore lancinante in una o più aree intervate dal V.

Le crisi sono innescate dalla digitopressione di punti trigger, dalla fonazione, dal lavarsi i denti, hanno una durata di secondi e si possono associare a dolore lieve anche nelle fasi intercritiche. L'emispasmo facciale si caratterizza con crisi subentranti di contrazioni muscolari intermittenti, presenti anche durante il sonno ed associate a dolore auricolare. La vertigine da conflitto è stata definita da Jannetta come "disabling positional vertigo" ed è caratterizzata da sensazione cronica o subcontinua di vera vertigine o di spinning con nausea o da crisi di vertigine acuta associata a nausea e vomito che non migliora dopo l'utilizzo di vestiboloplegici e che non dimostra tendenza alla guarigione completa nel tempo o, al contrario, che tende a peggiorare. I sintomi peggiorano con l'attività fisica e scompaiono coricati a letto. Vi può essere atassia (marcia da ubriaco con tendenza a deviare verso il lato malato) o tendenza a cadere verso il lato malato in seguito a bruschi movimenti del capo. In alcuni casi i pazienti lamentano sensazione di movimento all'interno del capo (come un pendolo che si muove avanti e indietro) o come essere su un battello o la sensazione che il pavimento si muova in alto o in basso.

Alla vertigine si può associare ipoacusia neurosensoriale unilaterale e non fluttuante con curva audiometrica piatta, in discesa o in salita, nevralgia del genicolato, spasmo dell'orbitolare dell'occhio, ipoestesi, parestesie o algie trigeminali. Nel conflitto neurovascolare è possibile riscontrare una alterazione dell'ABR (I-III ipsilaterale e/o III-V controlaterale aumentati). Dal punto di vista epidemiologico le patologie da conflitto neurovascolare più comuni sono la nevralgia del trigemino e l'emispasmo facciale. In queste patologie è anche più stretto il rapporto diagnostico tra sintomi ed etiologia. Per quanto attiene la vertigine esistono ancora alcuni dubbi sulla reale correlazione tra conflitto e vertigine e sui criteri clinici e strumentali che conducono a tale diagnosi. Ne deriva che i dati epidemiologici descritti dai pochi Autori che si sono occupati di tale problema si differenziano molto tra loro. Sulla base di valutazioni indirette riferite al numero di soggetti operati da diversi Autori è possibile ipotizzare che la vertigine da conflitto neuro-vascolare possa presentare un'incidenza compresa tra 0.6 e 2.3 casi su 100.000. Tra i soggetti operati le forme bilaterali sono il 14%, nel 69% il sesso è femminile, l'età media è pari a 47 anni (range 19-74). La durata dei sintomi è mediamente di 6 anni e l'età media di insorgenza è pari a 39 anni.

Bibliografia

- Bergsneider M, Becker DP. Vascular compression syndrome of the vestibular nerve: a critical analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:118-124.
- Brackmann DE, Kesser BW, Day JD. Microvascular decompression of the vestibulocochlear nerve for disabling positional vertigo: the House Ear Clinic experience. *Otol Neurotol* 2001;22:882-887.

- Mc Laughlin MR, Jannetta PJ, Clyde BL, Subach BR, Comey CH, Resnick DK. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. *J Neurosurg* 1999;90:1-8.
- Moller AR. Is there a place for microvascular decompression? *Acta Neurochir* 2005;147:921-923.
- Moller MB, Moller AR, Jannetta PJ, Jho HD, Sekhar LN. Microvascular decompression of the eight nerve in patients with disabling positional vertigo: selection criteria and operative results in 207 patients. *Acta Neurochir* 1993;125:75-82.
- Moller MB, Moller AR, Jannetta PJ, Jho HD. Vascular decompression surgery for severe tinnitus. Selection criteria and results. *Laryngoscope* 1993;103:421-427.
- Nilsen B, Le KD, Dietrichs E. Prevalence of hemifacial spasm in Oslo, Norway. *Neurology* 2004;63:1532-1533.
- Odkvist LM, Thuomas KA, Niklasson M. Macrovascular causes underlying otoneurological disturbances. *Acta Otolaryngol* 1995;115:145-148.
- Sindou MP. Microvascular decompression for primary hemifacial spasm. Importance of intraoperative neurophysiological monitoring. *Acta Neurochir* 2004;147:1019-1026.

Fisiopatologia e topografia dei conflitti nell'APC

M. Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica – Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Rianimatorie-Riabilitative e dei Trapianti d'Organo

IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia – PAVIA

Introduzione

Con il termine di sindrome da compressione o da conflitto neurovascolare nell'angolo pontocerebellare (APC) si fa riferimento a sintomi e segni a carico di alcuni nervi cranici, principalmente il V, VII, VIII, IX, X, XI e, più raramente, il XII, sostenuti da un rapporto anomalo, capace di generare una sofferenza del tronco nervoso, tra i nervi e un vaso venoso od arterioso.

Le strutture vascolari presenti nella regione sono, nella maggior parte dei casi, normali ed è solo la variazione del loro decorso anatomico che porta ad un contatto inusuale tra le due componenti al quale va aggiunto un fattore concausale sul piano fisiopatologico rappresentato dal tipo di rivestimento mielinico del nervo che entra in contatto con i vasi. L'arteria cerebellare anteroinferiore (AICA) è il vaso più frequentemente in causa, anche se sono segnalati casi di contatti tra il V nervo cranico e la vena di Dandy o l'arteria cerebellare superiore (SCA), tra l'arteria cerebellare posteroinferiore (PICA) e i nervi misti (IX, X e XI) e/o il XII nervo cranico. Nel 22% dei casi, inoltre, le arterie vertebrali o l'arteria basilare possono essere spostate dalla linea mediana e, quindi, essere esse stesse direttamente responsabili del contatto o accompagnarsi ad un decorso anomalo, allungato e tortuoso, dei rami collaterali che possono pertanto entrare in rapporto conflittuale con i nervi. L'eventuale presenza di dilatazioni patologiche dei vasi citati, in particolare gli aneurismi sacciformi o fusiformi delle arterie presenti in fossa cranica posteriore, o la presenza di vasi anomali associati alla formazione di malformazioni arterovenose (MAV) costituiscono il secondo gruppo di condizioni potenzialmente conflittuali tra vasi e nervi.

Fisiopatologia dei conflitti neurovascolari

Le manifestazioni cliniche della compressione di un nervo cranico iniziano nel momento in cui, in seguito ad un contatto con un vaso, si verifica un'eccitazione cronica ectopica. Come conseguenza diretta di una stimolazione continua, il nucleo sensitivo o motore del nervo va incontro ad una riorganizzazione e a mutamenti neuroplastici in grado di generare un'iperfunzione del nervo stesso. Per eccitazione ectopica si intende la comparsa lungo il nervo di un generatore spontaneo di impulsi che originano generalmente dalla porzione mediana di un assone anziché dal corpo cellulare. Una demielinizzazione focale dell'assone, indotta sperimentalmente, esita in un abbassamento della soglia di eccitazione di tale segmento e, qualora sia di entità sufficiente, l'area interessata può depolarizzarsi spontaneamente generando dei potenziali d'azione. L'attività ectopica si concretizza, quindi, nella creazione di un singolo potenziale d'azione o in una serie o treno di potenziali ⁽¹⁾. Si ipotizzano quattro modalità di manifestazione principale di un'eccitazione ectopica e cioè ⁽²⁾:

- 1) eccitazione ectopica indotta meccanicamente o eccitazione ectopica spontanea: le fibre del nervo diventano altamente sensibili alla compressione meccanica, acuta o cronica, in corrispondenza della sede traumatizzata ⁽³⁾;
- 2) riflessione d'impulsi: di solito, i normali impulsi nervosi subiscono un rallentamento in corrispondenza di un tratto danneggiato; in condizioni di normalità, occorre ricordare

che quando gli impulsi passano lungo il nervo si genera anche un flusso ionico extra-assonale. Se la soglia d'eccitazione è sufficientemente bassa nel tratto danneggiato, per la fibra nervosa può venire meno la refrattarietà in cui si trova mentre il flusso di corrente extraassonale è ancora nella zona. Le fibre sensitive possono quindi essere reeccitate, creando un sito di eccitazione ectopica che viaggia antidromicamente. Questo fenomeno, conosciuto anche con il termine di "effetto cascata", permette alle fibre danneggiate di funzionare come un amplificatore patologico di una normale attività neuronale ⁽¹⁾;

- 3) trasmissione efaptica: fenomeno in cui un assone sviluppa un'eccitazione incrociata con un altro assone vicino, abitualmente dopo un evento lesivo. Si pensa, infatti, che un assone demielinizzato o comunque "scoperto" sia in grado di eccitare uno mielinizzato contiguo. La trasmissione efaptica si materializza in una trasmissione ortodromica, antidromica o in entrambe le direzioni degli impulsi nervosi. Il meccanismo proposto è ben identificabile in caso di sincinesie muscolari quando vi sia una lesione di fibre nervose motorie. La compressione di un nervo aumenta la trasmissione efaptica più aumentando la resistenza dei tessuti interstiziali che attraverso un passaggio di flussi ionici tra due assoni vicini;
- 4) scarica postuma ed autoeccitazione: ipotizza la presenza di un ripetuto e non controllato "firing" del nervo dopo una stimolazione iniziale ⁽²⁾.

L'eccitazione ectopica del nervo implica un aumentato e ripetuto invio di afferenze ai nuclei sensitivi o motori situati nel sistema nervoso centrale (SNC), con conseguente rimodellamento e riorganizzazione dei neuroni nucleari che esita, a sua volta, in una globale "iperfunzione" del nervo.

La tabella successiva sintetizza quali sono le strutture anatomiche coinvolte nelle sindromi conflittuali dell'APC e i principali sintomi o segni legati alla disfunzione dei singoli nervi.

NERVO	VASO	SINTOMI	SEGNI
V	SCA o vena di Dandy	Algie facciali parossistiche nel territorio trigeminale	"trigger" tattili, emozionali, acustici od oculomotori
VII	AICA, PICA o arteria vertebrobasilare	Otalgia profonda e talvolta lacrimazione	Tic periorbitari, movimenti tonico-clonici muscolatura facciale, ipotonia facciale intercritica, sincinesie nei movimenti volontari
VIII	AICA, PICA o arteria vertebrobasilare	Vertigini ricorrenti, vertigini posizionali, instabilità, cine- tosi, nausea ed instabilità da stimolo visivo, acufeni, ipoacusia	Ny spontaneo-posizionale, iperreflettività alle prove termiche, anomalie all'ABR
IX	PICA o arteria vertebrale	Faringodinia ed otalgia parossistiche	"trigger" orofaringee, base lin- gua e talvolta alla compres- sione del trago
X	PICA o arteria vertebrale		ipertensione arteriosa "essenziale", diabete giovanile
XI	PICA o arteria vertebrale		Torcicollo spasmodico
XII (raro)	PICA		Paralisi o paresi muscolatura linguale, fascicolazioni emilingua

Topografia del conflitto AICA e VIII nervo cranico

Gli elementi determinanti capaci di dare origine ad una sindrome da compressione vascolare del nervo cocleovestibolare sono rappresentati da:

- 1) tratto anatomico dell'AICA;
- 2) rivestimento mielinico dell'VIII nervo;
- 3) sede del contatto.

L'AICA origina dall'arteria basilare sotto forma di un unico vaso, sebbene nel 7,7% dei casi⁽⁴⁾ possa presentarsi duplice. Il tronco arterioso viene diviso in tre tratti principali che sono:

- a) il premeatale: origina dall'arteria basilare, circonda il tronco encefalico e raggiunge il complesso VII-VIII a livello del poro acustico interno. Emette lungo il suo decorso, come ramo collaterale, l'arteria subarcuata;
- b) il meatale: localizzato in prossimità del meato acustico interno, forma un semicerchio ("loop") diretto verso o all'interno del condotto uditivo interno (CUI). Abituamente emette l'arteria uditiva interna. Contrae differenti rapporti spaziali con le componenti nervose, essendo più frequentemente localizzato tra di esse (50% dei casi). Nel 22% dei preparati, il segmento meatale passa al di sopra dell'VIII; nel 27%, invece, al di sotto del VII;
- c) il postmeatale: inizia distalmente ai nervi e decorre medialmente per irrorare il tronco e il cervelletto, posizionandosi più comunemente (37%) posteroinferiormente ai nervi stessi.

In sintesi, il decorso più comune dell'AICA è anteroinferiore ai nervi (premeatale), in mezzo ai nervi (meatale) e posteroinferiore ai nervi (postmeatale).

Per quanto riguarda la sede del contatto, la classificazione di Chavda è la più semplice ed è quella che prevede⁽⁵⁾:

- a) conflitto di tipo 1: il loop dell'AICA si trova nell'APC ma non entra nel CUI;
- b) conflitto di tipo 2: il loop dell'AICA entra nel CUI ma non si estende oltre il 50% della lunghezza del condotto;
- c) conflitto di tipo 3: il loop dell'AICA non solo entra nel CUI ma si estende ben oltre il 50% della lunghezza del CUI.

La classificazione proposta, sulla base di dati radiologici (RMN 3D FT-CISS), porta ad alcune considerazioni sull'importanza della sede anatomica nella patogenesi della sindrome compressiva: più il contatto avviene all'interno del CUI, dove minore è lo spazio disponibile, maggiore è la probabilità che si verifichino effetti meccanici di microtraumatismo ripetuto sulla guaina mielinica del nervo. Questa premessa anatomica deve, tuttavia, tenere conto dell'esistenza di un punto di "minor resistenza" lungo il rivestimento mielinico del nervo, rappresentata dalla zona di transizione tra rivestimento centrale e quello periferico e localizzata ad una distanza variabile dall'origine apparente del nervo (root entry zone o REZ), compresa tra 8,2 e i 13 mm. La zona di transizione si trova al di fuori del meato acustico interno nel 56% dei casi, al livello del poro nel 18% e all'interno del CUI nel 26%⁽⁶⁾. La mielina periferica è caratterizzata da tre tipi differenti per composizione cellulare (endonervio, perinervio ed epinervio) che conferiscono globalmente un discreta elasticità al nervo, con conseguente maggior resistenza agli effetti traumatici sugli assoni. Le cellule gliali (astrociti ed oligodendroglia) d'origine centrale, al contrario, sono contenute in un tessuto endoneurale povero in collagene, senza peraltro l'ausilio di rivestimenti perineurali ed epineurali, offrendo una minor resistenza ad eventuali effetti meccanici sul nervo. Anche la vascolarizzazione della zona di transizione subisce una brusca riduzione, conferendole un ulteriore motivo di indebolimento.

Per quanto esposto, la patogenesi dei meccanismi lesivi nella "vascular loop syndrome" a carico dell'VIII nervo cranico nasce dalla risultante di alcuni fattori apparentemente in opposizione: da un lato, se il conflitto avviene all'interno del CUI, vi è la ristrettezza anatomica

della sede cui contrasta la presenza di una guaina mielinica periferica più resistente; dall'altro, se il conflitto avviene nella cisterna laterale o in corrispondenza della REZ, vi è più spazio anatomico e, quindi, una minor compressione, ai quali si oppone la maggior probabilità di incontrare la zona di transizione o, comunque, di entrare in contatto con una mielina centrale marcatamente più fragile.



Immagine dei rapporti tra AICA e VIII nervo cranico nell'angolo pontocerebellare

Bibliografia

- 1) Nielsen VK: Electrophysiology of hemifacial spasm. In May M, editor: The facial nerve. New York: Thieme-Stratton; 1986; 487-497
- 2) Rasminsky M : Ectopic impulse generation in pathologic nerve fibers. In Dyck PJ et al, editors: Peripheral neuropathy. Philadelphia: WB Saunders; 1984; 911-918
- 3) Howe JF, Loeser JP, Calvin WH: Mechanosensitivity of dorsal root ganglia and chronically injured axons: a physiological basis for radicular pain of nerve root compression. Pain 1977; 35-41
- 4) Kim HN, Kim YH, Kim GR, Park IY, Chung IH: Variability of the surgical anatomy of the neurovascular complex of the cerebellopontine angle. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990; 99: 288-296
- 5) McDermott AL, Dutt SN, Irving RM, Pahor AL, Chavda SV: Anterior inferior cerebellar artery syndrome: fact or fiction. Clin Otolaryngol 2003; 28: 75-80
- 6) Bridger MWN, Farkashidy J: The distribution of neuroglia and Schwann cells in the eighth nerve of man. J laryngol Otol 1980; 94: 1353-1355

Il contributo dell'imaging

P. Scagnelli, A. Simoncelli

Dirigente Medico presso l'U.O Radiodiagnostica dell'IRCSS San Matteo di Pavia

Il concetto di conflitto neurovascolare fu introdotto agli inizi degli anni '70.

La causa di tale condizione è da ricercare nella compressione da parte di un vaso arterioso e/o venoso sui nervi che emergono dal tronco encefalico.

Solitamente il contatto anormale è caratterizzato da una compressione ad angolatura variabile o da una compressione da intrappolamento del nervo tra strutture vascolari.

La compressione è per lo più localizzata nella root entry zone (REZ), cioè a livello di una piccola porzione del nervo situata nelle immediate vicinanze della sua emergenza dal tronco nello spazio liquorale cisternale. In tale sede, infatti, il nervo appare ancora rivestito da mielina centrale (oligodendrogli) che rappresenta il materiale di rivestimento delle fibre nervose che consente di trasmettere correttamente gli impulsi.

L'VIII nervo cranico, a differenza degli altri nervi che emergono dal tronco, appare rivestito da mielina centrale per un lungo tratto e per questo motivo possono aversi vasi in situazione di conflitto non solamente a livello della REZ. La diagnostica per immagini da tempo cerca di dimostrare la presenza di conflitti neurovascolari ma solo negli ultimi anni le metodiche di imaging neuroradiologico hanno permesso una diagnostica fine. Fino a non molti anni fa la cisterno TC rappresentava l'unica tecnica radiologica in grado di evidenziare i nervi cranici nelle loro porzione intracisternale.⁽¹⁾ Attualmente la diagnostica RM, grazie anche alle apparecchiature ad alto campo, ha permesso di effettuare indagini ad alta definizione con un'ottima visualizzazione dei pacchetti vascolonervosi.⁽²⁾ La diagnostica per immagini appare inoltre fondamentale per escludere la presenza di altre patologie espansive, infiltranti o flogistico-immunitarie dell'angolo pontocerebellare (APC) e del condotto uditivo interno (CUI). Presso il nostro centro utilizziamo un tomografo RM con campo di 1.5 T ed il protocollo di indagine RM dell'APC da noi utilizzato comprende scansioni secondo i tre piani dello spazio eseguiti con tecnica TSE a strato sottile (3mm.) T1 e T2 pesate.⁽³⁾ Le scansioni CISS (Constructive Interpolated Steady State) sono fondamentali per visualizzare i nervi del fascio nervoso acustico faciale e per dimostrare l'eventuale presenza di formazioni vascolari che decorrono a stretto contatto con i nervi stessi⁽⁴⁾.

Le CISS sono acquisizioni volumetriche Gradient Echo fortemente T2 pesate con spessore di slices submillimetriche (0.82mm) che permettono ricostruzioni multiplanari 2D e MIP (Maximum Intensity Projection) 3D. Le suddette acquisizioni permettono anche la ricostruzione di immagini 3D con le quali è possibile la navigazione virtuale nell'angolo pontocerebellare. Presso il nostro centro si è ottimizzata una sequenza VIBE (Volume Interpolated Breath Hold Examination), una tecnica GE T1 pesata volumetrica, che grazie allo strato di slice submillimetrico e all'estrema velocità di acquisizione, permettono di differenziare, dopo infusione di mdc, i vasi venosi da quelli arteriosi.^(5,6) La classica tecnica angiografica di studio dei vasi arteriosi intracranici TOF3D (Time Of Flight) può essere utile per lo studio di formazioni vascolari arteriose e la possibilità di ricostruzioni MPR 2D e MIP 3D permettono una buona visualizzazione dell'aspetto 3D della formazione vascolare.⁽²⁾ Le sequenze TSE T2 pesate volumetriche a strato sottile (slice 1 mm.) rappresentano un'altra possibilità di studio dei fasci vascolonervosi acusticofacciali grazie anche alla possibilità di ricostruzioni multiplanari. Le scansioni TSE T1 pesate dopo infusione di mdc acquisite con tecnica fat sat sono necessarie a completamento dell'indagine per escludere patologici enhancement postcontrastografici dei nervi o delle strutture dell'orecchio interno, localizzazioni meningee di patologie eterogenee a carico dell'APC o ancora piccoli processi espansivi del CUI e dell'APC.

L'esame TC riveste ancora un ruolo significativo nello studio dell'APC legato prevalentemente al planning preoperatorio mentre non è utile nello studio del fascio vascolonervoso acusticofaciale ed in particolare nello studio del conflitto vascolonervoso.

In complesso: lo studio RM del fascio vascolonervoso acusticofaciale va finalizzato allo studio della regione di interesse con acquisizioni a strato sottile ad alta risoluzione utilizzando anche tecniche volumetriche angiografiche. L'acquisizione di immagini T1 pesate dopo infusione di mdc è necessaria per escludere patologie infiltranti, espansive o flogistico-immunitarie.

Lo studio di strutture molto fini necessita di studio RM ad alta risoluzione e con strato di slices submillimetrico ed appare indispensabile l'utilizzo di sequenze particolari; da qui la necessità di utilizzare magneti ad alto campo.

Bibliografia

- 1 Esfahani F et al.: Air cisternography in the diagnosis of vascular loop causing vestibular nerve disfunction. AJNR 10(5):1045-9,1989.
- 2 Macej Hermann et al.: An attempt at objective evaluation of neurovascular compression with the use of magnetic resonance imaging. Med Sci Monit, 1998, 4(3): 532-537.
- 3 Holley P et al. : The contribution of "time and flight" MRI-angiography in the study of neurovascular interactions (hemifacial spasm and trigeminal neuralgia). J Neuroradiol, 1996 Dec; 23(3); 149-56.
- 4 HerzogJA et al.: Vascular loop of the internal auditory canal : a diagnostic dilemma. Am J Otol 18(1):26-31, 1997
- 5 Neil M. Rofsky et al. Abdominal MR Imaging with a Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination. Radiology 1999; 212: 876-884.
- 6 Lauenstein TC et al.: Three dimensional Volumetric Interpolated Breath-Hold MR imaging for Whole body tumor staging in less than 15 minutes: a feasibility study. Am J Roentgenol, 2002; 197(2): 445-449.

Anamnesi

N. Quaranta, G.Arcieri

Clinica Otorinolaringoiatrica "G. Lugli", Microchirurgia Otologica e Otoneurologica, Università degli Studi di Bari.

Nel 1984 Jannetta et coll. hanno descritto un disturbo vestibolare che non s'identificava con le sindromi vestibolari all'epoca note e che non rispondeva a terapia medica ⁽¹⁾. I pazienti con questo disturbo presentavano una costante sensazione di vertigine posizionale o di disequilibrio talmente severi da rappresentare una disabilità. Questa entità nosologica fu definita dagli autori "Disabling Positional Vertigo"(DPV).

La DPV si caratterizza essenzialmente per due sintomi: la vertigine e la nausea. La vertigine è "più o meno costante", solitamente di tipo rotatorio, e, sebbene sia definita posizionale, è in realtà evocata da qualunque movimento del capo e in molti pazienti da posizioni specifiche del capo o del corpo ⁽²⁾. Alcuni soggetti non riferiscono vertigine vera e propria, ma senso di disequilibrio, che viene riportato dai pazienti come "trovarsi su di una barca", "camminare su di un pavimento che si muove" o "sentirsi come ubriachi" ⁽²⁾. Sono proprio i sintomi suddetti che rendono il paziente con DPV "disabile" al punto da costringerlo a vivere confinato in casa, e ad essere completamente dipendente dai familiari nello svolgimento delle attività quotidiane. L'intensità dei sintomi risulta disabilitante anche per la vita lavorativa e sociale poiché i disturbi vestibolari si presentano più volte durante la settimana e perfino giornalmente ^(1,3). Tipicamente la vertigine peggiora in condizioni di stress o di attività fisica, mentre si riduce o scompare quando i pazienti sono a letto o a riposo ⁽³⁻⁵⁾. In molti pazienti con DPV non solo l'esecuzione del movimento scatena o peggiora la sintomatologia, ma perfino l'osservazione dello stesso può precipitare l'instabilità e provocare nausea e vomito ⁽⁶⁾. Solitamente l'esordio clinico della DPV è brusco, improvviso e nella maggior parte dei pazienti si manifesta nell'età giovane-adulta ^(3,4). Tipicamente la sintomatologia della DPV peggiora nel tempo e le remissioni spontanee sono rare ⁽⁶⁾. Accanto ai sintomi tipici della DPV possono presentarsi sintomi derivanti dall'interessamento del nervo acustico e dei nervi cranici adiacenti ^(2,6) (Tabella 1).

Sintomi	Descrizione
Vertigine	sensazione rotatoria; oggetti in movimento; peggiora in alcune posizioni del capo o del corpo
Disequilibrio	sensazione di vacillamento, di stare "su di una barca", di "camminare come ubriachi e sbattere contro ogni cosa"
Nausea	nausea costante, occasionalmente vomito; peggiora con l'attività fisica e il movimento
Acufene	Pulsante, ad alta tonalità
Dolore	otalgia di breve durata, acuto, spesso trafittivo; torpore transitorio dell'emivolto o dolore riferibile ad una delle tre branche del V nervo cranico
Spasmo facciale	spasmo dell'orbicolare della palpebra

Tab. 1: Sintomi tipici della DPV. Da (3)

Tra questi il sintomo più frequente è l'acufene, riferito come pulsante, ad alta tonalità, e solitamente unilaterale. Rara è l'ipoacusia. L'otalgia, descritta come un dolore trafittivo acuto e di breve durata indice di un interessamento del nervo intermedio, è riportata dal 25% dei pazienti ⁽⁶⁾. In rari casi è riportato uno spasmo orbicolare per coinvolgimento del nervo faciale o sintomi di interessamento del nervo trigemino (torpore, indolenzimento dell'emivolto o sintomi di irritazione trigeminale) ⁽²⁾. Tipicamente i soggetti con DPV hanno eseguito numerose terapie mediche senza beneficio, l'unico farmaco che in alcuni casi si è dimostrato efficace è il Diazepam. Nei casi in cui sono state proposte manovre fisiche riabilitative o sono stati eseguiti interventi chirurgici ablativi della funzione vestibolare la sintomatologia viene riferita invariata o peggiorata ^(4,6). Una accurata anamnesi permette di distinguere la DPV da altre forme di instabilità o vertigine. Rispetto alla Sindrome di Meniere, i pazienti con DPV non riferiscono improvvise e severe crisi di vertigine rotatoria associate a acufene, fullness ed ipoacusia. La vertigine parossistica posizionale benigna, che si presenta in crisi acute di vertigine evocata dal movimento del capo con assenza di sintomatologia vertiginosa nei periodi intercritici, si differenzia dalla DPV per la durata limitata della sintomatologia vertiginosa. Nella neuronite vestibolare una singola ed intensa crisi di vertigine della durata di 48-72 ore è seguita da una instabilità nei movimenti che si protrae per diversi giorni e che, a differenza della DPV, tende progressivamente ad esaurirsi. L'instabilità da insufficienza vertebro-basilare si manifesta solitamente nel passaggio dalla posizione supina o seduta a quella ortostatica, o in seguito alla flessione-estensione del capo e dura un minuto o due, in assenza di sintomi di origine cocleare. Anche una patologia ischemica o emorragica del troncoencefalo può evocare vertigine o instabilità, ma generalmente questa è accompagnata da altri segni neurologici e si verifica solitamente nei pazienti più anziani, fumatori, con patologie quali diabete, ipertensione, ipercolesterolemia o patologie vascolari periferiche ⁽⁵⁾. L'anamnesi rappresenta un momento fondamentale nell'inquadramento diagnostico del paziente vertiginoso, una accurata anamnesi ci permette di sospettare una patologia rara come la DPV, di escludere altre forme di instabilità o di vertigine e di eseguire approfondimenti diagnostici adeguati.

Bibliografia

1. Jannetta P., Moller M.B. Disabling Positional Vertigo. *N Engl J Med* 1984; 310:1700-5.
2. Moller M.B., Moller A.R., Jannetta P. Diagnosis and surgical treatment of disabling positional vertigo. *J Neurosurg* 1986; 64:21-28.
3. McCabe B.F., Gantz B.J. Vascular loop as a cause of incapacitating dizziness. *Am J Otol* 1989; 10:117-20.
4. Bergsneider M., Becker D.P. Vascular compression syndrome of the vestibular nerve: A critical analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:118-24.
5. Brackman D.E., Kesser B.W. Microvascular decompression of the vestibulocochlear nerve for disabling positional vertigo: the House ear clinic experience. *Otol Neurotol* 2001; 22:882-87.
6. Moller M.B. Results of microvascular decompression of the eighth nerve as treatment for disabling positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:724-29.

Semeiotica fisica

G. Asprella Libonati

U.O.S. di Audiologia, Vestibologia e Foniatria
Ospedale "Madonna delle Grazie" Matera

La sindrome da conflitto neurovascolare (CNV) dell'VIII N.C. è attribuita ad un meccanismo di compressione da parte di un'ansa vascolare, con conseguente ipereccitabilità parossistica di tale struttura nervosa e progressiva perdita funzionale. Le definizioni ricorrenti in letteratura rimarcano l'incidenza dei sintomi vestibolari (vertigine), la gravità di tali sintomi, tanto da divenire invalidanti, ed il loro essere legati ai cambiamenti di posizione del capo: Disabling positional vertigo (Jannetta 1984 e Moller 1986); Peripheral vestibular paroxysmia (Brandt e Dieterich 1994).

I criteri diagnostici sono stati descritti da Brandt e Dieterich nel 1994:

1. Brevi attacchi di vertigine rotatoria o di sensazione di oscillare avanti ed indietro, della durata di secondi o minuti.
2. Attacchi frequentemente provocati da particolari posizioni del capo e la cui durata è modificata cambiando la posizione del capo.
3. Ipoacusia e acufene continui, o solo durante gli attacchi.
4. Deficit uditivo o vestibolare rilevabile con metodiche strumentali.
5. Efficacia della carbamazepina.
6. Esclusione di una etiologia centrale attraverso indagini cliniche, neurofisiologiche e per imaging.

La descrizione del nistagmo, quando presente in letteratura, non rispecchia mai un criterio rigoroso sia nella metodologia di osservazione, che nella definizione delle sue caratteristiche relative all'andamento temporale della durata e della frequenza, alla morfologia ed orientamento spaziale delle scosse, alla correlazione fra asse/direzione, posizione di osservazione e geotropismo del nistagmo. Pertanto le descrizioni presenti in letteratura denotano una ampia variabilità nelle caratteristiche di direzione, morfologia, caratteri temporali, non mostrando alcun carattere semeiologico vestibolare riproducibile né, tanto meno, patognomonic di questa sindrome:

- Crisi di Ny rotatorio orario, associato a skew deviation, o nistagmo spontaneo up-beating, associato a torsione oculare bilaterale e a Verticale Visiva Soggettiva patologica (Brandt).
- Nistagmo provocato da posizionamenti (non specificati), associato in alcuni casi a nistagmo spontaneo, diretto a volte verso il lato patologico, a volte verso il lato sano, prova di Dix-Hallpike negativa. In un caso si specifica che il nistagmo è rotatorio (Kanashiro 2005).

Unanime è comunque il parere degli autori sull'assenza di una semeiotica fisica che caratterizzi in maniera tipica il conflitto neurovascolare dell'VIII N.C., tanto da portare uno dei maggiori sostenitori di tale entità nosologica ad affermare: *"There is still no pathognomonic sign of the condition"* T. Brandt. Gli autori che si sono occupati di questa patologia hanno più volte rimarcato, d'altra parte, a fronte di una pressoché totale assenza di descrizioni puntuali della semeiotica fisica del CNV dell'VIII N.C., la necessità di porre una particolare attenzione alla diagnosi differenziale con altre patologie: Ménière, VPPB, vertigine emicranica, neuronite vestibolare. È evidente, quindi, come anche in questa patologia, si renda necessario utilizzare dei criteri rigorosi nell'osservazione e nella descrizione del nistagmo spontaneo/posizionale, che di seguito brevemente ricordiamo.

Posizioni in cui osservare il nistagmo spontaneo/posizionale:

in posizione primaria dello sguardo, ed in 5 posizioni statiche (raggiunte cioè lentamente): seduto, supino, fianco destro, fianco sinistro, Rose, e 5 posizionamenti dinamici (raggiunti con movimento rapido): Dix-Hallpike destro e sinistro, passaggio rapido seduto/supino, rapida latero/rotazione del capo in posizione supina di 180° verso destra e sinistra.

Caratteristiche del nistagmo da osservare:

distinguiamo secondo un criterio di priorità due gruppi: caratteristiche maggiori e caratteristiche minori (tabella 1).

Caratteristiche del nistagmo di posizione da osservare	
Caratteristiche maggiori	Caratteristiche minori
<ul style="list-style-type: none">• Andamento temporale della durata del ny.• Andamento temporale della frequenza del ny.• Morfologia ed orientamento spaziale del ny.• Correlazione fra asse/direzione del ny e posizione di osservazione.• Direzione del ny rispetto al campo gravitazionale o geotropismo.• Comportamento della intensità del ny rispetto al campo gravitazionale.• Inibizione sotto fissazione visiva.	<ul style="list-style-type: none">• Velocità delle due fasi.• Congruenza.• Ampiezza.• Ritmo.• Latenza.• Faticabilità.• Vertigine associata e corredo neurovegetativo.

Tab. 1

Caratteristiche maggiori:

- Andamento temporale della durata del nistagmo: ny persistente o ny transitorio (tabella 2).
- Andamento temporale della frequenza del nistagmo: ny stazionario e ny parossistico (tabella 2).
- Morfologia ed orientamento spaziale del nistagmo: ny rettilinei (orizzontali, verticali, obliqui), ny rotatori (orari, antiorari), ny misti (orizzontali-rotatori, orizzontali con componente obliqua, rotatori con componente verticale, ecc.) (tabella 3).
- Correlazione fra asse/direzione del nistagmo e posizione di osservazione: ny a direzione fissa (mono-direzionale) e ny a direzione variabile (pluri-direzionale); ny mono-posizionale e pluri-posizionale (tabella 4).
- Direzione del nistagmo rispetto al campo gravitazionale o geotropismo: ny geotropo, ny apogeotropo, ny ageotropo (tabella 4).
- Comportamento della intensità del nistagmo rispetto al campo gravitazionale: rinforzo apogeotropo; inibizione geotropa.
- Inibizione del nistagmo sotto fissazione visiva.

Caratteristiche minori:

- Velocità delle due fasi: nistagmi bifasici e nistagmi pendolari.
- Congruenza: nistagmi congruenti e non congruenti o dissociati.

- Ampiezza.
- Ritmo.
- Latenza.
- Faticabilità.
- Vertigine associata e corredo neurovegetativo.

Andamento temporale della durata e della frequenza del nistagmo di posizione	
Durata	Persistente
	Transitorio
Frequenza	Stazionario
	Parossistico

Tab. 2

Morfologia ed orientamento spaziale del nistagmo		
Morfologia	Asse	Direzione
Ny rettilinei	Orizzontali	Destra - Sinistra
	Verticali	In alto - In basso
	Obliqui	In alto/A destra o In alto/A sinistra In basso/A destra o In basso/A sinistra
Ny rotatori		Oraria - Antioraria
Ny misti	Varia combinazione fra morfologia, asse e direzione	

Tab. 3

Correlazione fra asse/direzione, posizione di osservazione e geotropismo del nistagmo		
Direzione	Posizione	Geotropismo
Ny a direzione fissa	Moposizionale Pluriposizionale	Geotroppo Apogeotroppo
Ny a direzione variabile	Biposizionale Triposizionale	Geotroppo Apogeotroppo

Tab. 4

Definizione dei caratteri maggiori del nistagmo spontaneo/posizionale.

Andamento temporale della durata del nistagmo.

Il **nistagmo persistente**: si presenta per tutta la durata dell'osservazione nella singola posizione testata (in genere per più di due minuti).

Il **nistagmo transitorio**: ha una durata limitata, inferiore al periodo di osservazione nella singola posizione testata, per cui si esaurisce spontaneamente.

Andamento temporale della frequenza.

Il **nistagmo stazionario**: non modifica le sue caratteristiche di frequenza per tutta la durata della sua osservazione nella posizione testata; potrà ovviamente essere persistente o transitorio.

Il **nistagmo posizionale parossistico**: mostra un rapido incremento della frequenza immediatamente successivo alla sua comparsa, una fase di plateau, ed un successivo decremento, in genere più graduale dell'incremento iniziale.

Morfologia ed orientamento spaziale del nistagmo.

La morfologia della traiettoria del movimento oculare nel piano coronale passante per la linea bi-pupillare, consente di distinguere **nistagmi rettilinei** e **nistagmi rotatori** (a traiettoria circolare). I nistagmi rettilinei sono poi definibili in base all'asse in: **nistagmi orizzontali** se orientati secondo l'asse bi-pupillare, **nistagmi verticali** se orientati su di un asse perpendicolare al precedente, ed obliqui per i nistagmi a traiettoria intermedia tra quelle individuate dai due precedenti assi cardinali. La direzione del nistagmo, indicata dalla fase rapida, potrà essere destra o sinistra per il ny orizzontale, in basso od in alto per il ny verticale, i ny obliqui potranno essere diretti, infine, in alto a destra o in alto a sinistra, oppure in basso a destra o in basso a sinistra.

I **nistagmi rotatori** sono invece definiti da una traiettoria circolare con direzione oraria od antioraria. Potranno coesistere diverse componenti morfologiche, cosiddetti **nistagmi misti**, ad es. nistagmi rotatori con componente verticale, nistagmi orizzontali con componente obliqua, nistagmi orizzontali con componente rotatoria ecc..

Correlazione fra asse/direzione del nistagmo e posizione di osservazione.

Il **nistagmo a direzione fissa**: non cambia asse e/o direzione nelle diverse posizioni testate; se osservato in una sola posizione è definito **ny a direzione fissa mono-posizionale**, se in più posizioni **ny a direzione fissa pluri-posizionale: bi-posizionale, tri-posizionale**.

Il **nistagmo a direzione variabile** cambia asse e/o direzione nelle diverse posizioni di osservazione, ed in base al numero di posizioni in cui lo si osserva si definisce **ny bi-posizionale** (bi-direzionale se cambia direzione sullo stesso asse), **tri-posizionale** (tri-direzionale se cambia direzione e/o asse nelle tre posizioni in cui è presente).

Direzione del nistagmo rispetto al campo gravitazionale o geotropismo.

Il **nistagmo geotropo**: presenta la fase rapida che batte nella stessa direzione del vettore gravitazionale.

Il **nistagmo apogeotropo** è un ny che batte in direzione inversa a quella del vettore gravitazionale. I nistagmi, infine, che non abbiano alcun rapporto con l'orientamento del vettore gravitazionale sono definiti **ageotropi**.

Comportamento della intensità del nistagmo rispetto al campo gravitazionale.

A causa della interazione otolito-canalare, un nistagmo modifica le caratteristiche di intensità in base all'orientamento rispetto al campo gravitazionale con un incremento di intensità quando il nistagmo è orientato con la fase rapida che batte in direzione opposta a quella del vettore gravitazionale (*rinforzo apogeotropo*), ed un decremento di intensità quando la fase rapida batte nella stessa direzione del vettore gravitazionale (*inibizione geotropa*).

Inibizione sotto fissazione visiva.

Per ogni nistagmo di posizione, ed in particolar modo, ovviamente, per i nistagmi persistenti, si dovrà verificarne il modificarsi delle caratteristiche sotto fissazione visiva. I nistagmi di origine periferica (labirintica, ma anche nucleare) subiscono una inibizione durante la fissazione visiva (efficienza dell'arco riflesso retino-cerebello-vestibolo-oculomotorio). Al contrario i nistagmi di origine centrale non vengono inibiti dalla fissazione visiva. È dunque necessario applicare una rigorosa metodologia nella osservazione e nella descrizione del nistagmo anche nel CNV dell'VIII N.C. Bisogna inoltre tener conto nella diagnosi differenziale di elementi clinici emergenti, recentemente introdotti e/o rimarcati nella semeiotica fisica di alcune patologie vestibolari, in particolare per quanto riguarda la VPPB. A questo riguardo ricordiamo:

- Che la VPPB del CSL può presentarsi spesso con Nistagmo spontaneo (definito nistagmo pseudo-spontaneo), a cui è stato attribuito un preciso significato diagnostico e semeiologico.
- Che il Down Beating Positional Nystagmus è attualmente oggetto di particolare studio e attenzione, e apre la strada a nuove ipotesi interpretative, che non possono escludere a priori una interpretazione di tipo periferico (VPPB del CSA).
- Che recentemente vengono rimarcati in maniera sempre più puntuale i caratteri di varianti non paradigmatiche del nistagmo parossistico posizionale da VPPB, rilievo oramai di non infrequente osservazione, e quindi di crescente interesse speculativo e pratico nella diagnosi differenziale tra forme "atipiche" di VPPB e altre possibili patologie, come lo stesso CNV.

In conclusione, non essendovi alcuna certezza nella descrizione della semeiotica fisica del CNV dell'VIII N.C., si può dare solo una indicazione metodologica, che possa essere una guida a chi osserva tale patologia e conduca ad una più rigorosa sistematizzazione e definizione degli aspetti nistagmici che la riguardano.

Bibliografia

1. Agus G, Puxeddu R, Traccis S. Varianti non paradigmatiche del nistagmo parossistico posizionale della VPPB del canale semicircolare posteriore. In: Aggiornamenti di vestibologia. A cura di G. Guidetti. Ed. Formenti, 2004.
2. Agus G, Marongiu D, Puxeddu R. Il nistagmo posizionale verticale verso il basso (P.D.B.Ny.). In: Aggiornamenti di vestibologia. A cura di G. Guidetti. Ed. Formenti, 2005.
3. Asprella Libonati G. L'esame otoneurologico clinico: il nistagmo spontaneo posizionale. In: Vestibolometria Clinica e Strumentale. A cura di C. Vicini. Quaderni monografici di aggiornamento AOOI, 2003.
4. Asprella Libonati G. Diagnostic and Treatment Strategy of the Lateral Semicircular Canal Canalolithiasis. Acta Otorhinolaryngol Ital. In press.
5. Brandt T. Positional and positioning vertigo and nystagmus. J Neurol Sci 1990;95:3-28.
6. Brandt T, Dieterich M. VIIIth nerve vascular compression syndrome: vestibular paroxysmia. Baillieres Clin Neurol. 1994 Nov;3(3):565-75.
7. Brandt T. Vertigo, Its Multisensory Syndromes. 2° ed. London: Springer Verlag, 1999.
8. Jannetta PJ, Moller MB, Moller AR. Disabling positional vertigo. N Engl J Med 1984;310:1700-5.
9. Jannetta PJ, Moller MB, Moller AR, Sekhar LN. Neurosurgical treatment of vertigo by microvascular decompression of the eighth cranial nerve. Clin Neurosurg 1986;33:645-65.
10. Kanashiro AMK, Levatti Alexandre P, Borges Pereira C et al. PAROXISMA VESTIBULAR: Estudo clínico e tratamento de oito pacientes. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(3-A):643-647.
11. Moller MB, Moller AR, Jannetta PJ. Diagnosis and surgical treatment of disabling positional vertigo. J Neurosurg 1986; 64:21-8.

Semeiotica strumentale

*M. Patrizi **, *R. La Gamma **, *F. Galli **, *L. Pepe **, *I. Precopio **, *G. Santiemma **

* Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria (Dir. Prof. Roberto Filipo).

U.O. di Otoneurologia e Vestibologia Clinica (Dirigente Prof. Mario Patrizi)

Viste le incertezze tuttora presenti tra i neurotologi nel riconoscere una vertigine determinata da conflitto neurovascolare, e soprattutto nell'optare o meno per la risoluzione chirurgica della stessa, sembra paradossale che la prima identificazione di un conflitto neurovascolare si sia riferita proprio all'VIII nervo cranico. Nel 1928, infatti, in un articolo che descriveva il trattamento chirurgico della Sindrome di Menière, Dandy riportava il caso di "un'arteria anomala che giaceva sull'ottavo nervo cranico".

Da allora soprattutto a carico di altri nervi cranici (il V, il VII, il IX) furono individuati rapporti compressivi vascolari, e Jannetta si occupò con successo della decompressione chirurgica per curare la nevralgia del trigemino e l'emispasmo facciale. Solo nel 1975 lo stesso Jannetta riportò la sua esperienza nella decompressione chirurgica del nervo cocleo-vestibolare, in pazienti affetti da vertigine intrattabile, e da allora si registrano in letteratura solo casistiche o casi sporadici e nessun criterio diagnostico ben definito.

I dubbi riguardo ad una vera e codificabile sindrome vertiginosa da compressione neurovascolare, e soprattutto riguardo la reale possibilità di risolverla con la decompressione chirurgica, sono da attribuire a diversi fattori, in parte comuni anche all'esperienza su altri nervi cranici: la rarità dei pazienti sintomatici, a fronte di una maggiore percentuale di reperti autoptici positivi per rapporti anatomici compressivi neuro-vascolari, riportati in studi come quello di Hardy e Rhodon sul V nervo (60% dei cadaveri esaminati mostravano reperti positivi) e di Sunderland sull'ottavo nervo (12% i reperti positivi); il dubbio, derivante dalla precedente osservazione, che non sia la pura compressione vascolare lungo il decorso del nervo ad alterarne la funzionalità, ma piuttosto le compressioni esercitate entro la root entry zone prossima al troncoencefalo, che quindi altererebbero anche l'efficienza, soprattutto inibitoria, dei corrispondenti nuclei troncoencefalici; il dubbio che, se quanto appena sostenuto fosse vero, la decompressione chirurgica non sarebbe risolutiva in tutti i casi. Si è cercato di codificare comunque un corteo di sintomi e segni che possano in qualche maniera far sospettare una sindrome da compressione neurovascolare dell'ottavo, corteo che secondo Jannetta può identificare la "vertigine posizionale disabilitante", e che comprende: vertigini episodiche ma subcontinue determinate dai cambi di posizione del capo verso qualunque direzione, ed associate a fenomeni neurovegetativi, talvolta solo un costante senso di disequilibrio e instabilità nella deambulazione, ipoacusia che si rivela neurosensoriale e interessa prevalentemente le frequenze acute, acufene continuo o che si accentua con le crisi vertiginose, associazione con piccoli spasmi dei muscoli orbicolare del labbro o dell'occhio. La sintomatologia descritta ovviamente non si risolve in risposta ai comuni trattamenti farmacologici o riabilitativi utilizzati nella clinica quotidiana. Di fronte ad un quadro sintomatologico così aspecifico, bisogna aggiungere che l'esame vestibolare in sé non è di miglior conforto, e sin da subito affermare che la diagnosi di conflitto neurovascolare è spesso di esclusione, effettuata quando di fronte ad una sintomatologia incalzante o quanto meno persistente, e ad una obiettività audio-vestibolare non altrettanto chiara, si invita il paziente ad eseguire indagini radiologiche o potenziali evocati del tronco, che sono più dirimenti. In particolare può essere indicativa all'ABR un'alterazione della latenza della seconda onda, una riduzione del picco della terza, e spesso una riduzione della distanza delle prime onde dalla V; ovviamente tali misurazioni si ottengono dal raffronto in ogni paziente con l'orecchio presumibilmente sano.

Per quanto concerne la diagnostica strumentale puramente vestibolare di un conflitto neurovascolare, va detto che si può repertare tanto una sindrome armonica, irritativa o deficitaria, quanto una completa negatività dei vari test.

Emblematico è il caso di una paziente giunta nel nostro ambulatorio per una crisi vertiginosa anamnesticamente riconducibile ad una vertigine parossistica posizionale benigna. Si repertò invece un nistagmo spontaneo di secondo grado, irritativo, che batteva verso sinistra, persisteva e si vivacizzava nei posizionamenti su fianco destro e in particolare su fianco sinistro, ma non si trovarono alterazioni significative dei movimenti di inseguimento oculare lento o rapido, delle prove caloriche o pendolari. Sottoposta ad esame audioimpedenzometrico, la paziente mostrava un'ipoacusia neurosensoriale monolaterale sinistra che interessava solo le frequenze acute, non mostrava recruitment, ma aveva un Decay test positivo. Si è consigliato di eseguire terapia cortisonica e di sottoporsi a Risonanza Magnetica dell'encefalo e dell'angolo pontocerebellare. Tornata a controllo dopo un mese, la paziente aveva visto scomparire i sintomi, attraverso sempre più brevi recrudescenze, in due settimane, ma riportava nella RM un sindrome compressiva del pacchetto statoacustico, di origine vascolare, monolaterale sinistra. Attualmente la paziente è in follow-up per riacutizzazioni periodiche della sintomatologia, ma l'entità non invalidante della stessa non pone stretta indicazione, a giudizio della nostra scuola, per un intervento chirurgico. In definitiva la nostra seppur modesta esperienza ci porta a dire che è rarissimo trovare, in un paziente affetto da sindrome da conflitto neurovascolare, un franco scompensamento vestibolare od una ipofunzione labirintica marcata, reperti che avrebbero in ogni caso la caratteristica di non risolversi definitivamente con terapia farmacologica o riabilitativa. Più spesso, ma comunque sempre con la stessa scarsa risposta alla terapia nel tempo, si possono osservare, concomitanti o meno, un nistagmo spontaneo irritativo o deficitario, ed un nistagmo di posizione persistente che può mostrare anche una componente rotatoria. Pursuit, Saccadici ed Otticocinetici sono per lo più conservati o comunque offrono risultati simmetrici bilateralmente.

È soltanto l'associazione tra anamnesi, un quadro obiettivo non patognomonico di alcuna altra sindrome vertiginosa, un esame audiometrico con deficit neurosensoriale asimmetrico e segni di retrococlearità, a porci il sospetto diagnostico e ad invitarci ad ulteriori approfondimenti strumentali.

Il pattern completo di esami a cui comunque sottoponiamo un paziente con sospetto conflitto neurovascolare, sia alla prima visita che alle successive tappe del follow-up, è composto da:

- valutazione del movimento oculare di inseguimento rapido e lento (Pursuit e Saccadici);
- Nistagmo ottico-cinetico (NOC);
- Prova di Romberg e di Fukuda;
- Valutazione del nistagmo spontaneo e di posizione;
- Head Shacking Test;
- Valutazione della Preponderanza di Lato e Direzionale alle prove caloriche secondo Fitzgerald-Hallpike;
- Valutazione della Preponderanza Direzionale alle prove pendolari;

Bibliografia

- 1) Dandy WE.: Menière's disease. It's diagnosis and a method of treatment. Arch Surg 1928;16:1127-52
- 2) Jannetta PJ.: Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia. Definite microsurgical treatment and results in 117 patients. Neurochirurgia (Stuttg) 1977;20:145-54
- 3) Jannetta PJ., Moller MB., Moller AR.: Disabling positional vertigo. N Engl J Med 1984;310:1700-5
- 4) Jannetta PJ., Moller MB., Moller AR: Neurosurgical treatment of vertigo by microvascular decompression of the eighth cranial nerve Clin Neurosurg 1986;33:645-65
- 5) Ohashi N., Yasumura S., Nakagawa H., Mizuhoshi K., Kuze S.: Vascular cross-compression of the VIIth and the VIIIth cranial nerves. J Laryngol Otol 1992;106:436-9
- 6) Ter Bruggen JP., Keunen RWM., Tijssen CC., Wijnalda D.: Octavus nerve neurovascular compression syndrome. Eur Neurol 1987;27:82-7
- 7) Bergsneider M., Becker DP.: Vascular compression syndrome of the vestibular nerve: a critical analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:118-24
- 8) Ryu H., Yamamoto S., Sugiyama K., Nozue M.: Neurovascular compression syndrome of the eighth cranial nerve. What are the most reliable diagnostic signs? Acta Neurochir (Wien) 1998;140:1279-1286
- 9) Kanashiro AMK, Alexandre PL., Pereira CB., de Paiva Melo AC., Scaff M.: Paroxysmia vestibular: estudo clinico e tratamento de oito pacientes. Arq. Neuro-Piquiatr. 2005;63
- 10) Brandt T., Dieterich M.: VIIIth nerve vascular compression syndrome: vestibular paroxysmia. Baillieres Clin Neurol 1994;3(3):565-75.

Aspetti uditivi

E. Arslan

Direttore del Servizio di Audiologia dell'Università di Padova, presso l'Ospedale di Treviso

Relazione non pervenuta

VEMPs e VEPPS

C. Vicini

Primario della divisione di Otorinolaringoiatria e Stomatologia presso l'ASL di Forlì

Relazione non pervenuta

Diagnosi differenziale

G. C. Modugno, C. Brandolini

Dipartimento di Scienze Chirurgiche ed Anestesiologiche

Università di Bologna

<http://open.cineca.it/entunibo>

Policlinico S.Orsola-Malpighi - Bologna

La sindrome da compressione neurovascolare dell'VIII nervo cranico descrive un gruppo di sintomi cocleo-vestibolari, chiamato da Jannetta Disabling Positional Vertigo (DVP), comprendente ricorrenti attacchi di vertigine posizionale, disequilibrio continuo ed intolleranza a qualsiasi movimento ⁽⁴⁾. Sebbene i criteri diagnostici siano ancora oggetto di discussione, la caratterizzazione clinica di questo quadro patologico consente ugualmente di fare alcune considerazioni riguardo agli elementi da valorizzare ai fini di una ipotetica diagnosi differenziale:

a) Nel corteo sintomatologico associato alla DPV, **la vertigine posizionale** rappresenta forse l'elemento più frequentemente descritto ed anche il più spiegabile sulla base dell'ipotesi eziopatogenetica prevalente ⁽²⁻⁴⁾. È stata descritta come una vertigine di breve durata (pochi secondi o minuti) scatenata dai movimenti del capo (a volte peculiari) che cessa con l'acquisizione della posizione supina o ritornando alla posizione iniziale del capo. La differenziazione tra i diversi tipi di vertigine posizionale non è sempre agevole per la mancanza di un pattern specifico di risposta oculomotoria e per il fatto che, spesso, anche gli altri quadri patologici associati a vertigine posizionale, più noti e meglio definiti clinicamente (come ad esempio la labirintoliasi), possono presentare un comportamento clinico-semeiologico atipico. Generalmente, la vertigine posizionale della DPV si distingue per l'assenza di faticabilità, caratteristica che la differenzia nettamente dalla labirintoliasi tipica. Purtroppo, solo raramente è stato descritto il pattern oculomotorio associato alla vertigine (probabilmente anche per la frequente breve durata della crisi) che, comunque, non presenta una specifica modalità di espressione potendo assumere una direzione verticale, orizzontale, rotatoria o concretizzarsi in attacchi ricorrenti di disallineamento e ciclorsione oculare (skew torsion).

Sempre considerando l'aspetto posizionale della vertigine, la diagnosi differenziale deve comunque fare riferimento anche ad altri quadri patologici molto meno frequenti come le malformazioni della cerniera atlanto-occipitale, la patologia da deiscenza della capsula labirintica e la fistola perilinfatica. Nelle prime due condizioni cliniche è comunque possibile giungere alla diagnosi definitiva mediante uno studio neuroradiologico od uno studio TC ad alta risoluzione delle rocche petrose con ricostruzioni parasagittali. Più complessa la differenziazione con la fistola perilinfatica anche se questa, a differenza della DPV, può avere come elemento diagnostico rilevante il riscontro di un nistagmo di posizione le cui caratteristiche quanti/qualitative sono state sufficientemente descritte e discusse ⁽⁵⁾.

b) Il **disequilibrio cronico** rappresenta un altro elemento clinico caratteristico della DPV. Si tratta d'altronde di un sintomo troppo aspecifico per essere un elemento diagnostico discriminativo: è infatti presente nella maggior parte dei quadri patologici vestibolari anche di tipo ricorrente. Forse l'elevato risentimento soggettivo del sintomo potrebbe costituire un elemento utile nella diagnosi differenziale in considerazione del fatto che spesso l'intensità del sintomo giustifica il ricorso all'intervento a finalità esplorative.

c) L'**intolleranza al movimento** è stata recentemente considerata un elemento diagnostico abbastanza specifico che consentirebbe di formulare l'iniziale ipotesi diagnostica ⁽⁶⁾. In

realtà ogni patologia periferica mono o bilaterale, anche adeguatamente “compensata”, può determinare una condizione di relativa intolleranza al movimento se il soggetto viene sottoposto a sollecitazioni meccaniche ad “alta frequenza” (come ad esempio nella corsa) per le quali si renderà particolarmente manifesto (oscillopsia) il deficit del riflesso vestibolo-oculomotore. Nella DPV pertanto, l’intolleranza al movimento è espressione di uno stato irritativo del nervo vestibolare e si manifesta anche in assenza di input visivo. Nonostante questa precisazione, sono ugualmente numerose le patologie vestibolari (centrali e/o periferiche) nelle quali viene descritto questo sintomo.

- d)** Dalle casistiche di pazienti sottoposti ad esplorazione della fossa cranica posteriore nel sospetto di una DPV, emerge che i sintomi della sfera vestibolare si possono **associare a sintomi della sfera cocleare** come ipoacusia neurosensoriale od acufeni (pulsanti a tonalità grave o continui a toni acuti).⁽⁷⁻⁸⁾ Questo elemento condiziona il possibile errore diagnostico nei confronti delle patologie cocleo-vestibolari a carattere ricorrente come ad esempio la malattia di Menière o la fistola perilinfatica come peraltro documentato sulla base degli stessi studi. In realtà, nella DPV il danno cocleare si instaura progressivamente e pertanto non presenta la fluttuazione caratteristica dell’ipoacusia idropica.
- f)** Forse solo l’**associazione** di sintomi della sfera cocleo-vestibolare **ad altri sintomi neurologici** (emispasmo facciale, nevralgia del trigemino), per i quali è molto probabile la comune eziologia (conflitto neuro-vascolare), consente di ottenere un significativo elemento diagnostico.

Date pertanto le “sfumate” caratteristiche clinico-strumentali del quadro patologico, la diagnosi differenziale **prevede l’esclusione** di tutte le patologie responsabili di brevi crisi vertiginose modificabili dalla posizione e dai movimenti del capo, quali la malattia di Menière atipica, la fistola perilinfatica, la labirintoliasi, la neurite vestibolare non compensata, la vertigine su base vascolare, la vertigine emicranica, le malattie demielinizanti come la polisclerosi, l’epilessia vestibolare, la patologia da deiscenza della capsula labirintica. Molti di questi quadri sono facilmente differenziabili sulla base di specifici pattern di risposta oculomotoria o grazie all’apporto delle indagini neuroradiologiche. Possono, per contro, rimanere ampi margini di dubbio nei confronti di quadri patologici come la vertigine vascolare, la vertigine emicranica e la fistola perilinfatica. Purtroppo non c’è accordo sui criteri diagnostici positivi che riguardano gli aspetti strumentali (valutazione funzionale vestibolare, potenziali evocati uditivi, ecc.)⁽⁹⁻¹²⁾ o la risposta terapeutica alla carbamazepina^(2,12).

Bibliografia

1. Jannetta PJ, Moller MB, Moller AR. Disabling Positional Vertigo. *N Engl J Med* 1984; 310:1700-1705.
2. Brandt T, Dieterich M. Vestibular paroxysmia (disabling positional vertigo). *Neuro-ophthalmology* 1994; 14:359-369.
3. Schwaber MK, Hall JW. Cochleovestibular nerve compression syndrome. I. Clinical features and audiovestibular findings. *Laryngoscope* 1992;102:1020-1029.
4. Schwaber MK, Whetsell WO. Cochleovestibular nerve compression syndrome. II. Vestibular nerve histopathology and theory of pathophysiology. *Laryngoscope* 1992;102:1030-1036.
5. Singleton GT, Post KN, Karlan MS, Bock DG. Perilymph fistulas. Diagnostic criteria and therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978 Nov-Dec;87(6 Pt 1):797-803.

6. Brackmann DE, Kesser BW, Diaz Day J. Microvascular decompression of the vestibulocochlear nerve for Disabling Positional Vertigo: the House Ear Clinic experience. *Otol Neurotol* 2001; 22:882-887.
7. Ryu H, Yamamoto S, Sugiyama K, Nozue M. Neurovascular compression syndrome of the eighth cranial nerve. What are the most reliable diagnostic signs? *Acta Neurochir (Wien)*. 1998; 140(12):1279-86.
8. Ryu H, Yamamoto S, Sugiyama K, Nishizawa S, Nozue M. Neurovascular compression syndrome of the eighth cranial nerve. Can the site of compression explain the symptoms? *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(5):495-501.
9. Makins AE, Nikolopoulos TP, Ludman C, O'Donoghue GM. Is there a correlation between vascular loops and unilateral auditory symptoms? *Laryngoscope* 1998;108:1739-1742.
10. Parnes LS, Shimotakahara SG, Pelz D, Lee D, Fox AJ. Vascular relationship of the vestibulocochlear nerve on magnetic resonance imaging. *Am J Otol* 1990;11(4):278-281.
11. Uemura K. Some neurosurgical and clinic neurophysiological notes on selected neurootological problems. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1993;suppl.503:174-187.
12. Bergsneider M, Becker DP. Vascular compression syndrome of the vestibular nerve: a critical analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:118-24.

Malattia di Ménière e conflitti neurovascolari: “sorprese” chirurgiche

P. Laudadio

Direttore del dipartimento di Chirurgia presso l'AUSL città di Bologna

Relazione non pervenuta

Terapia medica

A. Casani

Dipartimento di Neuroscienze, Sezione ORL
Università degli Studi di Pisa

Relazione non pervenuta

Terapia chirurgica

F. Calbucci

Direttore della divisione di Neurochirurgia dell'Ospedale Bellaria di Bologna

Relazione non pervenuta

Opinioni a confronto sul razionale della modalità di somministrazione

D.Nuti, G. Guidetti

Il dosaggio della betaistina: opinioni a confronto sul razionale della modalità di somministrazione

La betaistina è un farmaco ampiamente utilizzato nella terapia delle vertigini e dei disturbi dell'equilibrio (vedi i risultati dell'indagine effettuata prima della presentazione dei dati della letteratura). La letteratura italiana ed internazionale a supporto della sua efficacia è cospicua negli ultimi 20-30 anni e comprende anche studi multicentrici, in particolare sulla malattia di Ménière e sulle vertigini ricorrenti, compresa la vertigine posizionale parossistica a genesi probabilmente vascolare. Se dunque la sua efficacia è ampiamente documentata, rimangono ancora alcuni dubbi sulla modalità di somministrazione più efficace.

Farmacocinetica

L'azione della betaistina è principalmente antagonista sul recettore H₃, con solo un debole effetto agonista sui recettori postsinaptici H₁.

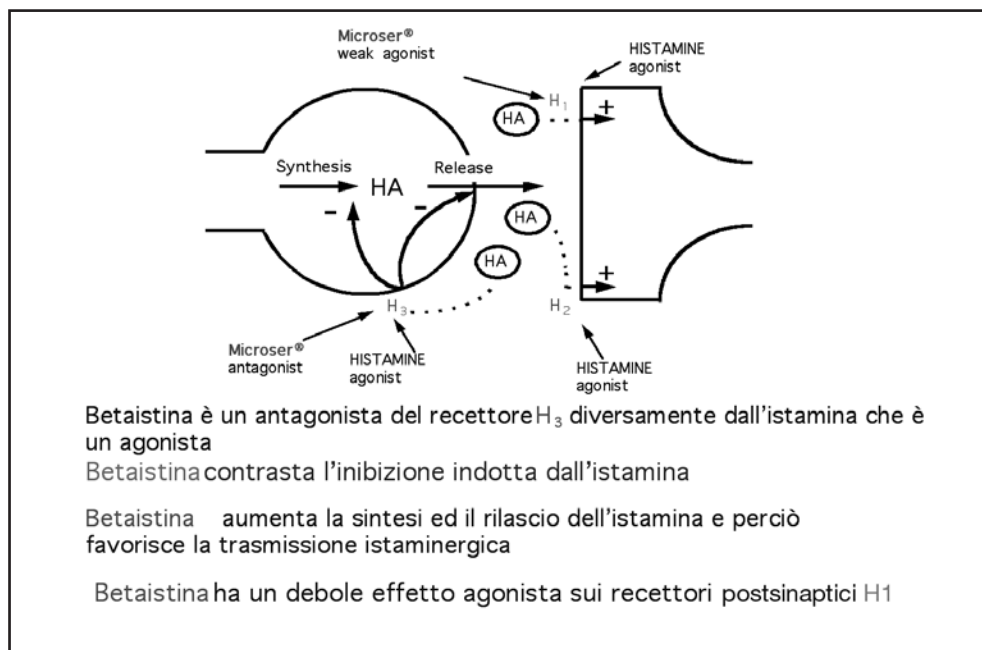


Fig. 1: Betaistina e neurorecettori

Gli studi sull'animale dimostrano che la betaistina ha accesso ai recettori in tutti i distretti in cui è previsto che agisca (vasi, sistema nervoso centrale e labirinto). La sua concentrazione plasmatica considerata efficace è quella di 1 mM, a fronte di un rapporto sistema nervoso centrale/plasma di 1:2. Nel distretto vascolare labirintico pare non esserci una particolare correlazione dose-effetto. A livello della corteccia cerebrale sembrano necessarie dosi elevate per avere una parziale azione agonista sul recettore H₁, ma mancano studi mirati sul recettore H₃ in cui l'azione della betaistina è più specifica.

Nel nucleo vestibolare laterale del gatto essa è in grado di ridurre l'attività dei neuroni polisinnaptici sia per via locale che per via sistemica, anche a piccole dosi, grazie probabilmente alla capacità modulatoria legata ai recettori H₃ che sono comuni anche ad altri sistemi neuronali oltre a quello istaminergico. Sul labirinto isolato di *Ambystoma Tigrinum* o di rana ha mostrato una maggiore capacità inibitoria sull'attività basale, che non su quella indotta da stimoli meccanici o termici, per azione prevalente sulle terminazioni afferenti. L'effetto richiede 15 minuti, probabilmente per interferenza di secondi messaggeri. Gli studi di farmacocinetica umana documentano un picco di concentrazione ematico entro la terza ora, con un tempo di emivita di 4 ore e mezza. L'escrezione è prevalentemente urinaria e l'eliminazione è pressoché completa nelle 24 ore. Nell'uomo abbiamo un picco altamente significativo già alla prima ora e poi c'è una progressiva caduta della concentrazione plasmatica di betaistina. Utilizzando la formulazione in gocce per via sublinguale il tempo di massima concentrazione plasmatica ed il tempo medio di permanenza nel circolo sono decisamente più significativi rispetto a quelli ottenuti mediante compresse per os.

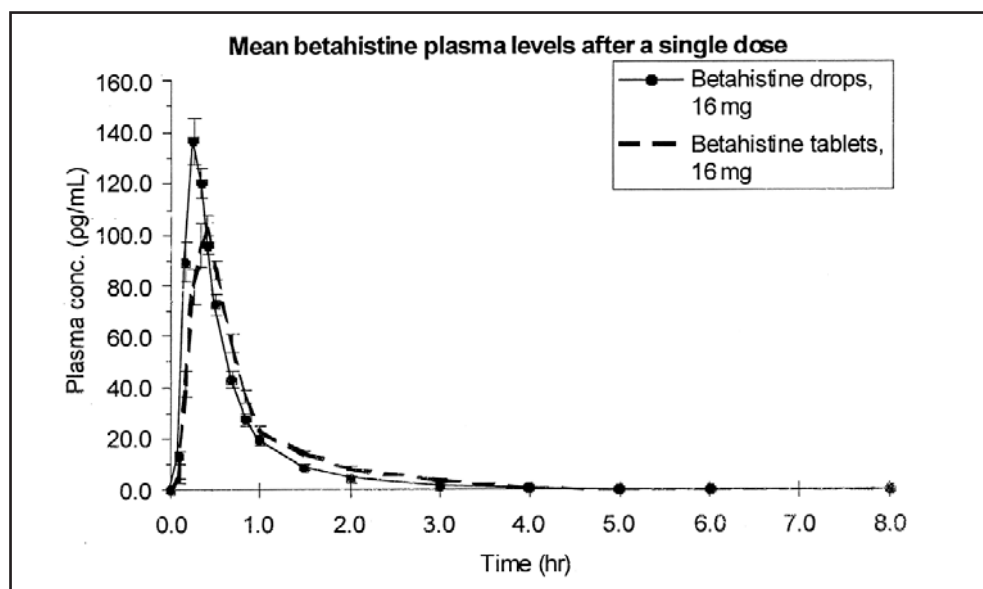


Fig. 2: Mean plasma levels of Betahistine after a single 16 mg oral dose

L'effetto clinico apparentemente più prolungato rispetto a quello ipotizzabile in base a questi studi pare giustificabile con l'attività dei suoi metaboliti M₁ e M₂ e M₃. In particolare M₃, di cui però non si conosce l'attività specifica, mantiene concentrazioni interessanti per circa 8 ore.

A livello labirintico M₁ ha un'attività equivalente all'istamina e alla betaistina mentre a livello centrale la sua efficacia è nettamente inferiore. L'azione inibitoria della betaistina e di M₁ sulle terminazioni afferenti risulta efficace anche alle concentrazioni compatibili con quelle raggiunte a livello perilinfatico umano dopo la somministrazione di 3x8 mg giorno per os,

Esperienze cliniche

Numerosi studi clinici, anche multicentrici, dimostrano che il miglioramento dei sintomi pare sostanzialmente indipendente dal dosaggio di betaistina utilizzato ed è correlato invece soprattutto al numero di somministrazioni giornaliere. L'analisi di 70 studi, che si rife-

riscono complessivamente a 4123 pazienti, ha mostrato infatti che 3 o 4 somministrazioni al giorno garantiscono risultati soddisfacenti in 62 su 70 studi e in 3900 casi su 4123... Le dosi riportate in letteratura come efficaci vanno dai 12 fino ai 72 mg/die, ma nella quasi totalità dei casi i risultati ottimali sono stati ottenuti con dosi di 24, 36 o massimo 48 mg/die in somministrazioni ripetute. Non pare esservi una correlazione fra i livelli di dose e la percentuale di miglioramento del sintomo vertigine: 32-36 milligrammi sono ampiamente sufficienti per ottenere il risultato. Dosi più elevate non sembrano apportare mediamente ulteriori benefici. Il risultato massimo si ottiene già dopo 1-2 mesi di trattamento anche se non si può escludere che il trattamento prolungato possa essere utile per il consolidamento dei risultati.

Razionale d'uso

Da quanto riferito in precedenza emerge un razionale d'uso della betaistina. In fase acuta, in particolare nei primissimi giorni, pare preferibile utilizzare 3-4 dosi al giorno, utilizzando magari le gocce sublinguali per ottenere una maggior e più sollecita attività inibitoria periferica. La dose giornaliera può essere anche di 40-48 mg/die. Col passare dei giorni conviene mantenere alto il livello delle somministrazioni (comunque preferibilmente 3), con la possibilità però di ridurre la dose totale a 32-36 mg/die, per un periodo di 28-56 giorni senza il rischio di ridurre l'efficacia della terapia. Inizialmente avremo un'inibizione specialmente periferica, poi l'attività combinata della betaistina e dei suoi metaboliti attivi dovrebbe facilitare una modulazione centrale. Questo tipo di azione della betaistina nel suo complesso non pare contrastare i meccanismi di adattamento e di compenso che risultano invece sperimentalmente facilitati. Non è chiaro al momento come convenga modificare i dosaggi oltre i 2 mesi, perché i dati in letteratura non fanno sufficiente luce su questo aspetto.

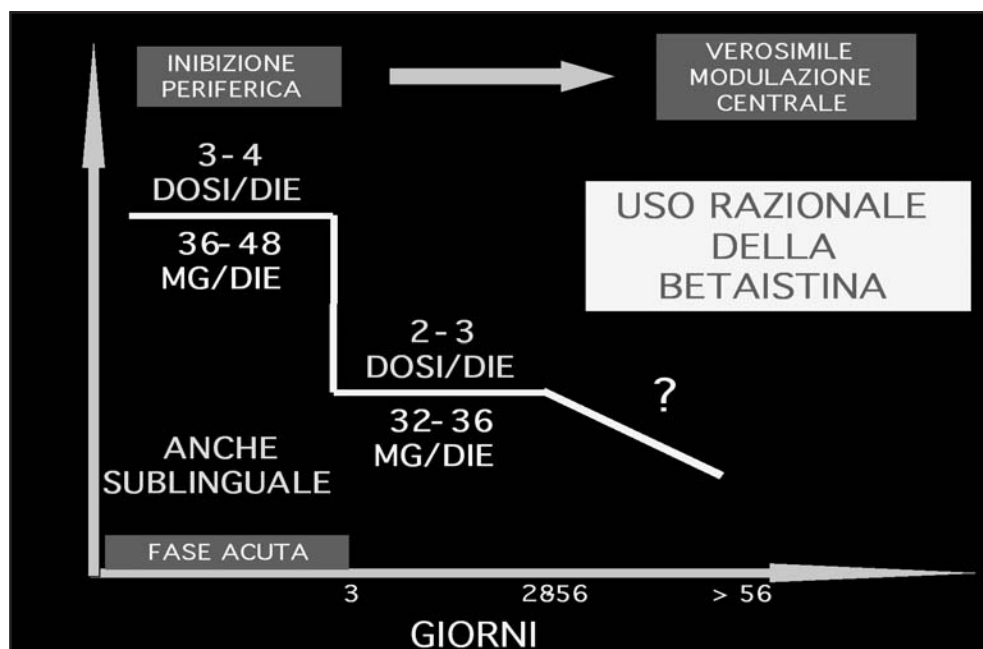


Fig. 3

I risultati dell'indagine effettuata dopo la presentazione dei suddetti dati della letteratura (vedi dati) ribadiscono la razionalità della modalità di somministrazione proposta.



Fig. 1

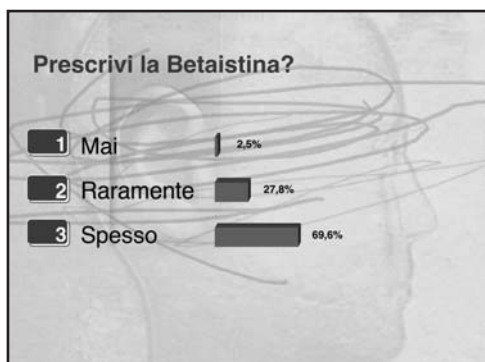


Fig. 2

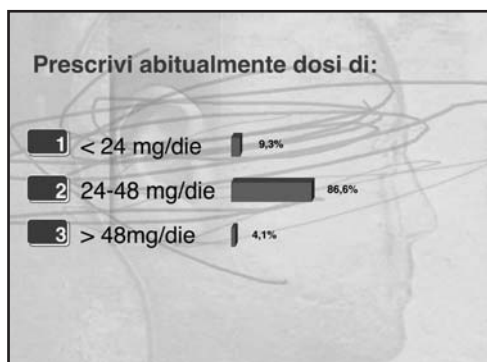


Fig. 3

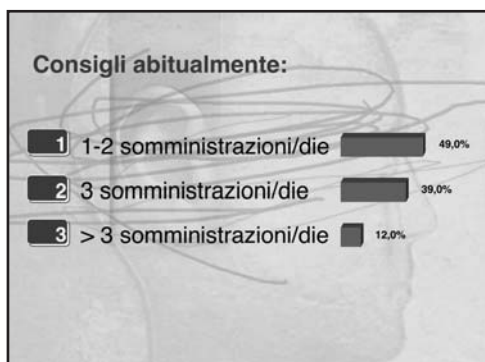


Fig. 4

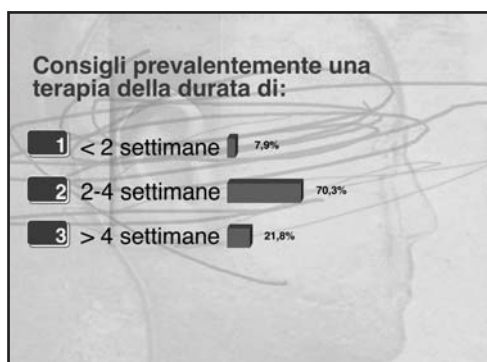


Fig. 5

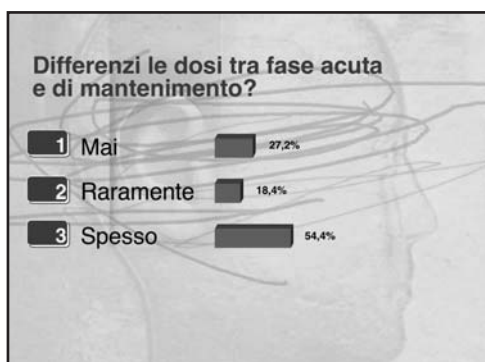


Fig. 6

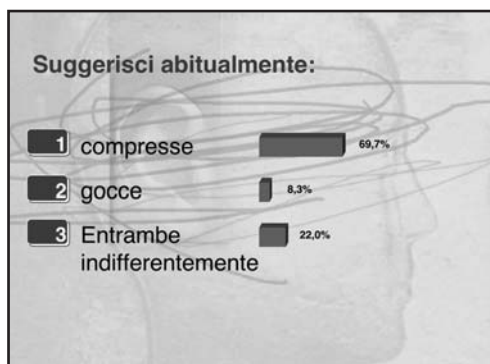


Fig. 7



Fig. 8

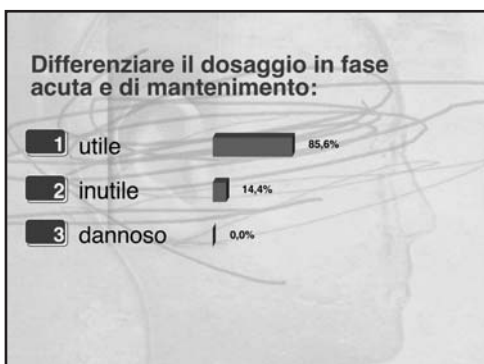


Fig. 9

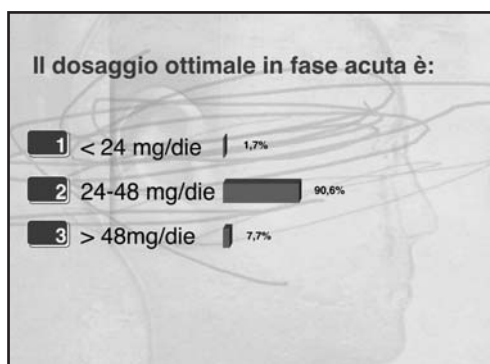


Fig. 10

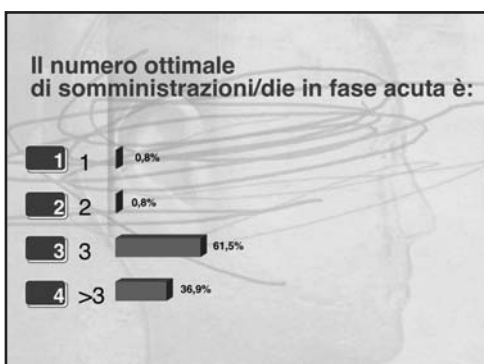


Fig. 11

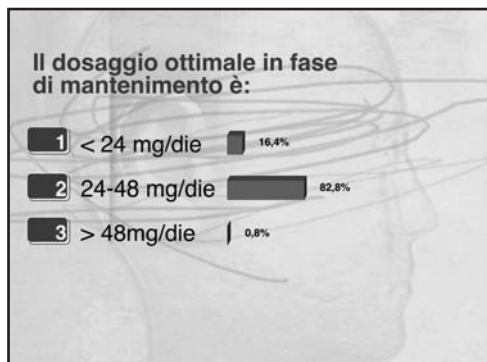


Fig. 12

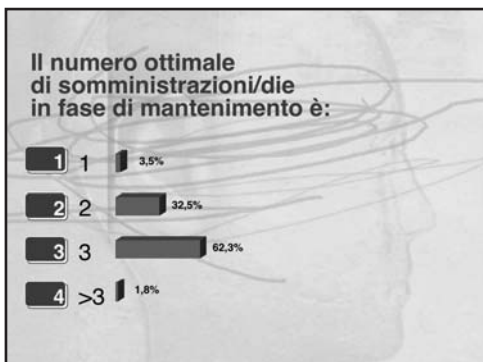


Fig. 13

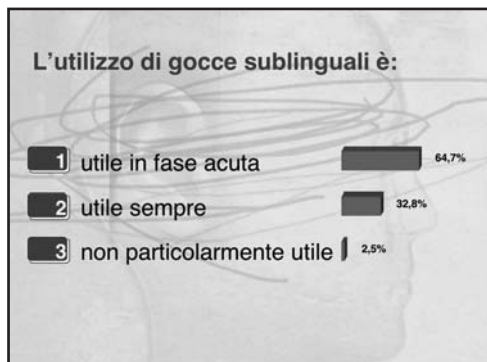


Fig. 14

Nota: Numero di partecipanti al televoto 237

Bedside otolitica

P. Vannucchi

Dipartimento di Organi di Senso AUO - Careggi
Università degli Studi di Firenze

Relazione non pervenuta

Il ny da iperventilazione

L. Califano, M. G. Melillo

UOS di Audiologia e Foniatria UO di Otorinolaringoiatria A.O. G. Rummo Benevento

Per iperventilazione s'intende l'aumento della ventilazione polmonare eccedente le effettive necessità metaboliche di eliminazione di CO₂.

L'iperventilazione determina conseguentemente diminuzione della PaCO₂ con aumento del pH arterioso.

Il compenso messo in atto dall'organismo prevede un passaggio di ioni H⁺ dalle cellule ai liquidi extracellulari, ciò determinando un'alcalosi intracellulare.

Tale situazione, inoltre, attiva uno scambio con ioni K⁺ e Na⁺, con aumento dei livelli intracellulari di Ca⁺⁺, determinato sia dalla liberazione di Ca⁺⁺ già intracellulare, sia dall'ingresso di Ca⁺⁺ proveniente dai liquidi extracellulari attraverso canali del Ca⁺⁺ voltaggio-dipendenti, molto sensibili alle variazioni del pH extracellulare. A livello dei liquidi extracellulari, tale situazione, se persistente, determina un forte consumo dei bicarbonati plasmatici. L'ipocapnia determina vasocostrizione arteriolare ed ipossia cellulare. Riferendoci esclusivamente alla forma di iperventilazione volontaria o psicogena, sempre limitata nel tempo, i sintomi riferiti sono costituiti da senso di irritabilità, astenia, testa vuota, sudorazione, stato d'ansia, fame ulteriore d'aria, parestesie distali e periorali, tremori, cefalea, senso di instabilità o vertigine. Più raramente, è denunciata la comparsa di tetania o, addirittura, di convulsioni. Ciò costituisce la "sindrome da iperventilazione"^(1,2), i cui sintomi sono in larga parte legati ad aumentata eccitabilità del SNC e periferico. In particolare, si determinano, in associazione alla diminuzione della PaCO₂, vasocostrizione arteriolare, aumento del pH del liquido cefalo-rachidiano, riduzione del Ca⁺⁺ ionizzato extracellulare.⁽³⁾ È anche da rilevare come, in realtà, sia descritta una notevole resistenza della barriera emato-encefalica alle variazioni del Ca⁺⁺ plasmatico, ma in condizioni patologiche, quale la Sclerosi Multipla (SM) tale barriera può venire meno⁽⁴⁾.

Situazione analoga si verifica focalmente per il neurinoma e, probabilmente, in caso di significativo conflitto neurovascolare. Altri meccanismi attraverso i quali l'iperventilazione può interferire con le risposte neurali sono: l'interferenza dell'alcalosi con la curva di dissociazione dell'emoglobina, il che, attraverso la riduzione dell'O₂ ceduto, contribuisce all'ipossia tissutale; l'effetto eccitatorio dell'ipocapnia sui tessuti nervosi; le alterazioni del pH del liquido cefalorachidiano, che seguono quelle plasmatiche, e che contribuiscono ulteriormente all'effetto eccitatorio⁽⁵⁾.

Nella Atassia spinocerebellare tipo 6 (SCA 6) è nota una alterazione dei canali del Ca⁺⁺ α_1A -voltage-dipendenti: l'iperventilazione sembra agire, attraverso le variazioni già riportate del pH e del Ca⁺⁺ extracellulare, determinando ulteriore deficit funzionale di tali canali, con conseguente malfunzionamento delle cellule del Purkinje e dei neuroni granulari^(3,6). Ciò può slatentizzare o rinforzare segni clinici, tra cui il nistagmo, legati alla disfunzione cerebellare. La modalità attraverso cui l'iperventilazione, nei modi fisiopatologici suddetti, interferisce con i meccanismi nistagmogeni, può essere fundamentalmente riportata ad una rottura dei circuiti centrali di compenso dell'asimmetria vestibolare periferica, come può essere testimoniato dalla descrizione di ricomparsa o accentuazione di un nistagmo di tipo deficitario (battente verso il lato sano) mediante il test di iperventilazione^(7,8,9). È però anche descritta la comparsa di nistagmo di tipo irritativo (fase rapida verso il lato lesa) in caso di neurinoma dell'VIII^(9,10,11). In tal caso è ipotizzabile che l'iperventilazione sia capace di migliorare la conduzione a livello delle aree di parziale demielinizzazione, in seguito alla riduzione del Ca⁺⁺ extracellulare, determinando un transitorio superamento del blocco alla conduzione neurale costituito dal neurinoma ed andando ad agire su stazioni nucleari già adattate alla precedente situazione di

ipoattività neurale, che si mostrano iperreattive di fronte alla ripresa temporanea della conduzione^(7,10,11). Situazione analoga si può determinare in caso di SM⁽⁴⁾, in cui il nistagmo spontaneo può essere ridotto dall'iperventilazione. Nel caso di patologie vestibolari recettoriali la frequenza del nistagmo evocato dall'iperventilazione sembra meno frequente: Robichaud⁽¹²⁾ riferisce di un 18% di positività contro il 58% in caso di neurinoma. In caso di lesioni labirintiche parziali, il nistagmo slatentizzato dall'iperventilazione può essere ancora di tipo irritativo, forse perché le alterazioni metaboliche (alcalosi, ipocalcemia, ischemia) potrebbero rendere ipereccitabili i recettori periferici residui o le terminazioni nervosa afferenti⁽⁹⁾. L'iperventilazione può interferire anche sui nistagmi generati da disfunzioni cerebellari. Già descritte le alterazioni nella SCA 6, in altre patologie cerebellari l'iperventilazione può determinare incremento della velocità angolare di un down beat nystagmus spontaneo⁽⁷⁾. In caso di fistola perilinfatica, l'iperventilazione può causare comparsa di nistagmo attraverso modificazioni della pressione endocranica⁽¹³⁾.

Non sono presenti in Letteratura dati in caso di labirintoliti, malattia di Menière, vertigine emicranica, insufficienza vertebro-basilare. Per ciò che concerne gli effetti soggettivi dell'iperventilazione, è noto che le sensazioni di vaga instabilità, testa vuota o leggera, talvolta di vertigine franca fanno parte della sindrome da iperventilazione.

Ciò talvolta può corrispondere alla comparsa o meno di franco nistagmo, ma altre volte, pur in caso di presenza di nistagmo, il paziente non riferisce sensazioni soggettive: questo può indicare da un lato un'asimmetria indotta non sufficiente alla comparsa di sintomi, ma anche la dissociazione tra processi vestibolo-oculomotori, posturali e percettivi⁽¹⁴⁾.

Le modificazioni indotte dalla iperventilazione sono utilizzabili nel bed-side vestibolare. Esse, cioè, sembrano essere utili per svelare asimmetrie latenti perché compensate a livello centrale o manifestare, accentuare, talvolta diminuire segni da malfunzionamento del sistema vestibolare: in particolare sono stati studiati gli effetti sulla stabilità posturale⁽⁸⁾ e sull'oculomotricità^(3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Per l'oculomotricità, in particolare, è stata rilevata l'importanza della modalità d'osservazione: il massimo di sensibilità e finezza diagnostica sono ottenuti con registrazioni tridimensionali con scleral search coil (7,10) con cui è possibile eseguire uno studio delle componenti vettoriali del nistagmo, mentre la sensibilità diagnostica si riduce con osservazione con occhiali di Frenzel contro Videonistagmografia⁽⁹⁾. Un problema ulteriore che si pone con tale test è l'obiettivazione e la quantificazione dei suoi effetti sulle variazioni di PaCO₂ e di pH. Sono state utilizzate: la misurazione della tensione di CO₂ espirata (PETCO₂)⁽³⁾, la misurazione transcutanea della PaCO₂⁽⁸⁾, e, ma è già un effetto, la misurazione delle variazioni di flusso delle arterie cerebrali medie⁽³⁾. Tali metodiche non sono routinariamente disponibili, specie in un assetto bed-side, per cui non mancano studi in cui tali parametri non sono valutati o, almeno, riportati^(7, 10, 11). Dai dati di letteratura, un'iperventilazione di 30" determina una diminuzione della CO₂ plasmatica del 21%, corrispondente ad una riduzione della PaCO₂ di 6 mmHg⁽⁸⁾, il che comporta un innalzamento del pH anche del liquido cefalorachidiano ed abbassamento dei livelli di Ca⁺⁺ extracellulare.

Materiali e metodi

Abbiamo somministrato il test d'iperventilazione a 398 pazienti consecutivi afferiti al nostro Ambulatorio da dicembre 2005 a febbraio 2006. Abbiamo considerato nella nostra presentazione 281 pazienti, nei quali abbiamo riscontrato segni e sintomi indicativi di sofferenza vestibolare, per presenza di almeno un reperto otoneurologico significativo, con l'unica eccezione delle forme inquadrare come vertigine emicranica, di cui abbiamo incluso 7, su base anamnestica (rispetto dei criteri IHS per cefalea), pur in assenza di segni otoneurologici obiettivabili. Sono inclusi nello studio 140 donne e 107 uomini, d'età compresa tra 10 e 88 anni. Il test, insieme all'HST, è stato inoltre somministrato anche a 20 soggetti sani, d'età tra 18 e 55 anni, senza alcun dato anamnestico di vertigine, instabilità,

ipoacusia, acufeni, fullness auricolare, torcicollo, vomito ricorrente, cefalea o familiarità per patologie otologiche (gruppo di controllo).

L'iperventilazione è stata eseguita richiedendo al paziente di compiere profondi atti respiratori, con cicli di circa sei secondi, per una durata complessiva di 70", secondo quanto proposto da Walker ⁽⁷⁾. Nel test di iperventilazione, è stata considerata la risposta oculomotoria, attraverso la valutazione dell'eventuale nistagmo evocato. L'osservazione è stata condotta in Videonistagmografia ad infrarossi (Sistema Ulmer), con osservazione diretta, registrazione video e dei tracciati nistagmografici. L'osservazione si è protratta dall'inizio dell'iperventilazione ad un minuto dopo la sua fine. L'iperventilazione è stata interrotta in caso di decisione in tal senso del paziente o comparsa di tetania. Non è stato eseguito monitoraggio della CO₂ plasmatica.

Analisi dei dati e discussione

Il test d'iperventilazione è una metodica di semplice esecuzione, ben tollerata, capace di svelare asimmetrie vestibolari latenti, attraverso meccanismi di tipo metabolico (alterazioni del pH ematico e del liquor; variazioni delle concentrazioni di Ca⁺⁺), più raramente variazioni della pressione liquorale, agenti sia a livello periferico che, soprattutto, centrale. Un problema esistente è che non è agevole né routinario poter quantificare le modificazioni indotte dall'iperventilazione in modo da poterne standardizzare la tecnica.

In Letteratura esistono Report riguardanti popolazioni di pazienti omogenei affetti da neurinoma dell'acustico e da patologie cerebellari, con segnalazioni più sporadiche dei reperti in pazienti affetti da SM. La nostra casistica presenta per la prima volta i risultati su un'ampia e non selezionata popolazione di pazienti affetti da patologia vertiginosa, diagnosticati presso il nostro Ambulatorio di Otoneurologia. I nostri risultati indicano che il test è di facile somministrazione, che i risultati (valutazione del Ny evocato) sono agevolmente evidenziabili attraverso la ormai comune tecnica d'osservazione e registrazione mediante Videonistagmografia ad infrarossi, pur se, per una valutazione più fine e dettagliata delle componenti vettoriali del Ny, appaiono più sensibili le tecniche di registrazione con sensori sclerali ⁽¹⁰⁾. Il test non ha prodotto nessuna risposta nistagmica nel gruppo-controllo. Il test ha rivelato l'infrequente evocabilità del Ny da iperventilazione nelle labirintoliti, in cui le percentuali di positività sono compatibili con quelle da falso positivo (6/140 casi: 4.3%). È però da rilevare la comparsa in tre casi di Ny torsionale analogo a quello evocato nelle manovre da posizionamento: ciò potrebbe anche essere interpretato come possibile segno di una compartecipazione di meccanismi centrali (cerebellari) nella genesi dei segni e sintomi delle vertigini posizionali o la coesistenza di fistola/deiscenza canalare. Resta, però, il dato della rarità del reperto. Nella patologia deficitaria da neuriti vestibolari e neurinomi, il segno è stato più frequentemente riscontrato in caso di neurinomi dell'VIII, piuttosto che nelle forme neuritiche: 100% vs. 75% nelle neuriti acute e 40% negli esiti compensati di neurite, in accordo con i dati di Letteratura ⁽¹²⁾. Ugualmente il segno, è stato riscontrato nei Conflitti neurovascolare (66.6%). Nelle forme neuritiche sia acute che compensate, il pattern prevalente è quello del Ny da iperventilazione di tipo deficitario (fase rapida verso il lato sano), pur se in due casi, in fase molto precoce e per un tempo limitato (6 ed 8 giorni rispettivamente), è stato riscontrato un Ny di tipo irritativo, che ha addirittura invertito il Ny spontaneo-posizionale: ciò, in assenza di neurinoma, potrebbe essere interpretato come dovuto a microlesioni della guaina mielinica indotte dall'edema, con una possibile dimostrazione mediante una RM eseguita molto precocemente. Nel neurinoma, il segno è stato costantemente riscontrato: 3/3 casi nell'attuale Casistica (9/9 nei nostri dati dell'ultimo anno). La risposta all'iperventilazione appare condizionata dalla grandezza del neurinoma: quelli più piccoli danno un Ny di tipo deficitario, in accordo ai dati delle prove caloriche e dell'HST; quelli di maggiore dimensione danno un Ny di tipo irritativo, con fasi rapide verso il lato lesa. Questo compor-

tamento è giustificato con un transitorio miglioramento della conduzione nervosa, indotta dall'iperventilazione, lungo un nervo con aree di demielinizzazione^(7,10,11). A conferma di ciò, il reperto che dopo asportazione chirurgica del neurinoma, tale reperto viene meno (7,10, Dati personali), sostituito da un Ny di tipo deficitario.

Comportamento analogo è riscontrabile nei conflitti neurovascolari, nei quali ugualmente la comparsa eventuale di Ny irritativo può essere legata alla presenza sul nervo di aree demielinizzate. I nostri dati confermano pienamente quelli della Letteratura^(7, 10, 12), sia per la maggiore frequenza del segno nella patologia retrolabirintica, sia per i pattern della risposta nistagmica evocata, con l'eccezione dei dati di Bance⁽⁹⁾ che invece presenta un pattern opposto, con rilievo del Ny irritativo nei neurinomi più piccoli. In un unico caso osservato di meningioma dell'angolo pontocerebellare, di fronte ad iporefflessia calorica ed Hs-Ny deficitario, non è stato evocato ny da iperventilazione.

Nella malattia di Menière, sia in fase acuta che intercritica, la presenza di eventuale Ny da iperventilazione non ha assunto un'importanza rilevante nella gestione del paziente, fatta salva la necessità di ricorrere alla diagnostica per immagini di fronte ad un Ny di tipo irritativo, se in disaccordo con il bilancio calorico e l'HST. Quando ny da iperventilazione sia evocabile, sembra prevalere il pattern di tipo deficitario. Nelle fistole, pur nella limitatezza dei dati (3 casi osservati), il Ny evocato dall'iperventilazione sembra essere quello determinato dal canale stimolato da un probabile aumento della pressione liquorale: in particolare ci sembra significativo il reperto di un Ny up-beat in una sindrome di Minor. Nelle vertigini emicraniche, tutte osservate in fase intercritica, Ny da iperventilazione è stato osservato nel 24.2%, ma ha mostrato autonomia di comportamento rispetto agli altri segni. In particolare, completamente diversa è stata l'evocabilità del ny orizzontale rispetto ad analogo Ny da HST, mentre in due casi, invece, un down-beat ny è stato evocato sia dall'iperventilazione che dall'HST. Tale comportamento sembra indicare una genesi diversa nei meccanismi nistagmogeni, con prevalenza di quelli di tipo centrale, almeno sulla base dei reperti obiettivi, nel caso dell'iperventilazione. Il ny da iperventilazione è stato segno frequentemente riscontrato in caso di patologie demielinizzanti o da sofferenza cerebellare, come del resto già riportato in Letteratura.^(4,7) Nella nostra Casistica, il riscontro più frequente è stato l'evocabilità di Ny di tipo verticale sia nell'ipogenesia vermiana che in una sindrome paraneoplastica (Paraneoplastic Cerebellar Degeneration) (metastasi temporoparietale da melanoma). Nelle malformazioni di Arnold-Chiari, tanto l'HST che l'iperventilazione hanno evocato in 2 su 3 casi downbeat Ny, in un paziente presente anche in posizione di Rose. Il meccanismo per la slatentizzazione di un downbeat Ny da parte dell'iperventilazione in caso di sofferenza cerebellare propone che, in condizioni di normalità, esista una situazione di prevalenza delle forze di spostamento dell'occhio verso l'alto nel sistema vestibolare centrale o nel meccanismo di pursuit verticale. Tale asimmetria è normalmente compensata da meccanismi cerebellari. In condizioni di sofferenza cerebellare, tale meccanismo di controllo può venire completamente meno (comparsa di downbeat Ny spontaneo) o può essere superato da alcune condizioni stimolanti, quali la posizione dell'occhio nell'orbita, l'HST e l'iperventilazione⁽⁷⁾. L'iperventilazione, in particolare, per le modificazioni indotte sul pH e sulle concentrazioni di Ca⁺⁺, andrebbe a peggiorare la performance inibitoria cerebellare, forse attraverso effetti metabolici sui canali del Ca a voltaggio-dipendenti, molto rappresentati nel cervelletto e molto sensibili alle variazioni di pH. Nella S. M., in tre casi l'iperventilazione ha evocato o rinforzato un Ny verticale preesistente, mentre negli altri tre casi in due c'è stata inibizione di un down beat Nystagmus spontaneo, mentre è comparso un ny orizzontale di tipo irritativo nel terzo caso. Questi ultimi eventi si giustificano con il transitorio miglioramento della conduzione lungo vie demielinizzate⁽⁴⁾. Nel gruppo delle vertigini vascolari, il test di iperventilazione è apparso non estremamente sensibile (44.4% di positività), mostrando pattern più legati al danno periferico che a sofferenza centrale, evidenziata solo in due casi, con un Ny verticale ed un Ny rotatorio.

Conclusioni

Il test di iperventilazione, valutato con la ricerca del Ny da esso evocato, è un test di semplice esecuzione, ottima tollerabilità, buona validità clinica, maggiormente significativo, anche in termini di specificità, man mano che la sede della lesione si sposta verso il centro, legato alle caratteristiche della lesione stessa, com'è il caso delle aree di demielinizzazione presenti nel neurinoma, nei conflitti neurovascolari, oltre che nella SM. Massimo grado di positività sembra essere presente, inoltre, nelle lesioni cerebellari probabilmente per l'influenza delle alterazioni metaboliche sui meccanismi dei canali del Ca⁺⁺. È l'unico test vestibolare capace di determinare risposte oculomotorie di tipo nistagmico in assenza di una specifica stimolazione del sistema vestibolare⁽⁹⁾. Esso può fornire dei patterns di risposta tali da giustificare un immediato ricorso all'imaging: tali, secondo noi, sono il reperto di un Ny di tipo irritativo, se in disaccordo con i dati delle prove caloriche e dell'HST; la comparsa di Nistagmi di riconosciuto valore topodiagnostico centrale o l'inibizione di nistagmi spontanei in atto. Resta sempre valida, in ogni caso, la regola generale che anche i risultati del test da iperventilazione siano da inquadrare nel contesto di una più generale batteria diagnostica audiologica e vestibolare.

Bibliografia

1. Brashear: Hyperventilation syndrome: Lung; 1983; (161), 257
2. RW Evans: Neurologic aspects of hyperventilation syndrome Semin Neurol 1995; 15:115-125
3. MU Manto, P. Bosset: A second mechanism of increase of cerebellar hypermetria in humans. J Physiol 2003; 547, 3: 989-994
4. FA Davis, Becker FO., JA Michael et al. Effects of intravenous sodium bicarbonate, disodium editate (NazEDTA) and hyperventilation on visual and oculomotor signs in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1970; 33:723-32
5. GG Somjen, BW Allen, G. Balestrino et al. : Pathophysiology of pH and Ca⁺⁺ in bloodstream and brain. Can J Physiol Pharmacol 1987; 65:1078-85
6. Z. Matsuyama, M. Wakamori, Y. Mori, H. Kawakami, S. Nakamura, K. Imoto Direct alteration of the P/Q-type Ca⁺⁺ channel property by poliglutamine expansion in spinocerebellar ataxia 6. J Neurosc 1999; 19, RC14
7. MF Walker and D.S. Zee The effect of hyperventilation on down-beat nystagmus in cerebellar disorders Neurology 1999; 53:1576-79
8. V. Sakellari., AM Bronstein, S. Corna, CA Hammon, S. Jones, CJ Wolsley The effects of hyperventilation on postural control mechanisms Brain 1997; 120: 1659-73
9. ML Bance, M O' Driscoll, N.Patel, RT Ramsden Vestibular disease unmasked by hyperventilation The Laryngoscope 1998; 108:610-14
10. LB Minor, T. Halswanger, D. Strauman, DS Zee Hyperventilation-induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma Neurology 1999; 53:2158-2167
11. Kwang Dong Choi, Hyun Ji Cho, Ja-Won Koo, Seong-Ho Park, Ji Soo Kim Hyperventilation-induced nystagmus in vestibular schwannoma Neurology 2005; 64, 2: 2062).
12. J. Robichaud, H. Des Roches, ML Bance Is Hyperventilation-induced nystagmus more common in retrocochlear vestibular disesa than in end-organ vestibular disease? J Otolaryngol 2002; 31 (3): 140-43
13. RJ Leigh, DS Zee The neurology of eye movements 3rd Ed. New York; Oxford University Press, 1999:412-414
14. AR Bissdorff, CJ Wolsley, D. Anastasopoulos, AM Bronstein, MA Gresty The perception of body verticality (subjective postural vertical) in peripheral and central vestibular disorders Brain 1996; 119:1523-34

Il nistagmo spontaneo-posizionale

B. Giannoni

Medico specialista in Audiologia

Relazione non pervenuta

TRR

G. Agus *, M. Gufoni **, D. Marongiu **, P. Prendini ****, S. Quagliarier ****

* Otorinolaringoiatra Cagliari

** Reparto Otorinolaringoiatrico Spedali Riuniti di Livorno

*** Tecnico Audiometrista Cagliari

**** Clinica Otorinolaringoiatrica Ospedale Sacco, Milano

Introduzione

Nel corso degli anni si è venuta sviluppando una serie di test che fanno parte dell'esame otoneurologico, i quali danno spesso risposte attendibili alle esigenze dell'esaminatore. Si tratta però, generalmente, di esami statici: la testa del paziente durante l'esecuzione dell'esame sta ferma. Considerando che il sistema vestibolare serve per mantenere la postura ma anche per adeguare l'equilibrio durante le stimolazioni cinetiche sembra dubbio che un assetto di esame tradizionale possa essere sufficiente. In effetti è frequente che i pazienti si lamentino di turbe posturali dinamiche che non trovano spiegazione in un esame normale ("Signora, il suo esame è normale", "Allora perché quando guardo a destra e a sinistra per attraversare la strada casco?"). Sarebbe forse opportuno affiancare agli esami statici classici anche una valutazione della risposta dei due emisistemi vestibolari ai movimenti della testa. D'altra parte, poiché i movimenti della testa della vita normale sono rapidi, anche le prove rotatorie classiche non sono idonee a questo scopo, e le apparecchiature per le prove rotatorie ad alta frequenza sono costose e presenti solo in pochi laboratori. Recentemente per rispondere a questa esigenza, oltre al test di scuotimento cefalico (Head shaking test, HST) conosciuto da tempo ^[4], è stato proposto il test impulsivo di Halmagyi ^[1]: si tratta di valutazioni funzionali della risposta del riflesso vestibolo-oculomotore nel dominio delle alte frequenze.

In questo studio ci si propone di valutare il test di rotazione rapida, proposto recentemente ^[3], per verificarne clinicamente il valore ed i limiti in un gruppo di soggetti sani e patologici. Si tratta di uno studio multicentrico, portato a termine in tre laboratori italiani (Milano, Ospedale Sacco, Cagliari, Spedali Riuniti di Livorno) con il proposito di ottenere un campione vario e di maggiori dimensioni. Il fatto che il rilievo sia stato effettuato da più ricercatori dovrebbe limitare la soggettività dell'esaminatore nella valutazione della risposta.

Materiale e Metodi

Metodica di esecuzione del test (Fig. 1).

- 1) il paziente è sdraiato sul lettino supino ed indossa gli occhiali di Frenzel, in ambiente debolmente illuminato (Fig. 1, a).
- 2) viene fatta ruotare la testa su di un lato (per esempio il sinistro). A questo punto finisce la fase preparatoria ed inizia l'esame (Fig. 1, b);
- 3) il paziente ruota la testa attivamente verso il lato opposto (per esempio il destro) con un movimento di circa 180 gradi. Il movimento deve essere abbastanza rapido: basta che venga completato in meno di 3 secondi (superando la velocità di 60 °/sec) (Fig. 1, c);
- 4) si osservano gli occhi per ricercare l'eventuale comparsa di un nistagmo apogeotropo di piccola ampiezza e di breve durata (in media 2 – 3 scosse) che compare immediatamente dopo lo stop; se il nistagmo è presente si conta il numero di scosse;
- 5) il paziente ruota la testa sul lato opposto con la stessa metodica;
- 6) si osserva l'eventuale presenza del nistagmo apogeotropo, simile a quello sul lato opposto. Se presente si conta il numero di scosse.

Il test può essere ripetuto (retest) per conferma. Sono state prese in considerazione due popolazioni: una di soggetti normali ed una di patologici. Gli appartenenti al primo gruppo erano 36 soggetti sani, 19 maschi e 19 femmine, con età variabile tra i 16 e gli 87 anni (media 52,6, deviazione standard 17,7). Gli appartenenti al secondo gruppo (patologici) erano 63 pazienti affetti da vertigini di tipo periferico o centrale, 36 femmine e 27 maschi, età variabile tra 25 e 88 anni (media 55, deviazione standard 16,5).

Sono stati esclusi:

- soggetti affetti da patologia dolorosa o marcata riduzione della mobilità del collo al momento dell'esame che non fosse compatibile con una rotazione rapida della testa di 180 gradi;
- soggetti con canalolitiasi laterale o posteriore in fase florida (cioè con nistagmo posizionale evocabile);
- soggetti con flogosi o malformazioni dell'orecchio interno o esterno che non consentissero una corretta stimolazione termica;
- soggetti con nistagmo spontaneo vestibolare od extravestibolare sotto occhiali di Frenzel;

Oltre al test di rotazione rapida venivano effettuati:

- Head shaking test (HST);
- Prove termiche secondo Fitzgerald – Hallpike ^[5].

Riguardo all'HST veniva rilevata solo la presenza o l'assenza.

Le prove termiche venivano valutate con la valutazione di preponderanza labirintica e direzionale con le formule di Jongkees ^[1].

Risultati

La Tabella I riporta i valori (espressi in numero di scosse) del nistagmo ottenuto con il test e con il retest. La differenza tra le manovre (test verso destra, test verso sinistra, retest verso destra e retest verso sinistra) non sono significative. Con delta D/S si intende la differenza tra le manovre verso destra e quelle verso sinistra (la differenza tra i due lati è nulla, essendo i soggetti normali). Tenendo conto che la distribuzione dei campioni è di tipo normale (Fig. 2) e che non è mai stata trovata una differenza tra i due lati nei sani superiore o uguale alle due scosse, i valori normali accettabili per la differenza tra i due lati del TRR sono stati considerati entro le due scosse (una scossa di differenza = esame normale, due scosse di differenza = esame patologico). Il numero medio di scosse di nistagmo varia con l'età, in maniera tale che le scosse aumentano proporzionalmente agli anni di vita: mentre nel giovane normale è da aspettarsi una risposta bassa (o, spesso, l'assenza del nistagmo post rotatorio), oltre i 50 anni la risposta è quasi sempre presente, ma simmetrica, in virtù della simmetria della funzione dinamica degli emisistemi vestibolari. Non è stata rilevata nessuna differenza significativa tra il gruppo dei maschi e quello delle femmine. L'HST è sempre risultato assente e le prove termiche hanno dato risultati di preponderanza labirintica e direzionale nella norma.

Riguardo al gruppo dei soggetti patologici è stato tenuto conto dei risultati nel normale che indicavano valori di normalità minori di due scosse di differenza tra la manovra verso un lato e quella verso il lato opposto. Per esempio se la rotazione della testa verso destra evocava tre scosse e quella verso sinistra ne evocava quattro, l'esame era considerato normale (differenza uguale a uno). Se la rotazione della testa verso destra evocava tre scosse e quella verso sinistra ne evocava cinque, il test veniva considerato patologico. Su questa base è stata elaborata una tabella (Tabella IV) per valutare la sensibilità e la specificità del test.

Ricordiamo che:

- la sensibilità è la proprietà di un test di risultare alterato nei soggetti affetti da malattia

- la specificità è la proprietà di un test di risultare normale nei soggetti esenti da malattia

Il valore predittivo positivo è 94%

Il valore predittivo negativo è 73%

L'HST è risultato alterato in 17 casi su 63 (circa 27% dei casi).

La preponderanza labirintica era alterata in 37 casi su 63 (58,7%).

La preponderanza direzionale era alterata in 6 casi su 63 (9,5%).

Discussione

Quando un soggetto ruota velocemente la testa su un lato (diciamo da sinistra a destra) si verificano i seguenti fenomeni:

- 1) alla partenza: l'endolinfa del canale semicircolare laterale di destra va incontro ad una corrente ampullipeta che incrementa la scarica sul nervo vestibolare (stimolo eccitatorio). Nel canale semicircolare di sinistra invece si instaura una corrente inibitoria (ampollifuga). Se il movimento supera i 60 gradi al secondo è ritenuto che la scarica sul nervo arrivi a zero.
- 2) Subito dopo lo stop: avviene il contrario. La corrente nel canale semicircolare laterale di destra è ampollifuga (inibitoria) e la corrente nel canale semicircolare di sinistra è ampollipeta (eccitatoria).

Di conseguenza dopo lo stop si avrà una eccitazione del labirinto verso cui si è prodotta l'accelerazione ed una inibizione del lato opposto ed il contributo al riflesso vestibolo – oculomotore prenderà origine solo dal quest'ultimo canale. La giustificazione fisiologica della manovra non si discosta da quella relativa alla manovra di Halmagy (head thrust test). Se si registra una differenza nella rotazione eseguita verso destra rispetto a quella eseguita verso sinistra che supera le due scosse (dati normativi ricavati nella popolazione normale), vuol dire che il labirinto localizzato dalla parte da cui è partito il movimento è patologico.

Per esempio:

- 1) rotazione rapida della testa verso destra: risposta = 2 scosse;
- 2) rotazione rapida della testa verso sinistra: risposta = 5 scosse.

Conclusioni: deficit dinamico del canale semicircolare sinistro.

L'espressione "deficit dinamico" significa che non necessariamente questo dato coincide con i valori classici "statici". Per esempio, nei soggetti patologici, un TRR normale era presente in 5 soggetti su 21 con normoreflessia e su 7 su 14 soggetti con disriflessia alle prove termiche. Su 17 casi di HST alterato il TRR era patologico in 10. L'età influisce sul test: nei soggetti più anziani è presente molto spesso il nistagmo dopo TRR, nei giovani no. Si potrebbe forse interpretare questo fenomeno come un difetto inibitorio stabilizzante il riflesso, che tende a degenerare con l'età. Allo stesso modo, oltre i 60 – 70 anni di età i movimenti di inseguimento lento subiscono una riduzione fisiologica del guadagno, e la risposta alle prove termiche aumenta con l'età, a parità di conservazione dei parametri di normalità. La simmetria però è conservata se la funzione labirintica è a sua volta conservata, per cui non sembra importante l'assenza di risposta o una risposta prolungata, purché la differenza tra i lati non superi le due scosse. Un Centro di studio (Cagliari) ha valutato la risposta anche con Videocoscopia non riportando sostanziali differenze di simmetria.

Conclusioni

Il test può essere eseguito in quasi tutti i soggetti, è ben tollerato e non richiede dispendio di tempo. Anzi, il test fa già parte della routine otoneurologica per la ricerca del nistagmo parossistico posizionale da canaloliti laterale. Si tratta solo di osservare la risposta

della fase precoce, che passa generalmente inosservata nel normale ed è nascosta dal nistagmo nella canalolitiasi. Il nistagmo è piccolo e fugace e richiede un minimo di attenzione in più da parte dell'esaminatore, ma consente una valutazione dinamica del riflesso vestibolo – oculomotore che può completare l'esame e, magari, spiegare una sintomatologia sconosciuta dalle sole prove statiche.

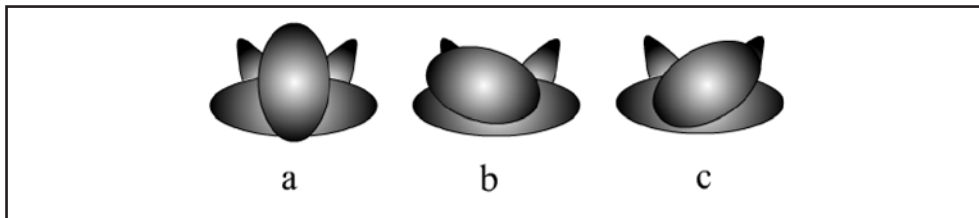


Fig. 1: Esecuzione del TRR:

- a) il paziente è sdraiato sul lettino ed indossa gli occhiali di Frenzel;
- b) la testa ruota su di un lato per preparare il movimento di stimolazione;
- c) la testa ruota sul lato opposto con velocità angolare maggiore o uguale a 60 gradi al secondo;
- d) si osserva il nistagmo che è espressione della stimolazione del canale semicircolare laterale di sinistra. Successivamente si ripete la manovra con un movimento da destra verso sinistra per studiare il labirinto destro.

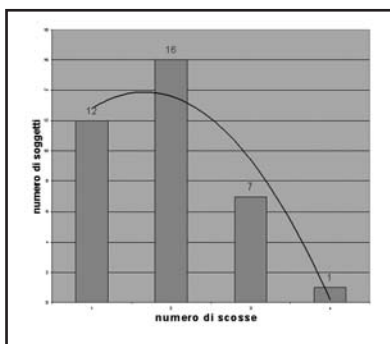


Fig. 2: La risposta nistagmica al TRR si distribuisce in modo normale

	Verso Dx	Verso Sx	delta D/S
media	2,67	2,52	0,04
d.St.	1,20	1,10	0,57

Tab. 1: La risposta media al TRR non varia significativamente tra testa e re-test e tra un lato e l'altro: l'esame è riproducibile

Età	Media	d.St.
<50	0,88	1,12
>50	3,29	1,56
t = 10,5		

Tab. 2: La risposta varia con l'età come numero assoluto di scosse, ma non varia la deviazione standard e non varia la differenza interaurale

	Femmine	Maschi
Media	2,63	2,15

Tab. 3: L'esame non dimostra variabilità tra sessi

	Malati	Sani
TRR alterato	51 (vero positivo)	3 (falso positivo)
TRR normale	12 (falso negativo)	33 (vero negativo)
Totale	63	36
Sensibilità 81 % Specificità 92%		

Tab. 4: Si riportano i risultati nei normali e nei patologici e si riportano i valori di sensibilità e specificità

Bibliografia

- 1 - Baloh R.W., Halmagyi G.M.: Disorders of the vestibular system. Oxford University Press, New York, 1986.
- 2 - Baloh R.W., Honrubia V.: Clinical Neurophysiology of the Vestibular system. Oxford University Press, New York, 1986.
- 3 - Gufoni M.: Prove termiche e stimolazione ad alta frequenza dei canali semicirculari laterali. In Aggiornamenti di Vestibologia, Fiuggi 5 – 6 Marzo 2004, Grünenthal Formenti
- 4 - Jacobson G.P., Newman C.W., Kartush J.M.: Handbook of balance function testing. Mosby Year Book, 1993.
- 5 - Pagnini P., Cipparrone L.: La stimolazione termica secondo Fitzgerald – Hallpike. Atti III Giornata Italiana di Nistagmografia clinica, Montecatini Terme, 160 – 172, 1983.

L'interferenza propriocettiva

A. Cesarani⁽¹⁾ D. Alpini⁽²⁾ D. Caputo⁽²⁾ G.L. Ciavarro⁽³⁾ S. Bariani⁽³⁾ G. Andreoni⁽³⁾
S. Barozzi⁽¹⁾ F. Di Bernardino⁽¹⁾ G.C. Santambrogio⁽³⁾

1) Istituto ORL-Audiologia Università Milano, via Pace 19,
Milano, e-mail antonio.cesarani@unimi.it

2) IRCCS S.Maria Nascente, F.ne "don Carlo Gnocchi", via Capecelatro 66, 20148,
Milano, e-mail dalpini@dongnocchi.it

3) Dipartimento di Bioingegneria Politecnico di Milano Piazza L.da Vinci 32,
Milano e-mail giuseppe.ciavarro@polimi.it

1- Introduzione

L'orientamento dell'uomo è indispensabile per la produzione di un movimento nell'ambiente che sia armonico, coordinato e finalistico. L'orientamento dipende dall'integrazione delle informazioni esocentriche (vista, udito e tatto), con quelle endocentriche (propriocettive) e con quelle di riferimento assolute geocentriche (vestibolari). I segnali, gravitazionale e di accelerazione del corpo in movimento, recepiti da recettori dell'orecchio interno rappresentano l'informazione sensoriale di base con il quale gli input eso ed endocentrici vengono integrati nei nuclei vestibolari, veri e propri relais polisensoriali. Il Sistema Vestibolare (nuclei vestibolari, sostanza nucleo-reticolare del tronco, oliva, cervelletto), infatti, integra informazioni sensoriali provenienti dalle macule otolitiche, dai cosiddetti gravicettori somatici (principalmente i reni), dai canali semicircolari, dalla coclea, dalla retina, dai propriocettori della colonna vertebrale, dai fusi neuro-muscolari, dai pressocettori plantari, dagli esterocettori cutanei. Le informazioni sensoriali subiscono poi, sia una interpretazione emotiva (lobo limbico ed ippocampo), sia una elaborazione corticale (principalmente ma non solo, corteccia temporo-parietale). Il controllo motorio si attua sia sui muscoli tonici antigravitari sia su quelli fasici. La finalità della percezione dell'Orientamento del corpo nello spazio è il prerequisito fondamentale per la produzione di un movimento finalistico dell'Uomo nell'ambiente (cammino, salto, corsa, nuoto,...) che sia armonico, coordinato, ed efficiente. Il Sistema Vestibolare, quindi, interviene significativamente nell'integrazione delle informazioni geo ed egocentriche con le informazioni endocentriche in particolare modo propriocettive generate dal movimento stesso. La locomozione umana è un'attività ritmica che induce delle corrispondenti oscillazioni ritmiche del tronco e della testa. Un'analisi di queste oscillazioni nei piani posteriore-anteriore e laterale dei movimenti può fornire delle informazioni su come il sistema nervoso affronta un aumento del livello di difficoltà di equilibrio. Diversi studi hanno già dimostrato che la testa è piuttosto bene stabilizzata nello spazio durante il cammino e può servire come una stabile piattaforma per l'organizzazione dell'equilibrio della locomozione. La capacità di stabilizzare il capo durante il cammino esprime da un lato l'efficienza del sistema efferente muscolare cervicale, dall'altro e soprattutto, l'efficienza dell'integrazione vestibolare polisensoriale, soprattutto tra input propriocettive e input labirintici.

2- La stabilizzazione della testa

Un compito del Sistema Vestibolare filogeneticamente recente, ma indispensabile per la "normalità" della nostra vita quotidiana, è la stabilizzazione del campo visivo durante i movimenti del capo o del corpo, quale si ha ad esempio quando si cammina, si salta, si corre... La stabilizzazione si attua o mantenendo il capo stabilmente allineato rispetto al vettore gravitazionale o compensando con adeguati movimenti oculari gli spostamenti del capo (riflessi vestibolo-oculomotori). In entrambi i casi l'interazione cervico-vestibo-

lare è particolarmente delicata al fine di ottimizzare la stabilizzazione del campo visivo e la corretta percezione dell'orizzontalità. La stabilizzazione della testa è un compito dei muscoli del collo ed è raggiunto con l'integrazione dei riflessi vestibolo-collico e cervico-collico. La stabilizzazione della testa, infatti, contribuisca anche alla stabilizzazione dello sguardo come pure al mantenimento della postura eretta. La testa fornisce una piattaforma stabile per l'elaborazione dei riflessi otolito-spinali. La stabilità della testa viene raggiunta dai meccanismi che controllano il movimento cefalico. Il movimento della testa è un comportamento motorio complesso controllato da oltre 20 paia di muscoli che collegano cranio, colonna vertebrale e cingoli, in una varietà di configurazioni. Le azioni di questi muscoli sono vincolate dalle proprietà fisiche della colonna vertebrale. I muscoli del collo sono caratteristicamente organizzati in gruppi stratificati. Lo strato più superficiale è costituito da muscoli lunghi che collegano il cranio alle spalle. Al di sotto un secondo strato di muscoli lega il cranio alla colonna vertebrale. Più in profondità un terzo strato strettamente interconnette le vertebre.

In tutte le specie il cranio è comunemente vincolato all'estremità di una colonna cervicale orientata verticalmente. Nell'uomo la posizione normale della testa è quella che mantiene i canali semicircolari orizzontali paralleli alla linea dell'orizzonte. La testa è quindi nella posizione caratteristica per le situazioni più comuni come il leggere, esaminare qualcosa in mano o camminare su un terreno ruvido. La pietra angolare della stabilizzazione della testa è l'attivazione del riflesso vestibolo-collico (VCR). Il VCR interagisce con le proprietà meccaniche del sistema testa-collo, con i movimenti volontari e con gli altri sistemi riflessi per determinare la posizione della testa. Il VCR attiva i muscoli del collo in modo che questi controbilancino a qualunque movimento della testa rilevato dal sistema vestibolare. La principale funzione delle proiezioni otolito-spinali ai motoneuroni cervicali è il mantenimento a lungo termine della normale posizione della testa relativamente alla gravità. La stimolazione di un singolo canale semicircolare determina il movimento della testa nel piano del canale stimolato e nella direzione opposta a quella che abitualmente comporta la stimolazione naturale del canale stesso. Movimenti della testa rispetto al corpo piegano il collo e quindi danno origine a cambiamenti nella scarica sensoriale relativamente alla lunghezza e all'accorciamento dei muscoli del collo o deformazione dei legamenti o dei tendini. Come per gli altri riflessi posturali, il riflesso cervico-collico è mediato in parte da vie monosinaptiche in cui le fibre sensoriali stabiliscono sinapsi direttamente con i motoneuroni cervicali. Invece, il più semplice circuito monosinaptico è una via che lega gli afferenti muscolari ai motoneuroni dello stesso muscolo. Oltre alle connessioni riflesse monosinaptiche, studi elettrofisiologici hanno rilevato una via a lungo circuito che potrebbe collegare gli input afferenti cervicali ai motoneuroni del collo. Questa coinvolge anche gli efferenti cervicali ai nuclei vestibolari. Le vie multisinaptiche mediano anche i riflessi cervico-collici attraverso i circuiti cerebellari e tronco-cerebrali. In condizioni normali i movimenti della testa forniscono un segnale vestibolare che dà origine al riflesso vestibolo-collico, riflesso che agisce per rallentare o fermare il movimento. In aggiunta, la rotazione della testa sul collo attiva il riflesso cervico-collico che agisce come riflesso da stiramento, come pure il riflesso opto-collico; entrambi i riflessi si oppongono alla perturbazione applicata. Le proprietà dinamiche e i guadagni dei CCR e VCR sono molto simili per le frequenze comprese tra 0.2 e 3-4 Hz; il VCR opera come un sistema a feedback negativo a circuito chiuso: la sua attivazione porta a una posizione compensatoria della testa che si oppone e, parzialmente, cancella il segnale di guida in entrata. Si è osservato che i movimenti degli occhi precedono i movimenti cervicali, quando la testa si prepara al movimento. Questo fenomeno può interagire con i riflessi cervicali. Nella coordinazione "testa-occhio", un segnale "posizione dell'occhio" deve giocare un importante ruolo nella retroazione per la regolazione dell'interazione. Questo circuito oculo-spinale è stato chiamato "risposta opto-collica". È stata dimostrata l'attività correlata alla posizione oculare nei muscoli cervicali.

I muscoli del collo mostrano un alto livello tonico di attività relativa alla posizione degli occhi quando la testa è fissa, sebbene usualmente scarichino in modo fasico in relazione con l' accelerazione della testa quando questa sia libera. Le caratteristiche dell' attivazione dei muscoli cervicali durante lo spostamento dello sguardo testa-occhio, dipende dalla posizione finale di sguardo. Ciascun muscolo ha una direzione preferenziale per la quale viene attivato in modo più energico. Sembrerebbe quindi che si possa riprodurre la posizione oculare nell' attività dei muscoli cervicali; questo è stato evidenziato nei gatti. con la testa fissata, dove l' attività EMG di una serie di muscoli cervicali è stata correlata con la posizione oculare orizzontale. Questa attività muscolare mima non solo i movimenti oculari spontanei, ma anche i movimenti oculari durante la stimolazione vestibolare e ottocinetici. Generalmente, si crede che il VCR venga soppresso quando i soggetti compiono volontariamente dei movimenti della testa. Il guadagno dei riflessi a corta latenza è piccolo e si ritiene sia soppresso durante i movimenti cefalici attivi., mentre un importante controllo avviene attraverso il VCR polisintattico a latenza più lunga, che è influenzato dalle rotazioni cefaliche attive e correlato alla direzione dei movimenti della testa.3- LA

3 -valutazione della stabilizzazione dinamica del capo nel cammino

Sulla base dell'esperienza maturata con la Cranio-Corpo-Grafia, dapprima analogica e successivamente digitale, stiamo ora utilizzando per le indagini di routine un sistema (Delos DPE) che, mediante rilevatori posti sulla testa e sul tronco (Fig. 1) registrano l'accelerazione cui vengono sottoposti i due segmenti corporei in modo da poter calcolare le interrelazioni dinamiche in differenti condizioni sensoriali (occhi aperti o chiusi). Il Delos Vertical Controller (DPE) è un lettore del controllo posturale, che registra e visualizza in tempo reale i movimenti sul piano frontale e sagittale del tronco, della testa, del bacino o del segmento corporeo a cui è applicato. I sensori (DVC), inclinometri che rilevano lo spostamento X e Y, vengono applicati direttamente sui segmenti da esaminare. Esso registra e visualizza in tempo reale i movimenti sul piano frontale e sagittale del tronco o del segmento corporeo a cui è applicato. Gli spostamenti del tronco sono registrati, mostrati e misurati come coordinate X e Y.

Lo stepping e il cammino possono essere analizzati in diverse condizioni sensoriali:

1. Stepping con occhi aperti e chiusi su una superficie rigida
2. Stepping con occhi aperti e chiusi su gomma piuma
3. Stepping fissando una mira
4. Stepping indossando un DOME (cosiddetta visione stabilizzata)
5. Cammino (6 passi) con occhi chiusi
6. Cammino (6 passi) con occhi aperti
7. Cammino (6 passi) con occhi chiusi sulla gomma
8. Cammino (6 passi) con occhi aperti sulla gomma



Fig. 1: Sono rappresentati i due rilevatori delle accelerazioni del capo e del tronco che costituiscono il sistema Delos DPE, collegati a PC portatile. A destra è mostrato il posizionamento dei rilevatori rispettivamente sullo sterno e sulla nuca. Durante il cammino l'apparecchiatura registra le oscillazioni dei segmenti in senso antero-posteriore (Y) o latero-laterale (X)

Nei soggetti normali, in qualsiasi condizione di cammino, sia con occhi aperti o chiusi, sul pavimento o sulla gomma, con o senza un punto di mira, camminando sul posto (stepping) o camminando in modo naturale, la velocità della testa è sempre inferiore a quella del tronco: il sistema vestibolare stabilizza cioè il capo rispetto al vettore gravitazionale (Fig. 2).

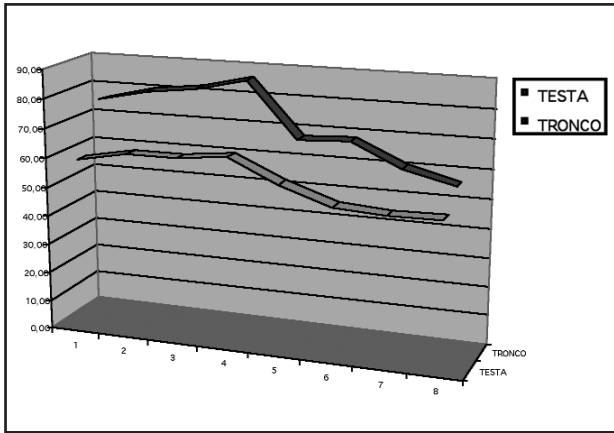


Fig.2: Si rappresenta l'andamento della velocità media del tronco rispetto alla velocità media della testa. È bene evidente come in tutte le otto condizioni esaminate (Stepping con occhi aperti e chiusi su una superficie rigida; Stepping con occhi aperti e chiusi su gomma; Stepping fissando una mira; Stepping indossando un DOME; Cammino (6 passi) con occhi chiusi; Cammino (6 passi) con occhi aperti; Cammino (6 passi) con occhi chiusi sulla gomma; Cammino (6 passi) con occhi aperti sulla gomma)

la velocità del capo è inferiore a quella del tronco. Si noti inoltre come, sia per la testa sia per il tronco le velocità maggiori si rilevano nella prova 4 "Stepping con occhi chiusi su gomma" e le velocità minori nella prova 8 "Cammino occhi chiusi sulla gomma"

Tuttavia, sia per la testa sia per il tronco le velocità maggiori si rilevano nella prova 4 "Stepping con occhi chiusi su gomma" e le velocità minori nella prova 8 "Cammino occhi chiusi sulla gomma". Al contrario, in soggetto con problemi vestibolari, il sincronismo testa/tronco si altera e la stabilizzazione del capo non è più corretta. In pazienti con esiti di colpo di frusta, ad esempio, tale dissincronismo si rende evidente nel movimento (cammino e/o stepping) come peraltro già dimostrato anche con il sistema cranio-corpografico digitale. Il sistema Delos DPE rappresenta le rispettive velocità dei segmenti testa/tronco come due coni sovrapposti (fig.3).

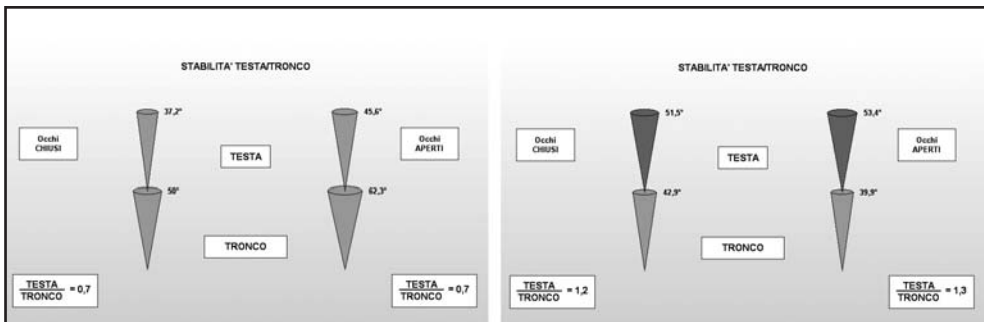


Fig. 3: Rappresentazione schematica delle oscillazioni del capo (cono superiore) rispetto al tronco (cono inferiore) durante lo stepping con occhi chiusi o con occhi aperti. A sinistra un soggetto normale, a destra un soggetto con esiti di colpo di frusta. Si noti l'ampiezza delle oscillazioni del cono del capo anche nella prova eseguita con occhi aperti

L'ampiezza del cono è proporzionale alla velocità registrata. Nella Fig.3 sono quindi evidenti le maggiori oscillazioni del capo durante lo stepping, sia con occhi chiusi sia con occhi aperti. In queste condizioni la stabilizzazione del campo visivo avviene attraverso l'attivazione compensatoria dei riflessi vestibolo-oculomotori. Tuttavia, poiché il guadagno di tali riflessi è ottimale solo per frequenze di oscillazione del capo inferiori a 1 Hz, il compenso oculomotorio nel cammino o nei movimenti bruschi del capo in cui le frequenze sono abitualmente superiori (sino a 6 Hz nella corsa) si comprende bene come l'immagine visiva venga stabilizzata solo in parte generando quindi oscillopsia e quindi instabilità o vertigine franca.

Per valutare se il rapporto dinamico di stabilizzazione testa-su tronco possa rappresentare un aspetto clinicamente utile nella documentazione dell'interazione propriocettiva, abbiamo confrontato i dati calcolati in un gruppo di soggetti normali (8 femmine e 9 maschi, età media 33 anni) e un gruppo di pazienti affetti da sclerosi multipla, con deambulazione autonoma ovviamente conservata (6 femmine e 4 maschi, età media 42, anni durata media della malattia 12 anni, EDDS medio 4). La fig. 4 riporta il confronto tra soggetti normali e pazienti affetti da sclerosi multipla. Data la complessità dei pazienti non sono state effettuate le prove 7-8 di cammino sulla gomma.

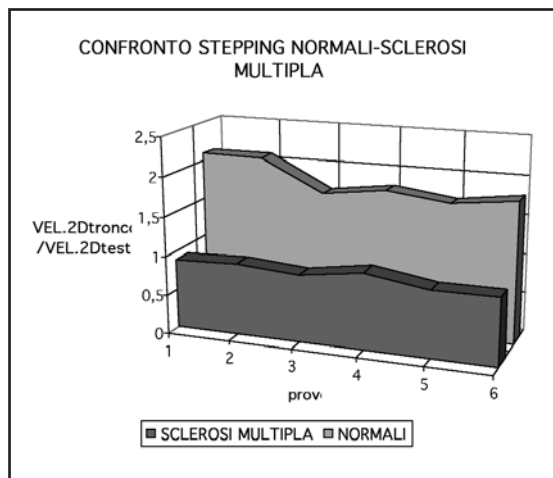


Fig. 4: Il rapporto di stabilità esprime il rapporto tra velocità media (Vel 2D) del tronco rispetto a velocità media della testa. Un valore superiore all'unità indica che la testa nel movimento del corpo si muove con una velocità media minore (stabilizzazione dinamica). La figura mostra come nei pazienti affetti da SM il rapporto sia costantemente inferiore a 1 a differenza dei soggetti normal. Si noti, inoltre, che nei soggettinormali il rapporto è progressivamente minore passando dalla condizione più semplice e con maggior attivazione sensoriale (stepping con occhi aperti, sul pavimento, prova 1) a quella minore (occhi chiusi sulla gomma, prova 6)

La figura riassume i dati come "rapporto di stabilità" calcolato come Velocità media del Tronco/ Velocità media della testa. Un valore superiore all'unità indica che la testa nel movimento del corpo si muove con una velocità media minore (stabilizzazione dinamica). La figura mostra come nei pazienti affetti da SM il rapporto sia costantemente inferiore a 1 a differenza dei soggetti normali. Si noti, inoltre, che nei soggetti normali il rapporto è progressivamente minore passando dalla condizione più semplice e con maggior attivazione sensoriale (stepping con occhi aperti, sul pavimento, prova 1) a quella minore (occhi chiusi sulla gomma, prova 6). Il "Rapporto di Stabilità" esprime quindi in modo evidente la difficoltà dei pazienti a stabilizzare dinamicamente la testa nelle varie situazioni di movimento. Al fine di identificare se l'instabilità del capo durante il cammino possa essere un parametro sensibile e specifico abbiamo valutato la prova di Stepping con occhi chiusi e con occhi aperti e calcolando un indice di instabilità (velocità della testa/velocità del tronco) in differenti gruppi di soggetti:

- normali (8 femmine e 9 maschi, età media 33 anni)
- sclerosi multipla (6 femmine e 4 maschi, età media 42, anni durata media della malattia 12 anni, EDDS medio 4)
- atassia cerebellare (10 femmine e 4 maschi, età media 46 anni, durata media della malattia 13 anni)

- cervicaglia, senza sintomi vestibolari (7 femmine 6 maschi, età media 47 anni)
- esiti di vestibulopatia periferica labirintica sintomatologicamente non compensata (4 femmine e 9 maschi, età media 36 anni, durata media di malattia 18 mesi)
- giocatori di hockey su ghiaccio (12 maschi, età media 32 anni)

La fig. 5 riassume i dati nei differenti gruppi evidenziando i “rapporti di instabilità” calcolati come velocità media, velocità Y antero-posteriore, velocità X latero-laterale., nella prova di stepping con occhi aperti.

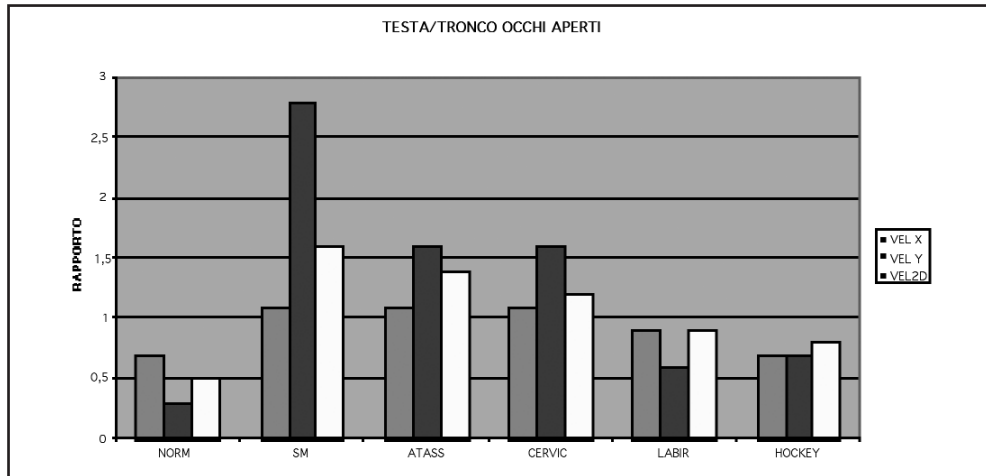


Fig. 5: La fig. 5 riassume i dati nei differenti gruppi evidenziando i “rapporti di instabilità” calcolati come velocità media, velocità Y antero-posteriore, velocità X latero-laterale., nella prova di stepping con occhi aperti

Nei soggetti normali, durante la prove di stepping e di cammino, sia con occhi chiusi sia con occhi aperti, la Velocità media (Vel 2D) è maggiore relativamente al TRONCO rispetto TESTA. Durante lo stepping la TESTA presenta maggior velocità di spostamento in senso antero-posteriore, mentre il tronco presenta maggiori velocità in senso latero-laterale. Nei pazienti affetti da SCLEROSI MULTIPLA l’instabilità è nettamente superiore al normale. Analizzando la componente bidimensionale si rileva che la destabilizzazione è maggiore soprattutto in senso antero-posteriore (Y) rispetto a quello latero-laterale (X). Manca quindi l’inversione TESTA/TRONCO nel senso antero-posteriore rilevata nel normale. Nei pazienti affetti da Atassia i valori sono complessivamente maggiori del normale. Anche in questo gruppo l’instabilità maggiore si rileva nel senso antero-posteriore. Nei pazienti con disfunzione “periferica” vestibolare o cervicale i valori complessivi sono superiori ai normali ma significativamente inferiori rispetto ai pazienti con disfunzione “centrale” solo per i pazienti con vestibulopatia. Inoltre, mentre negli esiti di vestibulopatia il pattern è simile a quello normale nei pazienti con cervicaglia il pattern è simile a quello dei pazienti atassici o con sclerosi multipla. Nei giocatori di Hockey i valori di instabilità nella prova di stepping con occhi aperti sono un poco superiore alla norma

La fig. 6 riporta i valori relativamente alla prova di stepping con occhi chiusi. In questo caso i valori dei giocatori di hockey sono inferiori alla norma con un comportamento paradossale: miglior stabilizzazione cervico-cefalica con occhi chiusi rispetto agli occhi aperti. Anche con occhi chiusi nei soggetti normali e negli esiti di vestibulopatia la maggior stabilizzazione è in senso antero-posteriore. I pazienti atassici non presentano differenza nei due piani. Nella prova con occhi chiusi sia i pazienti con sclerosi multipla sia i pazienti con cervicaglia presentano maggior instabilità antero-posteriore...

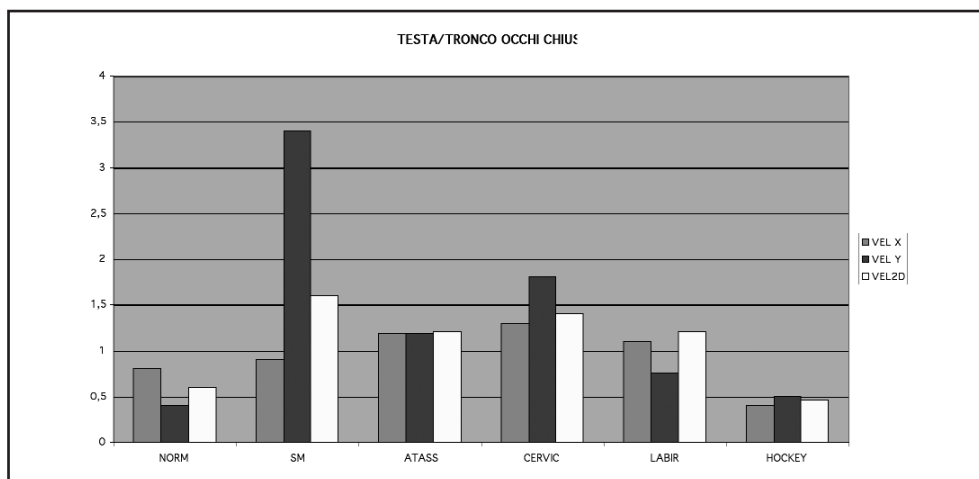


Fig. 6: La fig. 5 riassume i dati nei differenti gruppi evidenziando i “rapporti di instabilità” calcolati come velocità media, velocità Y antero-posteriore, velocità X latero-laterale., nella prova di stepping con occhi chiusi

4 - Conclusioni

La maggior stabilizzazione del capo nello stepping rispetto al cammino può essere interpretata come risultato di una condizione più stressante per il sistema vestibolare rispetto al cammino, come peraltro documentato dall’utilizzo “tradizionale” della prova di cammino sul posto (prova di Fukuda e prova di Unterberger) per evidenziare una disfunzione vestibolare. Durante il cammino, come infatti dimostrato da Gracovetski, le rotazioni del bacino che portano alla proiezione anteriore del soggetto e che mancano nel cammino sul posto, vengono controbilanciate dalle rotazioni del tronco e dalle oscillazioni delle braccia con un effetto di “ammortizzamento” delle oscillazioni del capo, capo che viene quindi stabilizzato sia in senso discendente come nello stepping sia in senso ascendente. Il confronto dei risultati ottenuti in differenti condizioni sensoriali evidenzia che nelle prove con occhi aperti la testa è più stabile del tronco rispetto alle prove con occhi chiusi ma né la fissazione di una mira né la perturbazione con dome modificano significativamente rispetto alla prova basale con occhi aperti. La superficie di appoggio di gomma comporta una maggior velocità latero-laterale della testa con occhi chiusi e una minor velocità antero-posteriore con occhi aperti. Nei soggetti patologici si rilevano valori di instabilità significativamente maggiori del normale ma soprattutto si rileva una certa specificità con una destabilizzazione antero-posteriore particolarmente evidente nei pazienti affetti da sclerosi multipla. In questi pazienti la prova con occhi aperti è migliore di quella con occhi chiusi mentre nei pazienti atassici la prova con occhi aperti è più destabilizzante a confermare il ruolo di integratore polisensoriale svolto dal cervelletto. Nei pazienti con esiti di vestibulopatia il pattern è simile ai soggetti normali con maggior instabilità con occhi chiusi e comunque con valori complessivi nettamente inferiori rispetto ai pazienti affetti da patologia neurologica. Le alterazioni dell’effettore della stabilizzazione, cioè le strutture cervicali, se sofferenti, comportano una difficoltà di stabilizzazione in senso antero-posteriore (Y) come nei pazienti neurologici ma con valori complessivamente nettamente inferiori, a dimostrare comunque la complessità della propriocezione muscolo-scheletrica cervicale, propriocezione che se alterata da patologie flogistiche o traumatiche può comportare un’alterazione del pattern di controllo vestibolare dinamico. L’effetto paradossale rilevato nei giocatori di hockey con maggior instabilità con occhi aperti, da un lato si spiega con le caratteristiche del movimento del

giocatore sul ghiaccio che utilizza soprattutto l'interazione vestibolo-proprioceettiva per il controllo dell'equilibrio e la vista per la pianificazione del gioco, dall'altro documenta la plasticità dell'interazione sensoriale visuo-vestibolo-proprioceettiva. Lo studio della stabilizzazione dinamica del capo è quindi uno studio innovativo della funzione vestibolo-spinale e indaga specificatamente l'interazione tra informazione proprioceettiva cervicale, timing gravitazionale sacculare e controllo vestibolare dinamico (utricolare e scanalare). La strumentazione utilizzata (Delos DPE) è di semplice utilizzo ma documenta in modo significativo il deficit di controllo vestibolare dinamico.

5 - Bibliografia

Allum JH Adkin AL Improvements in trunk sway observed for stance and gait tasks during recovery from an acute unilateral peripheral vestibular deficit. *Audiol Neurootol* 2003 8 (5) 286-302

Alpini D. Ciavarro G.L. Zinnato C. Androni G. Santambrogio G.
Evaluation of Head-to-Trunk- Control in Whiplash Patients using digital Cranio-Corpo-Graphy during a Stepping Test Gait and Posture (2005) 35:2, 335-343

Becker W Nasios G Raab S Jurgens R
Fusion of vestibular and podokinesthetic information during self-turning towards instructed targets, *Exp.Brain Res.* 2002 144(4) 458-74

Bronstein A.M. Brandt T. Woollacott M.H. (Eds) (1996)
Clinical Disorders Of Balance, Posture And Gait
Arnold Ed. London

Cesarani A. Alpini D. Boniver R. Claussen C.F. Gagey P.M. Magnusson M. Odkvist L. M. (Eds) (1996)
Whiplash Injuries, Springer Verlag, Milan

Cesarani A. Alpini D. (1999)
Vertigo and Dizziness Rehabilitation. The MCS Method
Springer Verlag, Heidelberg

Ciavarro G.L. Zinnato C. Alpini D. Androni G. Santambrogio G.
Quantitative Evaluation of Stepping Test data of Patients with Whiplash Through digital Cranio-Corpo-Graphy
Archives Sensology and Neurootology- ASN, on-line – ISSN 1612-3352 - 2004

Cromwell RL, Newton RA, Carlton LG,
Horizontal plane head stabilization during locomotor tasks
J Mot Behav 33 (2001),49-58

Demer J.L. Virre E.S. (1996)
Visual-Vestibular Interaction During Standing, Walking And Running
J. Vest. Res, Vol.6, 4: 295-313

Frederickson J.M. Schwarz D. Kornhuber H.H. (1996)
Convergence And Interaction Of Vestibular And Deep Somatic Afferents Upon Neurons In The Vestibular Nuclei Of The Cat
Acta Otolaryngol. (Stoch) 61: 168-188
Gracovetsky S
The Spinal Engine.1988 Springer Verlag Wien.

Hikosaka O. Maeda M. (1973)
Cervical Effects On Abducens Motoneurons And Their Interaction With Vestibulo-Ocular Reflex
Exp. Brain Res. 18: 512-530

Hinoki M. Hine S. Okada S. Ishida Y. Koike S. Shizuku S. (1975)
Optic Organ And Cervical Proprioceptors In Maintenance Of Body Equilibrium.
Acta Otolaryngol Suppl 330: 169-184

Hinoki M. Ushio N. (1975)
Lumbomuscular Proprioceptive Reflexes In Body Equilibrium.
Acta Otolaryngol Suppl 330: 197-210

Hirashi E Moore ST Raphan T Cohen B
Effects of walking velocity on vertical head and body movements during locomotion, Exp Brain Res.1999 127
(2)117-30

Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F
Neck muscle vibration makes walking humans accelerate in the direction of gaze. J Physiol. 2000 Jun 15;525 Pt
3:803-14

Karlberg M, Persson L, Magnusson M
Reduced postural control in patients with chronic cervicobrachial pain syndrome. Gait & Posture 1995, 3:241-9.

Massion J.
Postural control systems in developmental perspective. Neurosci Biobehav Rev., 22(4), 465-72, 1998

Mittelstaedt H. (1997)
Interaction Of Eye-Head, And Trunk-Bound Information In Spatial Perception And Control
J.Vest. Res., Vol. 7: 283-303

A.P. Mulavara, M.C. Verstraete J.J. Bloomberg
Modulation of head movement control in humans during treadmill walking
Gait and Posture 16 (2002) 271-282

Norrè M.E. (1990)
Posture In Otoneurology
Acta Oto-Rhino-Laryngol. Belgica, Vol. 44, N. 2-3: 55-364

Pugnetti L. Alpini D. Cattaneo A. Barbieri E. Mendozzi L. (1996)
Computerized Stabilometry In The Assessment Of Some Physiological After-Effects Of Immersive Virtual
Reality: A Pilot Study.
In Claussen C.F. Constantinescu L. Kirtane M.V. Schneider D. (eds), Proceedings of the NES, Volume XXIV,
Elsevier Science B.V., Amsterdam, pp 47-51

Roll J.P. Rol R.(1988)
From Eye To Foot: A Proprioceptive Chain Involved In Postural Control
In Amblard B. Berthoz A. Clarac F. (Eds) Posture And Gait. Development, Adaptation And Modulation. Elsevier
Science Publishers, Amsterdam: 155-166

Rosenbaum D.A.(1991)
Human Motor Control
Academic Press, San Diego

Il vibration test

V. Marcelli

Dipartimento di Neuroscienze. Unità di Audiologia
Università degli Studi di Napoli Federico II

Introduzione

La percezione della vibrazione gioca un ruolo importante nell'orientamento spaziale. Uno stimolo vibratorio è infatti in grado di attivare non solo la coclea⁽¹⁾, ma anche i recettori maculo-ampollari⁽²⁻⁸⁾ e le fibre la dei fusi neuromuscolari⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Benché con meccanismi differenti, uno stimolo vibratorio che attivi i recettori labirintici o i fusi neuromuscolari determina una risposta caratterizzata in entrambi i casi da aggiustamenti posturali ed illusione di movimento, nel quadro di una convergenza funzionale "proprio-vestibolare" che merita di essere approfondita e dalla quale non si può prescindere. Sarebbe infatti limitativo pensare che lo stimolo vibratorio applicato alla mastoide per lo studio della funzione vestibolare attivi i solo recettori labirintici e non abbia alcun effetto sulle vie propriocettive. Scopo della relazione è di valutare, almeno sul piano teorico, le possibili interazioni "proprio-vestibolari" e di interpretare gli effetti del test vibratorio alla luce di questa inscindibile unità funzionale.

Lo stimolo vibratorio e i recettori vestibolari

Uno stimolo meccanico oscillatorio applicato al cranio si diffonde in maniera uniforme e multidirezionale grazie alla generazione di onde di pressione nell'encefalo e nel liquido cefalo-rachidiano. Attraverso gli acquedotti vestibolare e cocleare, lo stimolo raggiunge le strutture dell'orecchio interno⁽³⁹⁻⁴⁰⁾.

Mentre la risposta dei recettori cocleari è funzione della frequenza e dell'intensità dello stimolo vibratorio, la risposta del labirinto posteriore è funzione della sola frequenza. A tale proposito, il range del sistema vestibolare è compreso tra frequenze estremamente basse, esplorate con le prove di stimolazione termica (0,001 Hz) e frequenze estremamente alte, esplorate con lo stimolo vibratorio (100 Hz). Tra questi due estremi sono evidentemente comprese le frequenze intermedie, esplorate dalle prove roto-acceleratorie, dal test di rotazione rapida, dall'head-shaking test e dal test di Halmagyi. Per comprendere l'effetto eccitatorio dello stimolo vibratorio sui recettori labirintici occorre ricordare una peculiarità delle cellule ciliate: la curva di risposta sigmoide, caratterizzata da saturazione che si realizza solo con stimolo negativo. L'anisotropia del sistema fa sì che lo stimolo meccanico oscillatorio determini un'alternarsi di eccitazione ed inibizione su ogni emisistema, con la prima prevalente sulla seconda (nel pieno rispetto della seconda legge di Ewald). In caso di simmetria labirintica, l'eccitazione simultanea di entrambi gli emisistemi non evocherà nistagmo^(8,41). In caso di asimmetria labirintica, la risposta asimmetrica indotta dallo stimolo vibratorio verrà trasferita ai nuclei vestibolari, con nistagmo diretto generalmente verso il lato prevalente. Si tratta in definitiva dello stesso meccanismo alla base del ben più noto nistagmo post head-shaking test, evocabile in presenza di asimmetria labirintica, con un'unica sostanziale differenza: nella genesi di tale nistagmo è indispensabile la funzione del velocity storage, che è estraneo alla genesi del nistagmo indotto da vibrazione.

La nostra esperienza

La strumentazione consiste di un alimentatore cui è collegato lo strumento vibrante con le seguenti caratteristiche: frequenza pari a 100 Hz, area di contatto 254 mm² ed ampiezza del movimento di 1 mm.

Lo stimolo è applicato alla mastoide per 10 secondi, durante i quali si osserva la risposta oculomotoria in videonistagmografia. Al paziente viene inoltre chiesto di descrivere la sensazione provocata dallo stimolo. Come già ricordato, in presenza di simmetria labirintica non verrà evocata alcuna risposta nistagmica. In presenza di asimmetria labirintica, lo stimolo vibratorio indurrà la comparsa di un nistagmo diretto verso il lato prevalente. Unica eccezione è l'asimmetria su base idropica, nella quale si riscontra molto frequentemente un nistagmo diretto verso il lato leso, fenomeno assimilabile al ben più noto recruitment tipico delle lesioni cocleari. Nella nostra esperienza, ed in accordo sostanziale con quanto riportato in letteratura, il nistagmo evocato in presenza di asimmetria labirintica non idropica presenta le seguenti caratteristiche:

- non mostra latenza né affaticabilità;
- risulta di ampiezza e frequenza ridotte;
- il vettore può essere orizzonto-rotatorio, verticale o torsionale, in funzione di quella che possiamo definire la “somma algebrica dei canali residui”;
- è generalmente congruente con i test a bassa (prove termiche), media ed alta frequenza (prove roto-acceleratorie, test di rotazione rapida di Gufoni, head-shaking test);
- induce illusione di movimento ed aggiustamenti posturali;
- è più intenso quando lo stimolo è applicato al lato prevalente.

Infine, il test vibratorio mostra alta specificità ed una sensibilità tanto maggiore quanto maggiore è l'entità deficit.

Nonostante i dati piuttosto univoci, riteniamo incompleta una trattazione del nistagmo indotto da vibrazione se non si prende in considerazione il contemporaneo effetto della vibrazione stessa su meccanismi propriocettivi.

E questo soprattutto alla luce del fatto che l'illusione di movimento e gli aggiustamenti posturali possono essere indotti non solo da un effetto puramente “vestibolare” ma anche da un effetto esclusivamente “propriocettivo”.

Lo stimolo vibratorio e i fusi neuromuscolari

Quando applicato al ventre muscolare, lo stimolo vibratorio induce, attraverso l'attivazione delle fibre Ia, un falso segnale di stiramento(2-3, 11), le cui conseguenze sono:

- aggiustamenti posturali “contesto specifici”;
- illusione di movimento;
- erronea percezione della posizione del corpo(12-16).

Gli aggiustamenti posturali

Il processamento centrale della afferenze propriocettive dipende dal contesto posturale e dal riferimento considerato in quel momento stazionario, siano ad esempio i piedi o il tronco. I segnali propriocettivi trasportano infatti informazioni circa il movimento relativo di un segmento corporeo rispetto all'altro piuttosto che informazioni relative alla loro traiettoria assoluta nello spazio. Due esempi chiariranno meglio il concetto. La vibrazione a carico del tendine achilleo viene processata rispetto al riferimento dei piedi considerati fermi; l'allungamento dei muscoli posteriori della gamba viene pertanto interpretato come un'inclinazione anteriore del corpo, le cui conseguenze saranno:

- illusione di movimento;
- aggiustamento posturale che tende a riportare il corpo indietro, con un effetto netto di retrospulsione^(13,15,20).

La vibrazione a carico dei muscoli posteriori del collo ne indurrà sempre un allungamento, ma l'interpretazione della risposta sarà notevolmente più complessa; lo stimolo dovrà essere infatti processato rispetto al riferimento della testa, che potrà essere ferma o in movimento: la corretta interpretazione di tale stimolo non potrà quindi prescindere dal contemporaneo contributo di eventuali input labirintici⁽²¹⁾. In presenza di input labirintici,

l'allungamento dei muscoli posteriori del collo indotto dalla vibrazione verrà interpretato come una flessione della testa. In assenza di input labirintici, lo stesso allungamento verrà interpretato come un'inclinazione posteriore del corpo al disotto della testa ferma, con il collo asse di rotazione (è quel che accade quando ad esempio la superficie d'appoggio subisce contemporaneamente uno spostamento in avanti ed un'inclinazione verso alto: la testa rimarrà ferma ma il resto del corpo risulterà inclinato indietro). Le conseguenze questa volta saranno:

- illusione di movimento;
- aggiustamento posturale che tende a riportare il corpo in avanti, con un effetto netto di anteropulsione⁽²²⁻²⁴⁾.

È evidente dunque come l'apparato vestibolare garantisca un riferimento inerziale per l'interpretazione centrale degli input propriocettivi del collo. Ed è altresì evidente come il collo abbia un ruolo fondamentale nella redistribuzione spaziale degli input labirintici⁽²⁵⁾ e visivi⁽²⁶⁾, che vengono registrati in coordinate corporee come se l'apparato vestibolare e la retina fossero effettivamente posizionati nel tronco. Grazie a tale redistribuzione, il collo trasforma dunque gli input labirintici, fissi in coordinate craniche, in coordinate corporee, garantendo una corretta interazione testa-tronco e le idonee risposte posturali. Altri due semplici esempi chiariranno meglio il concetto. Con testa dritta, un'accelerazione lungo l'asse interaurale indurrà un'oscillazione posturale ed uno slip retinico sul piano frontale in senso latero-laterale; con testa laterorotata, la stessa accelerazione indurrà un'oscillazione posturale ed uno slip retinico sul piano sagittale in senso antero-posteriore. E ancora, lo stimolo galvanico con testa dritta induce oscillazioni verso l'anodo; la rotazione della testa di 30° a destra indurrà oscillazioni shiftate di 30° a destra.

L'illusione di movimento.

Abbiamo ricordato come lo stimolo vibratorio può indurre illusione di movimento agendo sul riflesso vestibolo-oculomotore. In che modo lo stimolo vibratorio può indurre un'illusione di movimento su base propriocettiva? Le ipotesi più plausibili, e non mutualmente esclusive, sono sostanzialmente due, una centrale ed una periferica. L'ipotesi "centrale" prevede che lo stimolo propriocettivo agisca direttamente sulla rappresentazione centrale della direzione dello sguardo, inducendo modifiche percettive. Tale ipotesi è suffragata da due evidenze sperimentali:

- l'illusione di movimento si realizza anche sotto fissazione visiva (con movimento oculare di ampiezza pari a $\pm 1^\circ$)⁽¹⁷⁾;
- lo stimolo vibratorio applicato ai muscoli dorsali induce illusione di movimento in assenza di movimenti oculari^(18,27).

L'ipotesi periferica prevede l'attivazione del riflesso cervico-oculomotore, che sarebbe responsabile di due risposte differenti:

- una risposta oculomotoria diretta, attraverso neuroni vestibolari secondari⁽³⁷⁻³⁸⁾,
- una risposta oculomotoria indiretta, con modulazione su base propriocettiva della corteccia vestibolare parieto-insulare.

Il contributo del riflesso cervico-oculomotore è particolarmente suggestivo.

In condizioni fisiologiche, il riflesso cervico-oculomotore, caratteristicamente a bassa frequenza, ha un guadagno molto basso ($<0,3$) e ha la sua maggiore efficacia sul piano verticale. In caso di grave deficit labirintico e dello scivolamento retinico che ne consegue⁽²⁸⁻³²⁾ si assiste ad un potenziamento direzione specifico del riflesso⁽³²⁻³⁶⁾, il cui contributo al nistagmo indotto da vibrazione è stato ipotizzato da più autori. In soggetti con areflessia bilaterale, infatti, lo stimolo vibratorio è in grado di evocare spesso un nistagmo sul piano verticale la cui genesi extra-vestibolare è per definizione innegabile⁽⁷⁾.

Conclusioni

Il test vibratorio rappresenta una metodica che, per specificità, sensibilità, facilità d'utilizzo e rapidità, riteniamo debba essere utilizzata routinariamente in qualsiasi ambulatorio di vestibologia allo scopo di evidenziare una eventuale asimmetria labirintica. Da questa breve analisi risulta tuttavia evidente che una risposta nistagmica e gli aggiustamenti posturali possono essere indotti da uno stesso stimolo vibratorio che agisca contemporaneamente sull'apparato vestibolare e sul sistema propriocettivo.

Riteniamo che gli sforzi futuri debbano concentrarsi:

- sulla possibilità di studiare separatamente il contributo degli apparati vestibolare e propriocettivo e di valutarne il peso sulla risposta nistagmica e posturale;
- sul ruolo che le componenti vestibolari ed extravestibolari del compenso giocano sui tempi di comparsa della risposta e sulle caratteristiche nistagmiche della stessa.

Bibliografia

1. Robles and Ruggero, 2001
2. Young et al, 1977
3. Wit et al, 1984
4. Hudspeth, 1989
5. Christensen-Dalsgaard and Narins, 1993
6. Hamann and Schuster, 1999
7. Karlberg et al, 2002
8. Curthoys et al, 1991
9. Rurke et al, 1976
10. Roll et al, 1989
11. Bianconi and van der Meulen, 1963
12. Eklund and Hagbarth, 1966
13. Goodwin et al, 1972
14. Eklund, 1973
15. Gurfinkel et al, 1977
16. Popov, 1986
17. Lackner and Levine, 1979
18. Biguer et al, 1988
19. Strupp et al, 1998
20. Eklund, 1972
21. Lekhel et al, 1997
22. Lund, 1980
23. Morizono, 1991
24. Smetanin et al, 1993

25. Lund and Broberg, 1983
26. Wolsley et al, 1996
27. Taylor and McCloskey, 1991
28. Bronstein, 1992
29. Dichgans et al, 1973
30. Baker et al, 1982
31. Bronstein et al, 1995
32. Heimbrand et al, 1996
33. Grossman et al, 1988
34. Bender, 1965
35. Gretszy et al, 1977
36. Ramsden and Ackrill, 1982
37. Taoka et al, 1990
38. Bronstein and Hood, 1986
39. Freeman et al, 2000
40. Sohmer et al, 2000
41. Hudspeth, 1989
42. Lucke, 1973
43. Lackner and Graybiel, 1974

IL NOC

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

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

Introduzione

Una visione nitida è permessa dalla stabilizzazione del mondo esterno sulla retina: uno scivolamento retinale delle immagini a velocità superiori a 3° - 5° /sec determina oscillopsia. La stabilizzazione delle immagini è resa possibile dal riflesso vestibolo-oculare (VOR) e dal riflesso ottocinetico (OKN). I due riflessi sono tra loro complementari: il primo utilizza segnali di origine vestibolare per alte frequenze (0,5-5 cicli/sec), tali da generare risposte oculomotorie di direzione opposta, mentre, in condizioni di rotazione a bassa frequenza o prolungate, l'OKN, attivato dallo scivolamento retinale, integra il VOR facendo ruotare gli occhi in direzione del movimento del campo visivo⁽¹⁾. Il nistagmo ottico-cinetico (OKN) è un riflesso oculomotorio caratterizzato da un nistagmo bifasico conseguente al movimento unidirezionale del mondo circostante rispetto all'occhio. Al fine di evocare il riflesso è importante che l'ambiente muova come "un tutto": infatti lo spostamento di una mira luminosa anche piccola, purchè avvenga in assenza di altri riferimenti visivi stazionari, è sufficiente a scatenare il riflesso^(1,2).

Si distingue un OKN corticale ed uno sottocortice⁽³⁾:

- l'OKN corticale, identificabile con il sistema di inseguimento lento (IL) o Smooth Pursuit (SP), sembra utilizzare le vie genicolo-striate, risponde a stimoli prevalentemente foveali e si realizza quando il soggetto fissa con attenzione gli oggetti in movimento unidirezionale (looking-nystagmus);
- l'OKN sottocortice (stare-nystagmus) viene evocato da oggetti di grandi dimensioni in movimento, tali da occupare tutto il campo visivo, sembra utilizzare le vie ottiche accessorie ed è correlato con l'attivazione dei recettori retinici periferici. L'OKN sottocortice inoltre è tipico degli animali afoveati.

Altre denominazioni dell'OKN corticale e sottocortice sono rispettivamente: OKN attivo e passivo, OKN foveale e foveo retinico periferico, "Schau-Nystagmus" e "Stier-Nystagmus"⁽²⁾. I due sistemi, corticale (diretto) e sottocortice (indiretto), dotati di caratteristiche diverse, commutano l'uno nell'altro. Infatti a piccole velocità di scivolamento retinale la stabilizzazione è essenzialmente dovuta al sistema sottocortice, dotato di lunga costante di tempo, mentre, a velocità di scivolamento oltre i 30° - 60° /sec., il sistema corticale, essendo dotato di minore costante di tempo, agisce per primo ed è responsabile dell'iniziale rapido aumento di velocità dell'OKN⁽⁴⁾.

Inoltre l'OKN determinato da impulsi di origine retinica periferica presenta un carattere riflesso più marcato dell'OKN del tipo "look" perché meno influenzato dall'attenzione, mentre è influenzato dall'attività dei centri vestibolari più di quello foveale ed assume dei caratteri elettronistagmografici del nistagmo vestibolare riflesso.

Nell'uomo la componente corticale è dominante⁽⁵⁾. Mentre negli animali con occhi frontali e fovea la stimolazione ottocinetica monoculare comporta un nistagmo simmetrico sia per stimolazione temporo-nasale che per stimolazione naso-temporale, in quelli afoveati e con occhi laterali la risposta alla stimolazione temporo-nasale è più intensa e duratura della risposta alla stimolazione naso-temporale⁽⁶⁾. La simmetria o l'asimmetria della risposta OKN è stata messa in relazione alla presenza o meno della fovea, all'estensione del campo visivo monoculare o a lesioni della corteccia visiva⁽⁷⁾ che modula i nuclei oculomotori⁽⁸⁾. L'efficienza della risposta ottocinetica alla rotazione dell'intero campo visivo è aumentata da un meccanismo che agisce già durante l'OKN, migliorando la visione dei bersagli, e si manifesta all'oscuramento improvviso dell'ambiente sotto forma di

post-nistagmo ottocinetico, OKAN 1, con fase lenta nella stessa direzione del precedente OKN. Nei primati e nell'uomo esso può essere assente, negli afoveati decresce gradualmente in maniera esponenziale. Nel coniglio l'OKAN 1 decresce in maniera lineare⁽⁹⁾ e sembra la continuazione diretta dell'OKN, secondo un concetto d'inerzia già introdotto da Teer Braak nel 1936⁽¹⁰⁾. Ad esso fa seguito, quasi costantemente negli animali, meno regolarmente nell'uomo, un OKAN 2 in direzione opposta al precedente e, più raramente, un OKAN 3, di direzione uguale ad OKAN 1. L'intensità e la durata dell'OKAN 1 sono in rapporto con la durata della precedente stimolazione ottocinetica e probabilmente con la velocità di rotazione dei contrasti, soprattutto per l'OKAN 2^(11,12). Questo post-nistagmo si carica durante l'input ottocinetico e si scarica con una intrinseca dinamica, espressa dalla costante di tempo, che presuppone una qualche forma di memoria dell'informazione. Sia nell'uomo che nell'animale il nistagmo vestibolare, il nistagmo ottocinetico e il nistagmo post-ottocinetico avrebbero in comune dei meccanismi d'immagazzinamento dell'attività correlato alla velocità angolare della fase lenta⁽¹³⁾, che agiscono indipendentemente o sono in qualche modo interdipendenti. Nelle scimmie sono stati osservati anche un OKAN 3 e 4 di direzione alternativamente opposta analogamente a quanto avviene nel nistagmo multifasico postrotatorio⁽²⁾.

Aspetti metodologici: la camera ruotante. (figura 1)

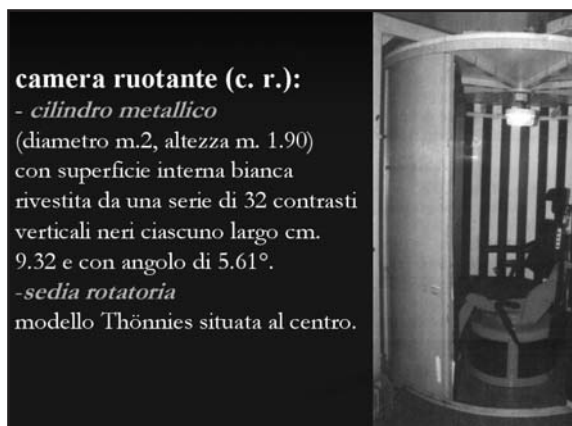


Fig. 1: La camera ruotante

La nostra metodica prevede l'utilizzo di una camera ruotante (c.r) costituita da un cilindro metallico (diametro m. 2, altezza m. 1,90), al centro del quale è posto il soggetto in esame, e la cui superficie interna bianca presenta ad intervalli uguali 32 strisce verticali nere, ciascuna larga cm. 9,32 e con angolo di $5,61^\circ$ ^(14,15).

Le caratteristiche ed il numero delle strisce verticali nere sono il frutto di numerosissime ricerche passate che hanno permesso, oltre ad una standardizzazione e taratura dei risultati, la verifica di quali fossero gli elementi necessari per indurre una valida stimolazione ottocinetica^(1,2).

La presenza, all'interno della camera ruotante, di 22 strisce verticali nere, su una superficie bianca, ciascuna larga cm. 5 e con angolo di 3° , si è dimostrata meno efficace: precedenti esperienze hanno evidenziato come, eseguendo il "look test" (dove il soggetto era invitato a seguire attentamente i contrasti, cercando di contarli mentalmente) ed lo "stare test" (dove il soggetto doveva guardare i contrasti, senza fissarli), il numero dei contrasti rappresenti una sorgente significativa di variazione, non evidenziandosi le differenze quantitative, riferite da Honrubia e coll. Fra "look" e "stare" test, per quanto riguarda la frequenza del OKN⁽²⁾. La c.r., disposta attorno a una sedia rotatoria per lo studio dell'interferenza visuo-vestibolare, è illuminata dall'alto da una lampada da 100 W ed è

azionata da un motore elettrico a corrente continua che consente di raggiungere mediante accelerazioni predeterminabili le velocità di rotazione volute, in senso orario ed antiorario, fino alla massima teorica di $200^\circ/\text{sec}$.^(14,15)

Numerosissime esperienze passate, oggetto di pubblicazione, hanno verificato come una stimolazione ottimale si ottenesse tramite una rotazione dei contrasti, con una velocità angolare di $30^\circ/\text{sec}$, per un minuto. L'analisi computerizzata della risposta viene attuata nei primi 20 dei 60 secondi di stimolazione OKN. L'osservazione va protratta qualora si voglia osservare l'OKAN^(16,17).

1) *Vantaggi*^(1,2,14,15,16,17)

I pregi fondamentali di tale metodica, consistono principalmente in:

- a) impossibilità da parte del soggetto di fissare bersagli visivi che non siano i contrasti ottici, il che determinerebbe delle modificazioni della risposta nistagmica;
- b) notevole potenza stimolatoria, essendo eccitata non solo la parte maculare e paramaculare della retina, ma la retina in toto. Infatti l'ottocinetico indotto con stimoli ad angolo visivo stretto (classico tamburo di Barany) è più irregolare ed ha una velocità angolare della fase lenta (VAL) minore di quello indotto con stimolo visivo ad angolo più largo (proiezione dei contrasti su schermo semicilindrico). Studi condotti su animali (scimmie) evidenziano come lo stimolo indotto mediante proiezione dei contrasti su schermo sia più debole di quello indotto dalla camera ruotante;
- c) coincidenza della velocità reale e della velocità apparente di rotazione dei contrasti;
- d) possibilità di attuare agevolmente e con diverse modalità interferenze tra i vari nistagmi indotti da contemporanee stimolazioni ottocinetica e rotoacceleratoria vestibolare, come nello studio dell'interazione otticovestibolare;
- e) conoscenza dei valori medio-normali individuali dei parametri fondamentali dell'OKN e conseguente possibilità di evidenziare patologiche variazioni del "gain" e della predominanza unidirezionale in maniera precisa ed in fase precoce, permettendo la rapida individuazione di alterazioni del sistema ottocinetico.

2) *limiti*^(1,2,14,15,16,17)

Gli svantaggi della camera ruotante sono essenzialmente rappresentati dall'impossibilità di indurre un OKN verticale od obliquo.

3) *parametri*^(1,2,14,15,16,17)

La metodica ci permette di analizzare i diversi parametri valutativi del nistagmo:

- 1) la frequenza, vale a dire il numero di scosse nell'unità di tempo;
- 2) l'ampiezza, cioè l'escursione dell'occhio durante le scosse nistagmiche;
- 3) il ritmo, ovvero la regolarità delle oscillazioni nistagmiche.
- 4) la velocità angolare della fase lenta (VAL);
- 5) il gain che rappresenta il rapporto tra VAL dell'OKN e la velocità dei contrasti ottici⁽¹⁸⁾;
- 6) la asimmetria o preponderanza direzionale (PD) del nistagmo⁽¹⁹⁾, la PD del gain viene espressa in % secondo il calcolo proposto per L'OKN da Mizukoshi e coll.⁽²⁰⁾.

Applicazioni cliniche

Affezioni patologiche a carico dell'apparato visivo possono causare anomalie dell'OKN^(1,2):

- un restringimento del campo visivo secondario a patologia oculare, come il glaucoma, comporta una riduzione della VAL;
- nello scotoma centrale della retina, in cui è compromessa la visione foveale, si osserva una diminuzione del gain dell'OKN: l'OKN sottocorticale è risparmiato e presenta una lenta costruzione (slow build up) per l'inefficienza dell'IL;

- nell'occhio scotomatoso è evidenziabile un OKN tipo stare e una prevalenza dell'OKN in direzione temporo-nasale in risposta a stimolazione monoculare, caratteristiche presenti nel coniglio nel quale l'OKN è tipicamente sottocorticale;
- nelle forme gravi di retinite pigmentosa, dove la visione foveale è risparmiata, ma è compromessa quella periferica, non si osserva uno slow build up;
- nelle miopatie oculari e nella miastenia si osserva una diminuzione della velocità della fase rapida;
- nelle alterazioni di sviluppo della fovea si rileva un'asimmetria del gain dell'OKN ⁽²¹⁾.

Modificazioni della risposta ottocinetica, in particolare della fase rapida, si osservano in altre patologie:

- nell'Atassia-Teleangectasia si riscontrano difficoltà nell'iniziare i saccadi volontari e, per quel che riguarda quelli involontari, quale appunto la fase rapida dell'OKN, si osserva una deviazione tonica degli occhi nella direzione della fase lenta ⁽²²⁾;
- nella Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP) sono alterati prima i saccadi verticali e poi quelli orizzontali: le fasi rapide dell'OKN possono arrivare sino alla scomparsa ed anche in questo caso s'osserva una deviazione tonica degli occhi verso il target; nella fase terminale s'osserva un deficit globale dei movimenti oculari volontari e riflessi ⁽²³⁾;
- nella patologia sottotentoriale, in particolare cerebellare, sono descritte molteplici alterazioni forse anche in relazione alla eterogeneità delle varie casistiche ⁽²⁴⁾. In generale nelle lesioni diffuse, di solito degenerative, quale l'atrofia corticale cerebellare, il gain dell'OKN è ridotto in circa il 70% dei soggetti ⁽²⁵⁾, con presenza di slow build up sino alla scomparsa dell'OKN nei casi più gravi ⁽²⁶⁾. Nelle lesioni cerebellari più focali si osserva un OKN con gain ipovalente dal lato della lesione e predominanza direzionale (PD) dell'OKN verso il lato sano ^(1,2,27,28). Le alterazioni qualitative nelle lesioni cerebellari consistono in apici arrotondati, onde quadre, fasi lente e rapide intercise, irregolarità nell'ampiezza e nella frequenza ^(1,2,27,28). Mentre le lesioni corticali dei singoli lobi non producono significative variazioni quantitative dell'OKN, quelle unilaterali estese a più di un lobo, in particolare quelle parieto-occipitali, manifestano un deficit monolaterale dell'OKN ⁽²⁹⁾. (figura 4)

Nelle lesioni periferiche senza nistagmo spontaneo l'OKN in genere non è alterato; in presenza di nistagmo spontaneo vi è spesso una PD dell'OKN consensuale ad esso. Da sottolineare il fatto che nella patologia periferica l'OKN è bilateralmente ridotto o assente rispettivamente dopo un deficit vestibolare o una labirintectomia bilaterale; è asimmetricamente ridotto con prevalenza verso il lato della lesione nei deficit unilaterali ⁽³⁰⁻³²⁾. Infine nel nistagmo congenito, idiopatico o secondario, si osserva una ipovalenza del VOR accompagnata da alterazioni dell'OKN sino ad inversione dello stesso, che batte nella stessa direzione del movimento dello stimolo ^(1,2). (Figure 2,3,4)

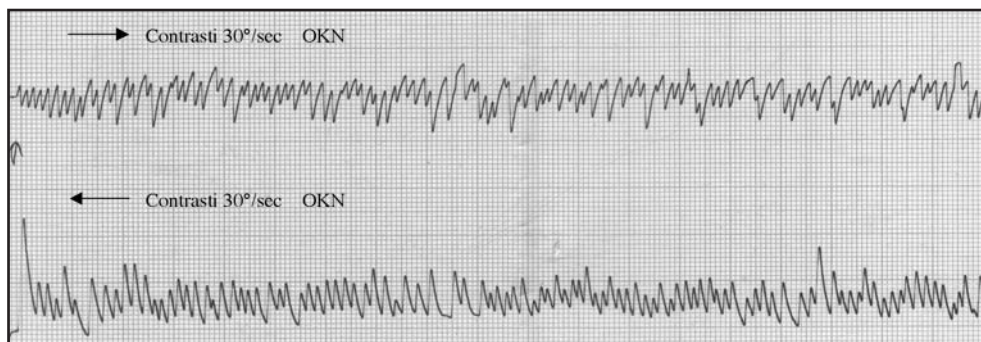


Fig. 2: Paziente di 50 anni affetto da discopatia lombo-sacrale e cervicale. Stimolazione ottocinetica indotta dalla rotazione dei contrasti in senso orario ed antiorario a 30 gradi/sec. per 60 sec: simmetria della risposta nistagmica

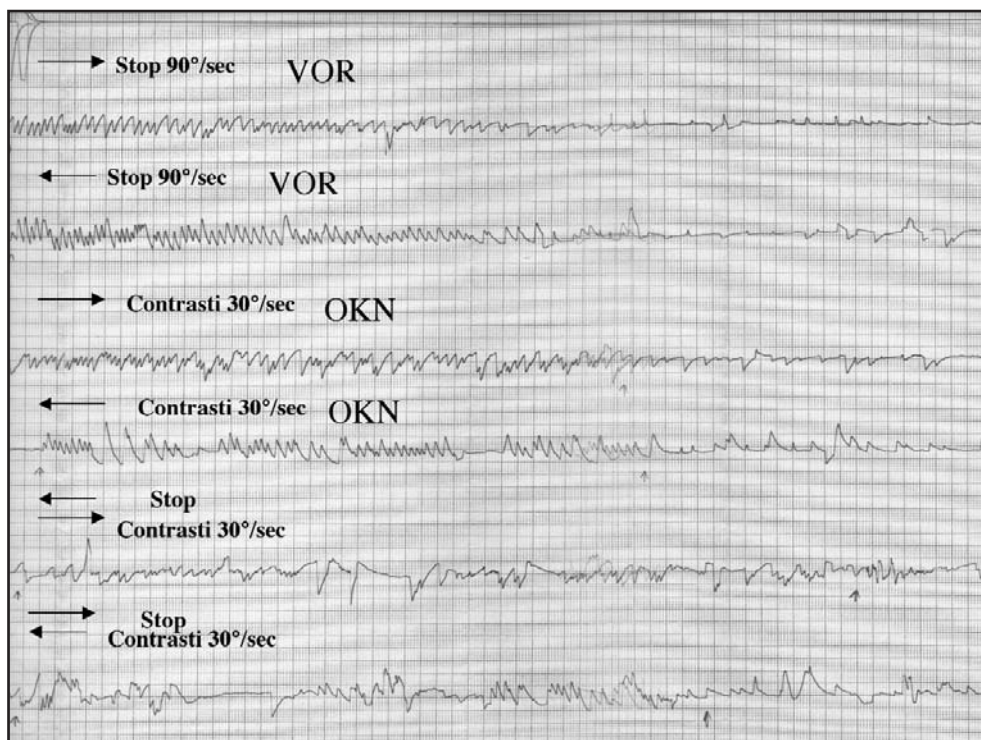


Fig. 3: Paziente con porpora di Henoch-Schonlein (9 anni); stimolazione otticocinetica indotta dalla rotazione dei contrasti in senso orario ed antiorario a 30 gradi/sec. per 60 sec: asimmetria della risposta nistagmica

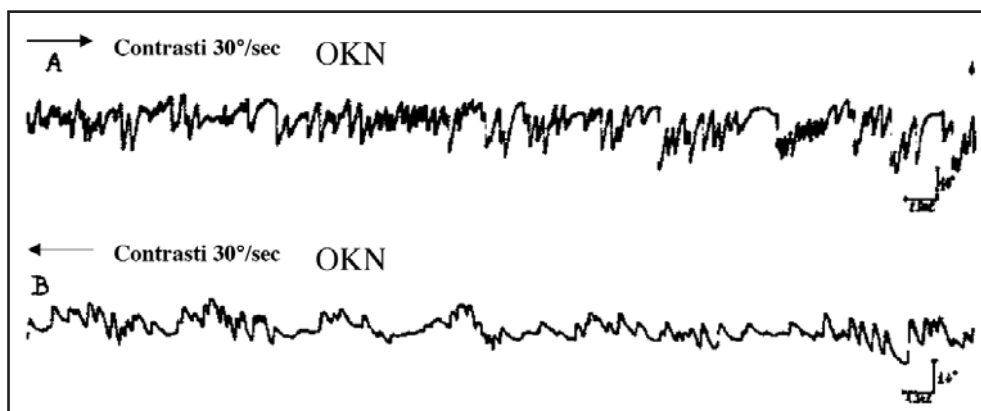


Fig. 4: Paziente di 5 anni affetto da crisi vertiginose insorte dopo trauma cranico. Stimolazione otticocinetica indotta dalla rotazione dei contrasti in senso orario ed antiorario a 30 gradi/sec. per 60 sec: asimmetria della risposta nistagmica

Bibliografia

- 1) Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Salami A. Fisiopatologia del riflesso ottocinetico. Relazione ufficiale del XCII Congresso Nazionale della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-faciale: Clinica delle labirintopatie periferiche, Roma, 2005: 97-108.
- 2) Salami A, Taborelli G. Il nistagmo ottocinetico in camera ruotante. IV Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica, St. Vincent (AO), 1984: 88-121.
- 3) Braak Ter J. Untersuchungen uber optokinetischen Nystagmus. Arch. Neerl. Physiol 1936; 21: 309-376.
- 4) Kroller J, Behrens F, Marlinsky VV. The velocity storage mechanism of the optokinetic nystagmus under apparent stimulus movements in squirrel monkeys. J Vestib Res. 1997; 7: 441-51.
- 5) Konen CS, Kleiser R, Seitz RJ, Bremmer F. An fMRI study of optokinetic nystagmus and smooth-pursuit eye movements in humans. Exp Brain Res. 2005; 165: 203-16.
- 6) Salami A, Taborelli G, Castellini V, Jankowska B. Ricerche sperimentali sulla diversità di effetti della stimolazione ottico-cinetica binoculare e monoculare. Boll. Mal. Or. Gola Naso 1971, 89: 351-375.
- 7) Bense S, Janusch B, Schindwein P, Bauermann T, Vucurevic G, Brandt T, Stoeter P, Dieterich M. Direction-dependent visual cortex activation during horizontal optokinetic stimulation (fMRI study). Hum Brain Mapp. 2005 Aug 3; [Epub ahead of print]
- 8) Dieterich M, Bense S, Stephan T, Yousry TA, Brandt T. fMRI signal increases and decreases in cortical areas during small-field optokinetic stimulation and central fixation. Exp Brain Res. 2003; 148: 117-27.
- 9) Collewijn H, Winterson B, Van der Steen J. Post-rotatory nystagmus and optokinetic afternystagmus in the rabbit: linear than exponential decay. Exp. Brain Res. 1980, 40: 330-338.
- 10) Salami A, Taborelli G, Castellini V, Filippi P. Ricerche sperimentali sul post-nistagmo ottocinetico nel coniglio. La Clinica ORL 1971; 5: 384.
- 11) Taborelli G, Salami A, Mura AC, Tinelli E. Il postnistagmo ottocinetico nell'uomo. Otorinolaringologia 1983, 33: 251.
- 12) Taborelli G, Salami A, Nicora MP, Filippi P. Optokinetic nystagmus (OKN) and optokinetic after nystagmus (OKAN) in man after prolonged optokinetic stimulation. Statistical studies. Acta Otorhinolaryngol Ital. 1984; 4: 513-25.
- 13) Cohen B, Matsuo V, Raphan T. Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic nystagmus and optokinetic afternystagmus. J. Physiol. 1977; 270: 321-344.
- 14) Salami A, Dellepiane M, Mora R, Taborelli G, Jankowska B. Electronystagmography finding in children with peripheral and central vestibular disorders. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2006.
- 15) Salami A, Medicina MC, Dellepiane M, Mora R, Guglielmetti G. Optokinetic nystagmus and visual-vestibular interaction in subjects with "whiplash injuries". Acta Otorhinolaryngol Ital. 1996; 16: 91-8.
- 16) Salami A, Taborelli G, Dellepiane M, Tinelli E, Filippi P. Sulla valutazione computerizzata del nistagmo vestibolare ed ottocinetico. III Giornata Ital. di Nistagmografia Clinica. Il nistagmo strumentale labirintico. Fisiologia e semiologia. A cura di A. Dufour, Montecatini, p.263, 16 aprile 1983.

- 17) Salami A, Bavazzano M, Tinelli E, Dellepiane M. Il gain del nistagmo ottocinetico. *Otorinolaringoiatria* 1987; 37,2: 137.
- 18) Abadi RV, Howard IP, Ohmi M, Lee EE. The effect of central and peripheral field stimulation on the rise time and gain of human optokinetic nystagmus. *Perception*. 2005; 34: 1015-24.
- 19) Kveton J, Linch C, Bell M. Comparison of optokinetic nystagmus elicited by full versus partial visual field stimulation: diagnostic implications. *Otolaryngolgy Head and Neck Surgery* 1999; 52: 55.
- 20) Mizukoshi K, Fabian P, Stahle J. Optokinetic test comprising both acceleration and constant velocity stimulation . *Acta Oto-laryng*. 1977; 84: 155.
- 21) Baloh R, Yee R, Honrubia V. Optokinetic asymmetry in patients with maldeveloped foveas. *Brain Res* 1980; 86,211-216.
- 22) Baloh R, Yee R, Boder E. Eye movements in ataxia-telangiectasia. *Neurology* 1978; 28: 1099-1104.
- 23) Yokota J, Imai H, Mizuno Y, Hishii M, Ito M. Unilateral supranuclear abducens palsy in a pineal tumor. *No To Shinkei*. 1994; 46: 291-5.
- 24) Salami A, Mora E, Dellepiane M. Alterazioni quanti- e qualitative del nistagmo ottocinetico (OKN) nella patologia neoplastica sopra- e sottotentoriale. VI Giornata di elettro-nistagmografia clinica, 1986.
- 25) Baloh R, Yee R, Kim J, Honrubia V. The vestibuloocular reflex in patients with lesions involving the vestibulo cerebellum. *Exp. Neurol*. 1981; 72: 141.
- 26) Prim-Espada MP, de Diego-Sastre JI, Martinez-Salio A, de Sarria-Lucas MJ. Electrooculography findings in Friedreich's ataxia. *Rev Neurol*. 2005; 40: 78-80.
- 27) Salami A, Filippi P, Mora E. Il comportamento del nistagmo ottocinetico e del nistagmo da interazione ottico-vestibolare nella patologia della fossa cranica posteriore. VII Giornata di Elettro-nistagmografia Clinica. A Dufour, Chianciano, 1987.
- 28) Salami A, Filippi P, Jankowska B. Il comportamento del nistagmo ottocinetico e del nistagmo da interazione ottico-vestibolare nella patologia degenerativa della fossa cranica posteriore. VIII Giornata di Elettro-nistagmografia Clinica. A Dufour, Montecatini Terme, 1988.
- 29) Valmaggia C, Proudlock F, Gottlob I. Asymmetry of the optokinetic nystagmus in lesion of the central nervous system. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2005; 222: 191-5.
- 30) Farhat F, Reber A, Leroy MH, Messedi M, Courjon JH. Rapid compensation of horizontal optokinetic nystagmus in hemilabyrinthectomized rats: a fast return to symmetry. *Arch Ital Biol*. 1995; 133: 251-61.
- 31) Salami A, Taborelli G, Filippi P. Il nistagmo ottocinetico (OKN) nella patologia vestibolare periferica. V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica, 1985.
- 32) Hain T, Herdman S, Holliday M, Mattox D, Zee D, Byskosh A. The localizing value of optokinetic afternystagmus. *Annals ORL* 1994; 103: 806-811.

