



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Università degli Studi di Roma “La Sapienza”
Facoltà di Medicina ed Odontoiatria

Corso di Laurea in Tecniche Audiometriche
Presidente del Corso Prof. Elio De Seta

TESI DI LAUREA

**Valutazione audiovestibolare in pazienti
menièreici con insufficienza venosa
cerebrovascolare cronica sottoposti a chirurgia
vascolare**

RELATORE

Prof. Giuseppe Attanasio

LAUREANDA

Giulia Orrù
Matricola 1533736

Anno Accademico 2014/2015

Indice

1. Introduzione	4
2. Anatomia dell'orecchio interno	5
2.1. Labirinto osseo.....	6
2.1.1. Labirinto osseo cocleare.....	6
2.1.2. Labirinto osseo vestibolare.....	7
2.2. Labirinto membranoso.....	7
2.2.1. Labirinto membranoso cocleare.....	7
2.2.2. Labirinto membranoso vestibolare.....	9
2.3. Innervazione dell'orecchio interno.....	10
2.3.1. Coclea.....	10
2.3.2. Vestibolo e canali semicircolari.....	11
2.4. Vascolarizzazione dell'orecchio interno.....	11
2.5. Liquidi dell'orecchio interno.....	12
2.6. Fisiologia cocleare.....	12
2.7. Fisiologia vestibolare.....	14
2.7.1. Fisiologia dei recettori ampollari (canali semicircolari).....	14
2.7.2. Fisiologia dei recettori maculari (utricolo e sacco).....	15
3. Brevi cenni sull'anatomia del collo	16
3.1. Muscoli superficiali.....	16
3.1.1. Muscolo sternocleidomastoideo.....	16
3.1.2. Muscolo platisma.....	17
3.1.3. Muscolo trapezio.....	17
3.2. Sistema arterioso.....	18
3.2.1. Sistema carotideo.....	19
3.3. Sistema venoso.....	21
3.3.1. Sistema giugulare.....	21
4. Malattia di Menière	23
4.1. Definizione.....	23

4.2. Cenni storici.....	23
4.3. Epidemiologia.....	25
4.4. Anatomia patologica.....	25
4.5. Eziologia e patogenesi.....	26
4.6. Sintomatologia.....	27
4.6.1. Vertigine.....	28
4.6.2. Ipoacusia.....	28
4.6.3. Acufeni.....	29
4.6.4. Fullness.....	29
4.6.5. Altri sintomi associati.....	29
4.7. Forme alternative della malattia di Menière.....	29
4.8. Prove funzionali.....	31
4.9. Diagnosi, grading e stadiazione.....	35
4.10. Terapia.....	37
4.11. Prognosi.....	39
5. Insufficienza venosa cerebrovascolare cronica (CCSVI).....	40
5.1. Definizione e storia.....	40
5.2. Epidemiologia.....	41
5.3. Eziologia e patogenesi.....	41
5.4. Classificazione.....	41
5.5. Sintomatologia e conseguenze.....	42
5.6. Prove funzionali.....	42
5.7. Diagnosi con EcoColorDoppler.....	43
5.8. Parametri diagnostici.....	43
5.9. Terapia.....	45
5.10. CCSVI e malattia di Menière.....	45
6. Angioplastica Transluminare Percutanea (PTA).....	48
6.1. Introduzione.....	48
6.2. Procedura	49
6.3. Risultati.....	50
6.4. Rischi e complicanze.....	50
6.5. Sedi.....	51
6.6. PTA nelle vene giugulari secondo il metodo Zamboni nella m. di Menière.....	51

7. Studio sperimentale	53
7.1. Finalità dello studio.....	53
7.2. Materiali e metodi.....	53
7.3. DHI e THI	55
7.4. Procedura del trattamento chirurgico di PTA.....	56
7.5. Metodiche per la valutazione audiovestibolare.....	57
7.6. Risultati.....	58
7.6.1. Vertigini.....	58
7.6.2. Ipoacusia.....	60
7.6.3. Acufeni.....	62
7.6.4. Fullness.....	64
7.7. Discussione.....	64
7.8. Conclusioni.....	65
8. Bibliografia	67

1. Introduzione

La malattia di Menière è una patologia che interessa l'orecchio interno, caratterizzata da un anomalo aumento di volume e pressione dell'endolinfa, condizione definita come idrope endolinfatico.

Si manifesta in primo luogo con la tipica triade vertigini-ipoacusia-acufeni, accompagnata da un ampio corredo di sintomi accessori che possono riguardare l'orecchio stesso o essere di natura neurovegetativa.

La malattia di Menière deve la sua prima descrizione (1861) agli studi del medico scienziato Prosper Menière; la sua carica di Direttore all'Istituto Imperiale per sordomuti a Parigi gli garantì innumerevoli opportunità di ricerca sulle affezioni auricolari, permettendogli in tal modo di rivoluzionare (anche) l'approccio alla vertigine.

Nonostante quindi la patologia sia conosciuta da più di un secolo, i meccanismi eziologici e patogenetici alla base sono ancora tutt'oggi ben poco chiari; l'inquadramento diagnostico e terapeutico da parte degli otorinolaringoiatri può risultare talvolta difficile e non immediato.

Nel 2008 il Professore ferrarese Paolo Zamboni ha descritto per la prima volta l'insufficienza venosa cerebrovascolare cronica (CCSVI) osservandone la presenza in pazienti con sclerosi multipla. Trattasi di una condizione patologica in cui si manifesta un'anomalia del flusso di sangue del sistema venoso, che determina un'alterazione del drenaggio del sangue proveniente dall'encefalo.

L'Unione Internazionale di Flebologia (UIP) ha individuato nell'angioplastica transluminare percutanea (PTA) un possibile trattamento; buona parte dei pazienti affetti da sclerosi multipla così trattati hanno riscontrato un giovamento e un discreto miglioramento della qualità della vita.

Recenti studi condotti in Italia su pazienti affetti da malattia di Menière hanno documentato la presenza di anomalie/alterazioni riguardanti la vena giugulare e/o azygos, con caratteristiche affini a quelle riscontrabili nella sclerosi multipla, causa di CCSVI.

Lo scopo del nostro studio è cercare di comprendere se la CCSVI sia uno dei fattori patogenetici della malattia di Menière, e se quindi un eventuale intervento chirurgico di PTA porterebbe a significativi miglioramenti dei sintomi.

2. Anatomia dell'orecchio interno

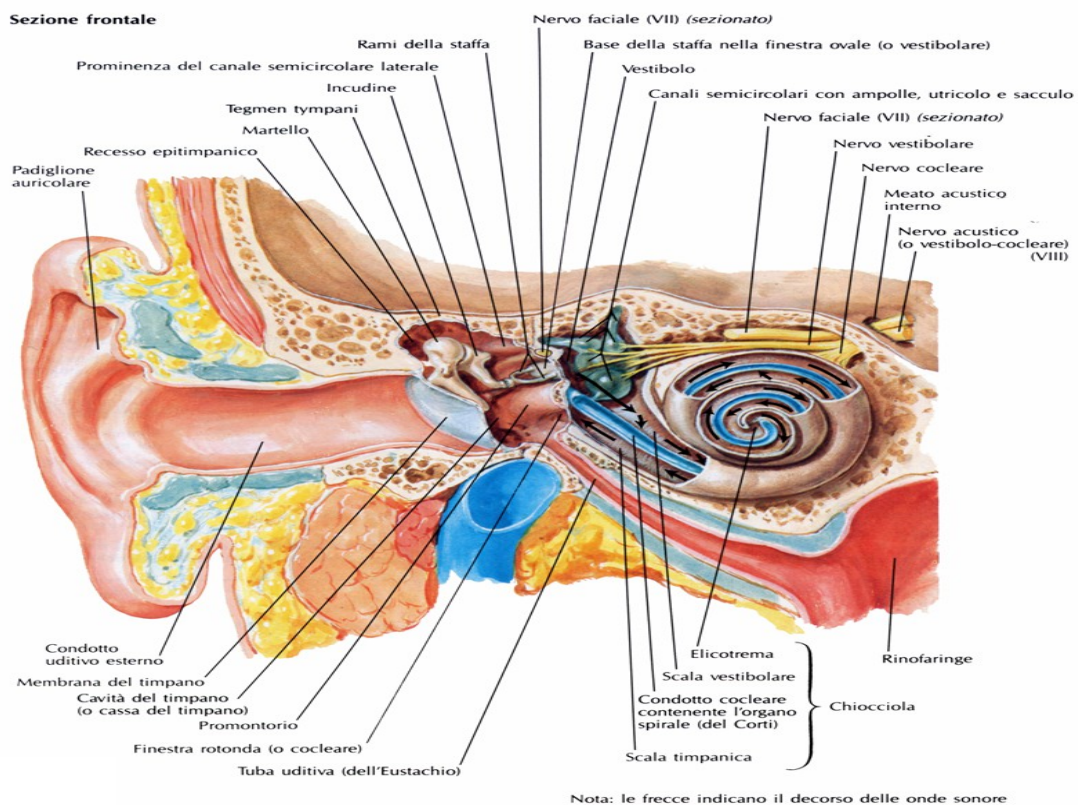


Figura 1. Anatomia dell'orecchio interno.

L'orecchio interno ha sede nella compagine della rocca petrosa nell'osso temporale, circondato da una capsula ossea particolarmente compatta.

Viene suddiviso in due porzioni: labirinto osseo e labirinto membranoso.

Il labirinto osseo è un complicato sistema di cavità scavato nello spessore dell'osso temporale: è costituito da una parte centrale detta vestibolo, dai tre canali semicircolari (superiore o anteriore, laterale od orizzontale, e posteriore, disposti su tre piani perpendicolari tra loro) che originano posteriormente, e dal canale a spirale della chiocciola che origina anteriormente.

Il labirinto membranoso è contenuto all'interno del labirinto osseo, tra i quali si interpone lo spazio perilinfatico contenente un liquido denominato perilinfia; si differenzia in canale cocleare e formazioni membranose del vestibolo, e al suo interno ospita il liquido chiamato endolinfia.

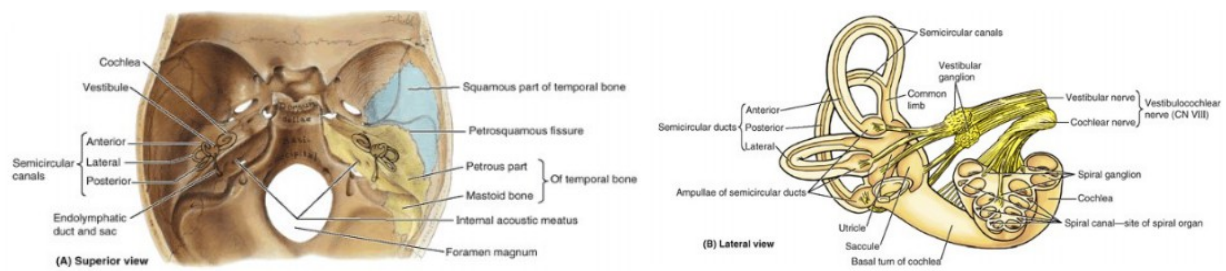


Figura 2. Posizione dell'orecchio interno nella base cranica (A) e visione laterale del labirinto osseo (B).

2.1. Labirinto osseo

Alla sezione istologica di una rocca petrosa si evidenziano tre strati ossei, posizionati l'uno sull'altro, che formano l'involucro cavo del labirinto osseo: periostale, endocondrale, endostale.

Lo strato più esterno è quello periostale: presenta una struttura lamellare e diversi canali di Havers.

Lo strato endostale, più interno e piuttosto sottile, costituito da tessuto osseo fibroso, forma le pareti della cavità labirintica; esso deriva dall'ossificazione diretta dell'endocondrio.

Lo strato endocondrale, nel mezzo, è ricco di collagene di tipo II, privo di formazioni lamellari e contiene residui cartilaginei con all'interno osteociti; si forma dall'ossificazione di uno strato di cartilagine. Esso corrisponde alla capsula labirintica, che si differenzia da tutte le altre strutture ossee del corpo in quanto raggiunge il suo completo sviluppo circa a metà della vita fetale, e per tutta la vita non subirà alcune modificazioni che usualmente contraddistinguono la crescita delle altre ossa.

2.1.1. Labirinto osseo cocleare

La coclea ossea è un canale conico avvolto a spirale, lungo circa tre centimetri e alto cinque millimetri alla base. Prende il nome di modiolo il punto centrale attorno alla quale essa si arrotola compiendo tre giri: basale, intermedio e apicale; in esso decorrono numerosi vasi e fibre nervose cocleari.

Dal modiolo origina la sottile lamina spirale ossea, che divide parzialmente il canale in due rampe (o scale): scala timpanica e scala vestibolare; all'apice la scala vestibolare comunica con quella timpanica tramite un'apertura detta elicotrema. Queste scale hanno contiguità con l'orecchio medio tramite la finestra ovale (scala vestibolare) e la finestra rotonda (scala timpanica).

Dal giro basale della coclea, in prossimità della finestra rotonda, ha origine l'acquedotto cocleare, terminante nella cavità endocranica.

2.1.2. Labirinto osseo vestibolare

I tre canali semicircolari originano nella porzione posteriore del vestibolo, e vi ritornano dopo aver compiuto due terzi circa di circonferenza; poiché i canali superiore e posteriore si ricongiungono per formare la crus commune, le estremità presentano soltanto cinque dilatazioni sferiche dette ampolle.

Il canale semicircolare superiore è situato trasversalmente rispetto all'asse della rocca petrosa.

Il canale semicircolare posteriore è situato parallelamente alla superficie posteriore della rocca.

Il canale semicircolare laterale si trova nell'angolo retto che i canali superiore e posteriore hanno formato, inclinato di trenta gradi rispetto al piano orizzontale.

I canali sono quindi posti in modo che siano orientati, nei tre piani dello spazio, quasi ortogonalmente. La loro particolare posizione in entrambe le orecchie fa sì che il canale semicircolare posteriore di un lato sia sullo stesso asse del canale semicircolare superiore controlaterale, mentre i due canali semicircolari laterali sono posti sullo stesso piano quasi orizzontale.

Il vestibolo presenta due fossette sacciformi che al loro interno ospitano l'utricolo e il sacco, due recettori otolitici facenti parte dell'intricato sistema deputato al senso dell'equilibrio e alle sensazioni di movimento.

Infine l'acquedotto del vestibolo è un piccolo canale osseo, localizzato posteriormente, che si estende dalla parete mediale del vestibolo alla faccia cerebellare della piramide petrosa; in esso sono contenuti vasi e una componente del labirinto membranoso, il dotto endolinfatico, che si apre nel sacco endolinfatico.

2.2. Labirinto membranoso

I labirinti membranosi vestibolari e cocleari contengono le cellule neurosensoriali, essenziali per l'equilibrio e la percezione uditiva.

2.2.1. Labirinto membranoso cocleare

Il canale cocleare membranoso è ospitato all'interno della cavità ossea precedentemente

descritta: segue quindi la sua disposizione tubulare conica, arrotolata a spirale.

Questa struttura inizia nel vestibolo sotto il sacco, al quale è unito mediante il condotto riunente, e percorre tutta la cavità della chiocciola ossea sino all'apice a fondo cieco.

Il canale cocleare ha forma triangolare e pertanto si distinguono tre pareti: esterna, vestibolare e timpanica.

La parete esterna, aderente al periostio della parete dell'osso cocleare, è costituita dal legamento spirale; in quest'ultimo vi si trova la stria vascolare, ricca di cellule epiteliali e vasi capillari.

La parete vestibolare (membrana di Reissner o vestibolare) è liscia, alquanto sottile, sottesa dal lembo spirale al legamento spirale, e separa il canale cocleare dalla scala vestibolare.

La parete timpanica, nel lato inferiore, è costituita da una parte della lamina spirale ossea, sulla quale si appoggia il lembo spirale, e dalla membrana basilare, che si presenta come un prolungamento della lamina spirale ossea. Questa membrana possiede notevole rigidità nella parte più vicina alla finestra ovale, mentre all'altra estremità è dotata di grande elasticità. È sulla membrana basilare che si appoggia l'organo del Corti, il recettore sensoriale.

L'organo di Corti è costituito da cellule di sostegno (di Deiters, di Hensen, di Claudius: fanno d'appoggio per le cellule ciliate esterne ed interne) e da cellule sensoriali o acustiche. Le cellule sensoriali si dividono a loro volta in cellule ciliate interne (CCI) e in cellule ciliate esterne (CCE); quelle interne sono circa 3500, disposte in un'unica fila verso il lembo spirale, mentre quelle esterne sono 12000, disposte in triplice fila verso il legamento spirale: insieme creano un tunnel (o galleria di Corti) all'interno del quale circola la perilinfa. In entrambi i tipi di cellule si può distinguere una regione apicale, dove ha luogo il processo di trasduzione meccanico-elettrico, e una regione basale, dove si verificano i contatti sinaptici con le fibre afferenti gangliari e con le fibre efferenti del fascio olivo-cocleare.

La regione apicale della cellula, immersa nell'endolinfa, è costituita da stereociglia, delle estroflessioni della membrana cellulare che ricordano per forma i microvilli: sono circa 50 e disposte longitudinalmente e in modo lineare su ogni CCI, mentre sono circa 150 e disposte a W con apice rivolto verso la stria vascolare per ogni CCE. Gran parte della percezione uditiva proviene dalle CCI, che servono il 90-95% delle fibre sensitive del nervo cocleare. Le stereociglia sono ordinate in file parallele e presentano un progressivo aumento in lunghezza man mano che si avvicinano all'elicotrema; ognuna

di esse è connessa con la stereociglia adiacente facente parte della fila successiva tramite un elastico e sottile filamento proteico (tip-link), che è a sua volta collegato con la porta di una proteina-canale (canale di trasduzione). Le stereociglia delle CCE sono intimamente connesse alla sovrastante membrana tectoria, una membrana fibrosa che parte dal lembo spirale e continua sino all'interno del canale cocleare a livello delle cellule di Hensen, mentre le CCI si avvicinano solamente a codesta membrana senza però prendere contatto diretto con essa.

2.2.2. Labirinto membranoso vestibolare

I canali semicircolari membranosi sono ospitati dalle omonime strutture ossee; essi rilevano i movimenti di accelerazione angolare della testa.

L'utricolo ed il sacco hanno forma vescicolare e sono situati nella porzione postero-superiore del vestibolo; sono responsabili dell'equilibrio statico e dell'accelerazione lineare.

Dall'utricolo hanno origine i canali semicircolari membranosi, che vi ritornano dopo un particolare percorso; ad un'estremità di ogni canale è presente una dilatazione a livello dello stesso utricolo detta ampolla, mentre nell'altra si può osservare un braccio semplice per il canale semicircolare laterale e un braccio comune per il posteriore e superiore.

Tramite il dotto di Hensen, sacco e coclea sono posti in comunicazione; sacco e utricolo comunicano invece attraverso i dotti utricolo-endolinfatico e sacco-endolinfatico.

Macula e cresta ampollare sono rispettivamente le zone neurosensoriali di utricolo/sacco e canali semicircolari. Queste particolari e specifiche zone contengono due tipi di cellule: di sostegno e neurosensoriali.

La macula del sacco è posta verticalmente, mentre quella dell'utricolo orizzontalmente. Su quest'ultima è posizionata la membrana otolitica che contiene dei minuscoli cristalli romboidali di carbonato di calcio, più pesanti dell'endolinfa in cui sono immersi.

Le creste ampollari hanno una forma a semiluna; sopra, separata da uno strato di endolinfa, vi si trova la cupola, una membrana a contatto con le ciglia delle cellule sensoriali. Tale struttura è simile alla membrana otolitica ma priva dei cristalli.

Le cellule sensoriali sono analoghe a quelle descritte per la coclea: al loro apice hanno circa 20-100 stereociglia e un kinociglio, protrudenti nello spazio endolinfatico. Le stereociglia sono estroflessioni della membrana cellulare, anch'esse disposte in fila dalla

più alta alla più bassa. Il kinociglio invece è la ciglia più lunga, originante da un basal body situato all'interno della cellula.

L'apice di ogni stereociglia è connesso con l'adiacente della fila successiva tramite un sottile filamento proteico, il tip link, che è a sua volta collegato con una proteina-canale (canale di trasduzione).

Le cellule ciliate della cresta ampollare hanno i kinocigli disposti dalla stessa parte; più specificatamente i kinocigli della cresta ampollare del canale semicircolare laterale sono posti sul versante utricolare, mentre i kinocigli delle creste ampollari dei canali semicircolari verticali sono posti sul versante canalare.

L'orientamento dei kinocigli nelle macule è più complesso di quello dei recettori ampollari: la loro polarità è orientata in riferimento a una linea curva detta striola; le cellule del recettore utricolare sono diretti verso la striola, mentre quelle del recettore sacculare sono in direzione opposta alla striola.

2.3. Innervazione dell'orecchio interno

2.3.1. Coclea

Per la coclea esistono tre tipi di innervazione: afferente (centripeta), efferente (centrifuga), simpatica.

Le fibre nervose sensitive afferenti iniziano alla base delle cellule ciliate; formando una spira attorno al modiolo (ganglio spirale), abbandonano la coclea come nervo acustico per unirsi poi al nervo vestibolare (dando vita all'ottavo nervo cranico, il vestibolo-cocleare) e portarsi poi verso il condotto uditivo interno, un canale lungo circa 2 centimetri localizzato all'interno della rocca petrosa.

Il nervo acustico si pone nella parte antero-inferiore del condotto uditivo interno; assume rapporti con il VII nervo cranico (faciale) situato superiormente e con i due nervi vestibolari situati posteriormente.

Fuoriuscito dal condotto, il nervo attraversa la cisterna magna dell'angolo ponto-cerebellare e penetra nella parte inferiore del ponte, raggiungendo così i nuclei cocleari ventrale e dorsale dove ha inizio la via acustica. Dopo un tragitto composto di numerose stazioni nucleari intermedie, arriva all'area acustica primaria situata nella corteccia del lobo temporale (Area 41 di Broadmann) e alle aree acustiche secondarie nella circonvoluzione di Heschl e nella circonvoluzione temporale superiore (Aree 52 e

22 di Broadmann).

Le vie efferenti sono costituite da fibre che dipartono dal complesso olivare superiore, dirette alle cellule ciliate interne ed esterne.

L'innervazione afferente delle CCE è piuttosto scarsa in quanto solo il 5% delle fibre che hanno origine nel ganglio spirale arrivano a questo livello; il restante 95% circa fa capo alle CCI.

2.3.2. Vestibolo e canali semicircolari

Le cellule ciliate della macula del sacco, dell'utricolo e dei canali semicircolari contraggono sinapsi alla loro base con le fibre del nervo vestibolare.

Le fibre nervose afferenti hanno origine dal ganglio di Scarpa a livello del condotto uditivo interno. Nel loro insieme danno vita al nervo vestibolare, che si differenzia in una branca superiore ed una inferiore. Nel nervo vestibolare superiore si congiungono le terminazioni di utricolo, canale semicircolare laterale, canale semicircolare superiore; il nervo vestibolare inferiore è invece composto da terminazioni provenienti dal sacco e dal canale semicircolare posteriore.

Esso diventa un unico fascio a livello del condotto uditivo interno, e attraverso l'angolo ponto-cerebellare penetra nel ponte per poi terminare a livello dei quattro nuclei vestibolari posti nell'encefalo.

Insieme al nervo cocleare, il nervo vestibolare costituisce l'ottavo nervo cranico (vestibolo-cocleare).

2.4. Vascolarizzazione dell'orecchio interno

L'orecchio interno è vascolarizzato da rami arteriosi provenienti dal circolo vertebro-basilare.

L'arteria uditiva interna, ramo dell'arteria cerebellare antero-inferiore, origina a livello del condotto uditivo interno e si dirige verso il labirinto, dividendosi in due rami principali: arteria cocleare e arteria vestibolare.

L'arteria cocleare vascolarizza coclea, macula del sacco, ampolla del canale semicircolare posteriore.

L'arteria vestibolare vascolarizza macula dell'utricolo, ampolle dei canali semicircolari superiore e laterale.

Il sangue venoso segue tre vie di deflusso: vena uditiva interna che sbocca nel seno

petroso superiore o nel seno trasverso e poi nella giugulare interna; vena dell'acquedotto della chiocciola che sbocca nella giugulare interna; vena dell'acquedotto del vestibolo che riceve il ricco plesso venoso che circonda il sacco endolinfatico, e sbocca nel seno petroso superiore, che sbocca nella giugulare interna.

2.5. Liquidi dell'orecchio interno

Tra il labirinto osseo e il labirinto membranoso è presente un "cuscinetto" di liquido denominato perilinfia, simile per composizione al liquido cefalorachidiano.

All'interno del labirinto membranoso è invece contenuta l'endolinfia, un liquido simile al fluido intracellulare e più gelatinosa della precedente.

La perilinfia comunica con gli spazi liquorali endocranici attraverso l'acquedotto cocleare ed è ricca di sodio ma povera di potassio. Riempie la scala vestibolare e timpanica, e gli altri spazi del labirinto osseo. Sembra essere un ultra-filtrato del plasma prodotto a livello del legamento spirale; è riassorbita dai vasi sanguigni della rampa timpanica e in parte dall'acquedotto cocleare.

L'endolinfia viene prodotta dalla stria vascolare e dalle cellule di sostegno dei recettori vestibolari, ed è riassorbita soprattutto a livello del sacco endolinfatico; essa è ricca di potassio ma povera di sodio. Riempie la scala media ed i restanti spazi del labirinto membranoso.

Le cellule ciliate dell'organo di Corti sono immerse nella cortilinfia, un liquido perilinfatico che giunge a tale livello attraverso minuscoli canali posti in vicinanza del lembo spirale osseo; essa è simile alla perilinfia per concentrazione di ioni.

2.6. Fisiologia cocleare

L'organo di Corti svolge l'importante funzione di trasduzione, analizzando il segnale acustico e definendolo per frequenza ed intensità. Così decodificato, il segnale acustico viene trasmesso ai centri nervosi.

Le oscillazioni della staffa si traducono in altrettanti movimenti della perilinfia della rampa vestibolare che a sua volta le trasmette all'endolinfia del canale cocleare, alle membrane basilare e tectoria, ed infine alla scala timpanica.

L'onda perilinfatica che si è generata va a sollecitare la membrana di Reissner, si

propaga all'endolinfa del canale cocleare, quindi alla membrana basilare e conseguentemente alle cellule ciliate (a contatto con la membrana tectoria).

Ma affinché la perilinfa possa subire una sollecitazione è necessario che nell'intricato sistema esista una struttura deformabile: essa è la membrana timpanica secondaria che circonda, chiudendola, la finestra ovale. Ad un movimento di compressione della staffa corrisponde un'estroflexione della membrana della finestra rotonda; viceversa in caso di estroflexione della platina della staffa si verifica un rientro della membrana. Se non esistesse tale meccanismo non sarebbe possibile la vibrazione del liquido (altrimenti incomprimibile).

La pressione che risulta dal movimento della staffa nella scala vestibolare sposta l'omonima membrana: questo esercita una pressione sull'endolinfa all'interno del canale cocleare. L'endolinfa fa muovere la membrana basilare: ogni volta che si solleva verso l'alto in direzione della membrana tectoria (che invece rimane stazionaria), le stereociglia vengono spinte verso la membrana e si flettono in direzione della ciglia più alta. Quando la stereociglia più alta si piega, tira la proteina tip-link permettendo l'apertura del canale e quindi l'entrata di ioni all'interno della cellula. Lo ione predominante nell'endolinfa è il K^+ : la sua entrata nella cellula ciliata permette una scarica rapida di K^+ , quindi una depolarizzazione della cellula stessa. Quando la membrana basilare si abbassa e la stereociglia più alta si piega nella direzione opposta, il canale si chiude e la cellula subisce per un breve tempo una iperpolarizzazione.

Durante la depolarizzazione la cellula ciliata rilascia una scarica di neurotrasmettitore alla sua base, eccitando il dendrite con il quale contrae sinapsi: ciascuna depolarizzazione produce potenziali d'azione a livello del nervo cocleare.

La decodifica sensoriale è permessa dal fatto che la coclea abbia una risposta diversa per suoni di differente ampiezza e frequenza. Le variazioni di ampiezza dell'onda sonora determinano altrettante variazioni nell'intensità di vibrazione della coclea: un suono lieve scatena movimenti lievi della membrana basilare (e le cellule ciliate sono quindi stimulate moderatamente) mentre un suono di elevata intensità fa vibrare la membrana basilare in maniera più vigorosa (e le cellule ciliate rispondono quindi più intensamente).

La discriminazione frequenziale si basa sulle caratteristiche fisiche della membrana basilare: queste fanno sì che essa sia posta in vibrazione in zone differenti, in rapporto alla frequenza del segnale acustico. Alla sua estremità prossimale (base della coclea) la membrana è fissa e rigida; al contrario alla sua estremità distale (apice della coclea) è più larga e più flessibile, non essendo fissata. Suoni ad alta frequenza pongono in

vibrazione solo la parte più prossimale della membrana, mentre suoni più gravi pongono in vibrazione un segmento molto più lungo, con massima ampiezza nella parte più distale. In altre parole il punto di massima oscillazione è caratteristico per ogni frequenza: è più prossimale per frequenze acute e più distale per quelle gravi.

2.7. Fisiologia vestibolare

Le cellule ciliate vestibolari recepiscono lo stimolo (in questo caso una variazione di accelerazione) e lo trasformano in segnale elettrico che viene trasmesso all'encefalo grazie al nervo vestibolare.

Mentre le cupole ampollari dei canali semicircolari sono sensibili ad accelerazioni di tipo rotatorio (o angolare, modificazioni nel tasso di rotazione), le macule utricolari e sacculari sono responsabili dell'equilibrio statico, e sensibili all'azione gravitazionale e alle accelerazioni lineari (modificazioni della velocità in una linea retta).

Come per le cellule ciliate cocleari, il fenomeno che permette la depolarizzazione e l'iperpolarizzazione è la flessione delle ciglia con relativa trazione dei tip-link.

L'attività di base, presente anche in assenza di stimoli, può essere in questo caso modificata in senso eccitatorio se la flessione delle ciglia avviene verso il kinociglio (apertura dei canali e depolarizzazione), o in senso inibitorio se la flessione delle ciglia avviene in verso opposto rispetto al kinociglio (chiusura dei canali e iperpolarizzazione).

In seguito a queste modificazioni del potenziale della cellula, viene rilasciato un neurotrasmettitore (principalmente glutammato) alla base delle cellule ciliate, facenti sinapsi con la fibra nervosa afferente.

2.7.1. Fisiologia dei recettori ampollari (canali semicircolari)

Come già esposto, i canali semicircolari rispondono alle accelerazioni rotatorie del capo, siano esse positive (aumento di velocità) che negative (decelerazione).

Una volta ruotato il capo si crea un movimento dell'endolinfa all'interno del canale, che spinge la cupola nella direzione inversa al movimento. La deflessione della cupola a sua volta porta alla deflessione delle ciglia e del kinociglio, con tutte le implicazioni fisiologiche ad essa connesse.

Dato che i kinocigli dei canali semicircolari laterali sono posti sul versante utricolare, segue che: una flessione utriculipeta delle ciglia provoca uno stimolo eccitatorio

elettrico, viceversa una flessione utriculifuga determina uno stimolo inibitorio.

Nei canali semicircolari verticali la reazione è opposta a quella appena descritta, in quanto il kinociglio è situato sul versante canalare.

Nella pratica, quando il capo ruota in senso orizzontale si verifica una deflessione contemporanea della cupola dei canali semicircolari di ambo i lati. Quindi se il capo ruota verso sinistra, il movimento dell'endolinfa dei canali semicircolari laterali è ampullipeto (attivatorio) nel canale di sinistra (omolaterale al movimento) ed è ampullifugo (inibitorio) nel canale di destra.

Questo dimostra che ogni recettore vestibolare agisce sempre in coordinazione e in coppia con il recettore controlaterale posto sullo stesso piano (esempio: canale semicircolare laterale destro → canale semicircolare laterale sinistro). Quindi in presenza di rotazione acceleratoria si verifica un'asimmetria tra le informazioni che giungono dai due lati, che i centri nervosi interpretano come movimento acceleratorio in una determinata direzione piuttosto che in un'altra.

In presenza di decelerazione si manifesta il fenomeno opposto: attivazione delle fibre controlaterali e inibizione delle fibre omolaterali.

Il lavoro di coppia di entrambi i recettori in senso inibitorio ed eccitatorio contemporaneamente permette ai centri di mantenere l'efficacia vestibolare anche in assenza di uno dei due recettori: questo meccanismo sta alla base del compenso vestibolare.

2.7.2. Fisiologia dei recettori maculari (utricolo e sacco)

I recettori maculari rispondono, come già accennato, all'accelerazione gravitazionale e lineare.

La forza di gravità tende a far precipitare gli otoliti verso un punto più in basso. La macula dell'utricolo è posizionata sul piano orizzontale: se il soggetto ha il capo dritto, la pressione degli otoliti sulle ciglia si verifica lungo il loro asse, perciò non vengono flesse. Al contrario se il soggetto piega il capo in avanti, gli otoliti precipitano in avanti per la gravità flettendo le ciglia e modificando il loro stato funzionale. Ancora, in caso di accelerazione lineare l'inerzia dell'endolinfa causa un movimento apparente degli otoliti, con direzione opposta al movimento reale, causando una flessione delle ciglia.

La posizione delle due macule utricolare e sacculare su due piani ortogonali tra loro fa sì che non vi sia mai una posizione di riposo e che quindi, ad ogni posizione del capo, si verifichi comunque l'attivazione o l'inibizione delle cellule ciliate.

3. Brevi cenni sull'anatomia del collo

Il collo è la regione anatomica cilindrica compresa tra il cranio e il torso, delimitata superiormente dalla linea cervico-cefalica e inferiormente dalla linea cervico-toracica.

Essa viene distinta in una regione posteriore e in una regione anteriore.

La regione cervicale anteriore viene a sua volta suddivisa in:

- regione sopraioidea
- regione sottoioidea
- regione sternocleidomastoidea (per lato)
- regione sopraclaveare (per lato).

Nella regione sopraioidea si trovano i muscoli che formano il pavimento buccale; nella regione sottoioidea sono collocati la vena giugulare anteriore, i muscoli sternocleidomastoideo e sternotiroideo, la tiroide, la laringe, la trachea, i nervi ricorrenti e l'esofago.

La regione sternocleidomastoidea è localizzata in profondità rispetto all'omonimo muscolo; qui vi si collocano la vena giugulare interna, le arterie carotidee comune, esterna ed interna, ed infine il nervo vago.

La regione sovraclaveare contiene un sistema di fasce che rivestono gli organi in essa contenuti; le fasce si dividono in superficiale (al di sotto del platisma, riveste i muscoli trapezio e sternocleidomastoideo), media (riveste la struttura vascolovenosa, i muscoli scaleni, l'elevatore della scapola e i nucali) e profonda (riveste il piano prevertebrale).

Al fine della nostra ricerca ci concentreremo sulla trattazione dei muscoli superficiali e dei vasi sanguigni.

3.1. Muscoli superficiali

I muscoli superficiali del collo sono lo sternocleidomastoideo, il platisma e il trapezio.

3.1.1. Muscolo sternocleidomastoideo

Questo muscolo è facilmente visibile quando la testa è iperestesa e ruotata da un lato, od osservando la spalla controlaterale; le sue funzioni sono quelle di flettere il collo, ruotarlo lateralmente ed aiutare l'inclinazione della testa in avanti.

Origina dal torace superiore, dove si inserisce sul manubrio dello sterno e sulla clavicola per portarsi sino al processo mastoideo dell'osso temporale (posteriormente all'orecchio, dove si inserisce per mezzo di una robusta inserzione tendinea), nonché alla linea nucale superiore dell'osso occipitale.

Attraversa obliquamente il collo, dividendolo in triangoli anteriori e posteriori.

È innervato dal nervo accessorio (XI) e dal plesso cervicale (rami provenienti dai nervi cervicali da C1 a C4, contenenti fibre propriocettive e fibre motorie).

È vascolarizzato principalmente da rami delle arterie auricolari posteriore ed occipitale per quando concerne la porzione superiore, dall'arteria tiroidea superiore centralmente, e dall'arteria soprascapolare nella porzione inferiore.

3.1.2. Muscolo platisma

Questo ampio muscolo quadrangolare e dallo spessore variabile è situato nella parte laterale del collo, subito sotto la cute.

Si estende dalla fascia del deltoide e del grande pettorale, decorre superiormente sino ad inserirsi sul labbro inferiore e sul mento, quindi nel margine inferiore della mandibola.

Con la sua contrazione abbassa la pelle del mento e del labbro inferiore, partecipando con il muscolo depressore dell'angolo della bocca alle espressioni di disgusto, tristezza, paura e sorpresa; inoltre può coadiuvare l'apertura della bocca insieme ad altri muscoli.

È innervato dal nervo faciale, che decorre sulla faccia posteriore del muscolo.

È vascolarizzato dall'arteria sottomentale (ramo della faciale), dall'arteria soprascapolare (ramo del succlavia) e da rami dell'arteria carotide esterna.

3.1.3. Muscolo trapezio

Questo muscolo di forma piatta e triangolare, molto esteso, riveste quasi tutti gli altri muscoli della nuca e gran parte di quelli del dorso. Appartiene sia al collo che al torace ed è denominato in tal modo in quanto insieme al suo controlaterale dà origine ad una forma trapezoidale.

Si inserisce sulla protuberanza occipitale esterna, sulla linea nucale superiore, sul legamento nucale e sui processi spinosi delle vertebre cervicali e toraciche (da C7 a T3-T4); da qui le fibre muscolari si portano alla spalla, ove si inseriscono sulla scapola (spina e acromion) e sulla parte laterale della clavicola.

La sua funzione è quella di estendere e flettere il collo lateralmente; inoltre con la sua contrazione partecipa ai movimenti di sollevamento della spalla, retrazione della

scapola, rotazione della scapola nei movimenti di sollevamento del braccio oltre i 90°, di inclinazione laterale ed estensione della testa.

È innervato dal nervo accessorio (XI) e dai nervi spinali cervicali (fibre propriocettive dei nervi C3 e C4).

È vascolarizzato dall'arteria trasversa (nascente dalla terza porzione della succlavia) e dall'arteria occipitale (nascente dalla carotide esterna), che irrorano le fibre e anche la cute soprastante.

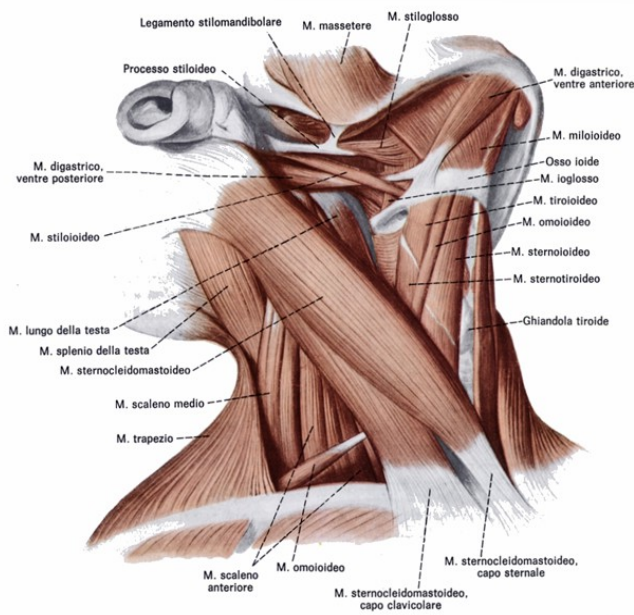


Figura 3. Muscoli del collo visti in proiezione antero-laterale.

3.2. Sistema arterioso

La testa e il collo ricevono il sangue da quattro paia di arterie:

- arterie carotidi comuni, destra e sinistra
- arterie vertebrali → originano dalle arterie succlavie destra e sinistra, risalgono il collo attraverso i fori trasversi delle vertebre da C1 a C6; entrano nella cavità cranica attraverso il forame magno
- tronchi tireocervicali → sottili arterie che originano dalle arterie succlavie lateralmente rispetto alle arterie vertebrali; irrorano la ghiandola tiroide e alcuni muscoli scapolari
- tronchi costocervicali → originano più lateralmente dalle arterie succlavie; irrorano i muscoli profondi del collo e alcuni muscoli intercostali della gabbia

toracica superiore.

Tratteremo più approfonditamente le arterie carotidi.

3.2.1. Sistema carotideo

Le arterie carotidi comuni attraversano la regione anterolaterale del collo, accanto alla trachea; esse originano dall'arco aortico in maniera asimmetrica nei due lati.

Dopo aver lasciato l'arco aortico, il tronco brachiocefalico si divide nell'arteria succlavia destra e nell'arteria carotide comune destra. Leggermente più lontano, in modo diretto e indipendente, lungo l'arco aortico origina l'arteria carotide comune sinistra.

Dirigendosi superiormente, nella regione del collo entra a far parte del fascio vascolo-nervoso, assieme con la vena giugulare interna e il nervo vago; portatasi a livello della cartilagine tiroidea e della laringe, si divide in due rami: arteria carotide interna e arteria carotide esterna.

Anteriormente la carotide comune si incrocia con il tendine intermedio e con il muscolo omoioideo sulla cartilagine cricoidea; al di sotto di tale muscolo l'arteria è ricoperta dal muscolo platisma e dalla fascia cervicale. Contrae rapporto con il nervo vago e con il nervo ipoglosso.

Posteriormente l'arteria è in contatto con la catena cervicale del simpatico, con l'arteria cervicale ascendente e i muscoli del collo e della testa.

Medialmente sono presenti l'esofago, la trachea, il nervo laringeo ricorrente, la faringe, la laringe e l'arteria tiroidea inferiore.

Lateralmente si trova la vena giugulare interna la quale, nel suo tratto terminale, si porterà davanti all'arteria; tra l'arteria e la vena si trova il nervo vago.

La carotide esterna si dirige verso l'alto, risale lungo la superficie esterna del cranio e irrorà gran parte della testa. È in rapporto con la cute e con i muscoli sternocleidomastoideo, digastrico e stiloioideo, che segue sino a penetrare nella ghiandola parotide; inferiormente l'arteria è in rapporto con la laringe. Il nervo glossofaringeo (IX) e il muscolo stilofaringelo la dividono dalla carotide interna.

In ordine ascendente dà origine ai seguenti rami collaterali:

- arteria tiroidea superiore → origina in corrispondenza del grande corno dell'osso ioide, irrorando tiroide, laringe, muscoli sottoioidei e sternocleidomastoideo
- arteria linguale → nasce tra l'origine dell'arteria tiroidea superiore e l'arteria mascellare esterna; irrorà la muscolatura e la radice della lingua, l'epiglottide

e la tonsilla palatina

- arteria faciale → nasce sopra l'origine dell'arteria linguale; irroro pelle e muscoli della faccia
- arteria occipitale → nasce allo stesso livello dell'arteria linguale; irroro il cuoio capelluto posteriore e svariati muscoli della testa e del collo
- arteria mascellare → origina in corrispondenza del collo della mandibola; irroro le strutture della regione infratemporale fra cui gran parte della mascella e parte della mandibola, i denti, la cavità orale e l'orecchio esterno
- arteria temporale superficiale → nasce in corrispondenza del collo del condilo della mandibola; irroro muscoli masticatori, cavità nasale, parte laterale della faccia, gran parte del cuoio capelluto e la dura madre.

L'arteria carotide interna si dirige superiormente, affiancando la faringe. Decorre medialmente all'angolo della mandibola e penetra nella cavità cranica attraverso il canale carotico, scavato nella rocca petrosa dell'osso temporale (tratto petroso); percorso, si porta in avanti e penetra nel seno cavernoso (tratto intracavernoso) per procedere poi con l'assunzione di una forma curva diretta all'indietro e verso l'alto (sifone carotideo), dove è accompagnata da strutture nervose quali: nervo oculomotore (III), nervo trocleare (IV), branca oftalmica del nervo trigemino (V), nervo abducente (VI).

La porzione cervicale è in rapporto con la giugulare interna, i nervi vago (X) e glossofaringeo (IX), i muscoli stiloioideo e digastrico. Portandosi superiormente, si affianca alla faringe.

Proporzionalmente all'origine ha un diametro maggiore (otto millimetri) di quello posseduto dalla carotide esterna; di solito la carotide interna di sinistra è più grande di quella destra.

Nel canale carotideo dà origine a un piccolo ramo collaterale, il carotico-timpanico, che irroro la mucosa della cassa del timpano.

Una volta penetrata all'interno del cranio dà origine alle arterie oftalmica, cerebrale anteriore, cerebrale media, corioidea e comunicante posteriore: esse vascolarizzano l'encefalo, la pia madre, l'aracnoide, l'occhio.

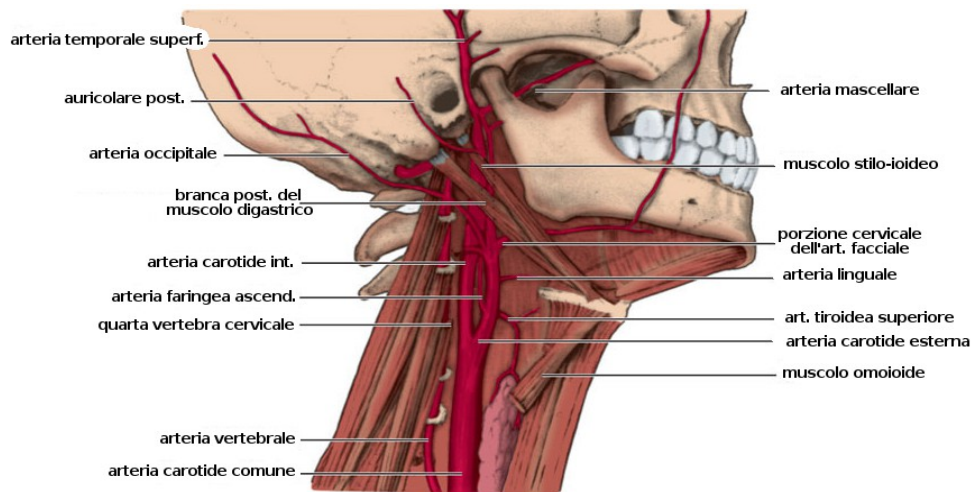


Figura 4. Sistema arterioso del collo.

3.3. Sistema venoso

Il sangue fluisce dal collo principalmente tramite tre vene su ogni lato, ciascuna delle quali si riversa nella vena succlavia.

Queste quattro paia di vasi sono:

- vena giugulare interna
- vena giugulare esterna
- vena giugulare anteriore → drena il sangue proveniente dalla zona sottostante la mascella
- vena vertebrale → viaggia con la corrispondente ed omonima arteria all'interno dei fori trasversi delle vertebre cervicali, occupandosi di drenare strutture anatomiche quali vertebre cervicali, midollo spinale e piccoli muscoli del collo.

Tratteremo nello specifico le vene giugulari interna ed esterna.

3.3.1. Sistema giugulare

La vena giugulare interna origina alla base del cranio, in corrispondenza del foro giugulare situato posteriormente al canale carotico; decorre poi nel collo, lateralmente all'arteria carotide comune e il nervo vago (X), profondamente al muscolo sternocleidomastoideo. Termina dietro l'articolazione sterno-clavicolare, ove si unisce alla vena succlavia per formare le vene anonime (o brachiocefaliche) destra e sinistra.

Riceve il sangue dalle vene provenienti dai seni dell'encefalo, dall'occhio, dall'orecchio

da vene della zona mascellare e del collo, e da altre regioni facciali.

Tra le più importanti vene che si immettono nella giugulare interna si ricordano:

- vene tiroidee: superiore e media
- vene linguali: profonda, dorsale, sottolinguale (o ranina)
- vena faringea (tra cui il ramo della tuba d'Eustachio)
- vena facciale comune
- vene facciali anteriori: palpebrale, labiale, masseterina, buccale, parotidea, sottomentale, palatina, retromandibolare (o facciale posteriore), temporali superficiale e media, auricolare anteriore, vene del complesso articolare della mandibola, trasversa della faccia, mascellare, plesso pterigoideo, vene meningeae medie.

La vena giugulare esterna corre lateralmente nel collo, superficialmente al muscolo sternocleidomastoideo, ricoperta dal muscolo platisma. Origina a livello della ghiandola parotide dalla fusione della vena auricolare posteriore e della vena retromandibolare; decorre poi verso il basso portandosi ad affluire nella vena succlavia, terminando quindi a metà e posteriormente alla clavicola. Drena perciò la ghiandola parotide, i muscoli facciali, il cuoio capelluto e altre strutture superficiali. Parte di questo sangue imbecca anche le anastomosi venose della vena giugulare interna.

Nella vena giugulare esterna affluiscono la vena giugulare esterna posteriore, la vena sovrascapolare, la vena giugulare anteriore.

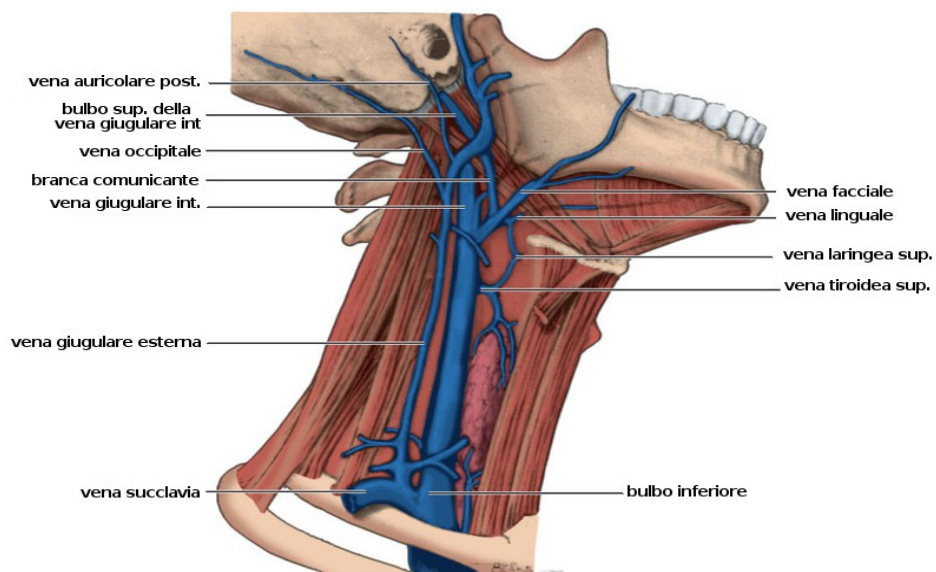


Figura 5. Sistema venoso del collo.

4. Malattia di Menière

4.1. Definizione

La malattia di Menière è una malattia idiopatica alla cui base vi è un aumento di volume dell'endolinfa (idrope) con distensione e possibile rottura del labirinto membranoso, che determina ipoacusia neurosensoriale fluttuante più accentuata alle basse e medie frequenze e crisi recidivanti di vertigine oggettiva della durata di alcune ore, seguite da benessere.

È la più conosciuta tra le affezioni labirintiche sostenute da alterazioni della pressione dei liquidi dell'orecchio interno.

Sotto il profilo fisiopatologico la malattia rappresenta il risultato di uno squilibrio pressorio tra i liquidi endolinfatico e perilinfatico, che conduce ad un aumento attivo o passivo dell'endolinfa e ad alterazioni della composizione dei liquidi stessi. L'aumento della pressione endolinfatica è stato interpretato da vari Autori in modo opposto: alcuni individuandolo come risultato di un'aumentata produzione del liquido, altri ipotizzando un difetto di riassorbimento.

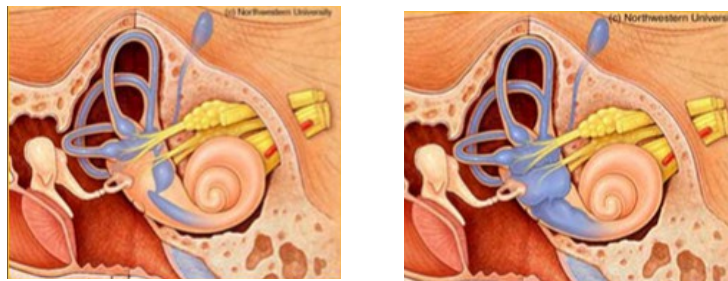


Figura 6. A sinistra, labirinto normale; a destra, labirinto con idrope. In blu, l'endolinfa.

4.2. Cenni storici

La malattia è nota sotto l'aspetto clinico già dall'antichità: deve il nome ed il primo serio tentativo interpretativo allo studioso francese Prosper Ménière (Angers, 1799 – Parigi, 1862), medico e scienziato francese, Medaglia d'Oro negli studi medici nel 1826, direttore dal 1838 dell'Istituto imperiale per sordomuti a Parigi (carica che gli permise di concentrare i suoi studi sulle patologie uditive).

Sino ad allora si era sempre ritenuto che le vertigini fossero espressione esclusiva di un'apoplezia cerebrale; a Menière si deve il merito di aver capito per primo che l'associazione di vertigini, ipoacusia ed acufeni originava da una malattia dell'orecchio interno, e che fossero quindi sintomi di sofferenza labirintica.

Nel 1861 in una comunicazione all'Accademia Imperiale di Medicina di Parigi formulò un'originale messa a fuoco sintomatologica e patogenetica della malattia: riferì il caso clinico di una giovane donna morta pochi giorni dopo aver accusato sordità improvvisa, vertigine e vomito; l'autopsia rivelò una congestione emorragica diffusa intralabirintica, escludendo qualsiasi compartecipazione del sistema nervoso centrale. L'immenso merito di questa comunicazione fu quello di collegare per la prima volta all'orecchio interno una sintomatologia sino ad allora sistematicamente attribuita ad un disturbo del sistema nervoso centrale.

Un'altra teoria storicamente importante è quella del medico otorinolaringoiatra Georges Portmann (Saint-Jean-de-Maurienne, 1890-1985), che nel 1927 parlò della malattia di Menière come un "glaucoma dell'orecchio", la cui causa pensò potesse essere l'alterato assorbimento dell'endolinfa da parte del sacco endolinfatico. Inoltre descrisse la chirurgia del sacco endolinfatico per il trattamento della stessa malattia.

Walter Edward Dandy (Sedalia, 1886 – Baltimora 1946), già noto per aver effettuato la prima esportazione di un neurinoma dell'VIII (1917), negli stessi anni delle teorie di Portmann rese popolare la sezione del nervo vestibolare impiegata nel trattamento per la vertigine; nel 1941 avrà eseguito già oltre quattrocento interventi di neurotomia vestibolare. Inizialmente il suo intervento consisteva nel praticare una piccola apertura nelle cellule mastoidee dell'orecchio e nel sezionare l'ottavo nervo, ma si sacrificava la capacità uditiva residua; nel 1931 adoperò la tecnica di McKenzie, che consisteva nel recidere la sola branca vestibolare dell'ottavo nervo.

Ancora, l'otorinolaringoiatra George Elmer Shambaugh (Chicago, 1903-1999) osservò alterazioni del sacco endolinfatico che nei pazienti menierici appariva ischemico, con lume oblitterato per aderenza delle sue pareti, spesso dislocato rispetto alla tradizionale sede immediatamente al di dietro del canale semicircolare orizzontale.

L'otorinolaringoiatra Charles Hallpike e il neurochirurgo Hugh Cairns, nel 1938, confermarono le ipotesi di Portmann sezionando le ossa temporali di due pazienti deceduti in seguito alla recisione dell'ottavo nervo, praticata per ottenere la risoluzione di una grave sindrome vertiginosa; in entrambi i casi fu documentata una dilatazione spiccata del labirinto endolinfatico a livello della chiocciola e del vestibolo.

La prova definitiva che il deficit di riassorbimento del sacco possa dar luogo all'idrope

endolinfatico fu data da Naito, Kimura e Schuknecht: provocarono nelle cavie da laboratorio un idrope cocleare tipico già dopo un giorno dall'obliterazione del dotto endolinfatico, idrope che diveniva progressivamente grave due o tre settimane dopo determinando la sporgenza della membrana di Reissner nella scala vestibolare.

Da queste importantissime tappe storiche per la malattia di Menière non si è percorsa tanta strada e molto rimane ancora oggi incerto, compresi i meccanismi eziologici, patogenetici e anatomo-patologici che ne sono alla base.

4.3. Epidemiologia

È più comune nei paesi nordici e anglosassoni, e presenta una prevalenza compresa tra lo 0,02% e lo 0,1%. Dopo la vertigine parossistica posizionale, è la causa più frequente di vertigine vestibolare.

L'età media di insorgenza è di circa 45 anni, ma sono descritti casi sia in età infantile che nell'anziano; in generale l'età maggiormente colpita varia tra i 40 e i 60 anni. Vi è una lieve prevalenza del sesso femminile.

In Italia l'incidenza calcolata è di 8,2 per 100.000.

In ogni caso, data l'incertezza che predomina la malattia in eziologia e patogenesi, la grande variabilità con cui essa si manifesta e la sua evoluzione imprevedibile, è difficile la diagnosi certa e quindi anche una stima statistica epidemiologica reale.

4.4. Anatomia patologica

In ossa temporali di pazienti che in vita hanno sofferto di malattia di Menière è stata riscontrata una distensione del labirinto membranoso conseguente a un idrope endolinfatico. Tali reperti hanno dimostrato che nell'idrope esiste una precoce e costante dilatazione del dotto cocleare, che si rende spesso più evidente salendo verso il giro apicale e che comporta lo spostamento e la deformazione della membrana di Reissner che protrude nella rampa vestibolare; negli stadi più avanzati la membrana può occupare quasi interamente la rampa ed estendersi così anche in quella timpanica attraverso l'elicotrema. Si potrebbe verificare inoltre una dilatazione del sacculo, che può giungere sino alla base della staffa o comprimere l'utricolo (appare meno frequente la dilatazione dell'utricolo e dei canali semicircolari).

In alcuni casi è stata descritta una rottura della parete sacculare, della membrana di Reissner, dell'utricolo e delle ampolle (Hallpike, Cairns, Lindsay et Al).

Nelle forme di più lunga durata si può riscontrare un'atrofia o una degenerazione delle cellule dell'organo di Corti e dei recettori vestibolari.

La sofferenza delle cellule ciliate può essere conseguente alla pressione che si esercita su di esse durante la fase idropica o al mescolarsi di endolinfa e perilinfina conseguente alla rottura delle membrane labirintiche.

4.5. Eziologia e patogenesi

Nella maggior parte dei casi la malattia è idiopatica. Occasionalmente si manifesta in presenza di malformazioni dell'orecchio interno (forma disembrionogenetica: in questo caso, che rappresenta lo 0,5% dei casi dei pazienti menierici, la vertigine si manifesta in un soggetto affetto da grave ipoacusia bilaterale congenita) o in esiti di traumi occasionali o iatrogeni (forma post-traumatica).

La dilatazione dello spazio perilinfatico potrebbe essere arrecato da un'iperproduzione o da un insufficiente riassorbimento dell'endolinfa da parte del sacco endolinfatico. A sostegno di quest'ultima tesi come causa diretta dell'idrope vi sono reperti istopatologici di soggetti affetti dalla malattia che mostrano una fibrosi perisacculare e una ipoplasia o atrofia del sacco endolinfatico stesso.

È probabile che diversi fattori eziologici possano portare all'idrope endolinfatico: allergia, infezioni virali (in particolare da herpes simplex virus), meccanismi autoimmunitari, fattori genetici, alterato metabolismo glicoproteico, fattori stressogeni (discussi).

Alla base dell'idrope vi è comunque la presenza di fattori favorenti e scatenanti.

I fattori favorenti giustificano una ridotta capacità di riassorbimento dell'endolinfa, e sono:

- ostruzione del dotto endolinfatico
- disfunzione del sacco endolinfatico (rocca petrosa poco pneumatizzata, sacco piccolo e fibrotico)
- malformazioni dell'orecchio interno
- presenza di una lesione occupante spazio a carico dell'angolo ponto-cerebellare o del condotto uditivo interno (evento poco comune, ma descritto).

Questi difetti possono essere congeniti, ma nella maggior parte dei casi sono acquisiti e possono conseguire a infezioni e patologie immunitarie o vascolari.

I fattori scatenanti, raramente identificabili, sono quelli che determinano un aumento della produzione di endolinfa (non compensata da un adeguato riassorbimento) e causano la crisi acuta. I più comuni sono:

- ridotta assunzione di liquidi con la dieta (che determina un'aumentata produzione di ormone antidiuretico, controllante la produzione di endolinfa); su questo aspetto non vi è tuttavia un accordo tra gli Autori: infatti secondo alcuni la crisi sarebbe indotta da un eccessivo apporto idrico
- stato di stress o di affaticamento
- traumi cranici
- interventi chirurgici sull'orecchio
- condizioni climatiche: è stata dimostrata un'aumentata incidenza di crisi di vertigine nel passaggio tra inverno e primavera, e in seguito a rapide mutazioni della pressione atmosferica.

La vertigine è conseguente a una modificazione repentina e unilaterale dell'attività spontanea del recettore vestibolare cui fa seguito, dopo poche ore, una restitutio ad integrum funzionale. A lungo andare si verifica una degenerazione dei recettori vestibolare e cocleare.

4.6. Sintomatologia

Dal momento che colpisce tutto il labirinto membranoso, la sintomatologia è sia vestibolare che cocleare. È caratterizzata dalla classica triade vertigine-ipoacusia-acufeni, a cui possono essere associati altri segni sintomatologici da non trascurare e che contraddistinguono la malattia.

Nella maggior parte dei casi la malattia è monolaterale. Forme bilaterali sono descritte nel 10% dei casi e la loro percentuale è direttamente proporzionale alla durata della malattia.

Il sintomo di insorgenza è l'ipoacusia nel 40% dei casi, la vertigine nel 20%, mentre nel restante 40% la malattia si manifesta fin da subito con vertigine e ipoacusia associate (manifestazione completa). Talvolta tra l'insorgenza del primo sintomo (uditivo o vestibolare) e la manifestazione completa possono passare anche anni. La manifestazione clinica può essere limitata alla sola ipoacusia fluttuante (30% dei casi) o

alla presenza di crisi vertiginose ricorrenti (10%).

4.6.1. Vertigine

La vertigine rappresenta l'aspetto centrale e più peculiare della malattia, oltremodo invalidante per il paziente che, a dimostrazione di ciò, convive con un perenne stato di angoscia, frustrazione ed ansia temendo il verificarsi della crisi, compromettendo spesso la sua sfera sociale e lavorativa e rendendo scadente la qualità della vita. La vertigine mostra caratteristiche della classica vertigine labirintica periferica: improvvisa, inizialmente irritativa, intensa e impulsionale, manifestandosi in modo imprevedibile e ad intervalli non predeterminabili; il paziente è costretto a letto, preferibilmente coricato sul lato sano. La crisi acuta ha una durata di circa 1-4 ore ed è seguita da benessere; durante l'accesso è accompagnata da sintomi neurovegetativi intensi come nausea, vomito, pallore, sudorazione, tachicardia. La frequenza, la durata e l'intensità della crisi percepita hanno comunque un'ampia variabilità individuale.

Solitamente, ma non è la regola, la vertigine è accompagnata da acufene, senso di pienezza auricolare e ipoacusia unilaterale. Il disturbo uditivo può precedere la vertigine o presentarsi associato ad essa.

Con il passare del tempo le crisi vertiginose tendono a divenire più frequenti ma meno intense e più brevi, e in linea di massima la ricorrenza tende a risolversi nel giro di alcuni anni; in ogni caso vi è la possibilità di riacutizzazioni anche dopo lunghi periodi di quiescenza.

4.6.2. Ipoacusia

Inizialmente l'ipoacusia può insorgere bruscamente in pazienti normoacusici o con lievi deficit uditivi. In genere è monolaterale, ma nelle fasi tardive della malattia può compromettere anche l'orecchio controlaterale. L'aggravarsi inarrestabile dell'ipoacusia avviene progressivamente nel tempo, in sintonia col ripetersi delle crisi vertiginose. Solo negli stadi iniziali l'ipoacusia è fluttuante, cioè si risolve o migliora dopo la crisi; col tempo tende a diventare cronica e persistente coesistendo con acufeni, a prescindere dal manifestarsi delle vertigini.

Essa è tipicamente di tipo neurosensoriale; inizialmente coinvolge le frequenze gravi (250-500 Hz), estendendosi in seguito alle frequenze medie (1000-2000 Hz) e poi acute (4000-8000 Hz), con curva piatta (pantonale).

Dal punto di vista patogenetico presuppone due probabili meccanismi:

- compromissione dell'apparato di trasmissione cocleare: l'aumento di

pressione dei liquidi labirintici disturba la progressione dell'onda acustica attraverso le strutture di conduzione della coclea (liquidi e membrane); questo spiegherebbe inoltre l'interessamento delle frequenze gravi nelle curve audiometriche dei pazienti menierici

- compromissione dell'apparato di ricezione cocleare: le cellule dell'organo di Corti risultano danneggiate dalle modificazioni chimico-fisiche dei liquidi che le bagnano; questo aspetto giustificherebbe la successiva compromissione delle frequenze acute e soprattutto la tipica presenza di fenomeni di distorsione sovraliminari (recruitment, diplacusia, adattamento patologico).

4.6.3. Acufeni

Gli acufeni compaiono precocemente, talvolta precedendo addirittura l'ipoacusia. Inizialmente possono manifestarsi in modo incostante e con tonalità grave (fruscio, scroscio d'acqua etc), mentre con l'acuirsi della malattia possono diventare costantemente presenti in modo fastidioso, localizzandosi su livelli frequenziali più acuti (fischi, sibili etc).

4.6.4. Fullness

Tradotto letteralmente dall'inglese come "pienezza", la fullness è una sensazione soggettiva di ovattamento auricolare, definibile anche come "senso di orecchio chiuso/pieno" o "pressione nell'orecchio".

Tipicamente la fullness precede la crisi vertiginosa, manifestandosi all'orecchio sofferente ed accompagnando l'acufene e l'ipoacusia fluttuante.

4.6.5. Altri sintomi associati

Altri sintomi coinvolgono un'altissima percentuale di pazienti e consistono in: cefalea, alterazioni della concentrazione, senso di fatica, rinopatia, turgore dei tessuti orbitari ed arrossamento sclerale, dermografismo, problematiche legate alla pressione arteriosa.

4.7. Forme alternative della malattia di Menière

Esistono forme cliniche particolari della malattia di Menière.

Malattia di Menière vestibolare. In questa forma clinica sono apprezzabili i soli

attacchi vertiginosi periferici tipici (oggettivi, accessionali, violenti, con intensi fenomeni neurovegetativi, generalmente della durata di ore), ma non i sintomi cocleari associati. Spesso precede di qualche anno la comparsa della malattia conclamata. Pone problemi di diagnosi differenziale con altre vestibolopatie ricorrenti.

Malattia di Menière cocleare. Questa forma clinica è invece caratterizzata da ipoacusia, fullness e acufeni, con le stesse caratteristiche audiologiche descritte nella malattia classica ma senza crisi vertiginose. Analogamente alla forma vestibolare, può precedere la forma conclamata. Pone problemi con altre patologie cocleari ad andamento più o meno fluttuante.

Sindrome di Lermoyez (1% dei casi). È definita anche “malattia di Raynaud del labirinto”, alla cui base si sospetta una patogenesi angiospastica a carico dell'orecchio interno. Si tratta di una variante della forma classica in cui la crisi vertiginosa è preceduta da un miglioramento uditivo, seguita da un recupero uditivo molto rapido tanto da farla definire anche “la vertige qui fait entendre”. Col tempo anche questa forma porta a un progressivo stabilirsi ed aggravarsi dell'ipoacusia neurosensoriale.

Sindrome di Tumarkin (1% dei casi). Si tratta di una variante otolitica che si manifesta soprattutto nelle fasi finali della malattia di Menière precedendo la fase di scomparsa delle crisi di vertigine, anche se sono stati descritti casi che si manifestano subito in questa forma. Nella crisi di Tumarkin il paziente va incontro a episodi di “drop attack”: avverte improvvisamente una variazione della posizione dell'orizzonte per cui tende a cadere a terra (soprattutto all'indietro) come se una violenta forza esterna lo avesse gettato a terra. La forma ha brevissima durata ed è improvvisa, tanto da scaturire nel paziente angoscia, insicurezza e una notevole preoccupazione per il rischio di caduta. Sono presenti i sintomi cocleari che possono manifestarsi anche durante la crisi, ma generalmente passano in secondo piano data l'imponenza della crisi posturale.

Si ritiene che sia espressione dell'attivazione del riflesso maculare (solitamente i recettori maculari sono più resistenti alle noxae patogene per cui sono gli ultimi a mantenersi funzionanti in caso di malattia prolungata), legata ad una perdita di materiale calcareo della macula: l'asimmetria del peso sul letto recettoriale comporterebbe un'alterazione della simmetria dell'input utricolo-sacculare.

Sindrome premestruale di Ohresser (2% dei casi). In questo caso la fase critica della malattia si manifesta nei giorni che precedono il ciclo mestruale (o durante), periodo in cui si manifesta una ritenzione idrica ormono-dipendente.

Idrope endolinfatico ritardato ipsilaterale (5% dei casi). La forma è caratterizzata dall'insorgenza di vertigine con caratteristiche tipiche per una forma idropica che compare anni dopo l'instaurarsi di un grave deficit uditivo neurosensoriale monolaterale, qualunque sia la sua natura.

Idrope endolinfatico ritardato controlaterale (5% dei casi). Questa forma invece si caratterizza per l'insorgenza di vertigine e ipoacusia fluttuante all'orecchio sano, che compare anni dopo l'instaurarsi di un'anacusia monolaterale, qualunque sia la sua natura; si ipotizza che l'idrope ritardato controlaterale sia su base autoimmunitaria.

4.8. Prove funzionali

Esame vestibolare

In fase acuta è sempre evidente il nistagmo (ny) spontaneo; tuttavia è abbastanza difficile cogliere il paziente in tale fase a causa della durata relativamente breve dell'accesso. Nelle fasi intercritiche è frequente un reperto obiettivo del tutto normale.

Il quadro particolare è caratterizzato da un ny spontaneo periferico orizzontale di primo o secondo grado (talora anche di terzo), che nelle fasi iniziali può essere irritativo e battere verso il labirinto leso, mentre nel giro di pochi minuti si trasforma in un ny deficitario con fase rapida verso l'orecchio sano. Nelle fasi accessuali la reflattività è sempre aumentata, mentre nei momenti di quiescenza clinica si riscontra un'ampia variabilità nelle risposte vestibolari, distinguendo lievi o marcate iporeflattività e ny nettamente periferici (scosse piccole, componenti rotatorie).

Alle prove termiche classiche di Fitzgerald-Hallpike inizialmente si osserva un reperto normale; con il procedere della malattia il danno risulta quasi sempre ben evidente, manifestando un deficit unilaterale nel 50-75% dei casi. Tali osservazioni si potranno ottenere anche con la prova termica simultanea: con questa metodica il ny provocato sarà diretto verso il lato interessato, dimostrando una maggior capacità del lato sano di inibirsi.

L'head shaking test può evidenziare un ny che batte verso l'orecchio sano, ma anche assenza di ny o un ny che batte verso il lato patologico.

Le prove roto-acceleratorie possono risultare normali.

Nella posturografia statica si possono osservare oscillazioni ampie, irregolari a bassa frequenza soprattutto sul piano orizzontale, centro di gravità irregolare e differente nel tempo, lateropulsione ipsilaterale alla lesione ad occhi aperti e ancor di più ad occhi chiusi. Con la stabilometria dinamica è possibile evidenziare una lateropulsione ipsilaterale alla lesione ed instabilità alle condizioni esclusivamente vestibolo-dipendenti.

VEMPs (Vestibular Evoked Myogenic Potentials)

Sono assenti nel lato patologico nel 50% circa dei pazienti; nei casi in cui i VEMPs siano conservati, i loro valori di latenza (P_{13} - N_{23}) e di ampiezza sono nella norma.

Audiometria tonale liminare

Le peculiarità tipiche della curva audiometrica del paziente menierico, almeno per quanto riguarda la fase iniziale, sono il carattere neurosensoriale puro e la tipica morfologia orizzontale o in salita sugli acuti della curva audiometrica. I picchi superiori, localizzati in genere attorno alle frequenze 2000-4000 Hz, sono i più interessati nella fluttuazione della soglia; nell'evoluzione della malattia possono variare sia per frequenza che per livello di soglia. La compromissione delle alte frequenze contribuisce ad aggravare la comprensione dei messaggi vocali. La sordità menierica si traduce di solito in un'importante perdita uditiva (40-60 dB), peggiorante nei periodi di crisi. Nelle prime fasi della malattia, in cui ha carattere fluttuante, l'ipoacusia è reversibile per cui l'esame può risultare normale.

Audiometria tonale sovrالiminare

Risultano positivi il S.I.S.I. Test, il Lüscher, il Test di Metz; nella prova di Fowler il bilanciamento completo si ottiene con facilità.

Per la presenza di recruitment il campo dinamico è notevolmente ridotto specialmente nelle frequenze acute, con conseguente soglia del dolore abbassata.

La diplacusia è presente ed è tanto più netta quanto più marcato è il recruitment.

Nelle ipoacusie più gravi, che contraddistinguono gli stadi avanzati della malattia, possono rivelarsi patologici anche i test di adattamento.

Audiometria vocale

Nei reperti si riscontrano curve inclinate, a plateau oppure a cupola, che interpretano i fenomeni distorsivi a cui va incontro il messaggio verbale.

Impedenzometria

Il timpanogramma non mostra quadri significativi ed indicativi della patologia (timpanogramma di tipo A); in alcuni casi, ma raramente, è possibile riscontrare un'aumentata rigidità del sistema timpano-ossiculare durante la fase di idrope cocleare. Le informazioni più rilevanti si ottengono dalla riflessologia stapediale: il Test di Metz risulta positivo, indicativo della presenza di recruitment, mentre il Test di Anderson (Decay Test) conferma un adattamento patologico nelle fasi tardive della malattia.

Test al glicerolo

Talvolta utile, soprattutto nelle fasi iniziali in cui ancora l'ipoacusia è fluttuante, la somministrazione di questo test prevede l'uso di iperosmolarità (glicerolo, urea, mannitolo, isosorbide, furosemide) per os a digiuno, mirati a determinare una riduzione dell'idrope e un miglioramento della condizione uditiva; le dosi impiegate sono variabili a seconda degli Autori (da 1,3 g/kg a 2,4 ml/kg), e la sostanza viene diluita in parti uguali con soluzione salina isotonica. Vengono valutate le variazioni della soglia audiometrica tonale prima e dopo una, due e tre ore dall'assunzione del farmaco. La prova viene considerata positiva, quindi conferma la presenza di malattia, se il miglioramento della soglia uditiva è pari a 15 dB per una delle frequenze comprese tra 250-2000 Hz, oppure di 10 dB per due o più frequenze.

La sensibilità e la specificità del test sono abbastanza modeste, pertanto a oggi trovano più frequente impiego altri tipi di test.

Elettrococleografia

In caso di idrope endolinfatico si verifica in modo del tutto caratteristico un aumento del potenziale di sommazione, evidenziabile entro il primo millisecondo successivo all'invio dello stimolo acustico.

L'ECOG può essere di aiuto anche nell'impiego del test al glicerolo come verifica degli effetti del farmaco, migliorandone la specificità. Alcuni Autori hanno riscontrato un'aumentata ampiezza del potenziale d'azione e una riduzione del potenziale di sommazione, con conseguente modificazione del rapporto tra questi due parametri; tale fenomeno non si verifica in soggetti sani a cui vengono somministrati gli iperosmolarità.

ABR (Auditory Brainstem Response)

Nel paziente menierico, soprattutto in fase iniziale, i risultati di questo test non mostrano alcuna peculiarità tipica della malattia; d'altronde il maggior contributo alla genesi dei potenziali evocati nell'ABR deriva dalle partizioni cocleari basali relative alle alte frequenze, quelle cioè che il paziente tende a conservare nella sua soglia audiometrica.

Esami radiologici

TC ed RM trovano indicazione soprattutto per escludere cause di altra natura, ad esempio la presenza di una lesione occupante spazio nell'angolo ponto-cerebellare, encefalopatie di natura vascolare o demielinizzante, etc.

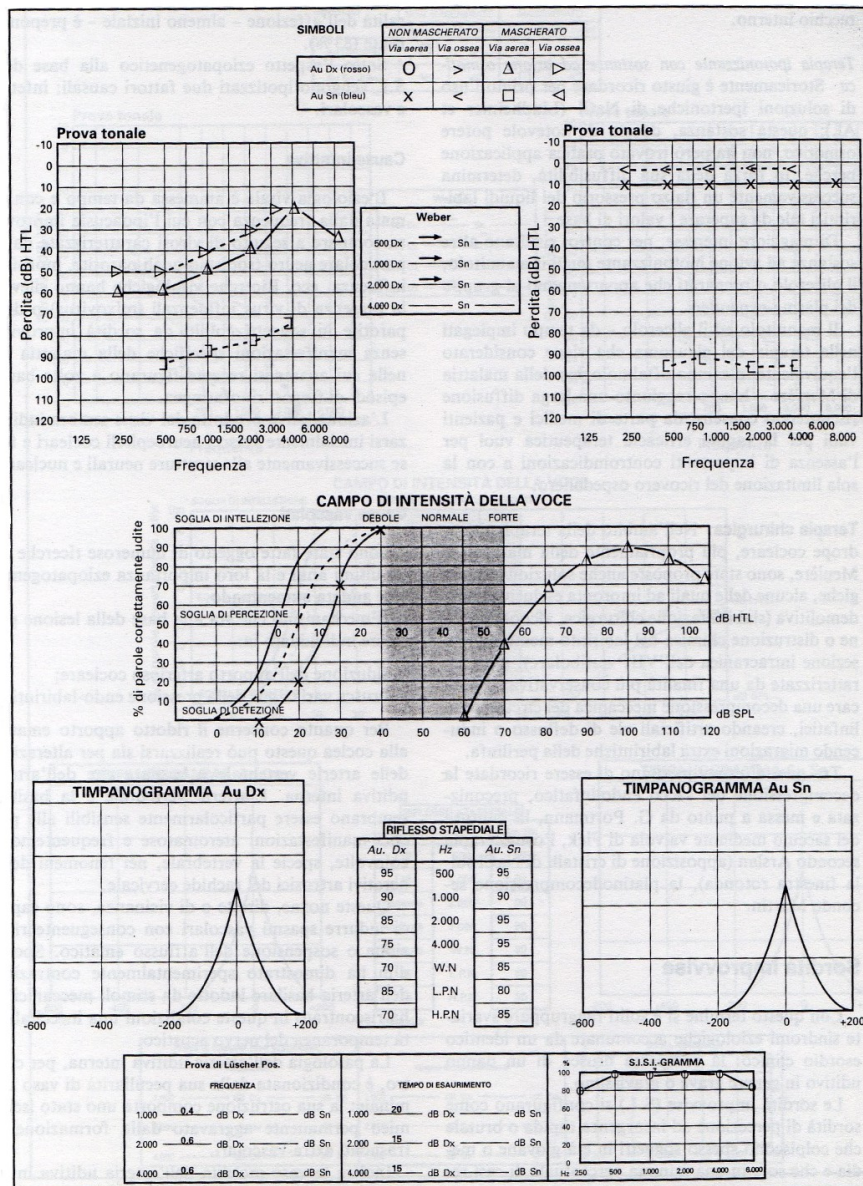


Figura 7. Esempio di possibile quadro tipico in malattia di Menière all'orecchio destro.

4.9. Diagnosi, grading e stadiazione

La diagnosi della malattia di Menière scaturisce dall'osservazione dei segni clinici, audiometrici e vestibolari descritti in precedenza. Essa si basa su quanto proposto dal *Committee of hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière disease* dell'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS) del 1995; tali linee guida diagnostiche sono riportate nella seguente tabella:

DIAGNOSI (grado di certezza)	QUADRO CLINICO
Malattia di Menière certa (*)	Malattia di Menière definita più reperto istopatologico autoptico.
Malattia di Menière definita (65% dei casi)	Due o più episodi di vertigine di durata superiore ai 20 min. Deficit uditivo neurosensoriale riscontrato mediante audiometria. Acufeni e/o ovattamento auricolare all'orecchio malato. Altre cause escluse.
Malattia di Menière probabile (5% dei casi)	Un episodio di vertigine di durata superiore ai 20 min. Deficit uditivo neurosensoriale riscontrato mediante audiometria in almeno un'occasione. Acufeni e/o ovattamento auricolare all'orecchio malato. Altre cause escluse.
Malattia di Menière possibile (30% dei casi)	Episodi di vertigine di durata superiore ai 20 min senza ipoacusia documentata. Ipoacusia neurosensoriale, fluttuante o fissa, con disequilibrio, ma senza episodi oggettivi di vertigine. Altre cause escluse.

Tabella 1. Linee guida diagnostiche per la malattia di Menière.

(*) diagnosi non praticabile nel vivente in quanto necessita di reperto autoptico post-mortem.

Sempre lo stesso comitato ha proposto la Functional Level Scale: essa si avvale di sei gradi di giudizio, permettendo così di classificare soggettivamente il grado di disabilità causato dalla malattia al paziente e la sua qualità della vita secondo alcuni parametri legati alla possibilità di eseguire o meno alcune attività quotidiane.

Di seguito, la tabella.

GRADO	
I	La vertigine non interferisce per nulla nelle mie attività.
II	Quando ho la vertigine devo interrompere quello che sto facendo, ma il disturbo cessa rapidamente e posso riprendere l'attività. Continuo a lavorare, guidare e fare qualunque attività che io scelgo senza alcun limite. Non ho modificato nessuno dei miei programmi o attività a causa della vertigine.
III	Quando ho la vertigine devo interrompere quello che sto facendo, ma il disturbo passa e posso riprendere l'attività. Continuo a lavorare, guidare e fare la maggior parte delle attività che io scelgo, ma ho dovuto modificare alcuni programmi.
IV	Riesco a lavorare, guidare, viaggiare, prendermi cura della mia famiglia o intraprendere la maggior parte delle attività essenziali, ma ciò mi costa un grande sforzo. Debbo costantemente modificare le mie attività e dosare le mie energie.
V	Non riesco a lavorare, guidare, prendermi cura della mia famiglia. Non riesco a fare la maggior parte delle cose cui ero abituato e anche le attività essenziali sono limitate; mi sento disabile.
VI	Mi sento disabile da oltre un anno e ricevo un indennizzo a causa dei problemi correlati all'equilibrio.

Tabella 2. Functional Level Scale.

Come si evince, i criteri sono prevalentemente mirati alla determinazione delle problematiche causate dalla ricorrenza della crisi vertiginosa nella qualità di vita del paziente menierico. È necessario infatti sottolineare che la malattia di Menière genera nel paziente la paura dell'insorgenza delle crisi di vertigine, che si manifestano in modo imprevedibile; ne deriva che il paziente menierico tende a muoversi poco con conseguente nocimento alla propria vita lavorativa e sociale.

L'entità dell'ipoacusia, accertata strumentalmente, consente la stadiazione della malattia in 4 gradi (*Tabella 3*).

STADIO	PTA in dB
1	25
2	26-40
3	41-70
4	>70

Tabella 3. Stadiazione dell'ipoacusia mediante PTA. Il dato PTA è basato sulla media aritmetica arrotondata per eccesso di quattro toni della soglia uditiva tonale alle frequenze 500-1000-2000-3000 Hz del peggiore audiogramma.

È molto importante la diagnosi differenziale con tutte le patologie in grado di manifestarsi con un quadro clinico simile alla malattia di Menière: in particolare i disturbi immunitari dell'orecchio interno, le neoformazioni dell'ottavo nervo cranico, le alterazioni metaboliche sistemiche e le patologie vascolari.

4.10. Terapia

La terapia medica si differenzia in rapporto alle fasi della malattia in cui il paziente si trova: fase intercritica o fase acuta. I risultati sono eccellenti in quanto consentono di ottenere una significativa riduzione delle crisi di vertigine in oltre il 70% dei casi.

Fase intercritica

In questo caso il fine della terapia è prolungare il più possibile gli intervalli liberi da crisi vertiginose, arrestare la progressione del danno uditivo e ridurre il fastidio della fullness e dell'acufene.

Non essendo noto un meccanismo eziopatogenico sicuramente dimostrato e unico, il razionale a cui si sono ispirate le terapie è riconducibile al tentativo di agire sull'idrope, cercando di ridurlo con l'uso di diuretici (cicli prolungati di clorotiazide, clortalidone, inibitori dell'anidrasi carbonica per os) e/o di prevenirla per mezzo di farmaci vasoattivi ed emoreologici. È preferibile associare al trattamento farmacologico una dieta iposodica (<0,5 g/die) con un elevato apporto idrico. Si somministrano inoltre farmaci antivertiginosi come betaistina ad alto dosaggio: esso agisce come H₁-antagonista, inibendo selettivamente i neuroni del nucleo vestibolare laterale.

Fase acuta vestibolare

È necessario usare vestiboloplegici (antistaminici, fenotiazine, difenilpiperazine) e farmaci sedativi centrali e/o periferici per contenere i sintomi accessori che accompagnano le crisi (es. benzodiazepine, antivagali).

Gli antistaminici presentano una marcata azione anticolinergica e dopaminergica; esempi ne sono la difenidramina e il dimenidrinato. L'inibizione dei recettori colinergici assicura in aggiunta un effetto anticinetosico aiutando inoltre nella riduzione della sensazione soggettiva di vertigine e delle scosse di ny, in base al ruolo che l'acetilcolina assume nella trasmissione degli impulsi tra neuroni vestibolari primari e secondari.

Le difenilpiperazine hanno una potente attività calcio-antagonista, emoreologica ed antistaminica; tra le molecole più impiegate vi sono cinnarizina e flunarizina.

Le fenotiazine presentano una spiccata attività anticolinergica e antidopaminergica, e agiscono come inibitori sulle vie vestibolari afferenti; in questo gruppo sono impiegati soprattutto la prometazina e la proclorperazina.

Le benzodiazepine incentivano l'attività gabaergica attivando le vie vestibolo-cerebellari inibitorie; interagendo con i motoneuroni di tipo gamma, aiutano nella riduzione del tono muscolare e dei riflessi posturali antigravitari. Contrariamente alle fenotiazine, le benzodiazepine non interferiscono con i meccanismi di compenso vestibolare e sono perciò indicate sia nelle forme acute sia nelle fasi di remissione o nelle forme di vecchia data. Un altro notevole vantaggio è la riduzione della componente ansiosa che il paziente riferisce durante l'attacco vertiginoso. Usualmente vengono impiegate in particolar modo diazepam, prometazina e la clorfenamina.

Altre alternative terapeutiche

Nei casi in cui i risultati della terapia medica non siano soddisfacenti, vi sono numerose possibilità terapeutiche volte al miglioramento dell'omeostasi endolinfatica o alla deafferentazione vestibolare.

Le tecniche di **miglioramento dell'omeostasi endolinfatica**, tra le quali la principale è la decompressione chirurgica del sacco endolinfatico attraverso una mastoidectomia, trovano attualmente minori consensi in quanto i risultati sembrano essere transitori.

Ben più efficaci sono le tecniche di **deafferentazione vestibolare**. Con tali tecniche si cerca di indurre la perdita unilaterale della funzione vestibolare senza modificare l'udito residuo (in quanto vi è sempre il rischio di una bilateralizzazione della malattia per cui l'udito residuo può essere indispensabile per una protesizzazione). La vertigine conseguente alla perdita funzionale del labirinto si risolve grazie al compenso vestibolare (eventualmente favorito da farmaci e terapia riabilitativa). Le tecniche più seguite sono:

- **labirintectomia chimica** → si pratica mediante instillazione di gentamicina nell'orecchio medio per via transtimpanica (utilizzando un piccolo ago introdotto della cassa del timpano previa anestesia locale). Questo antibiotico aminoglicosidico possiede una vestibolo-tossicità relativamente selettiva a fronte di una modesta cocleo-tossicità, per cui consente di sviluppare un effetto vestibolo-tossico che determina, nel giro di alcune settimane, una degenerazione delle cellule scure dei recettori vestibolari (produttrici di

endolinfa) o, per dosaggi superiori, una vera e propria necrosi delle cellule ciliate vestibolari (con basso rischio di peggioramento uditivo). La gentamicina nell'orecchio interno si lega con la melanina presente nelle dark cells dell'ampolla e della stria vascolare; tali cellule sono ritenute responsabili della produzione dell'endolinfa e di conseguenza dell'insorgenza dell'idrope. Questo trattamento trova indicazione in caso di mancata risposta alla terapia medica (20% circa delle forme definite) e viene eseguito con infiltrazioni, in genere a cadenza settimanale o mensile, fino alla dimostrazione di un effetto vestibolo-tossico (insorgenza di lieve vertigine cronica o documentazione strumentale di un deficit labirintico). I risultati sono soddisfacenti e duraturi nel tempo nel controllo della vertigine in oltre il 70% dei casi trattati; l'accentuazione del preesistente deficit uditivo non è un evento comune

- **neurectomia vestibolare** → è indicata nel caso di mancata efficacia dei presidi terapeutici prima ricordati, viene eseguita nel 5% circa dei casi; è una tecnica chirurgica che comporta la sezione selettiva del nervo vestibolare nel condotto uditivo interno attraverso la via della fossa cranica media, o nell'angolo ponto-cerebellare, per via retrosigmoidea o della fossa cranica media. È la tecnica che consente di ottenere i migliori risultati, determinando in un'altissima percentuale di casi la scomparsa delle crisi di vertigine acuta, con persistenza nel 50-80% dei casi di una modesta e ben sopportata sensazione di disequilibrio in seguito a bruschi movimenti del capo e camminando al buio
- **labirintectomia** → trova indicazione solo nei rari casi in cui vi sia un grave deficit unilaterale dell'udito (soprattutto nell'idrope endolinfatico ritardato ispilaterale) in quanto la tecnica prevede l'apertura chirurgica dell'orecchio interno.

4.11. Prognosi

È quasi sempre possibile ottenere la risoluzione della vertigine (tranne nelle forme bilaterali) mentre normalmente persiste nel tempo un deficit uditivo di medio-grave entità, spesso con acufeni.

5. Insufficienza Venosa Cerebrovascolare Cronica (CCSVI)

5.1. Definizione e storia

L'insufficienza venosa cerebrovascolare cronica (CCSVI - Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency) è una condizione emodinamica in cui le vene cervicali e toraciche hanno rilevanti difficoltà nel drenare efficacemente il sangue dal sistema nervoso centrale (SNC) a causa anomalie come stenosi, ostruzioni, malformazioni in vene cerebrospinali quali giugulari interne, vertebrali, azygos, emiazygos (principali vie di drenaggio venoso extracranico).

Questa patologia dell'apparato circolatorio è stata descritta da Paolo Zamboni nel 2008, quando il medico ricercatore ferrarese ha osservato casi di ostruzione del deflusso venoso dal SNC in pazienti con sclerosi multipla. Dal tempo della sua descrizione la CCSVI è stata riscontrata in associazione a diverse patologie neurovegetative e neurosensoriali tra cui Malattia di Menière, Alzheimer, Parkinson; l'associazione con la sclerosi multipla, sebbene sia stata la prima osservata, è quella tutt'oggi considerata più controversa.

Nel settembre 2009 la IUP (Unione Internazionale di Flebologia), la più vasta organizzazione scientifica che si occupa di patologia venosa, l'ha inserita con votazione unanime tra le malformazioni venose congenite di tipo trunculare, ovvero fra quelle che si sviluppano fra il terzo ed il quinto mese di vita intrauterina.

Queste malformazioni assumono le forme di:

- annulus o tessuto fibrotico
- stenosi
- setti endoluminari e ostruzione membranose
- valvole anomale
- torsioni venose
- ipoplasie venose
- agenesia della vena.

Tutte queste anomalie producono una riduzione o un'alterazione del calibro interno della vena e non una riduzione della sezione esterna del vaso.

Sempre nel 2009 Prof. Zamboni ha proposto il trattamento endovascolare di queste lesioni mediante angioplastica, al fine di migliorare il deflusso venoso cerebrale. Negli

ultimi anni l'intervento di PTA venosa dei vasi del collo e del sistema azygos, praticata in pazienti affetti da sclerosi multipla, ha avuto un'ampia diffusione con buoni risultati pur alimentando discussioni e polemiche nel mondo scientifico.

In Italia, nonostante la IUP abbia avallato diagnosi e trattamento, la CCSVI non è riconosciuta come patologia a sé stante .

Il Ministero della Salute, su parere del Consiglio Superiore di Sanità, afferma che a oggi la CCSVI non può essere riconosciuta come entità nosologica all'interno dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e che tanto meno è dimostrata la sua ipotetica correlazione con la sclerosi multipla.

5.2. Epidemiologia

La mancanza di dati epidemiologici esaustivi in pazienti con patologie differenti dalla sclerosi multipla contribuisce non poco ad alimentare incertezze circa il ruolo fisiopatologico di questi riscontri anatomici.

5.3. Eziologia e patogenesi

L'origine delle anomalie venose non risulta ancora chiaramente compresa.

Le alterazioni consistono principalmente in ostruzioni, correlate ad ipoplasia segmentaria della parete venosa, oppure a difetti endoluminari quali webs, anelli, setti o membrane, lembi valvolari venosi fissi, inversione dell'orientamento delle valvole venose, possibili conseguenze di arresti dello sviluppo durante la vita fetale in stadi tardivi della formazione dei tronchi vascolari. Tutto ciò può associarsi a stenosi od ostruzione soprattutto a livello delle vene giugulari interne e/o delle azygos, con alterazioni del flusso venoso e formazioni di canali venosi collaterali.

5.4. Classificazione

Lo studio del Prof. Zamboni ha dimostrato l'esistenza di quattro tipologie di CCSVI :

- Tipo A → è caratterizzata da stenosi significative dell'azygos prossimale oppure di uno dei due tronchi delle vene giugulari interne, con la vena

giugulare interna controlaterale di aspetto compensatorio che appare con una vasta area a sezione trasversale

- Tipo B → è caratterizzata da stenosi significative di ambedue gli assi delle vene giugulari interne e della vena azygos prossimale
- Tipo C → è caratterizzata da stenosi bilaterale in ambedue i tronchi giugulari interni con azygos di aspetto normale
- Tipo D → è caratterizzata da stenosi a più livelli dell'azygos e delle vene lombari.

5.5. Sintomatologia e conseguenze

Al pari della stasi venosa anche la CCSVI potrebbe causare: ipossia, ritardi di perfusione, riduzione del drenaggio dei cataboliti, aumento della pressione trasmurale e intensa attivazione infiammatoria delle piccole vene e dei tessuti più vicini. Può apparire anche la presenza anomala di depositi di ferro intorno alle vene cerebrali e a livello encefalico e spinale.

5.6. Prove funzionali

Le malformazioni della CCSVI sono state individuate la prima volta attraverso un esame con EcoColorDoppler transcranico ed extracranico. A oggi l'indagine tramite ecografia dei vasi del collo con Ecocolor Doppler è la procedura meno invasiva per la diagnosi di CCSVI. L'indagine, attraverso opportune manovre, è altamente specifica nello scoprire il tipo di distribuzione delle stenosi delle vene extracraniche e di quelle extravertebrali, con una sensibilità trascurabile.

Il *gold standard* diagnostico è rappresentato dalla venografia selettiva, ma per l'invasività della stessa si preferisce utilizzare l'ecocolor Doppler come screening e utilizzare la venografia in sede di trattamento.

In molti studi la CCSVI è stata ricercata mediante angiografia RM oppure con l'Angio-TAC. Tali strumenti consentirebbero di visualizzare i grossi tronchi arteriosi e venosi extra ed intracerebrali. Questi metodi diagnostici presentano tuttavia dei limiti tecnologici non trascurabili: come è stato osservato dal dott. Salvatore Scalfani, esiste una scarsa correlazione tra i risultati anatomici evidenziati a mezzo flebografia RM

rispetto alla venografia selettiva effettuata in sede di trattamento, che rimane il gold standard. Di fatto molti dei restringimenti evidenziati adoperando i sistemi RM o TAC risultano essere non costanti o addirittura inesistenti nella controprova effettuata tramite venografia selettiva.

5.7. Diagnosi con Ecocolordoppler

Durante l'Ecocolordoppler il paziente viene posizionato prima con il busto a 90° e poi a 0°; l'esame è condotto con respirazione sia tranquilla sia profonda.

Durante la prima respirazione è richiesto di inspirare ed espirare con il naso non muovendo le spalle, allo scopo di attivare la pompa respiratoria e verificare se vi è un'induzione del drenaggio cerebro-spinale. Durante la respirazione profonda al paziente è richiesta un'inspirazione ed un'espirazione forzata anche attraverso la bocca con lo scopo di indurre al massimo il flusso nei vasi da esaminare (particolarmente utilizzato per la valutazione dei vasi intracranici) e di valutare la corretta funzionalità degli apparati valvolari ovvero apertura durante l'inspirazione e chiusura in espirazione.

Il protocollo prevede l'uso di 2 sonde: una lineare 3.5 -10 kHz utilizzata per la scansione delle vene del collo (vene giugulari interne e vene del plesso vertebrale) e una transcranica 2.0-3.3 kHz per l'individuazione di strutture intracraniche quali III ventricolo cerebrale, corna posteriori dei ventricoli laterali, mesencefalo, oltre alle vene cerebrali profonde come la vena di Galeno, vena cerebrale interna e vena di Rosenthal. È previsto l'utilizzo facoltativo di una sonda microconvex 5.0-8.0 kHz che permette, data la forma ergonomica, di effettuare una valutazione più accurata della parte inferiore dei vasi del collo (ostio giugulo-succlavio e vene intrarachidiane).

5.8. Parametri diagnostici

Per avere una diagnosi di CCSVI, secondo il protocollo Zamboni, occorre che il paziente soddisfi almeno due dei seguenti cinque parametri:

- presenza di flusso bidirezionale in una o in entrambe le vene giugulari interne (IGV) e/o nelle vene vertebrali (VV) in tutte e due le posizioni (clinostatismo e ortostatismo) o flusso bidirezionale in una posizione con

Per definire e uniformare le linee guida pratiche per l'indagine di screening della CCSVI, a Bologna il 13 marzo 2011 si svolse una Consensus Conference sul tema. La Consensus Conference ebbe come obiettivo la diagnosi dell'Insufficienza Venosa Cronica Cerebrospinale (CCSVI) attraverso l'uso del sistema doppler. La conferenza si rese necessaria per uniformare in tutto il mondo i metodi di indagine e la refertazione degli esami, a seguito della quale fu quindi possibile accedere a criteri di diagnosi condivisi e a degli standard per i report scientifici. Vi parteciparono 40 esperti appartenenti alla Società Internazionale per le Malattie Neurovascolari (ISNVD) e ad altre sette delle maggiori società nazionali e internazionali che si occupano di diagnostica del sistema venoso con apparecchi ad ultrasuoni. Ne è risultato un documento in cui il 90% del metodo precedentemente proposto dal gruppo di Ferrara e di Bologna è stato approvato unanimemente. Oltre a ciò sono stati introdotti numerosi miglioramenti per incrementare la riproducibilità e la diffusione della diagnosi con ecocolordoppler per CCSVI.

5.9. Terapia

La UIP, riconoscendo la CCSVI come patologia, ha individuato nella angioplastica un possibile trattamento. L'intervento consiste nella dilatazione dei vasi sanguigni o nella rimozione dei setti e delle valvole malformate tramite catetere con palloncino. Sul paziente viene praticata una puntura endovenosa alla vena femorale attraverso la quale viene fatto navigare un catetere guidato esternamente da un radiologo. Quando si raggiungono le vene con i blocchi, queste vengono dilatate gonfiando il palloncino posto sul catetere. L'intervento, mutuato dall'angioplastica arteriosa, si svolge nel territorio delle vene anziché in quello delle arterie.

5.10. CCSVI e malattia di Menière

Si è già detto come l'eziologia della malattia di Menière non sia ancora chiara; l'ipotesi più accreditata è che derivi da un idrope endolinfatico, causato da un eccesso di produzione dell'endolinfa o da un suo inadeguato riassorbimento.

Quest'ultima ipotesi è stata approfondita in un recente studio sperimentale condotto dal gruppo di ricerca danese del medico Morten Friis: si è indagato per la prima volta sugli

effetti di un'ostruzione della vena dell'acquedotto vestibolare (VVA) sulla scorta degli studi gestiti dal gruppo del prof. Paolo Zamboni sulla CCSVI. La ricerca è stata portata avanti con esame sonologico TCCS/ECD (Transcranial-ColourCoded-Sonography/Echo-Colour-Doppler), effettuato con un apparecchio appositamente adattato allo studio dei vasi venosi del collo e del cranio, seguito da venografia mediante catetere di conferma. Lo scopo dello studio del Dott. M. Friis è stato quello di visualizzare il sangue nella porzione extraossea della VVA in condizioni fisiologiche e con ostruzione nella parte distale della vena stessa prima della fusione con il seno sigmoideo, per verificare l'eventuale inversione di flusso. I risultati hanno mostrato che l'ostruzione della parte distale della VVA inverte il flusso di sangue nell'orecchio interno causando una circolazione di tipo portale attraverso anastomosi vestibolari artero-venose (l'organismo sopperisce allo scarso drenaggio sanguigno mediante l'apertura di circoli collaterali che tentano di by-passare le vene ostruite, riducendo la resistenza al drenaggio ed evitando l'ipertensione intracranica). Nelle zone caratterizzate da anastomosi come nel microcircolo dell'utricolo, il sangue venoso potrebbe miscelarsi con quello arterioso facendo rientrare il sangue drenato dal sacco endolinfatico nuovamente nella circolazione capillare dell'orecchio interno, creando quindi una circolazione portale vera e propria. È da notare come il sacco endolinfatico rilasci fisiologicamente nel flusso venoso dell'acquedotto vestibolare proteine e piccoli quantitativi di un ormone natriuretico che, nel caso rientri nella circolazione dell'orecchio interno per inversione della direzione del flusso sanguigno, potrebbe determinare a livello delle dark cells importanti alterazioni del contenuto elettrolitico ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) dell'endolinfa, che è alla base del corretto funzionamento delle cellule ciliate, con effetti biologici compatibili con la sintomatologia osservata nella malattia di Menière.

Un'inversione del flusso produce picchi ipertensivi a livello del microcircolo sia per il contrasto tra il flusso arterioso e quello venoso retrogrado sia per l'effetto fisico di capillarità descritto dalla meccanica dei fluidi, cioè il passaggio da vasi di maggiore calibro a vasi di minore calibro che sono, in un'ottica di medicina traslazionale, fonte di sintomatologia ad eziologia venosa.

Ecco che l'inversione e la conseguente ipertensione venosa nell'orecchio interno sono stati proposti come ipotesi causale della malattia di Menière.

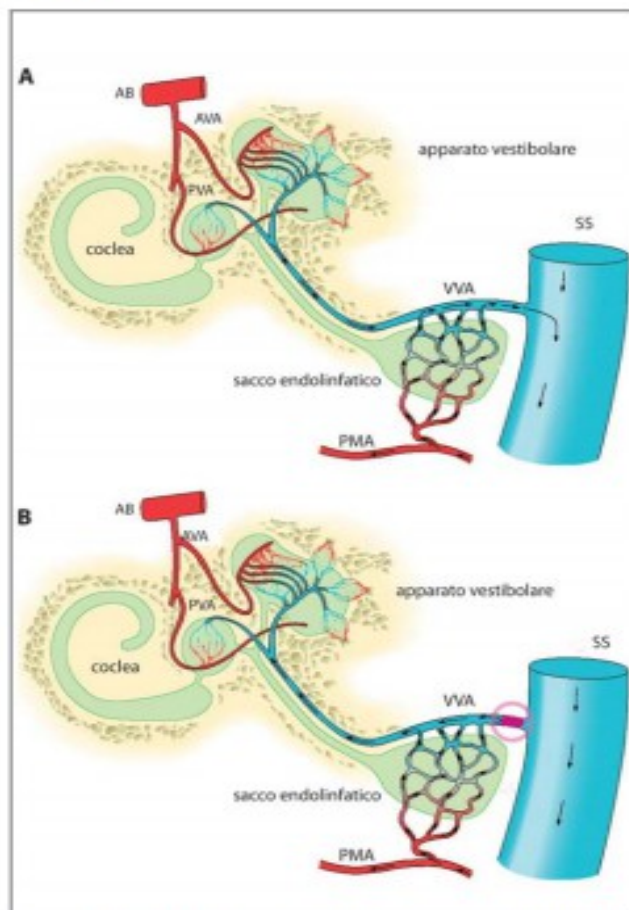


Figura 10.

A) Direzione fisiologica del flusso di sangue. L'arteria meningea posteriore (PMA) distribuisce sangue alla microcircolazione del sacco endolinfatico; il sangue venoso si scarica nella VVA, che a sua volta drena nel seno sigmoideo (SS).

L'apporto di sangue alla coclea e all'apparato vestibolare deriva dall'arteria basilare (AB), dall'arteria vestibolare anteriore (AVA) e posteriore (PVA).

B) Direzione del flusso di sangue dopo aver indotto ostruzione per coagulazione nella parte distale della VVA, in prossimità del seno sigmoideo. Il drenaggio dalla VVA al seno sigmoideo è stato interrotto, invertendo il flusso di sangue dalla VVA verso l'orecchio interno.

Si ricorda che le principali vie di deflusso venoso dell'orecchio interno vanno a confluire nelle vene giugulari interne; se essa apparisse malformata o stenotizzata, potrebbe creare la situazione favorevole al reflusso venoso ed eventuale idrope.

Se la stenosi della giugulare interna provoca il reflusso al microcircolo dell'orecchio, il malato menierico potrebbe giovare del trattamento di Angioplastica Transluminare Percutanea (PTA)?

6. Angioplastica Transluminare Percutanea (PTA)

6.1. Introduzione

L'angioplastica transluminare percutanea (PTA) è una metodica innovativa che trova la sua maggior applicazione nel campo della terapia delle arteriopatie; viene utilizzata per dilatare un restringimento del lume (stenosi) di un vaso sanguigno.

La dilatazione del vaso viene effettuata mediante uno speciale catetere a palloncino introdotto per mezzo di una puntura percutanea in un'arteria, portato fino al vaso stenotico e successivamente gonfiato in corrispondenza del restringimento in modo da ripristinare il normale diametro del vaso e permettere un incremento del flusso sanguigno.

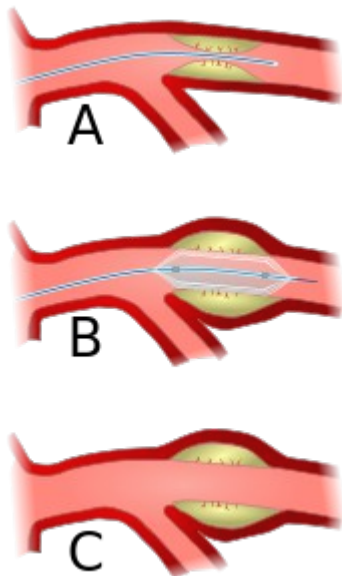


Figura 11

Figura 11. Schema di un intervento di PTA. A) Il catetere viene introdotto nel vaso sanguigno sino al superamento della stenosi. B) Viene gonfiato un palloncino che dilata il vaso. C) Il vaso è ora aperto e si è incrementato il flusso sanguigno.



Figura 12

Figura 12. PTA su una stenosi della giugulare.

In molti casi sostituisce l'intervento chirurgico tradizionale (by-pass) col vantaggio di essere molto meno invasiva, eseguibile in anestesia locale e con ricovero limitato a pochi giorni; anche il recupero dopo la procedura è breve e il paziente può tornare alle sue occupazioni il giorno stesso della dimissione.

6.2. Procedura

La procedura della PTA si esegue in anestesia locale: il paziente è quindi sveglio e cosciente per tutta la durata dell'intervento.

L'intervento dura mediamente intorno ai quarantacinque/sessanta minuti, a seconda della complessità della lesione da trattare.

Si introduce un catetere di circa 3-4 mm di diametro in un'arteria nell'inguine (arteria femorale) o nel braccio (arteria brachiale o arteria radiale) e si inietta del liquido di contrasto per visualizzare le arterie del corpo. Esso viene poi fatto avanzare nell'albero vascolare fino al segmento di arteria da dilatare, mediante l'utilizzo di una guida metallica (catetere guida, una sorta di "binario" che servirà anche in seguito per veicolare tutti i presidi terapeutici necessari).

Una volta raggiunto il punto stenotico si procede col posizionamento di un dispositivo di protezione (embolic protectiono device), con lo scopo di proteggere il sistema arterioso successivo dall'eventuale distacco e conseguente migrazione di piccoli segmenti di placca.

A questo punto inizia il trattamento vero e proprio: il palloncino, dal diametro variabile dai 2 ai 6 mm massimo, avanza ancora sgonfio fino al tratto patologico; viene poi insufflato (gonfiato) contro il lume del vaso mediante un semplice manometro. Si ottiene un allargamento del calibro interno del lume con conseguente ripristino del normale flusso di sangue una volta sgonfiato e rimosso il palloncino.

La procedura può essere integrata dall'applicazione di uno stent arrivato in loco anch'esso tramite il catetere guida. Si tratta di una sorta di protesi a reticella metallica cilindrica introdotta ed espansa all'interno del vaso nel punto della stenosi, sino a che il suo diametro sia pari a quello del lume; esso rimarrà definitivamente all'interno del vaso (non si deteriora né si arrugginisce). Il suo scopo è mantenere l'arteria trattata dilatata o aperta, oppure realizzare una continuità vascolare in un segmento ostruito o affetto da lesioni di altra natura; il vantaggio è quello di ridurre la possibilità di recidiva. La forza che possiede lo stent è detta radiale: comporta una spinta centrifuga verso l'esterno, in modo da contrastare il collabimento delle pareti vasali e un'eventuale crescita di placca al centro del vaso.

Ottenuta la completa riapertura dell'arteria si procede con la rimozione del filtro di protezione e del catetere guida. Al fine di chiudere il piccolissimo forellino provocato dal catetere guida si utilizza un dispositivo meccanico o la compressione manuale prolungata: il personale medico o infermieristico preme in modo molto forte il sito d'accesso per favorire l'emostasi ed evitare che il paziente abbia un'emorragia attraverso

il foro d'ingresso dei cateteri a causa dell'elevata pressione arteriosa.

L'utilizzo dell'arteria radiale migliora notevolmente la qualità della vita del paziente nel post-procedura, usando come sistema di emostasi dei presidi molto simili a dei braccialetti, che vengono gestiti dal personale infermieristico fino alla completa rimozione degli stessi. Recentemente sono stati introdotti sistemi di emostasi a collagene riassorbibile che consentono di evitare la compressione e permettono al paziente di deambulare in meno di un'ora in completa sicurezza.

6.3. Risultati

I risultati dell'angioplastica (successo tecnico e durata dello stesso) dipendono da numerosi fattori: sede ed entità della stenosi sono quelli più rilevanti. Deve essere inoltre considerata la composizione della placca che determina la stenosi: placche con maggior componente di calcio sono più "resistenti" alla dilatazione.

L'intervento di PTA garantisce una percentuale di successo molto elevata (pervietà dell'80% circa dei casi a cinque anni).

In alcuni casi tuttavia il risultato è poco durevole nel tempo e deve essere ripetuto o integrato da altra metodica.

6.4. Rischi e complicanze

Nonostante la ridotta invasività, l'intervento di PTA non è esente rischi. Alcuni sono legati al bisogno di utilizzare una via di accesso arteriosa: si possono infatti verificare lacerazioni dell'arteria, trombosi locali, dissecazioni dell'asse arterioso, embolia periferica. Altri rischi sono invece strettamente correlati alla metodica: in particolar modo potrebbero accadere occlusioni a livello dell'arteria dilatata o dissecazioni; in entrambi i casi risulterebbe necessario intervenire d'urgenza chirurgicamente. Per ultimi, ma da non sottovalutare, sono possibili l'insorgenza di un'allergia con conseguente shock anafilattico al mezzo di contrasto, e anche formazione di ematoma nel punto di introduzione del catetere, richiedente drenaggio chirurgico.

Le complicanze riguardano una possibile ristenosi.

6.5. Sedi

Praticamente qualsiasi vaso stenotico può essere sottoposto ad angioplastica: le sedi di applicazione più comuni sono le arterie coronarie, le arterie degli arti inferiori, le arterie renali e le arterie carotidi.

Angioplastica periferica. Le arterie degli arti inferiori sono state la prima sede di applicazione dell'angioplastica. È comunemente utilizzata nei pazienti affetti da claudicatio intermittens per la presenza di una vasculopatia degli arti inferiori. I vasi più comunemente trattati con questa metodica sono l'arteria iliaca comune, l'arteria iliaca esterna, l'arteria femorale e l'arteria poplitea.

Angioplastica coronarica. Praticata per la prima volta nel 1977 dal tedesco Grüntzig, è oggi una metodica di corrente utilizzo per la terapia dell'aterosclerosi coronarica.

Angioplastica dell'arteria renale. La stenosi dell'arteria renale, che può essere causa di ipertensione arteriosa e di insufficienza renale, può essere efficacemente trattata con l'angioplastica.

Angioplastica delle carotidi. Praticata per la prima volta nel 1979 dal tedesco Mathias, si è lentamente affermata come una valida alternativa all'intervento chirurgico di endoarteriectomia nei pazienti affetti da gravi stenosi delle carotidi. Dalle indicazioni inizialmente assai restrittive a causa del rischio di complicanze periprocedurali dovute alla migrazione distale dei frammenti di trombo, responsabili dell'insorgenza di TIA o ictus, si è passati ad un'applicazione più estensiva della metodica, grazie soprattutto alla messa a punto della tecnica di stenting e all'utilizzo di sistemi di protezione cerebrale in grado di ridurre l'incidenza di complicanze.

6.6. PTA nelle vene giugulari secondo il metodo Zamboni nella malattia di Menière

Negli ultimi anni, grazie agli studi del Prof. Zamboni, la PTA venosa dei vasi del collo e del sistema azygos ha trovato grande impiego in un considerevole numero di pazienti affetti da sclerosi multipla, con buoni risultati e miglioramento della qualità di vita ma sollevando polemiche e scetticismi nel mondo scientifico.

Recenti studi, eseguiti presso la Divisione di Neurologia dell'Ospedale Bellaria di Bologna in pazienti affetti da malattia di Menière, hanno dimostrato una significativa associazione di lesioni stenotiche e/o malformative valvolari a carico della vena giugulare e/o azygos, con caratteristiche morfo-funzionali simili a quelle riscontrabili

nella sclerosi multipla che sono causa di CCSVI.

Il paziente esegue l'EcoColorDoppler alle vene giugulari integrato con il Doppler transcranico (consente di valutare le vene cerebrali profonde ed eventuali reflussi) secondo il metodo Zamboni, con apparecchiatura dedicata ESAOTE MY LAB VINCO con settaggi specifici secondo il medesimo metodo.

Accertata la presenza di almeno due criteri su cinque del metodo, e quindi l'eseguibilità del trattamento che porterebbe giovamento e beneficio al paziente, si procede con l'intervento di PTA. Per la procedura e il protocollo utilizzato si rimanda al capitolo successivo.

7. Studio sperimentale

7.1. Finalità dello studio

Lo scopo dello studio, iniziato nel gennaio 2013 e portato avanti sino ai primi mesi del 2015, è stato quello di approfondire e valutare la funzionalità audiovestibolare in un gruppo di pazienti affetti da malattia di Menière e sottoposti a intervento chirurgico di PTA, nel tempo precedente e successivo al trattamento chirurgico stesso.

7.2. Materiali e metodi

Nello studio sono stati arruolati trentasette pazienti menierici, di cui venti maschi (54%) e diciassette femmine (46%); hanno un'età compresa tra i 31 e i 68 anni, e l'età media è di 50,06 anni.

Tutti i pazienti sono affetti da malattia di Menière definita, clinicamente diagnosticata in centri specialistici di Otorinolaringoiatria e di Audiologia secondo i criteri AAO-HNS 1995. Il 24,32% di loro la presenta in forma bilaterale, il 32,43% localizzata al solo lato destro, il 43,24% al lato sinistro.

La diagnosi di CCSVI è stata effettuata nei centri di Bologna (Ospedale Bellaria), Roma (Policlinico "Umberto I" - La Sapienza) e Benevento (A.O. "G.Rummo" e Casa di Cura "GE.P.O.S."); i pazienti sono stati poi trattati con intervento di PTA presso la sopracitata clinica di Benevento, ed infine sono stati esaminati nel follow-up nel centro universitario di Roma.

La nostra popolazione campione è stata scrupolosamente selezionata all'interno di un consistente gruppo di 182 pazienti affetti da malattia di Menière definita (73 maschi e 109 femmine, età media 52 anni). Tutti sono stati esaminati al fine di indagare la presenza di CCSVI: è risultato che 162 su 182 pazienti (89%) ne siano positivi.

Presso il Centro di Benevento, dei 162 pazienti risultati positivi per CCSVI, 62 pazienti (29 maschi e 33 femmine, età media 47 anni) sono stati sottoposti a terapia chirurgica in un periodo di tempo compreso tra gennaio 2013 e gennaio 2015. Di questi 62, sono stati inseriti nel nostro studio i 37 pazienti che avevano acquisito un follow-up di almeno 12 mesi.

È stata presa in considerazione anche un campione di popolazione sano (gruppo di controllo) non affetto da malattia di Menière (102 soggetti, di cui 48 uomini e 54 donne; età media 49,2 anni). Anche loro sono stati sottoposti ad indagini atte a diagnosticare la CCSVI: solo 12 su 102 pazienti (12%) sono risultati esserne affetti.

-	1980-1989	1990-1999	2000-2009	>2009
n°	4	11	13	9
%	10,81%	29,73%	35,14%	24,32%

Tabella 4. Anno di esordio.

Nella *Tabella 4* viene mostrato l'anno di esordio della malattia di Menière dei nostri pazienti. Per il 10,81% di loro si è verificato negli anni compresi tra il 1980 ed il 1989. Il 29,73% ha iniziato a soffrirne negli anni tra il 1990 ed il 1999. Ancora, per il 35,14% l'insorgenza della patologia si colloca tra il 2000 e il 2009, ed infine per il 24,32% dal 2009 in poi.

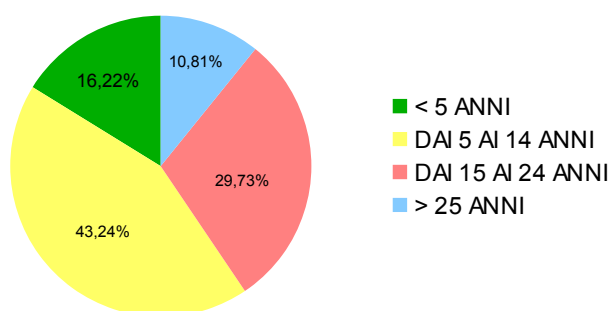


Grafico 1. Quantità di anni di sofferenza nei nostri pazienti.

Detto ciò si può affermare che 6 pazienti (16,22%) ne soffrono da meno di cinque anni, 16 di loro (43,24%) da una quantità di tempo compresa tra i 5 e i 14 anni, 11 (29,73%) dai 15 ai 24 anni, e 4 (10,81%) da più di 25 anni (*Grafico 1*).

Tutti i pazienti mostravano una scarsa risposta alle terapie convenzionali (betaistina, cortisonici, diuretici, et cetera) con presenza di crisi vertiginose frequenti e recidivanti. Sono stati inizialmente sottoposti ad esame audiometrico; con questo test abbiamo potuto rilevare la soglia uditiva di ciascuno, il grado di ipoacusia neurosensoriale di cui erano affetti, e verificare il lato del deficit maggiore.

Sono stati somministrati loro due questionari, Dizziness Handicap Inventory (DHI) e Tinnitus Handicap Inventory (THI); il primo valuta l'impatto della vertigine sulla

qualità di vita, il secondo quello dell'acufene.

Hanno inoltre effettuato un EcoColorDoppler dei vasi venosi del collo e del circolo venoso intracranico, in clino ed ortostatismo con ECD MY LAB ESAOTE VINCO con settaggi specifici secondo il metodo Zamboni. Accertata la presenza di almeno due parametri positivi su cinque e fatta diagnosi di CCSVI, sono stati sottoposti al trattamento di angioplastica transluminare percutanea (PTA) presso la clinica "Casa di Cura GE.P.O.S." di Telesse Terme (Benevento).

Dopo almeno un anno dalla procedura endovascolare, i pazienti sono stati oggetto di controlli per la valutazione audiologica mediante esame audiometrico, questionari anamnestici, DHI e THI.

7.3. DHI e THI

Il questionario DHI (Jacobson e Newman, 1990) è una scala composta da venticinque domande sulle manifestazioni delle crisi vertiginose, così distribuite: sette domande indagano l'aspetto fisico (FI), altrettante quello emozionale (E) e nove domande l'aspetto funzionale (FU). Tra le risposte il paziente può scegliere se indicare "SÌ", "A VOLTE", "NO", a seconda di quanto rispecchi la condizione proposta nel quesito.

Ad ogni domanda viene fatto corrispondere un punteggio: al "SÌ" vengono attribuiti quattro punti, al "A VOLTE" due, e zero punti se è stato indicato "NO". Risulterà così un punteggio compreso tra zero e cento, dove "zero" corrisponde alla percezione di nessun tipo di disabilità, e "cento" alla sua massima percezione. Più specificamente il punteggio va interpretato come segue:

Fascia di punteggio	Grado di disabilità
16 - 34	lieve
36 - 52	moderato
> 54	grave

Tabella 5. Impatto della vertigine sulla qualità di vita, stadiato secondo il punteggio ottenuto con la compilazione del DHI.

Il questionario THI (Jacobson, Newman, Spitzer, 1996) è composto da venticinque domande e analizza gli effetti e le ripercussioni dell'acufene sulla vita del paziente.

Anche in questo caso il paziente può indicare "SÌ", "A VOLTE", "NO", in base a quanto si senta coinvolto nella descrizione proposta; a seconda della risposta scelta verranno

attribuiti rispettivamente quattro, due e zero punti. I punteggi ottenuti vengono utilizzati come base per il grading clinico della severità dell'acufene.

Qui sotto riportiamo la tabella per la lettura dei punteggi e conseguente gradazione.

Punteggio	Descrizione	Grado
2 - 16	LIEVISSIMO. Solo in ambiente silenzioso.	1
18 - 36	LIEVE. Occasionali interferenze col sonno.	2
38 - 56	MODERATO. Avvertito anche nel rumore.	3
58- 76	SEVERO. Interferenze sonno e attività quotidiane.	4
78 - 100	CATASTROFICO. Impossibilità a svolgere normali attività quotidiane.	5

Tabella 6. Impatto dell'acufene sulla qualità di vita, stadiato secondo il punteggio ottenuto con la compilazione del THI.

DHI - Disability Handicap Inventory				SI	NO	A volte	THI - Tinnitus Handicap Inventory				SI	NO	A volte
1	Il suo problema aumenta o si aggrava guardando in alto?						1	L'acufene vi fa sentire disperati?					
2	A causa del suo problema si sente frustrato?						2	Pensate che l'acufene rappresenti un grande problema?					
3	A causa del suo problema limita i suoi viaggi di lavoro o di svago?						3	Avete difficoltà ad addormentarvi a causa dell'acufene?					
4	Camminare lungo il corridoio di un supermarket aumenta il problema?						4	Pensate di non potervene liberare?					
5	A causa del suo problema ha difficoltà a stendersi o alzarsi dal letto?						5	L'acufene vi rende difficile la concentrazione?					
6	Il suo problema limita significativamente la sua partecipazione ad attività sociali come andare fuori a cena, al cinema, a ballare o a feste?						6	La sonorità dell'acufene copre le voci delle altre persone?					
7	A causa del suo problema ha difficoltà a leggere?						7	L'acufene vi fa arrabbiare?					
8	Effettuare attività come sport, balli, lavori domestici come spazzare o mettere via i piatti aumenta il suo problema?						8	L'acufene vi fa sentire confusi?					
9	A causa del suo problema è preoccupato di uscire da casa senza essere accompagnato da qualcuno?						9	L'acufene ha un'influenza negativa sulla vostra vita sociale?					
10	A causa del suo problema è imbarazzato davanti agli altri?						10	Vi sentite frustrati a causa del vostro acufene?					
11	Movimenti veloci della testa aumentano il suo problema?						11	Pensate di avere una grave malattia a causa del vostro acufene?					
12	A causa del suo problema, evita luoghi alti?						12	L'acufene vi rende difficile godervi la vita?					
13	Girarsi nel letto aumenta il suo problema?						13	L'acufene interferisce con la vostra attività lavorativa o domestica?					
14	A causa del suo problema è difficile fare lavori di casa o di precisione?						14	L'acufene vi rende irritabili?					
15	A causa del suo problema teme che la gente pensi che sia ubriaco?						15	L'acufene vi rende difficile la lettura?					
16	A causa del suo problema è difficile passeggiare da solo?						16	L'acufene vi rende veramente nervosi?					
17	Camminare sul marciapiede aumenta il suo problema?						17	Pensate che l'acufene crei tensioni nei vs. rapporti con famiglia ed amici?					
18	A causa del suo problema è difficile concentrarsi?						18	Ritenete sia difficile estraniarvi dall'acufene e pensare ad altro?					
19	A causa del suo problema è difficile girare per casa al buio?						19	Pensate di non aver alcun controllo sull'acufene?					
20	A causa del suo problema ha paura di stare a casa da solo?						20	L'acufene vi fa sentire affaticati?					
21	A causa del suo problema si sente handicappato?						21	L'acufene vi fa sentire depressi?					
22	Il suo problema le ha causato difficoltà nelle relazioni nella sua famiglia?						22	L'acufene vi fa sentire ansiosi?					
23	A causa del suo problema è depresso?						23	Pensate di non poter più sopportare il vostro acufene?					
24	Il suo problema interferisce con il lavoro o con le responsabilità familiari?						24	L'acufene peggiora in condizioni di maggior stress?					
25	Piegarsi in avanti aumenta il suo problema?						25	L'acufene vi rende insicuri?					

Figura 13. DHI (a sinistra) e THI (a destra) utilizzati nel nostro studio.

7.4. Procedura del trattamento chirurgico di PTA

Per eseguire l'intervento di PTA della vena giugulare interna è stato utilizzato il seguente metodo:

- anestesia locale
- cateterizzazione percutanea della vena femorale (dx/sx)
- cavografia (superiore e inferiore)

- cateterizzazione selettiva delle vene giugulari interne e della vena azygos
- venografia selettiva nelle tre proiezioni e valutazione del tempo vuoto
- somministrazione endovenosa di eparina sodica
- dilatazione con catetere da PTA a bassa compliance con pallone da 10 a 20 mm, durata di 120 secondi a 10-14 atm
- controllo angiografia
- compressione manuale per l'emostasi
- medicazione compressiva
- riposo a letto con gamba estesa per 12 ore
- prescrizione alla dimissione: eparina a basso peso molecolare (EBPM) a dosaggio terapeutico (6000 UI bis in die x 20 gg) e successivamente mesoglicano 100 mg/die per 12-24 mesi
- monitoraggio clinico ed ecocolordoppler a 1, 3, 6, 12, 15, 18, 24 mesi.

7.5. Metodiche per la valutazione audiovestibolare

Abbiamo rilevato il PTA (Pure Tone Average) per gli esami audiometrici pre e post chirurgia vascolare sia per l'orecchio patologico che per l'orecchio sano (in caso di Menière in forma bilaterale, si consideri l'orecchio con soglia migliore e quello con soglia peggiore). Si tratta della media aritmetica arrotondata per eccesso della soglia uditiva tonale alle frequenze 500-1000-2000-3000 Hz, calcolata in accordo coi criteri dell'AAO-HNS *Committee on Hearing and Equilibrium. Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière Disease*, 1995.

Abbiamo confrontato il PTA ottenuto prima e dopo il trattamento. La variazione della soglia uditiva è stata considerata significativa per miglioramenti o peggioramenti di almeno 10 dB del PTA tra la valutazione audiometrica prima e dopo ogni trattamento.

Come già asserito, ricordiamo che l'ipoacusia può quindi essere così stadiata:

PTA	STADIO
0-25	1
26-40	2
41-70	3
>70	4

Tabella 7. Stadiazione mediante PTA.

È stato chiesto al paziente di indicare il numero di crisi vertiginose insorte negli ultimi sei mesi prima dell'intervento di PTA e il numero di crisi insorte dodici mesi dopo esso. Per calcolare il controllo su di esse abbiamo rispettato i criteri sopracitati dell'AAO-HNS del 1995. Si applichi la seguente formula:

$$\frac{\text{n° crisi vertiginose 12 mesi dopo il trattamento}}{\text{n° crisi vertiginose 6 mesi prima il trattamento}} \times 100$$

Ottenuta la percentuale rientrante in un range di valori, si assegnano ai pazienti cinque classi identificate da una lettera (A, B, C, D, E), ciascuna corrispondente a quanto il paziente abbia controllo sulle crisi:

VALORE	CLASSE	CONTROLLO
0	A	Completo
1 – 40	B	Marcato
41 – 80	C	Limitato
81 – 120	D	Insignificante
> 120	E	Peggioramento

Tabella 8. Gradazione del controllo sulle vertigini.

7.6. Risultati

7.6.1. Vertigini

-	A	B	C	D	E
n°	27	8	0	1	1
%	72,97%	21,62%	0%	2,70%	2,70%

Tabella 9. Risultati del post-operatorio riguardante il controllo sulle crisi vertiginose.

Come si evince dalla *Tabella 9*, dopo essere stati sottoposti all'intervento di PTA, 27 pazienti (72,97%) hanno ottenuto un controllo completo delle proprie crisi vertiginose, mentre 8 (21,62%), appartenenti alla classe B, possono vantare un marcato controllo. Un paziente (2,70%) invece rientra nella classe D e riporta un controllo insignificante

delle crisi. Ancora, un paziente (2,70%) ha avuto un peggioramento (classe E). Nessun paziente (0%) appartiene alla classe C.

Si può dunque dedurre che per il 94,59% dei pazienti si è verificato un significativo miglioramento o una risoluzione degli episodi vertiginosi.

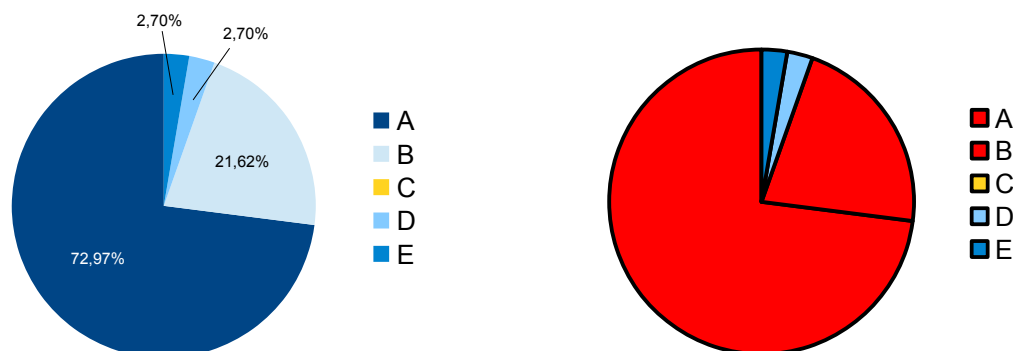


Grafico 2. A sinistra, risultati dell'intervento di PTA nell'ambito delle crisi vertiginose. A destra, si evidenzia in rosso la percentuale totale di pazienti migliorati.

Confrontiamo ora i due questionari DHI compilati prima e dopo l'intervento.

–	NORMALE	LIEVE	MODERATO	GRAVE
n°	1	3	14	19
%	2,70%	8,11%	37,84%	51,35%

Tabella 10. Risultati dei DHI somministrati a ciascun paziente prima dell'intervento.

–	NORMALE	LIEVE	MODERATO	GRAVE
n°	15	15	6	1
%	40,54%	40,54%	16,22%	2,70%

Tabella 11. Risultati dei DHI somministrati a ciascun paziente dopo l'intervento.

Dal raffronto tra la *Tabella 10* e la *Tabella 11* (si veda anche il *Grafico 3*) possiamo dedurre che prima che la nostra popolazione campione venisse sottoposta al trattamento chirurgico di PTA, solo un paziente (2,70%) riusciva a totalizzare un punteggio inferiore al 14 (qui indicato come “normale”); nel secondo questionario questa percentuale sale positivamente sino al 40,54% (15 pazienti).

Con altrettanto vantaggio i pazienti con un grado di disabilità “LIEVE” salgono a 15 (40,54%) rispetto ai 3 (8,11%) di partenza.

Il grado “MODERATO” subisce più che un dimezzamento, portandosi da una percentuale del 37,84% a una del 16,22% (6 pazienti contro i 14 iniziali) .

Diminuiscono drasticamente, con significativo vantaggio, gli appartenenti alla classe di disabilità “GRAVE”, passando da 19 pazienti (51,35%) ad un iniquo 1 (2,70%); si calcola quindi che la percentuale scenda vorticosamente del 94,74%.

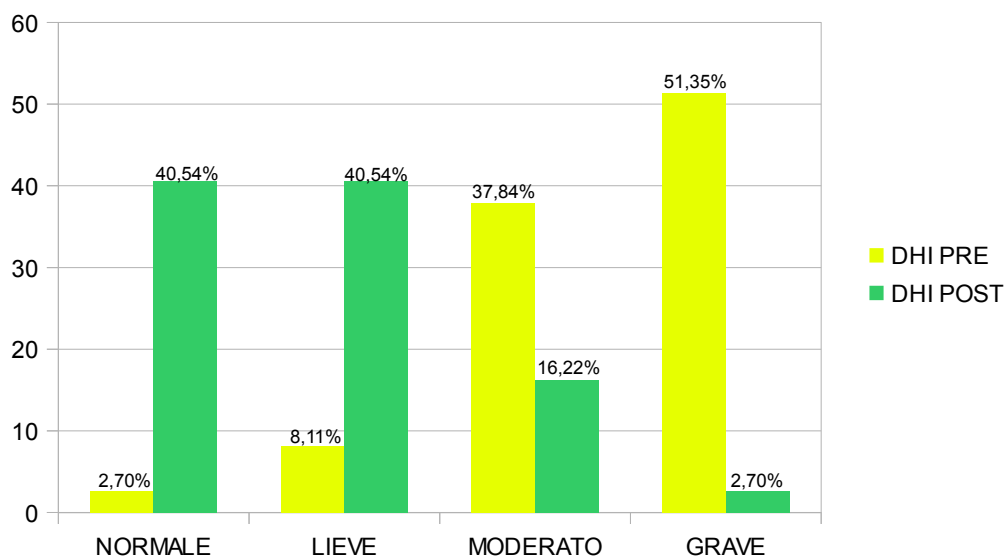


Grafico 3. Risultati dei questionari DHI pre e post operatori a confronto.

7.6.2. Ipoacusia

La valutazione dell'ipoacusia sulla base del PTA è stata effettuata su 33 pazienti in quanto quattro sulla totale popolazione campione non presentava tale sintomo prima dell'intervento.

-	Ipoacusia presente	Ipoacusia assente
n° pazienti	33	4
%	89,19%	10,81%

Tabella 12. Presenza dell'ipoacusia pre-intervento nella nostra popolazione campione.

Esaminando i soli pazienti che presentavano già ipoacusia, abbiamo confrontato la media PTA precedente e successiva l'intervento; tale confronto ha permesso di stabilire in quanti di loro il sintomo fosse scomparso, migliorato, peggiorato, o avesse mantenuto un valore invariato sia prima che dopo. Le variazioni dell'ipoacusia sono riportate nella seguente tabella.

-	RISOLTA	MIGLIORATA	INVARIATA	PEGGIORATA
n°	3	16	8	6
%	9,10%	48,48%	24,24%	18,18%

Tabella 13. Ipoacusia post-intervento.

Esaminiamo la Tabella 13. Per 3 pazienti (9,10%) la soglia audiometrica è ritornata nella normalità; per ben 16 pazienti (48,48%) la situazione è migliorata. Si può quindi notare un significativo miglioramento dell'ipoacusia per il 57,58% di loro.

Il confronto del PTA per otto pazienti (24,24%) ha mostrato una situazione invariata senza subire apprezzabili miglioramenti o peggioramenti.

Per il 18,18% (6 pazienti) l'ipoacusia è invece peggiorata.



Grafico 4. A sinistra, risultati dell'intervento di PTA nell'ambito dell'ipoacusia. A destra, si evidenzia in rosso la percentuale totale di pazienti migliorati.

Consideriamo adesso l'entità della variazione dell'ipoacusia dei pazienti migliorati e peggiorati; tralasciamo così le situazioni invariate.

-	0-10 dB	11-20 dB	21-30 dB	>30 dB
n° migliorati	9	4	4	2
% migliorati	47,37%	21,05%	21,05%	10,53%
n° peggiorati	5	1	0	0
% peggiorati	83,33%	16,67%	0%	0%

Tabella 14. Quantificazione in dB del miglioramento e del peggioramento dell'ipoacusia.

Dalla Tabella 14 si denota che dei 19 pazienti (57,58%) che hanno mostrato miglioramento della sintomatologia, il beneficio compreso tra 0 e 10 dB è risultato per 9 di loro (47,37%); 4 pazienti (21,05%) hanno guadagnato tra 11-20 dB; la stessa percentuale si nota per coloro che hanno guadagnato dai 21 ai 30 dB; due pazienti

(10,53%) hanno invece avuto un miglioramento del PTA maggiore di 30 dB.

Dei 6 pazienti che hanno risposto con un peggioramento del PTA, 5 di loro (83,33%) hanno perso dagli 0 ai 10 dB; uno (16,67%) invece dagli 11 ai 20 dB.

7.6.3. Acufeni

-	Scomparsi	Migliorati	Invariati	Peggiorati
n°	0	15	16	6
%	0%	40,54%	43,24%	16,22%

Tabella 15. Variazione degli acufeni dopo l'intervento di PTA.

Come si evince dalla Tabella 15, dopo l'intervento di PTA nessun paziente ha mostrato la totale scomparsa degli acufeni.

Per 15 pazienti (40,54%) si evidenzia un miglioramento, per 6 di loro (16,22%) un peggioramento dalla situazione pre-operatoria, mentre per 16 (43,24%) la condizione è rimasta invariata.

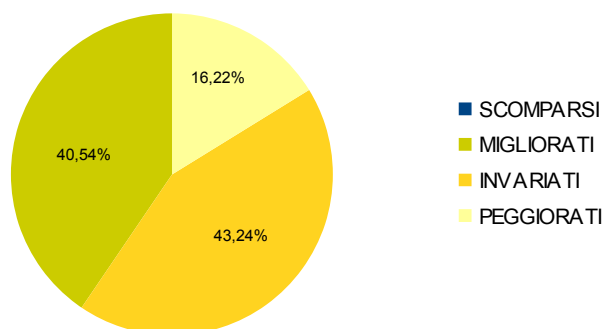


Grafico 5. Variazione degli acufeni dopo l'intervento di PTA.

Esaminiamo ora i THI compilati, e classifichiamoli per punteggio ottenuto nella tabella che segue.

-	ZERO	Grado 1 Lievissimo	Grado 2 Lieve	Grado 3 Moderato	Grado 4 Severo	Grado 5 Catastrofico
n°	0	5	10	10	5	7
%	0%	13,51%	27,03%	27,03%	13,51%	18,92%

Tabella 16. Risultati dei THI somministrati a ciascun paziente prima dell'intervento.

-	ZERO	Grado 1 Lievissimo	Grado 2 Lieve	Grado 3 Moderato	Grado 4 Severo	Grado 5 Catastrofico
n°	1	13	17	3	1	2
%	2,70%	35,14%	45,95%	8,11%	2,70%	5,40%

Tabella 17. Risultati dei THI somministrati a ciascun paziente dopo l'intervento.

Dal confronto tra la Tabella 16 e la Tabella 17, si nota che prima dell'intervento nessun paziente riusciva a totalizzare un punteggio pari a zero; successivamente la percentuale di innalza a 2,70% (1 paziente). Appartenevano al grado 1, lievissima disabilità causata dal disturbo in questione, 5 pazienti (13,51%) della nostra popolazione; successivamente aumentano in maniera positiva a 13 (35,14%). Subiva una lieve disabilità il 27,03% (10 pazienti); ad oggi migliorano al 45,95% (17 pazienti). Al grado 3, moderato, trovavamo 10 pazienti (27,03%) contro i 3 (8,11%) post-intervento. Il 13,51% (5 pazienti) totalizzava un punteggio corrispondente al grado severo, adesso ridotta al 2,70% (1 paziente). Infine una condizione catastrofica (grado 5) era raggiunta da 7 pazienti (18,92%); la percentuale scende a 5,40% (2 pazienti) per la condizione attuale.

Si ribadisce che a nessun paziente è totalmente scomparso l'acufene; nonostante ciò alcuni di loro hanno totalizzato un punteggio pari a zero nel THI post-intervento: ciò è possibile in quanto tale questionario valuta l'impatto dell'acufene sulla qualità di vita di ciascuno e non la sua gravità o la sua assenza/presenza.

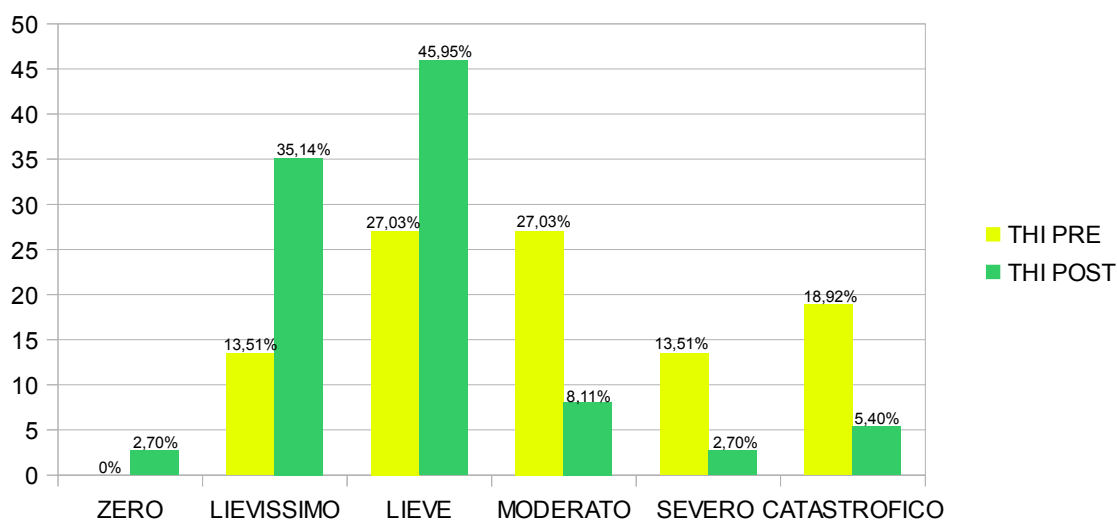


Grafico 6. Risultati dei questionari THI pre e post operatori a confronto.

7.6.4. Fullness

-	Scomparsi	Migliorati	Invariati	Peggiorati
n°	0	26	11	0
%	0%	70,27%	29,73%	0%

Tabella 18. Variazione della fullness dopo l'intervento di PTA.

Come possiamo vedere dalla Tabella 18, il senso di ovattamento dopo l'intervento non è scomparso ad alcun paziente, così come nessun paziente ha subito un peggioramento dello stesso.

Il 70,27% (26 pazienti) invece ha riscontrato un marcato miglioramento, mentre la situazione è rimasta invariata per il 29,73% di loro (11 pazienti).

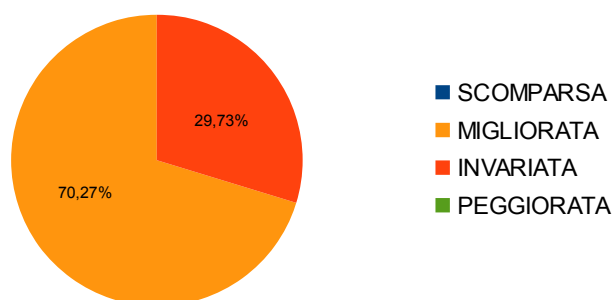


Grafico 7. Variazione della fullness dopo l'intervento di PTA.

7.7. Discussione

È essenziale sottolineare che l'intervento di PTA non abbia dato effetti collaterali di alcun genere, su alcun paziente.

L'intervento è stato eseguito in una parte di pazienti affetti da malattia di Menière definita, risultata positiva ad almeno due parametri ecografici per CCSVI. I pazienti sono stati seguiti per almeno un anno e la valutazione anamnestica, audiologica e vestibolare ha evidenziato un sostanziale miglioramento dei sintomi tipici della malattia di Menière.

In particolare, il risultato più significativo si è avuto sul controllo delle crisi vertiginose. Infatti il 94,59% dei pazienti (35 su 37) sottoposti all'intervento chirurgico ha evidenziato un controllo completo o marcato delle crisi vertiginose. Questo risultato è

molto significativo perché allo stato attuale nessuna terapia medica, fisica o riabilitativa riesce a raggiungere una tale efficacia terapeutica. Soltanto 2 pazienti dei 37 valutati hanno avuto un peggioramento o una variazione non significativa del numero delle vertigini dopo il trattamento, se confrontate coi sei mesi precedenti; tale inefficacia è stata causata dalla ristenoasi, cioè dalla ri-chiusura post-chirurgica delle vene giugulari. Questa situazione, sebbene debba essere considerata un fallimento della tecnica chirurgica, dimostra però indirettamente come la stenosi delle vene giugulari sia collegata alle crisi vertiginose.

Per quanto concerne l'ipoacusia, i risultati sono significativi ma meno eclatanti rispetto a quelli del controllo sulla vertigine. Infatti il 57,58% dei pazienti ha avuto un significativo miglioramento o addirittura un ritorno alla normoacusia; la restante parte del campione però non ha evidenziato alcun miglioramento o al contrario, nel 18,18% dei casi, si è riscontrato un peggioramento. Questo rende ancora difficile una corretta valutazione dell'efficacia del trattamento chirurgico di PTA su tale sintomo.

Ancora più difficoltosa è la valutazione dell'efficacia terapeutica dell'intervento sugli acufeni: in nessun paziente sono scomparsi e nel 40,54% sono migliorati, quindi in più della metà del campione sono risultati invariati o addirittura peggiorati. Come purtroppo spesso accade, la sintomatologia degli acufeni, soprattutto negli stadi avanzati della malattia, acquista una valenza centrale di amplificazione e memorizzazione, per cui essi risultano molto meno sensibili alle terapie, che invece agiscono sull'aspetto periferico della malattia di Menière.

L'ultimo sintomo patognomonico che è stato analizzato è la fullness, ossia il senso di pressione e di ovattamento; anche in questo caso i risultati, come per le vertigini, sono molto promettenti. Infatti il 70,27% dei pazienti ha riferito un miglioramento e a solo il 29,73% sono rimasti invariati. La fullness risulta non facilmente valutabile oggettivamente in quanto mancano esami specifici per la diagnosi, e deve essere riferita dal paziente; in ogni caso, trattandosi di un sintomo particolarmente fastidioso, il miglioramento dopo la terapia risulta benaccetto ai pazienti.

L'analisi degli score dei DHI e THI è anch'essa molto positiva: dal confronto dei questionari pre e post-operatori si evidenzia che l'influenza (fisica, emotiva, psicologica) che le vertigini e gli acufeni hanno sulla vita quotidiana dei pazienti, quindi l'impatto e la convivenza con tale sintomatologia, è nettamente migliorata dopo l'intervento.

7.8. Conclusioni

I risultati ottenuti dimostrano che la CCSVI deve essere considerata un ulteriore meccanismo patogenetico alla base della malattia di Menière, da aggiungersi agli altri già conosciuti, la cui totalità ne fa una malattia multifattoriale.

Il risultato più importante dello studio è che l'intervento chirurgico di PTA sembra raggiungere un controllo molto significativo sulle crisi vertiginose e sulla fullness, meno sull'ipoacusia e molto meno sugli acufeni. Questo spinge a considerare l'intervento di PTA in pazienti con CCSVI conclamata come una strategia terapeutica valida da proporre ai pazienti con Menière definita che non hanno il controllo completo dei sintomi tipici della malattia. È dunque opportuno prospettare al paziente questa opzione chirurgica come valida alternativa alla chirurgia del sacco endolinfatico e alla sezione del nervo vestibolare.

8. Bibliografia

1. M. Del Bo, F. Giaccai, G. Grisanti – Manuale di Audiologia. Terza Edizione. Edizioni Masson, 1995.
2. R. Albera, G. Rossi – Otorinolaringoiatria. Terza Edizione. Edizioni Minerva Medica, 2012
3. K. Saladin – Anatomia e fisiologia. Quinta Edizione. Edizioni Piccin, 2011.
4. Viguè & Martin – Grande atlante di anatomia umana. Edizioni Piccin, 2006.
5. F. Di Bernardino, D.C. Alpini, P.M. Bavera, P. Cecconi, M. Farabola, V. Mattei, U. Ambrosetti, A. Cesarani – Chronic cerebrospinal venous insufficiency in Menière disease, Maggio 2015.
6. R. Filipo, F. Ciciarello, G. Attanasio, P. Mancini, E. Covelli, L. Agati, F. Fedele, M. Viccaro. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with Menière disease. Eur Arch Otorhinolaryngol, Gennaio 2015.