

MASTER
DI VESTIBOLOGIA PRATICA



Policlinico Umberto I
Viale dell'Università, 55
ROMA

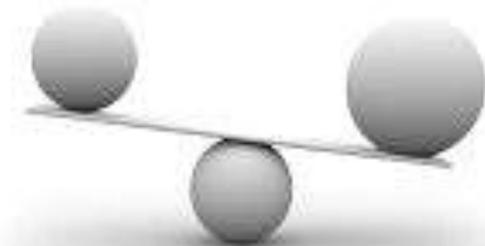


Le fistole perilinfatiche

Giuseppe Nola

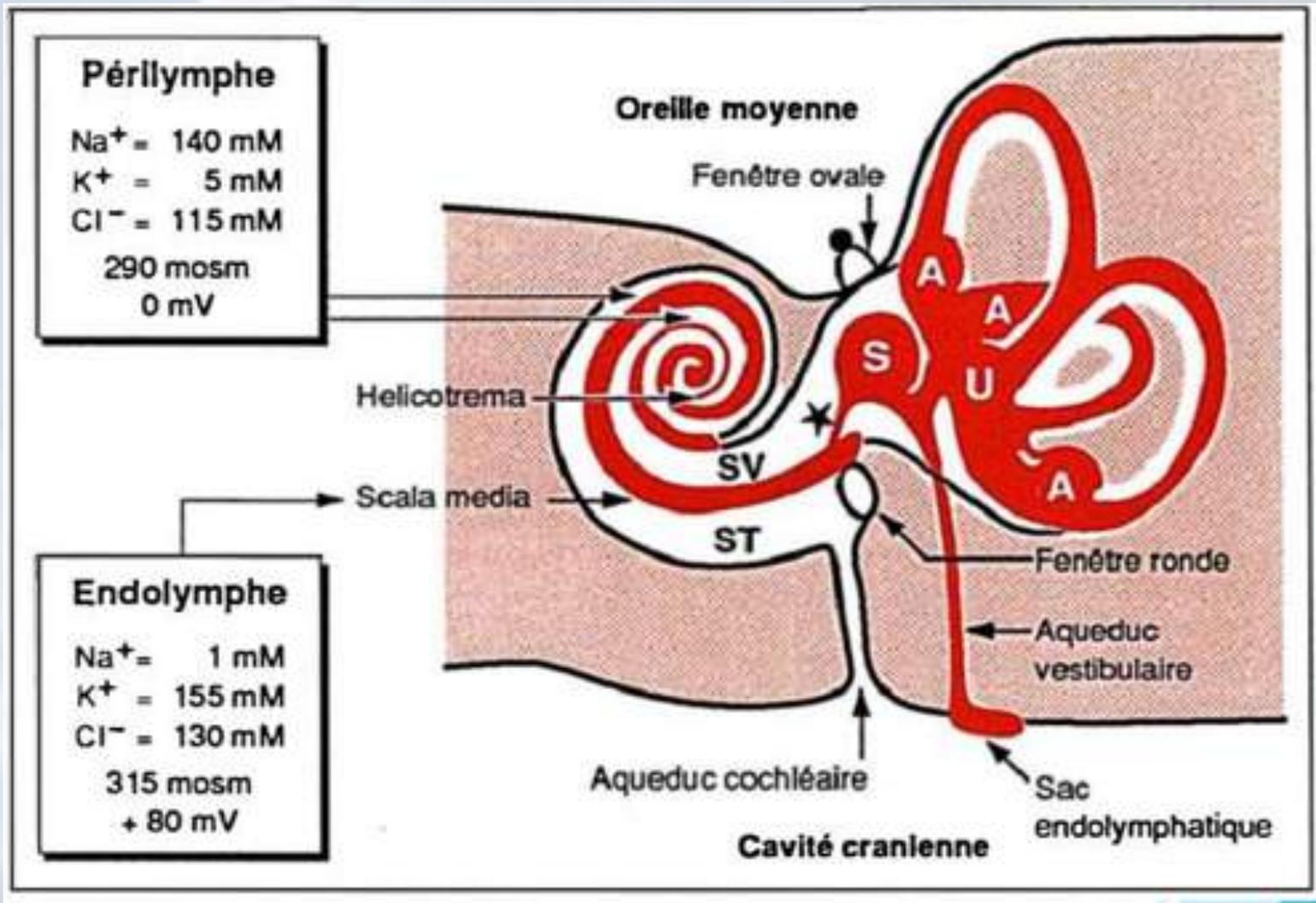
UOSD Ospedale GB Grassi

giuseppenola@libero.it



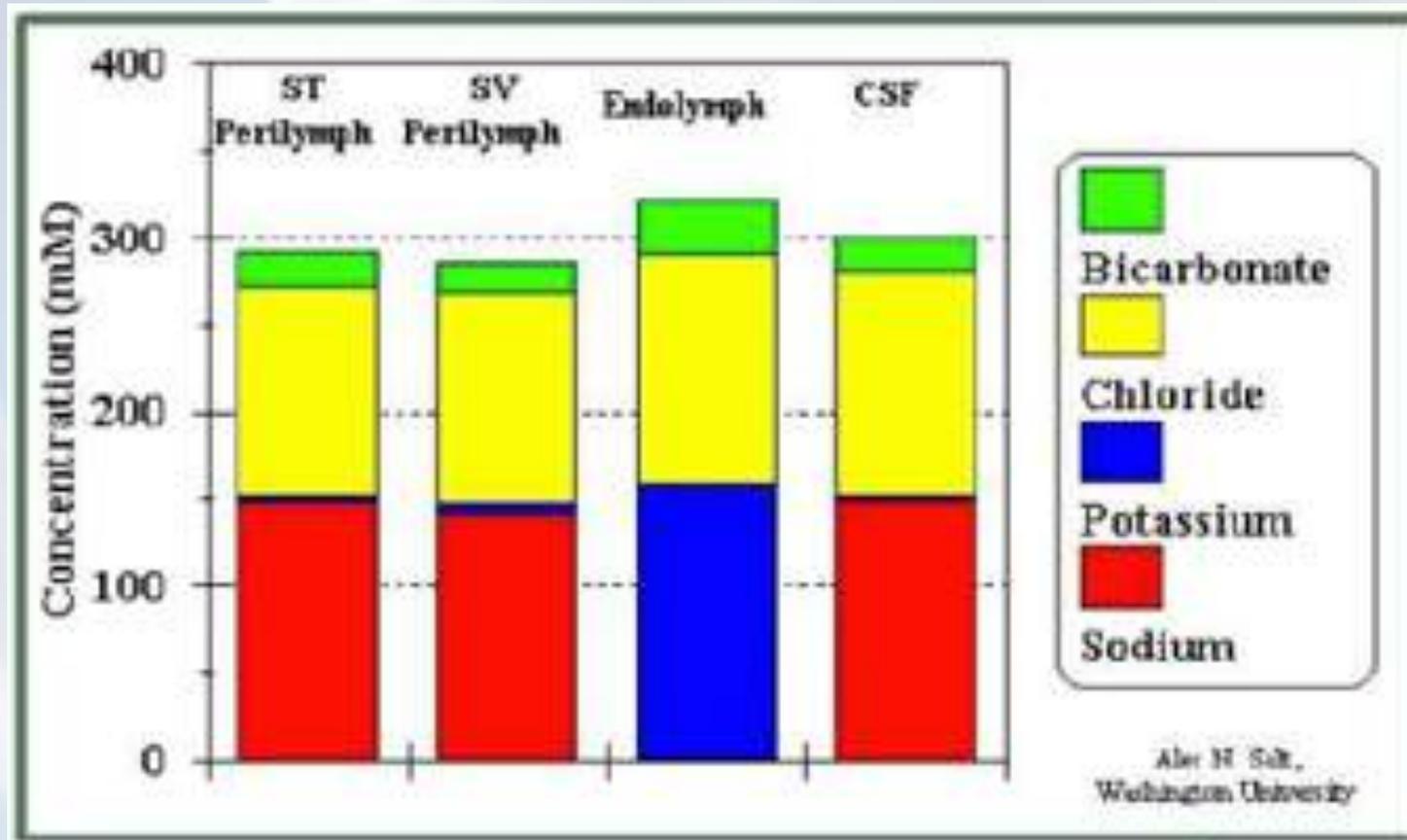
DEFINIZIONE

Rappresentano un'anomala comunicazione tra i liquidi presenti nel labirinto membranoso e i gas presenti nella cavità dell'orecchio medio



Endocochlear potential = 85 mV (von Bekesy)

Production des liquides de l'oreille interne Sterkers 1990



Le concentrazioni ioniche della perilinfa nella scala timpanica (ST) e nella scala vestibolare (SV) sono simili mentre sono marcatamente diverse rispetto all'endolinfa.

Cenni Storici

La fistola FPL è stata menzionata per la prima volta in un lavoro di Gellé “*The vertigo of Menière and lesions of the oval and round windows*” (1883).

L'Autore studiò i danni provocati dalla malattia di Menière sulle finestre labirintiche osservando in alcuni casi una ipermobilità della staffa.

Cenni Storici

Nel 1905 Hennerbert osservò che in alcuni pazienti esposti a stimolazioni con aria compressa o rarefatta si provocava un particolare nistagmo (segno di Hennerbert).

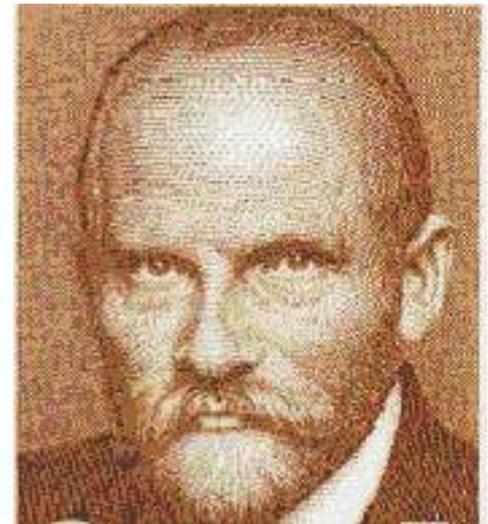
Tale segno era evidente nei casi con membrana timpanica integra mentre era assente nei casi con OMPC e perforazione della membrana timpanica.

Cenni Storici

Successivamente Mygind (1918) osservò questo segno in alcuni pazienti vertiginosi non malati di sifilide. In questi casi il nistagmo fu provocato semplicemente comprimendo sul trago o sul collo la carotide esterna (**test della fistola**).

Cenni Storici

Il premio Nobel per la medicina Robert Barany studiò un gruppo di pazienti vertiginosi concludendo che il **segno della fistola** e quello di **Hennebert** potrebbero entrambi essere provocati da una ipermobilità della staffa.



Cenni Storici

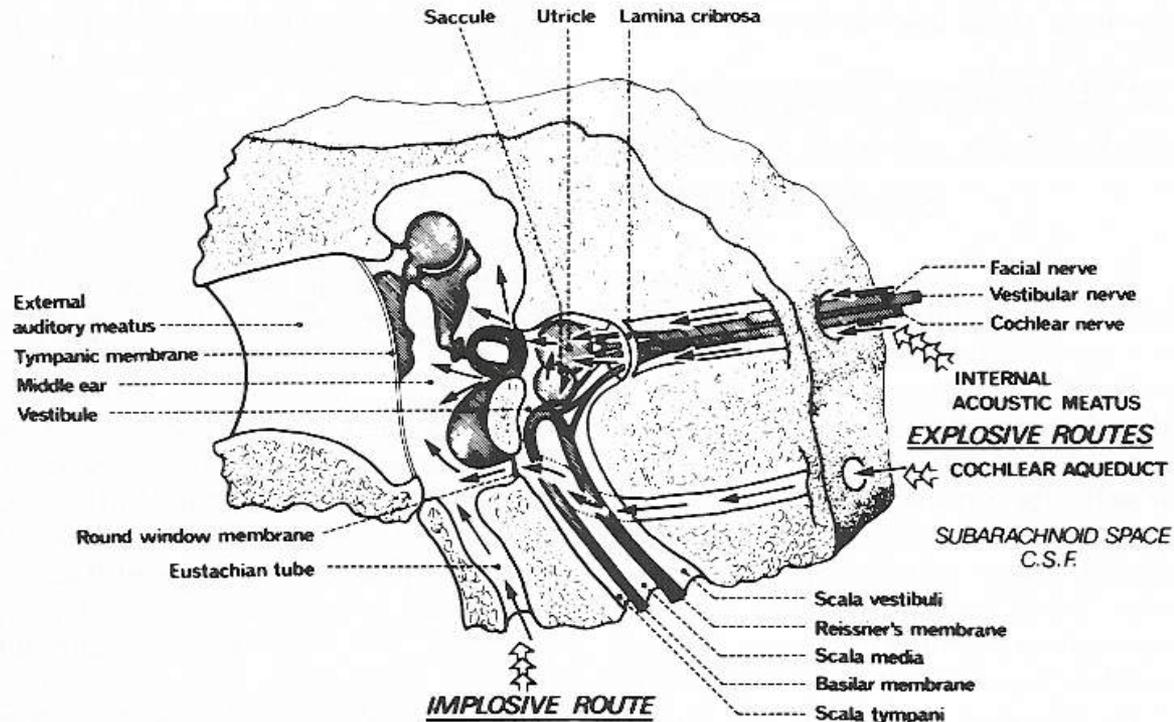
Rutin (1921) confermò la teoria della ipermobilità della staffa studiando le ossa temporali di alcuni pazienti che erano positivi al segno della fistola con membrana timpanica intatta. Ma non evidenziò, con la strumentazione dell'epoca, la presenza della fistola tanto che Nysten (1923) coniò il termine di “pseudofistola”

Verhandl gesellsch deutsch hais-nasen-u ohrenarzte (Leipz), 1921

Arch Otol (Stockh), 1923

Patogenesi

La FPL è prodotta dai cambiamenti pressori traumatici sia nel liquido cerebrospinale (forza esplosiva) e/o dell'orecchio medio (forza implosiva).



Il danno **esplosivo** è prodotto da un incremento pressorio del liquido cerebrospinale - prodotto da un esercizio violento, carichi pesanti o anche da forti starnuti o colpi di tosse con danni sulla membrana di Reisner nella scale vestibuli, fino ai canali semicircolari e alla finestra rotonda o il legamento anulare della staffa .

Il danno **implosivo** è prodotto dall'aumentata pressione dell'aria dal rinofaringe e attraverso la tuba di Eustachio raggiunge l'orecchio medio fino alla rottura della finestra rotonda o del legamento anulare della staffa.

I primi studi istopatologici della FPL furono condotti da Okano e Harada (1977) che dimostrarono istologicamente una **comunicazione dell'orecchio medio con la finestra ovale o con la nicchia della finestra rotonda** (locus minoris resistentiae).

Successivamente Kohut e coll. (1986) osservarono la FPL in pazienti con anomalie congenite della **fissula ante fenestram** (area anteriore alla finestra ovale).

Le fistole possono essere classificate in base alla:

- Posizione

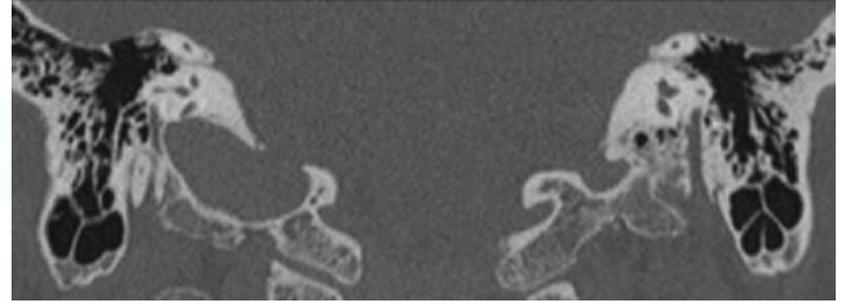
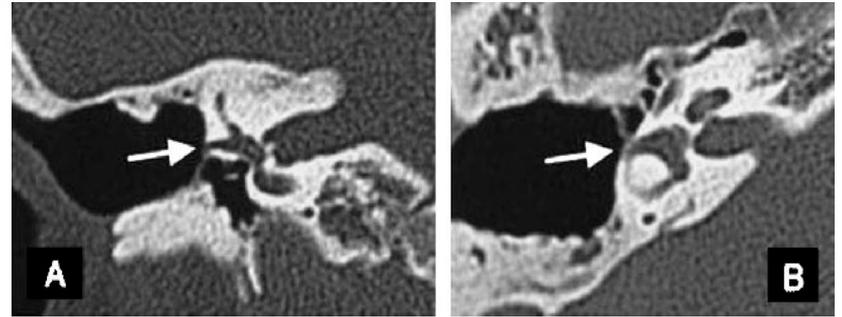
- Eziologia

Posizione

- Finestra ovale;
- Finestra rotonda;
- Canale semicircolare laterale;

- Canale semicircolare posteriore;

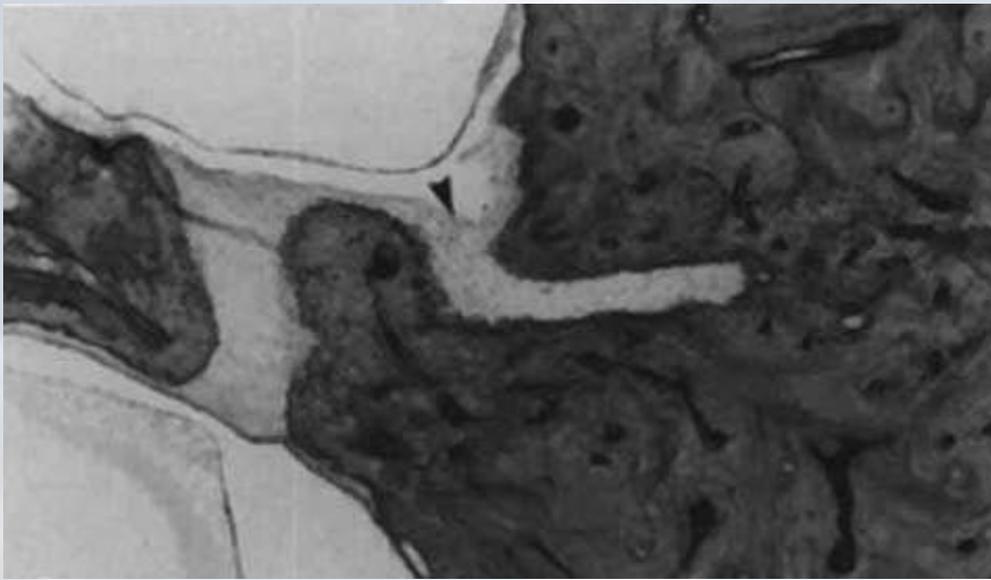
- Canale semicircolare superiore;
- Pluricanalari.



Posizione

Kohut et al. (1988) hanno localizzato la PLF a livello della **finestra ovale nel 32%** dei casi, della **finestra rotonda nel 26%** ed in **entrambe nel 42%**.

Black e coll. hanno trovato che la localizzazione più comune è la finestra ovale a livello della fissula ante fenestram e a livello del legamento anulare della platina che normalmente scompare dopo la nascita.



Fistola della della finestra ovale (fissula ante fenestram).

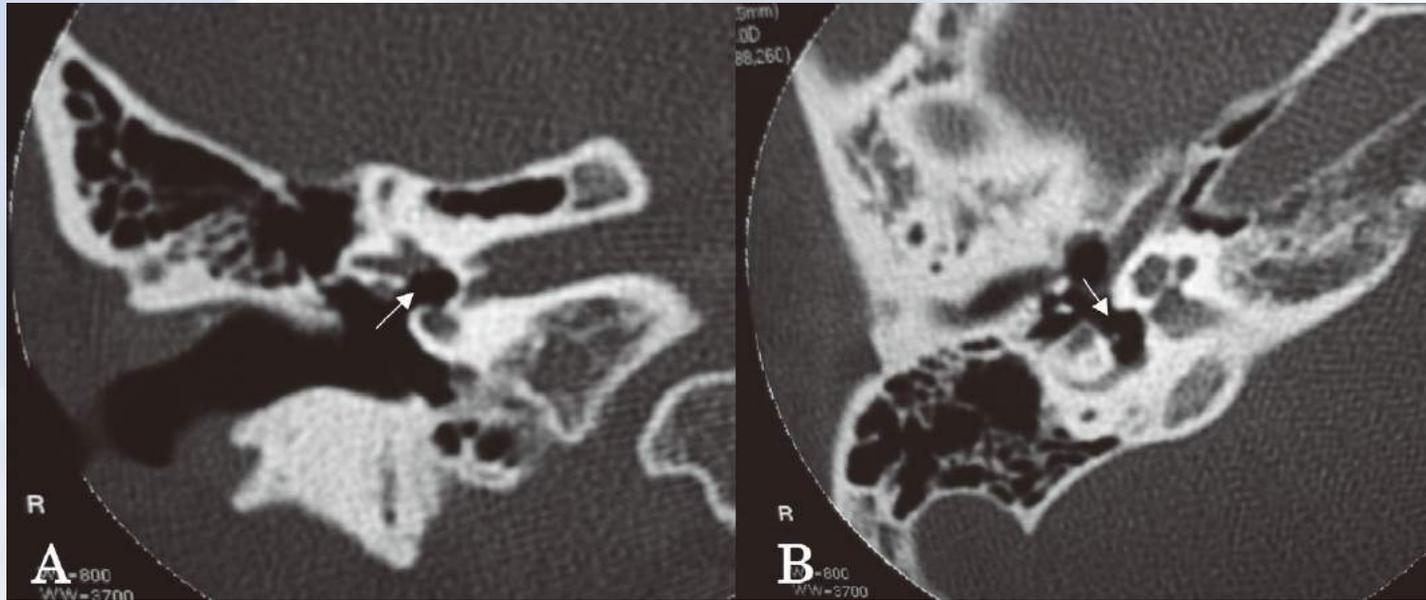


Fistola della della finestra
rotonda

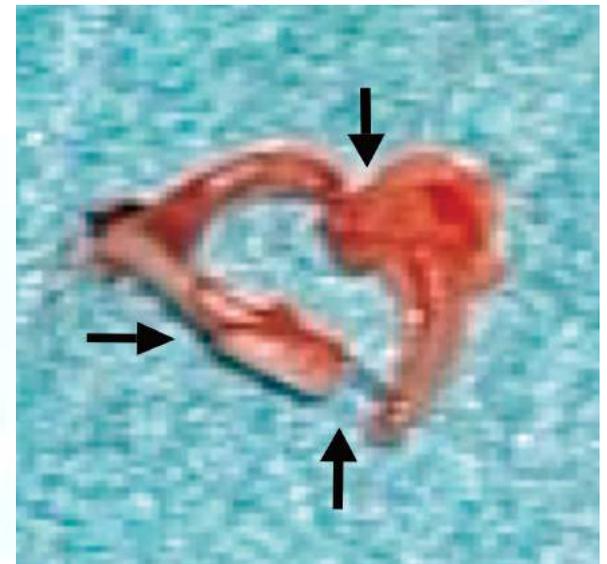
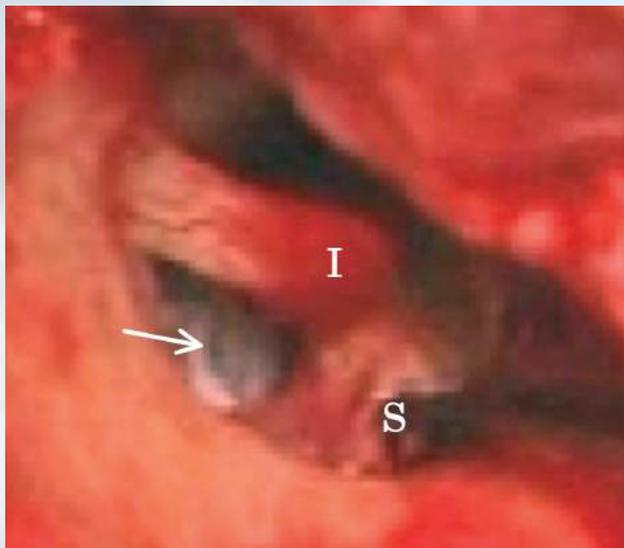
Eziopatogenesi

- **congenita.**
- **traumatica** (da fratture della catena ossiculare e dell'osso temporale, da sforzi fisici intensi, da manovra di Valsalva o da forti starnuti, da oggetti penetranti, da scoppio e da calore)
- **barotraumatica** (durante un'immersione o un volo in aereo),
- **chirurgica** (dopo chirurgia della staffa, post-mastoidectomia o dopo impianti cocleari),
- **infiammatoria** da otite media purulenta cronica complicata da colesteatoma,
- **malattia di Menière**,
- **tumorale** (neurinoma del nervo acustico, astrocitoma).

FPL traumatica



La TC mostra la bolla d'aria nel vestibolo e la scomparsa delle strutture della staffa.



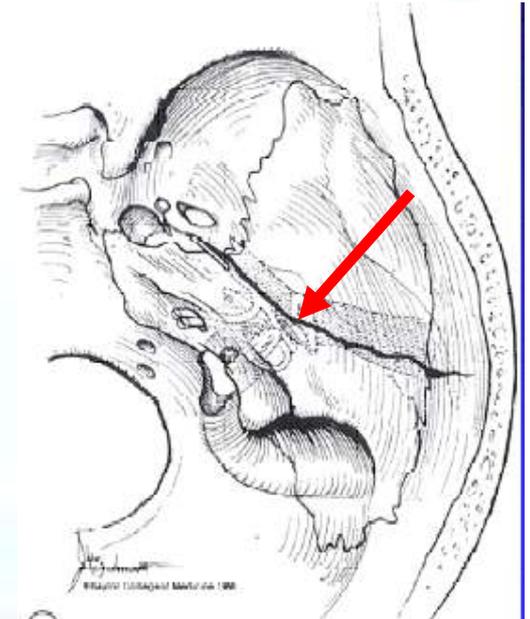
FPL traumatica

Le fratture dell'osso temporale vengono distinte in:

- Longitudinali
- Trasverse

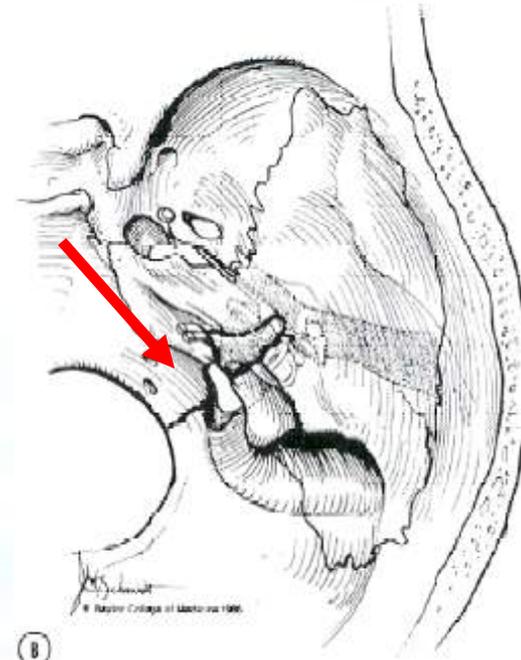
Fratture longitudinali dell'osso temporale

- **80%** di tutte le fratture,
- La linea di frattura si estende lungo la sutura petrosquamosa;
- ipoacusia **trasmissiva e/o mista**;
- nel **15-20%** dei casi è presente una **paralisi del nervo facciale**;
- **lacerazione del condotto uditivo esterno**



Fratture trasverse dell'osso temporale

- 20% di tutte le fratture,
- La linea di frattura si estende in direzione antero-posteriore;
- ipoacusia prevalentemente di tipo **neurosensoriale**;
- nel **50%** dei casi è presente una **paralisi del nervo facciale**;
- il **condotto uditivo esterno è intatto**.



FPL post-chirurgia della staffa

The Laryngoscope
Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
© 2004 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Delayed Vertigo after Stapes Surgery

Roberto Albera, MD, MPH; Andrea Canale, MD; Michelangelo Lacilla, TCH; Andrea L. Cavalot, MD;
Vittorio Ferrero, MD

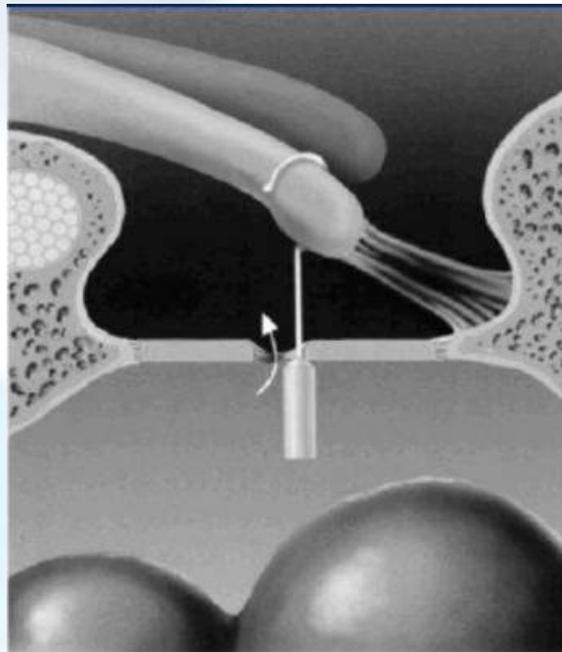
Delayed vertigo is commonly related to perilymphatic fistula. 9 patients (4 males and 5 females, between 43 and 60 years of age) who presented with delayed vertigo after stapes surgery were retrospectively reviewed.

FPL post-chirurgia della staffa

The Laryngoscope
Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
© 2004 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Delayed Vertigo after Stapes Surgery

Roberto Albera, MD, MPH; Andrea Canale, MD; Michelangelo Lacilla, TCH; Andrea L. Cavalot, MD;
Vittorio Ferrero, MD



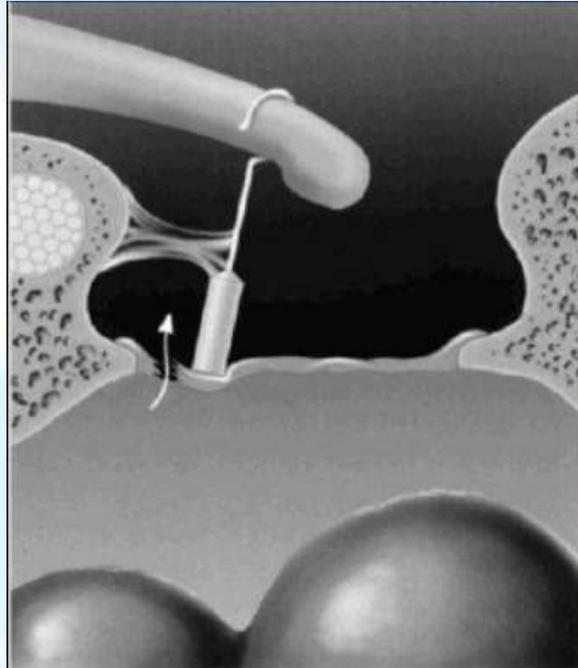
Spostamento dell'incudine verso il promontorio con medializzazione della protesi da staffa verso il vestibolo.

FPL post-chirurgia della staffa

The Laryngoscope
Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
© 2004 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Delayed Vertigo after Stapes Surgery

Roberto Albera, MD, MPH; Andrea Canale, MD; Michelangelo Lacilla, TCH; Andrea L. Cavalot, MD;
Vittorio Ferrero, MD



Migrazione della protesi da staffa dal centro verso la periferia della finestra ovale.

FPL e OMPC con colesteatoma

L'otite media purulenta cronica con colesteatoma può provocare un erosione ossea delle strutture labirintiche.

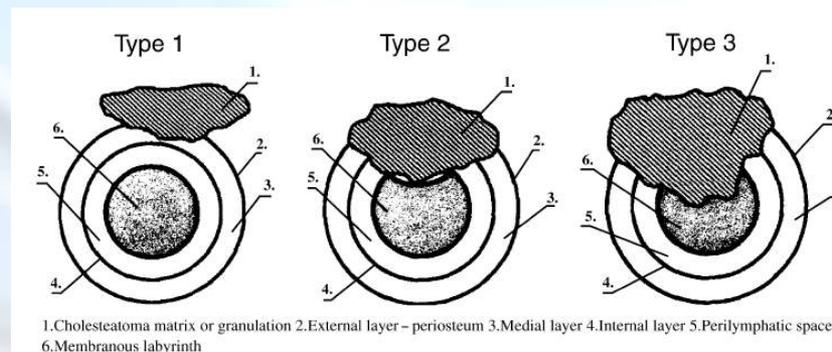
Recentemente Hakuba *et al.* (2002) hanno studiato 375 pazienti con OMPC complicata da colesteatoma osservando una fistola labirintica in 29 orecchi (7.5%).

I pazienti trattati con un tecnica chiusa (intact canal wall) l'incidenza della fistola era 2% mentre nei casi trattati con tecnica aperta (canal wall down) l'incidenza era del 13%.

FPL e OMPC con colesteatoma

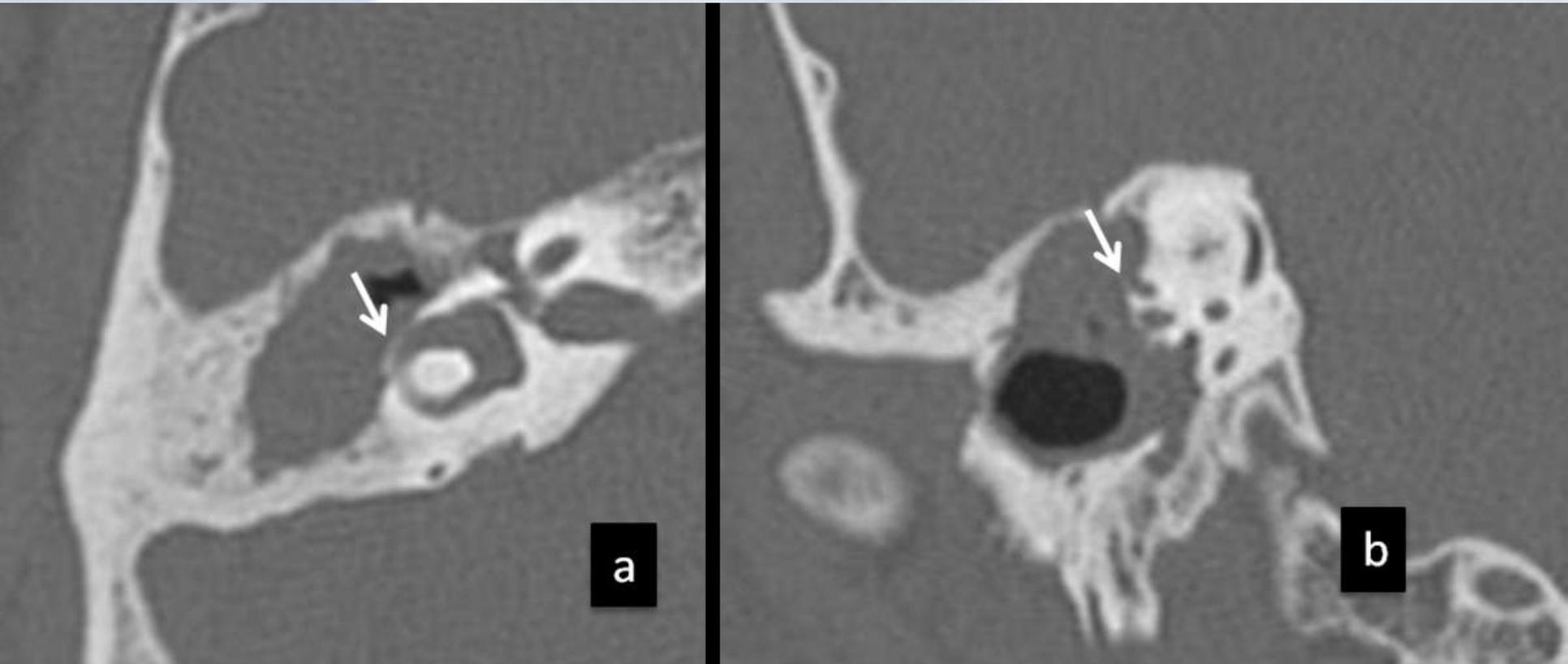
Il grado di distruzione del labirinto osseo viene classificato secondo 3 livelli:

- Tipo 1: in cui la distruzione del periostio labirintico è presente a livello dello strato intermedio della parete del labirinto osseo mentre risulta intatto lo strato interno.
- Tipo 2: caratterizzato dalla distruzione dello strato interno del labirinto osseo causato dal contatto diretto della matrice del colesteatoma con spazio perinfatico e labirinto membranoso.
- Tipo 3 che rappresenta una sequela del tipo 2 con distruzione di tutti gli strati del labirinto osseo e invasione della matrice del colesteatoma nello spazio endolinfatico.



Labyrinthine fistula classification based on the degree of osseous labyrinth destruction.

FPL e OMPC con colesteatoma



OMPC con colesteatoma e lisi del canale semicircolare laterale.

FPL post-chirurgia da impianto cocleare

Dai dati presenti in letteratura l'incidenza della sintomatologia vertiginosa dopo intervento per impianto cocleare risulta variabile dal 13% al 74%.

FPL post-chirurgia da impianto cocleare

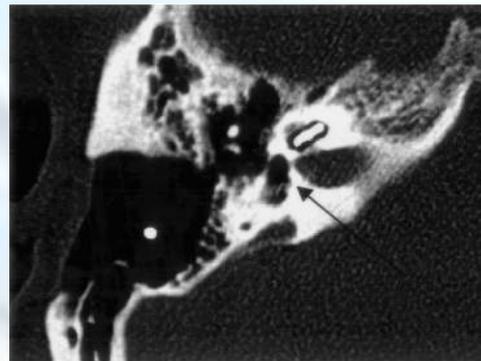
The Laryngoscope
Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
© 2005 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Disequilibrium after Cochlear Implantation Caused by a Perilymph Fistula

Shashidhar Kusuma, MD; Steve Liou, MD; David S. Haynes, MD

In questo lavoro gli Autori ha osservato la persistenza di disequilibrio in paziente dopo intervento di impianto coleare.

Dai risultati ottenuti con un studio TC è emersa una condizione patologica “suggestiva” per una fistola perilinfatica rilevando la presenza di gas nel vestibolo e nell’ampolla del canale semicircolare superiore e laterale.



FPL e malattia di Menière

La relazione tra fistola perilinfatica e malattia di Menière è stata osservata per la prima volta da HP House nel 1967. In questo lavoro l'Autore discute la possibilità di un disordine dei liquidi endolabirintici nei pazienti con FPL dopo intervento di stapedectomia.

FPL e malattia di Menière

Nel 1977 Nadol ha trovato il segno di Hennebert positivo in 24 degli 84 orecchi (30%) affetti da malattia di Menière. L'Autore spiega questo fenomeno come un disturbo del sacculo per aumento della pressione del canale uditivo esterno o per una fibrosi del vestibolo.

FPL e malattia di Menière

Lehrer e coll. (1980) ha osservato la positività del test al glicerolo in un gruppo di pazienti con FPL post-traumatica.

Potter e Conner (1983) hanno descritto in 2 pazienti la coesistenza della FPL con MM. 1 caso è stato sottoposto a labirintectomia e 1 caso a terapia con farmaci diuretici.

Am J Otolaryngol, 1980

Laryngoscope, 1983

FPL e malattia di Menière

Fukaya e Nomura (1983) hanno prodotto sperimentalmente una FPL nei guinea pigs senza osservare una severa ipoacusia.

La rottura la membrana della finestra rotonda (senza rottura della finestra ovale) era provocata da un rapido incremento della pressione del liquido cerebrospinale nella fossa cranica posteriore.

Fu osservato una cospicua emorragia a livello della scala timpani e dell'acquedotto cocleare e in molti orecchi è stata osservata una idrope.

FPL e malattia di Menière

Dopo queste osservazioni diversi Autori hanno sostenuto il concetto che la FPL possa causare una idrope endolinfatica secondaria (malattia di Menière) e che i sintomi osservati siano dovuti all'idrope piuttosto che alla fuoriuscita della perilinfa.

La clinica

La sintomatologia è caratterizzata:

- da chiari sintomi vestibolari,
- da una netta perdita uditiva (di tipo misto o neurosensoriale,
- da una combinazione di entrambi inclusi acufeni e fullness.

Tuttavia esistono anche casi con PLF asintomatici (Brandt, 1999).

La clinica

La storia del paziente è importante specie se associata ad un trauma cranico.

Con riferimento alla **funzione vestibolare** possono essere distinti due tipi di PLF:

Tipo canalare con vertigini rotatorie e nistagmo;

Tipo otolitico con instabilità andatura atassica e oscillopsia.

In entrambi i tipi i sintomi possono durare da ore a diversi giorni.

Tipo canalare

La sintomatologia è caratterizzata da episodi di **vertigini rotatorie con nistagmo spontaneo causate da cambiamenti pressori barotraumatici o posizionali** come quando si china o si assume una posizione supina con la testa inclinata lateralmente.

Spesso è presente un nistagmo posizionale che deve essere differenziato da quello presente in una VPPB, infatti nei pazienti con PLF ha una breve latenza, una lunga durata ed è meno intenso rispetto al nistagmo parossistico posizionale.

Tipo otolitico

I pazienti lamentano importanti disturbi nell'andatura e atassia senza evidenti malattie del sistema nervoso centrale.

La maggior parte di questi pazienti non soffrono di vertigini con la testa immobile, ma manifestano sbandamenti nei cambi di posizione rapidi della testa o durante una passeggiata.

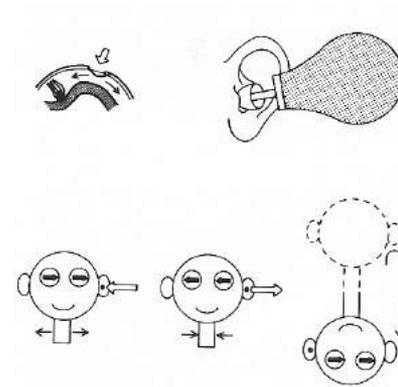
Nausea e vomito sono rari a differenza delle malattie canalari. I sintomi associati sono fullness fluttuante, acufeni ed ipoacusia neurosensoriale.

Gli episodi sono talvolta indotti da estenuanti attività fisiche (trasportare oggetti pesanti, correre o tutti i tipi di incrementi pressori, starnutire e tossire).

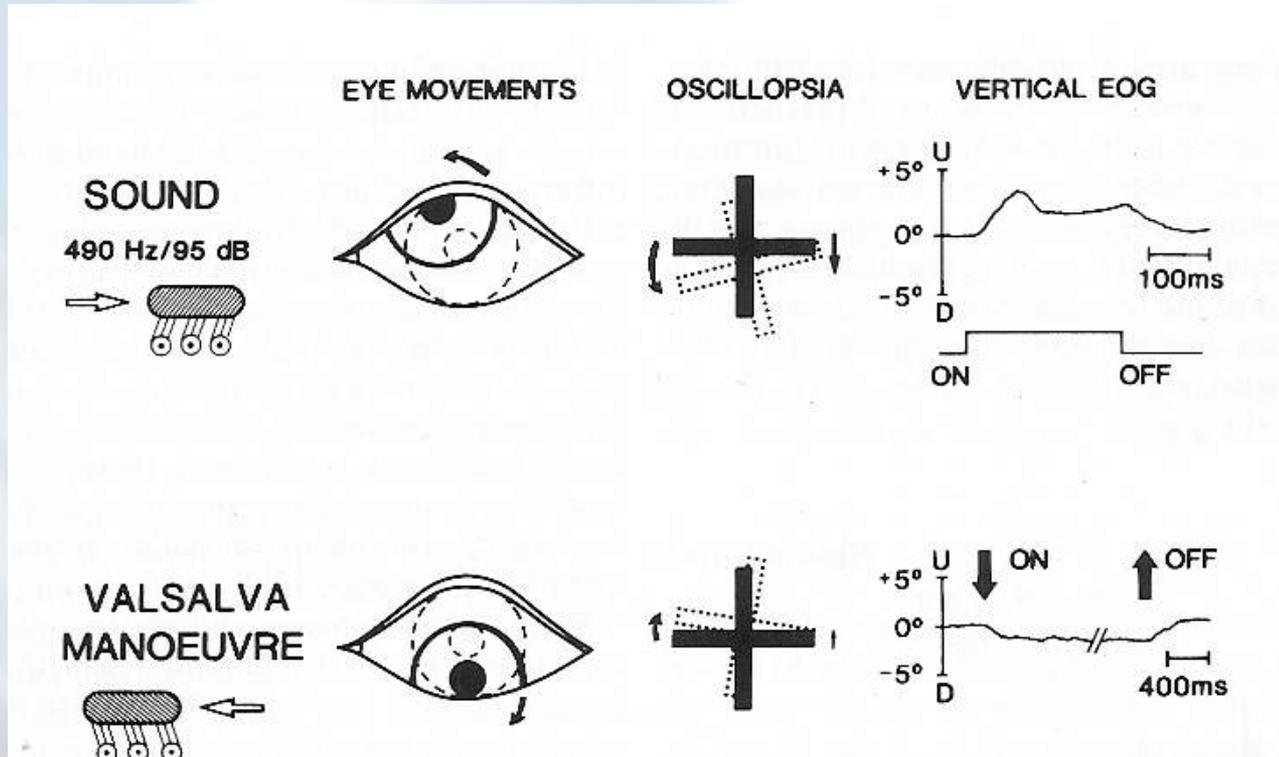
Segno di Hennerbert o test della fistola

Risulta positivo quando i cambiamenti pressori evocati dalla digitopressione del trago o dalla pompa di Politzer, da un otoscopio pneumatico all'interno del canale uditivo esterno o con un impedenzometro (+400 daPa) evocano un nistagmo accompagnato da oscillopsia, vertigini e squilibrio posturale.

Il test risulta significativo in circa il 25% dei casi.



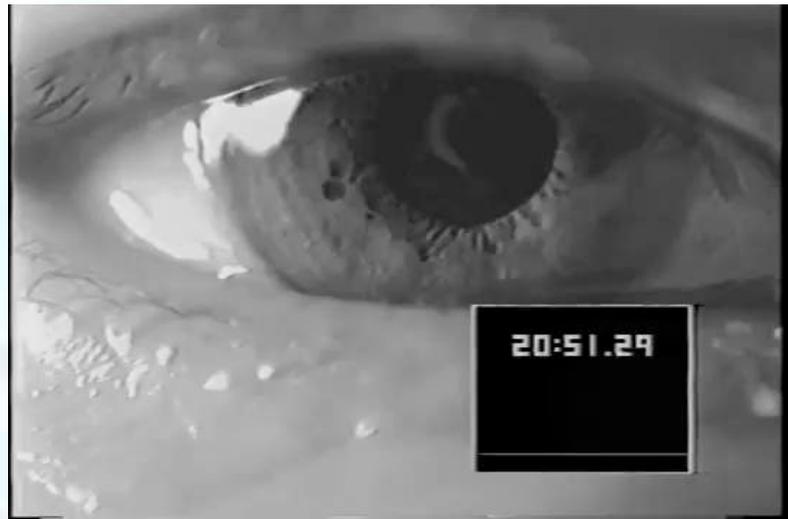
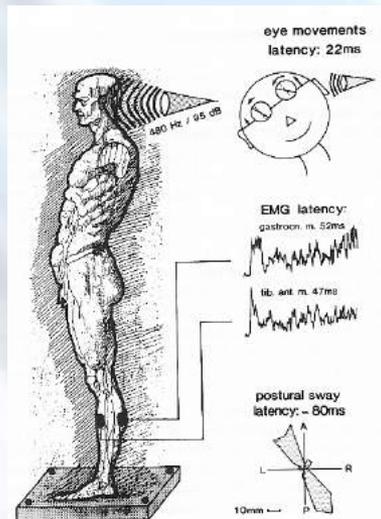
Test pressori della fistola



Manovra di Valsalva

Fenomeno di Tullio

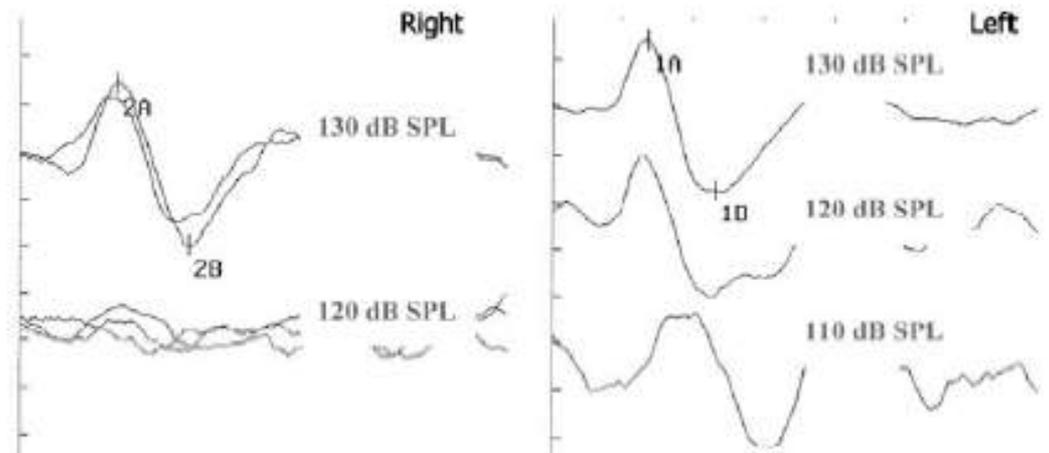
Una risposta nistagmica monofasica esclusivamente di tipo eccitatorio e' stata per contro più volte segnalata in corso di stimolazione acustica ad alta intensità (fenomeno di Tullio), soprattutto se vengono utilizzati **toni puri a bassa frequenza (450-500 Hz) dell'ordine dei 100 dB HL.**



Potenziali Evocati Vestibolari Miogenici (VEMPs)

Modugno e coll. (2006) hanno utilizzato i VEMPs in 2 pazienti con fistola perilinfatica della finestra ovale.

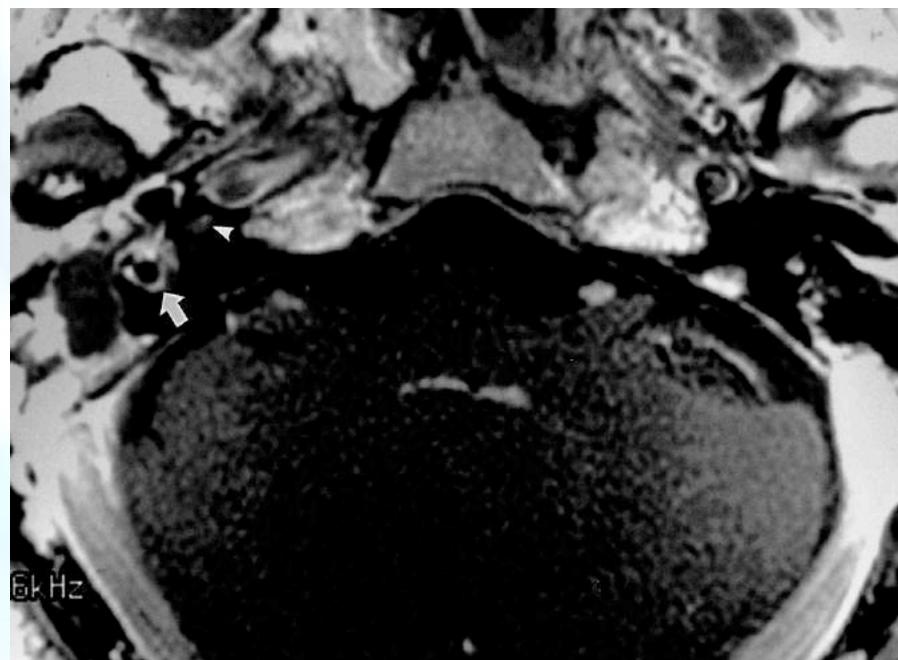
I Vemps erano evocati a 130 dB SPL durante il periodo intercritico mentre durante la crisi vertiginosa venivano evocati ad una intensità di stimolo significativamente inferiore (110 dB SPL).



Tecniche di imaging

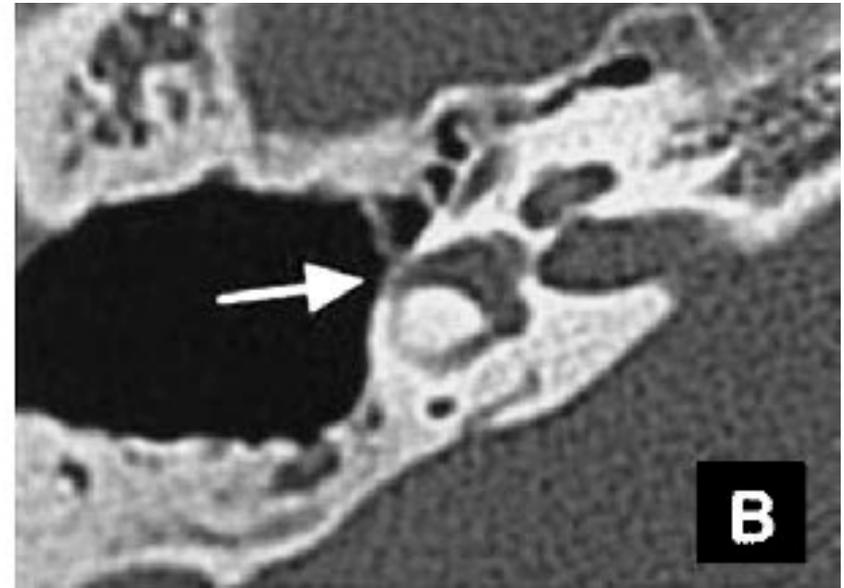


TC: OMPC con colesteatoma e fistola labirintica



RM: OMPC con colesteatoma e fistola labirintica

Una tomografia computerizzata ad alta risoluzione può indicare una PLF individuando anomalie sulla platina, bolle d'aria prodotte dalla protesi dopo stapedectomia o da complicanze di una OMPC con colesteatoma.



TC ad alta definizione con fistola del canale semicircolare orizzontale.

Section of Otology

President Alan G Gibb FRCS

Meeting 5 March 1976

Sudden Sensorineural Deafness

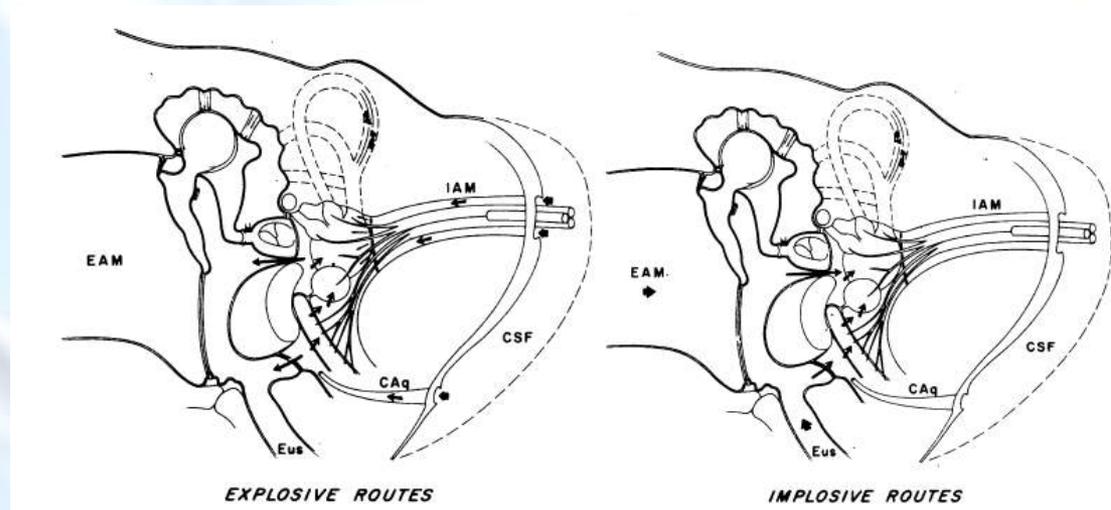
Dr Victor Goodhill

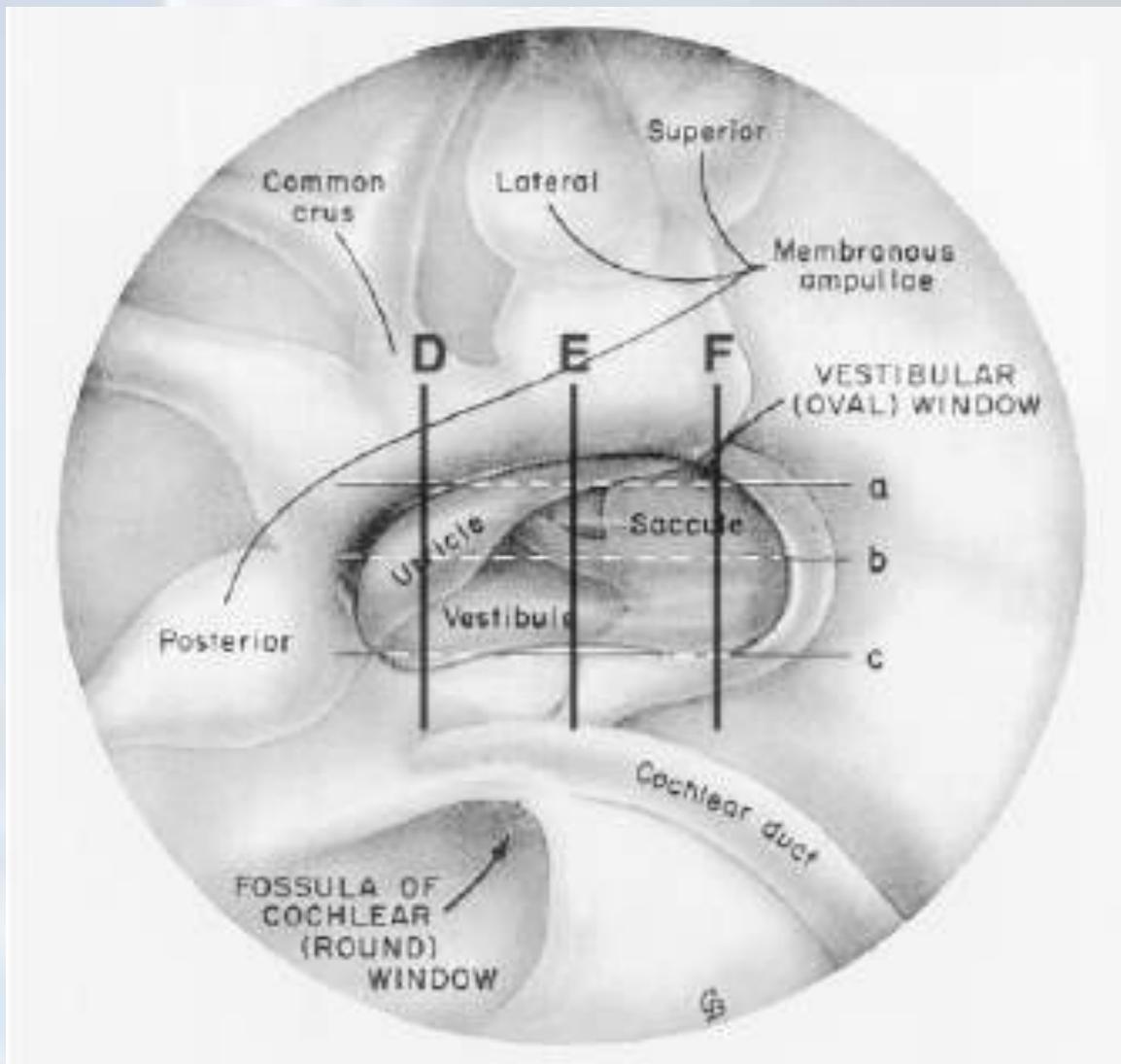
(Department of Surgery, School of Medicine, University of California, Los Angeles, California 90024, USA; and Division of Otolaryngology, Cedars-Sinai Hospital, Los Angeles, California)

Labyrinthine Membrane Ruptures in Sudden Sensorineural Hearing Loss

i.e. the mumps virus. Rubella, rubeola and other viral diseases can also be causes of sudden SNHL. The basic histopathologic findings in specific and presumptive viral lesions consist of atrophy of stria vascularis, cochlear duct collapse, and displacement-distortion of the tectorial membrane. The mechanism is probably that of viræmia with the cochlear stria vascularis as the portal of entry. (2) Vascular lesions considered

Goodhill (1971) ha osservato un'ipoacusia improvvisa dopo rottura della finestra rotonda.





La finestra rotonda.....

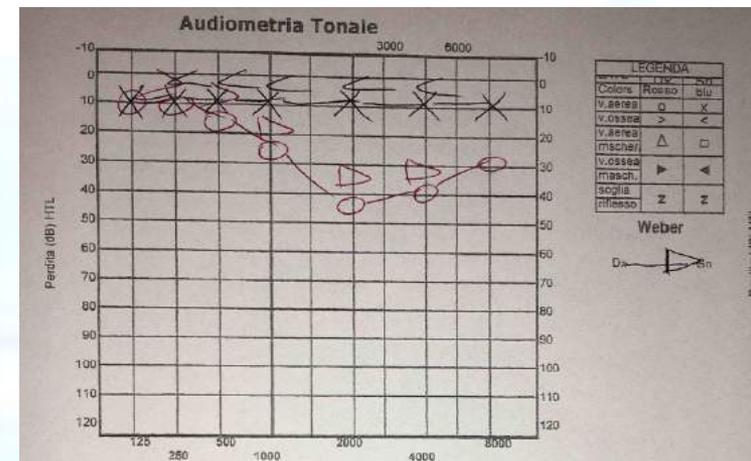
Osservazione personale

Paziente di 15 anni giunta dal pronto soccorso dopo incidente stradale e scoppio dell'airbag.

Riferisce immediatamente ipoacusia e acufeni all'orecchio destro senza sbandamenti e ne vertigine.

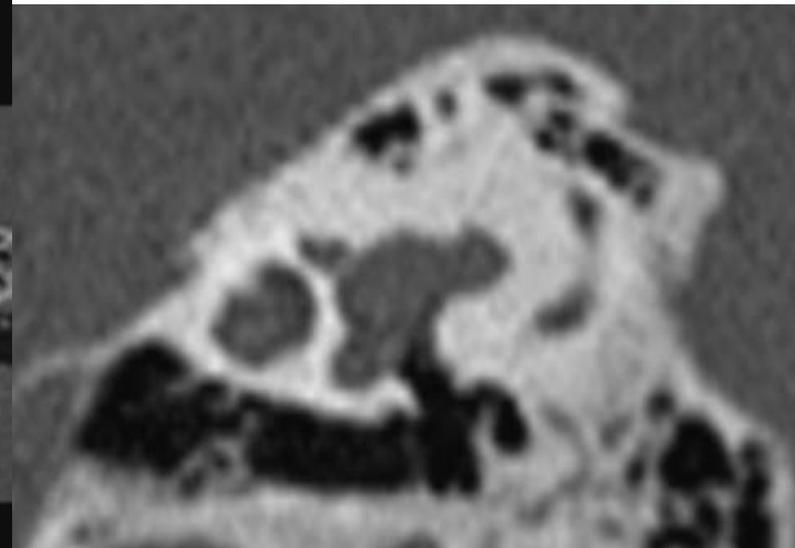
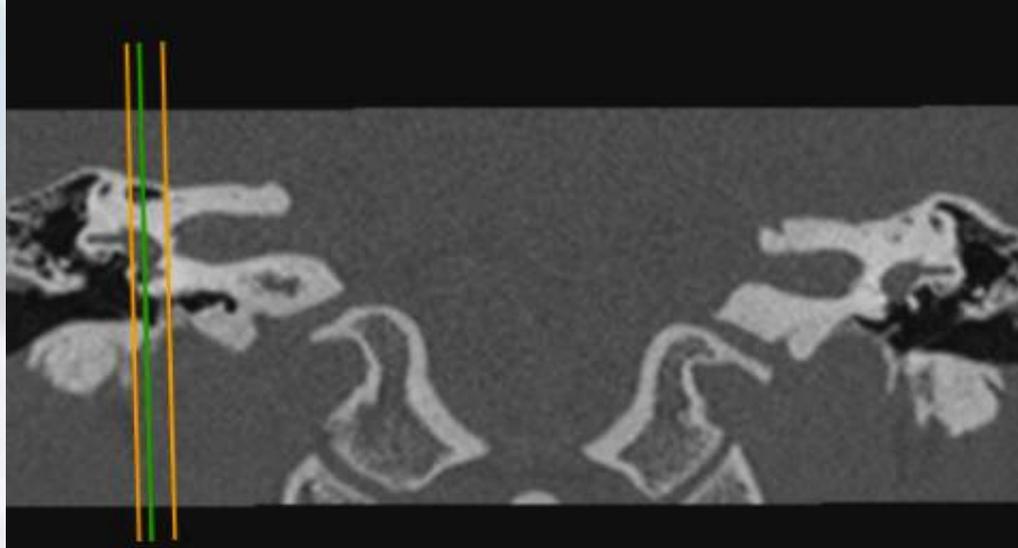
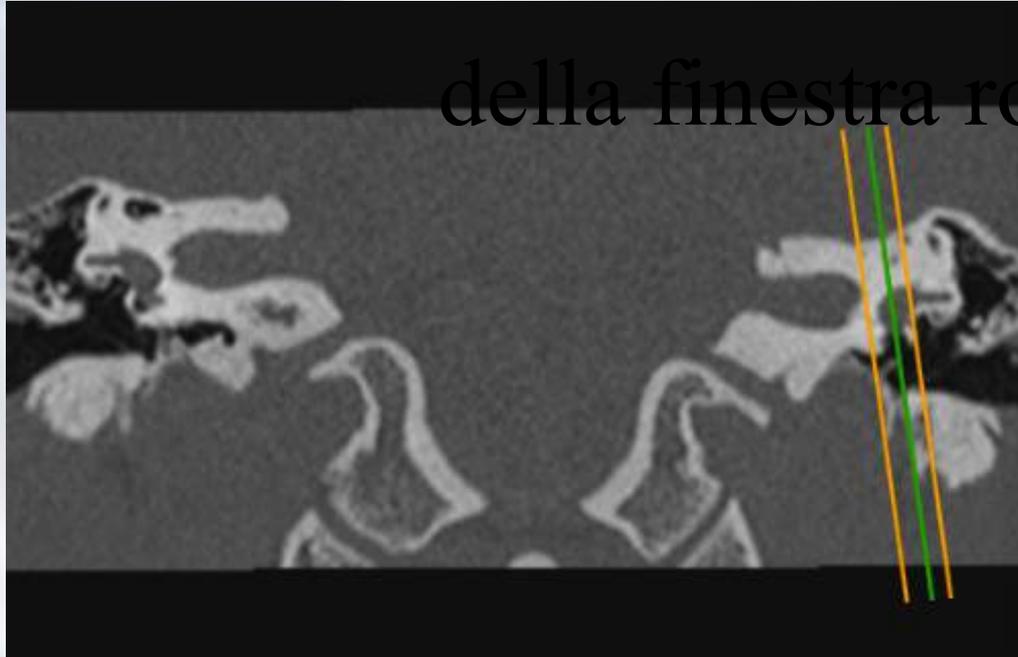
Esegue:

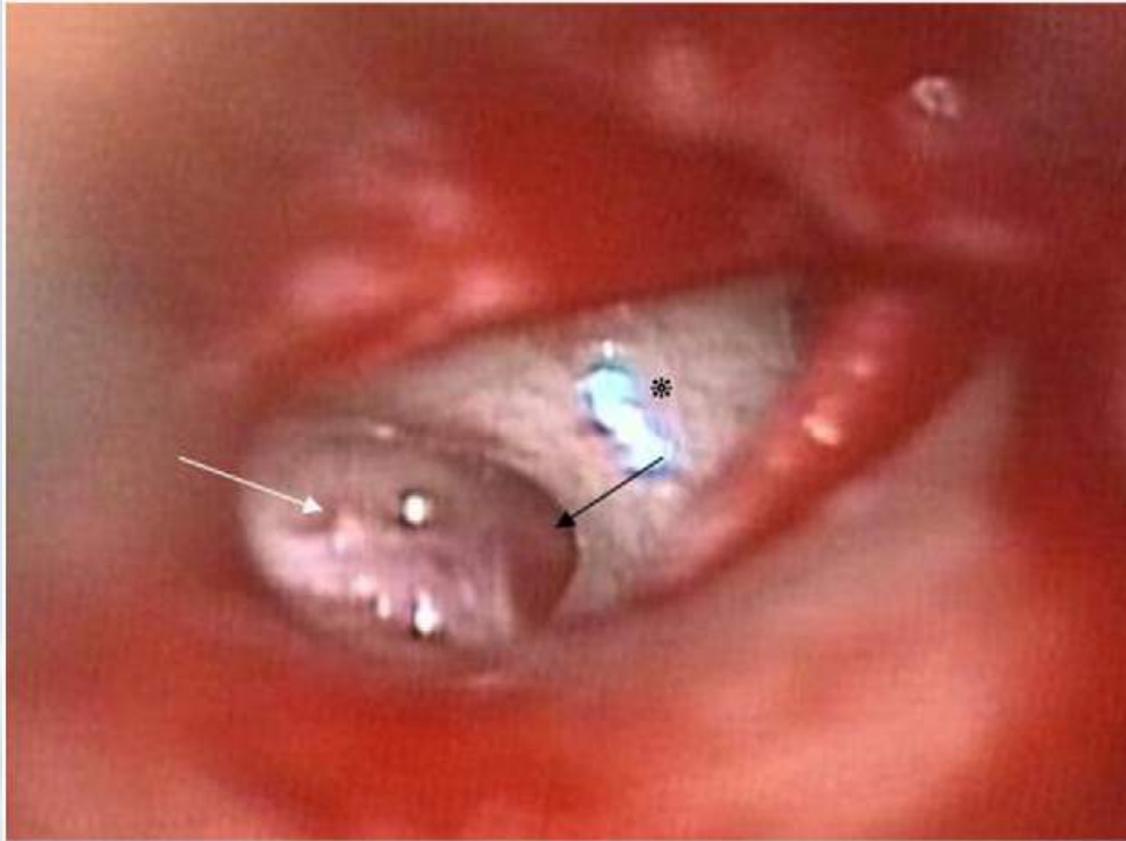
- Consulenza ORL con esame audiometrico;
- Test della fistola negativo;
- TC cerebrale e RM cerebrale (negative per patologie fratturative e/o dislocazioni ossiccolari)



TC orecchio medio a strati sottili (HR-TC)

della finestra rotonda



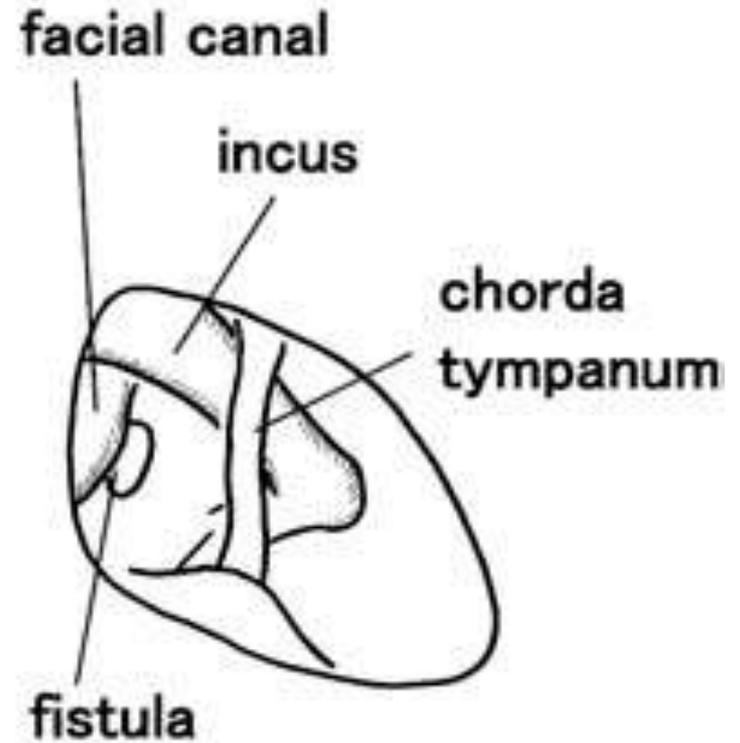
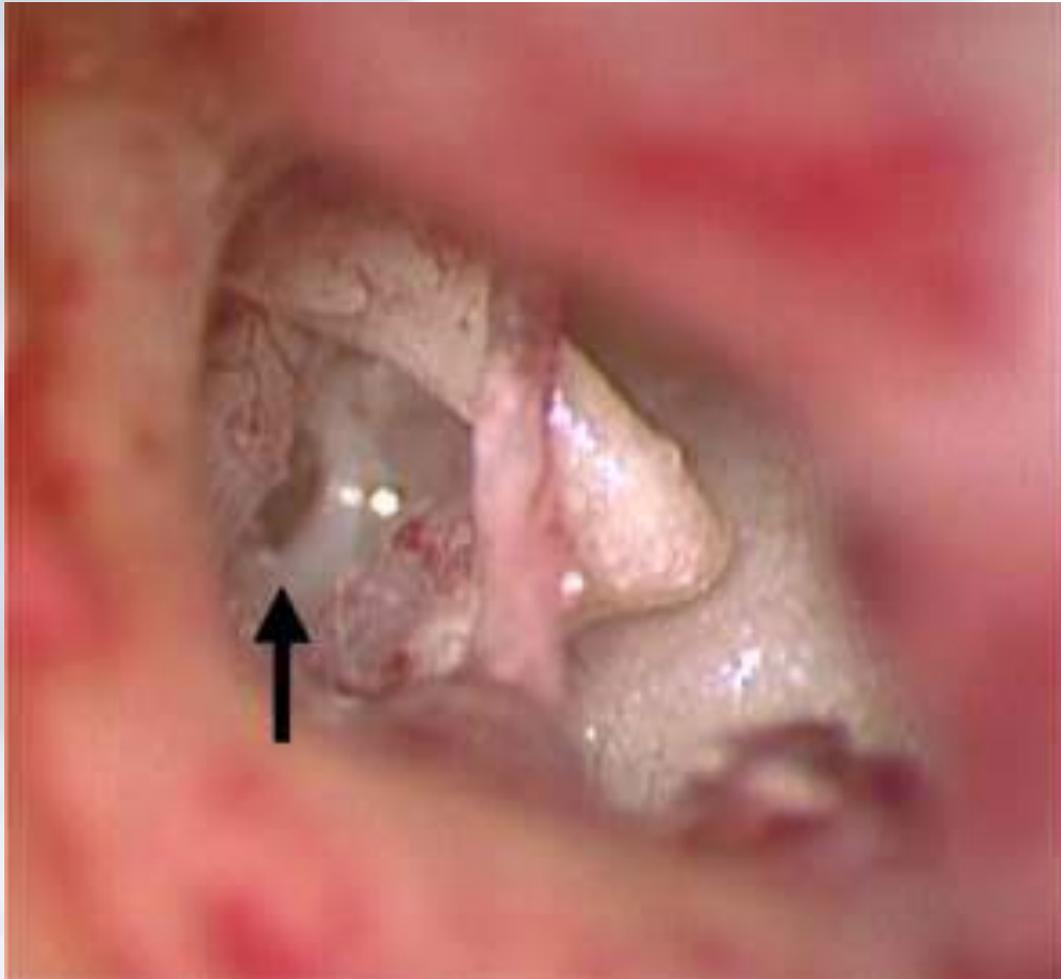


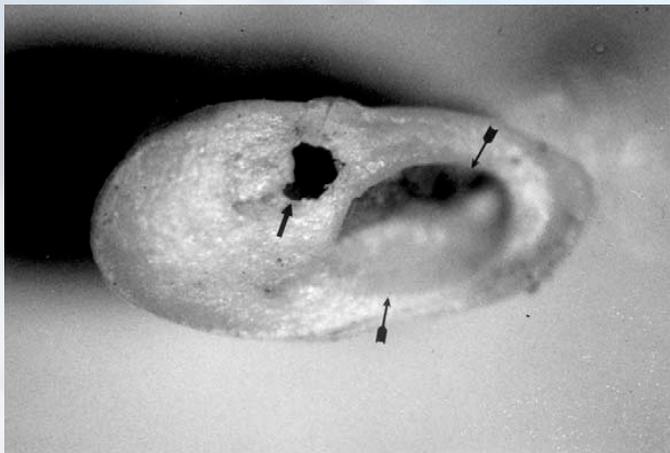
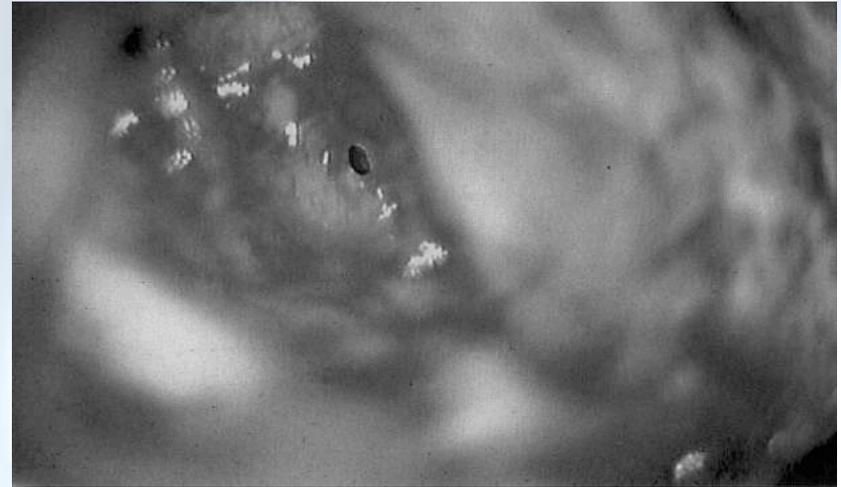
Perdita perilinfatica (freccia nera) che progressivamente si accumula nella finestra rotonda (freccia bianca).

*Promontorio.

Finestra ovale

Timpanotomia esplorativa



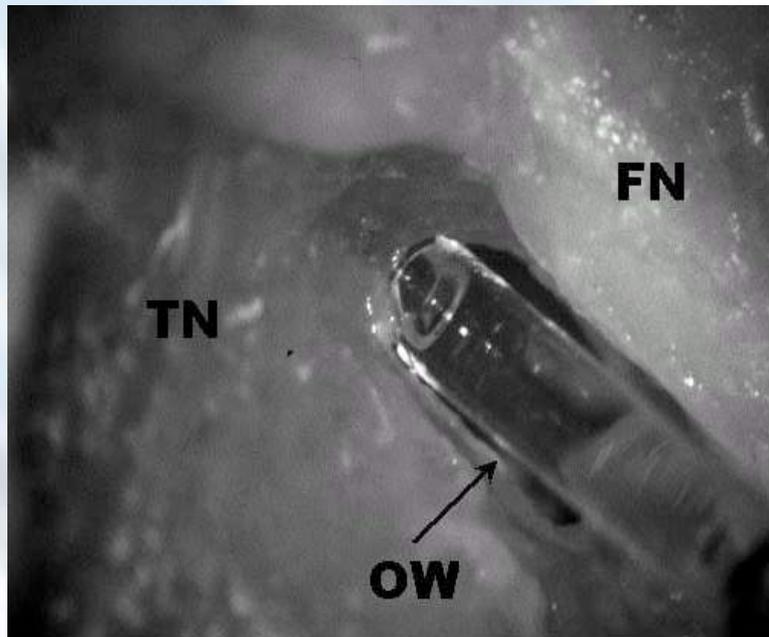


Visione intraoperatoria di una fistola perilinfatica traumatica della finestra ovale. È presente una perforazione della porzione posteriore della platina della staffa.

Ricerche attuali

Attualmente la diagnosi di fistola labirintica si avvale del reperimento nell'orecchio medio di proteine perilinfatiche.

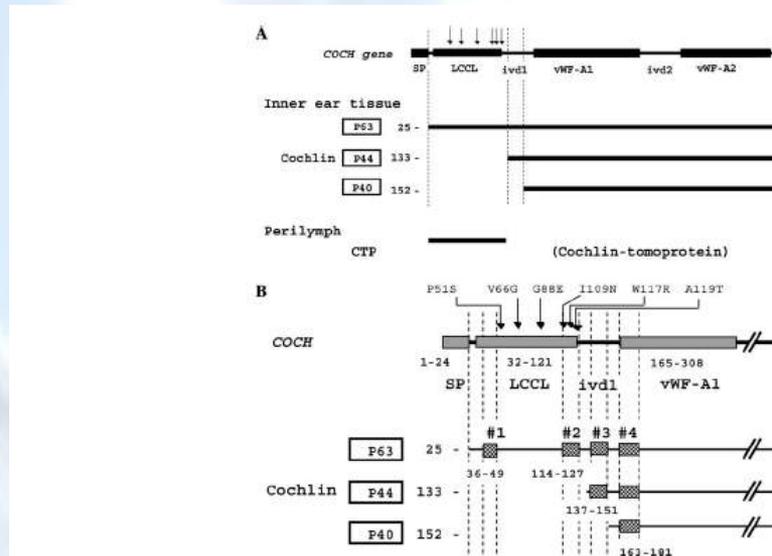
La prima di queste molecole ad essere individuata è stata la β -2 transferrina (prostaglandina D sintetasi) proteina specifica della perilinfa e del liquido cerebrospinale.



FN: Nervo facciale,
TN: nervo timpanico,
OW: finestra ovale.

Ricerche attuali

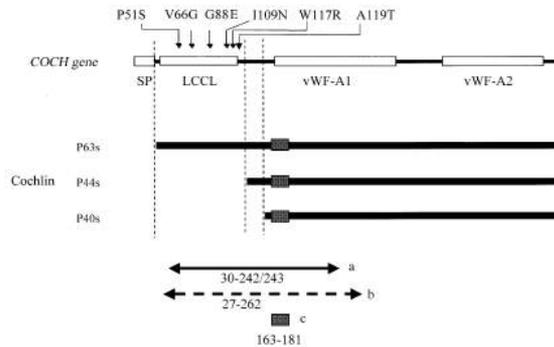
Le tre isoforme della Cocleina, p63s, p44s e p40s, sono state trovate nel tessuto dell'orecchio interno umano e la nuova frazione proteica 16kDa è stata trovata nella perilinfa e denominata Cocleina tomoproteica.



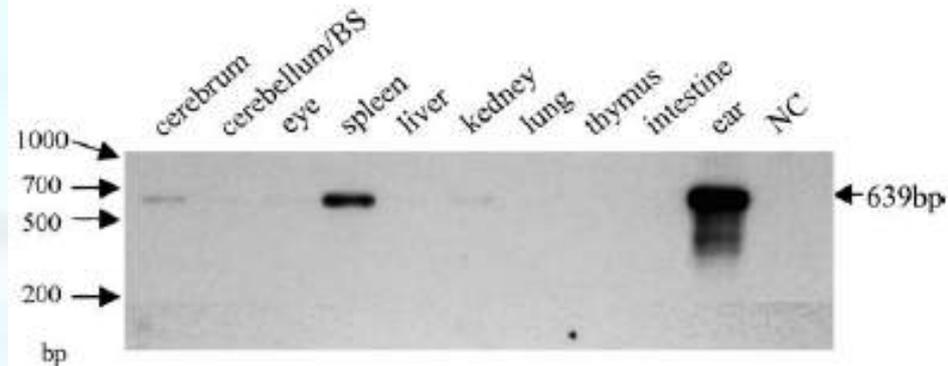
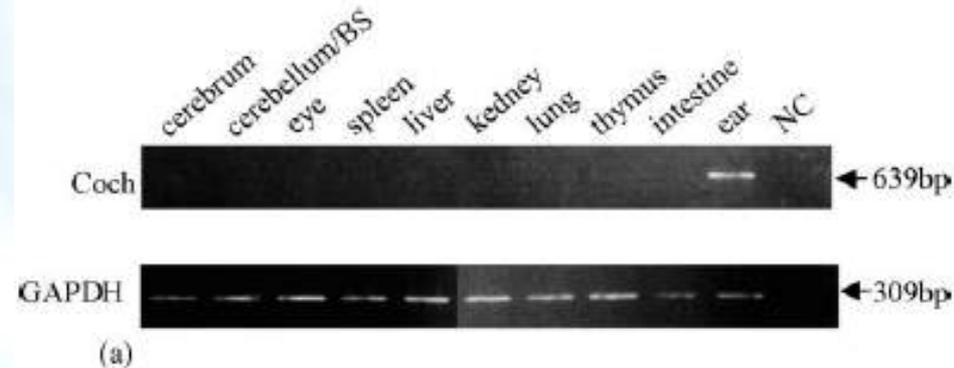
(A) Representation of the *COCH* gene and Cochlin protein. The top line denotes the deduced amino acid sequence of human *COCH*, showing the positions of the signal peptide (SP), the Limulus factor C, Cochlin and the late gestation lung protein Lgl1 domain (LCCL), the intervening domains 1 and 2 (ivd1,2), and the von Willebrand factor type A like domains 1 and 2 (vWF-A1, vWF-A2). Vertical arrows indicate mutation sites in DFNA9. The middle lines depict bovine Cochlin isoforms, p63s, p44s, and p40s, expressed in inner ear tissue. The numbers of the N-terminal amino acid of each isoform are indicated. The bottom line depicts the Cochlin-tomoprotein (CTP) isoform expressed in the perilymph. (B) Enlargement of the N-terminal region shown in (A). Dashed bars indicate the location of antigenic peptides 1-4. Vertical dashed lines represent the alignment of peptides 1-4 with the amino acid sequence deduced from human *COCH* cDNA and bovine Cochlin.

La cocleina costituisce il 70% delle proteine dell'orecchio interno.

Recentemente è stata trovata la cocleina nel liquido di lavaggio dell'orecchio medio in un gruppo di pazienti affetti da malattia di Menière dimostrando inequivocabilmente la presenza della fistola e ha reso necessaria l'individuazione della sua sede.



Antigenic peptide, RT-PCR primer, Southern blot probe and cochlin isoforms. The deduced amino acid sequence of the human *COCH* gene, which encodes the protein Cochlin, shows a predicted signal peptide (SP), followed by a region homologous to a domain in factor C of Limulus, and two vWFA-like domains (vWFA1 and vWFA2). Six missense mutations in the LCCL domain, which cause the DFNA9 deafness and vestibular disorder, are indicated by arrows. (a) The region of the *COCH* cDNA (639 bp) amplified by RT-PCR (AA 30–242/243) contains the LCCL domain. (b) The region of the *COCH* cDNA (a 708 bp) containing human AA 27–262 was used as a probe for Southern hybridization. (c) The peptide sequence corresponding to this region of *COCH* cDNA (AA 163–181) was used as an immunogen to develop an anti-Cochlin antibody.



MASTER
DI VESTIBOLOGIA PRATICA



Policlinico Umberto I
Viale dell'Università, 55
ROMA



Le fistole perilinfatiche

Giuseppe Nola

UOSD Ospedale GB Grassi

giuseppenola@libero.it

