

Pettorossi, Master «Sapienza» Roma 2018

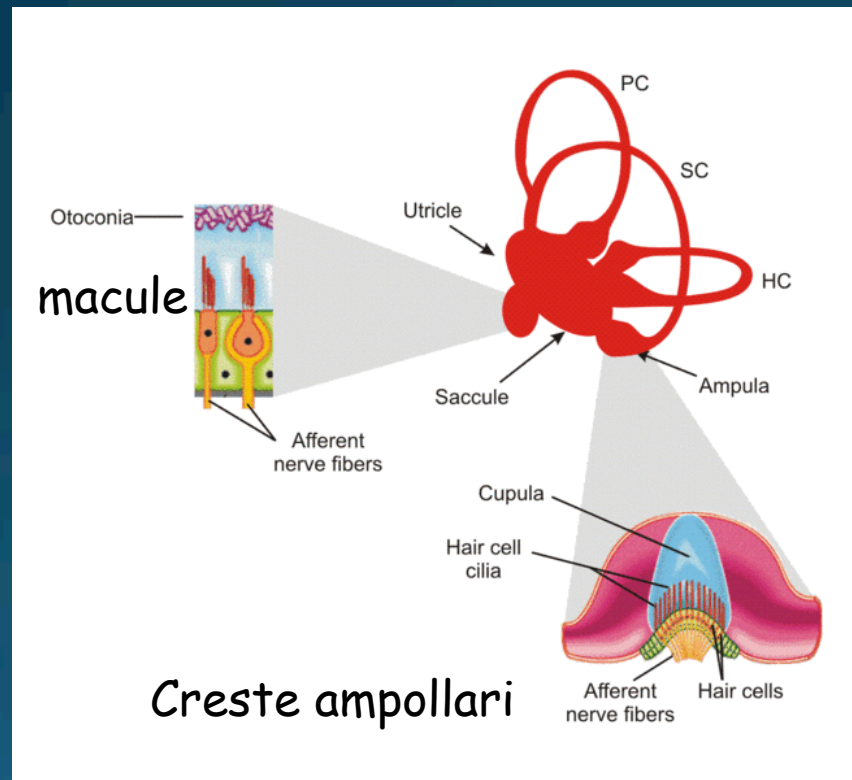
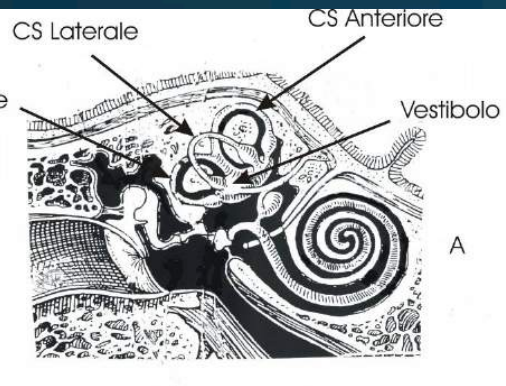
Il sistema vestibolare. I recettori

- I recettori del labirinto attivano riflessi (VOR, vergenza, VCR, VSR)
- Rilevano il movimento e lo controllano
- Permettono la ricostruzione centrale del senso di posizione e di movimento

Le peculiarità rispetto ad altri sistemi sensoriali:

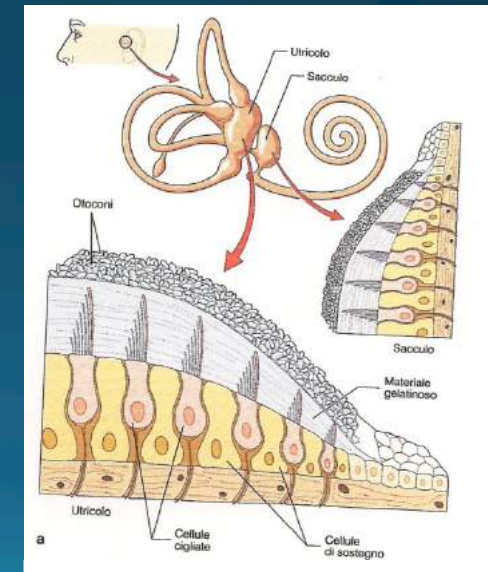
- Sono estremamente dinamici (lo stimolo è l'accelerazione)
- Rilevano posizione e movimento della testa
- Collaborano con la proprioccezione e la visione per rilevare posizione e movimento di tutto il corpo
- Sono in feed forward

Diversi segnali afferenti: struttura, recettori, neurotrasmettitori



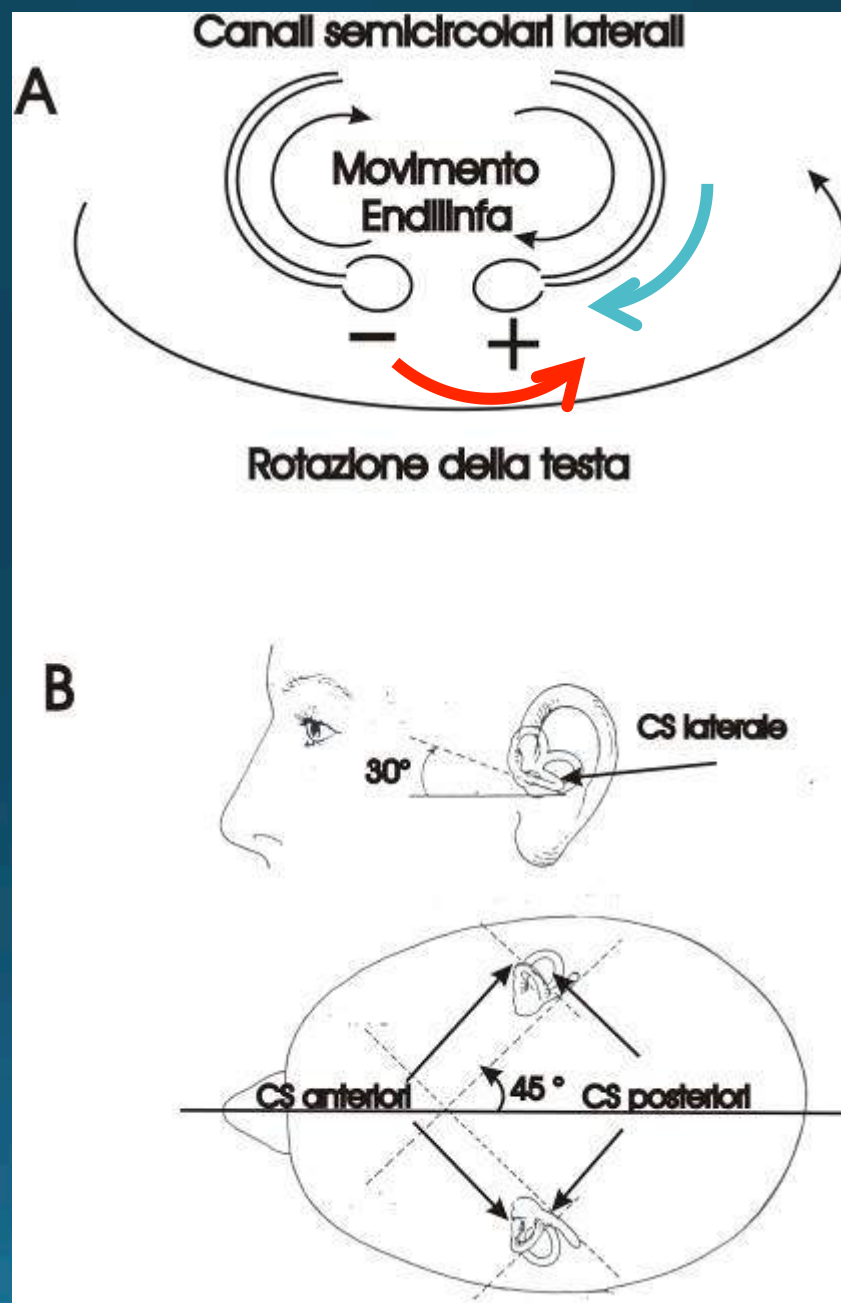
Accelerazioni retto-lineari
Accelerazioni angolari

Recettori Tonici e Fasici



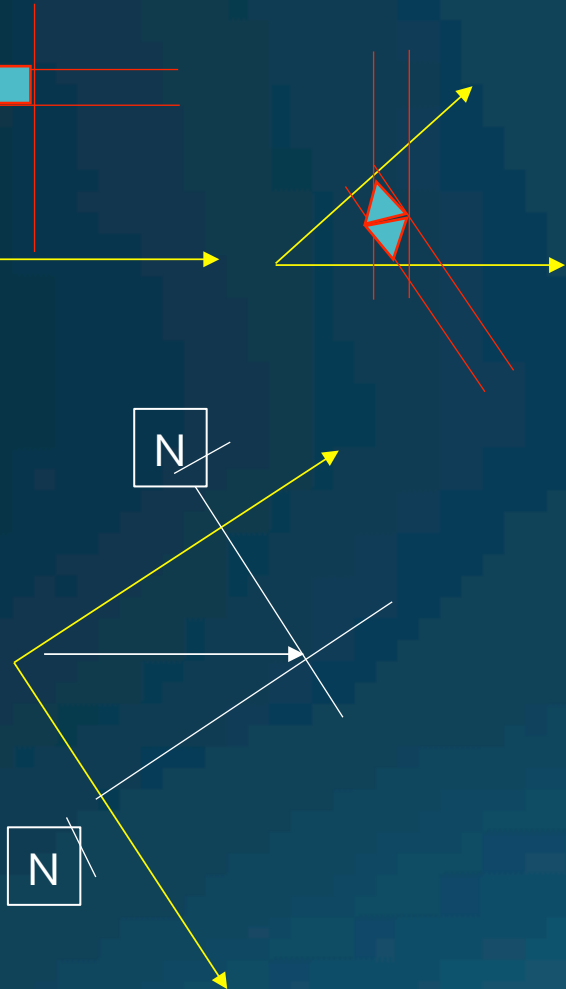
Eccitazione dei canali semicircolari: inerzia dell'endolinfa: movimento verso l'ampolla nei CS orizzontali è +++ nei verticali è --- correnti ampullipete (orizzontali) correnti ampullifuge (verticali)

La direzione è in funzione della risposta che si vuole più efficace, poiché le creste che vengono attivate rispondono maggiormente



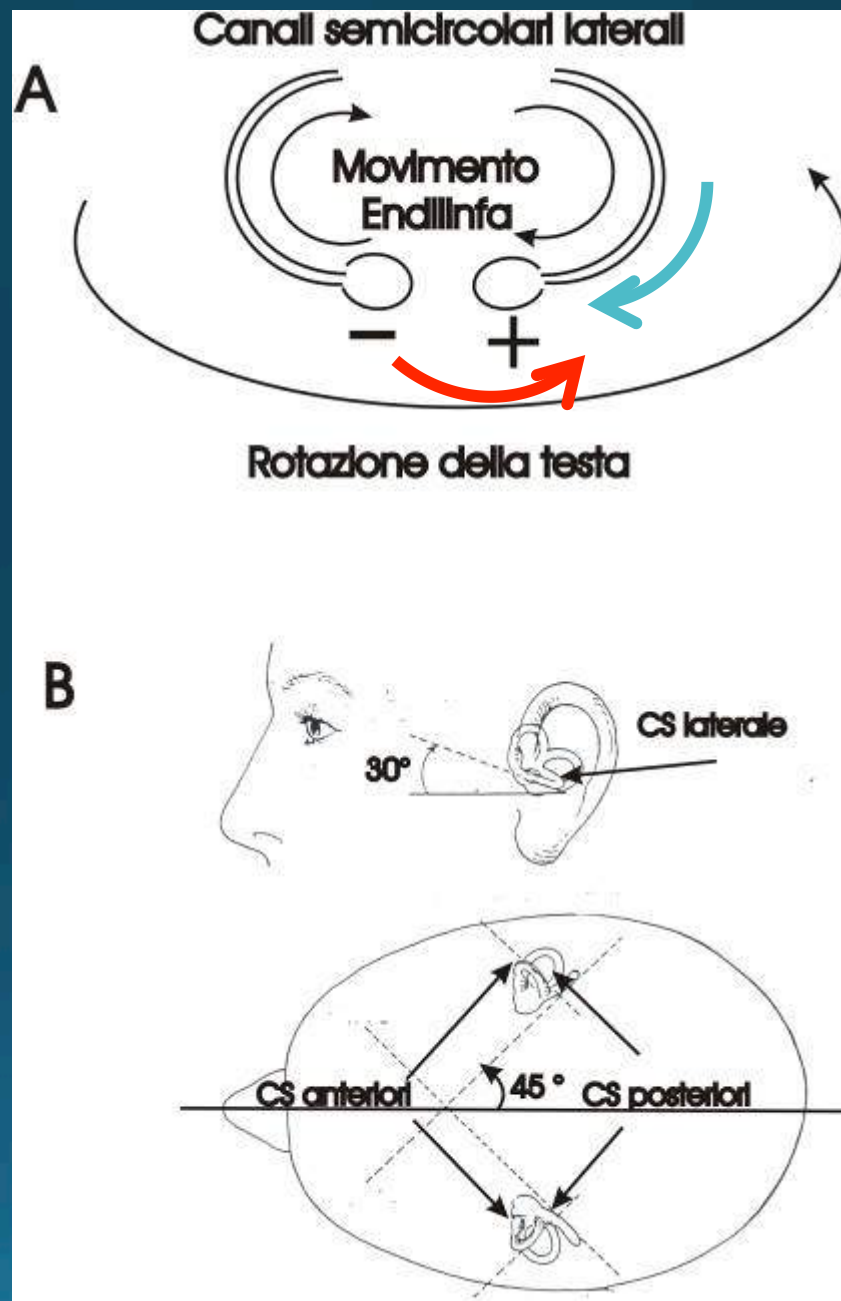
Disposizione dei canali semicircolari:

- Ortogonalità (canali verticali anteriori in posizione Sagittale, i posteriori più frontale)
- Doppia rappresentazione: compenso, incremento del guadagno ed eliminazione del disturbo intrinseco, attivazione nelle due direzioni
- Inclinazione 30°
- Correnti ampullipete e ampullifughe
- Allineamento dei canali con i sensori otolitici

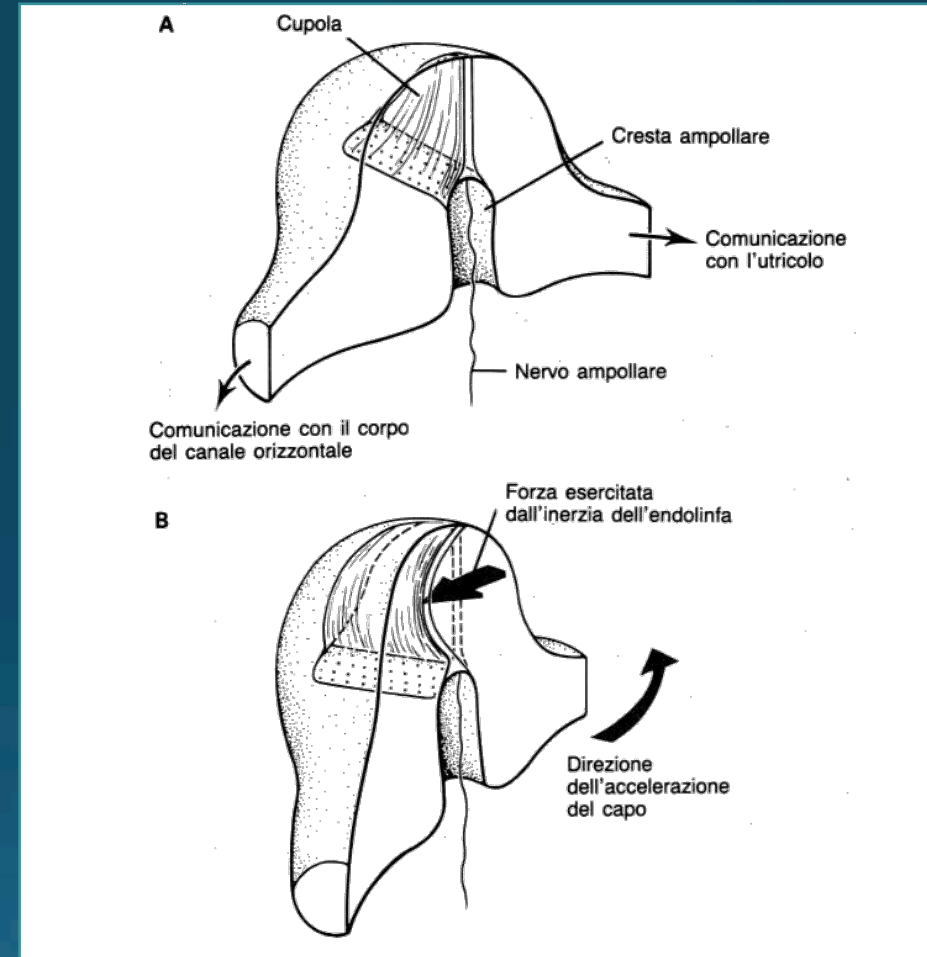
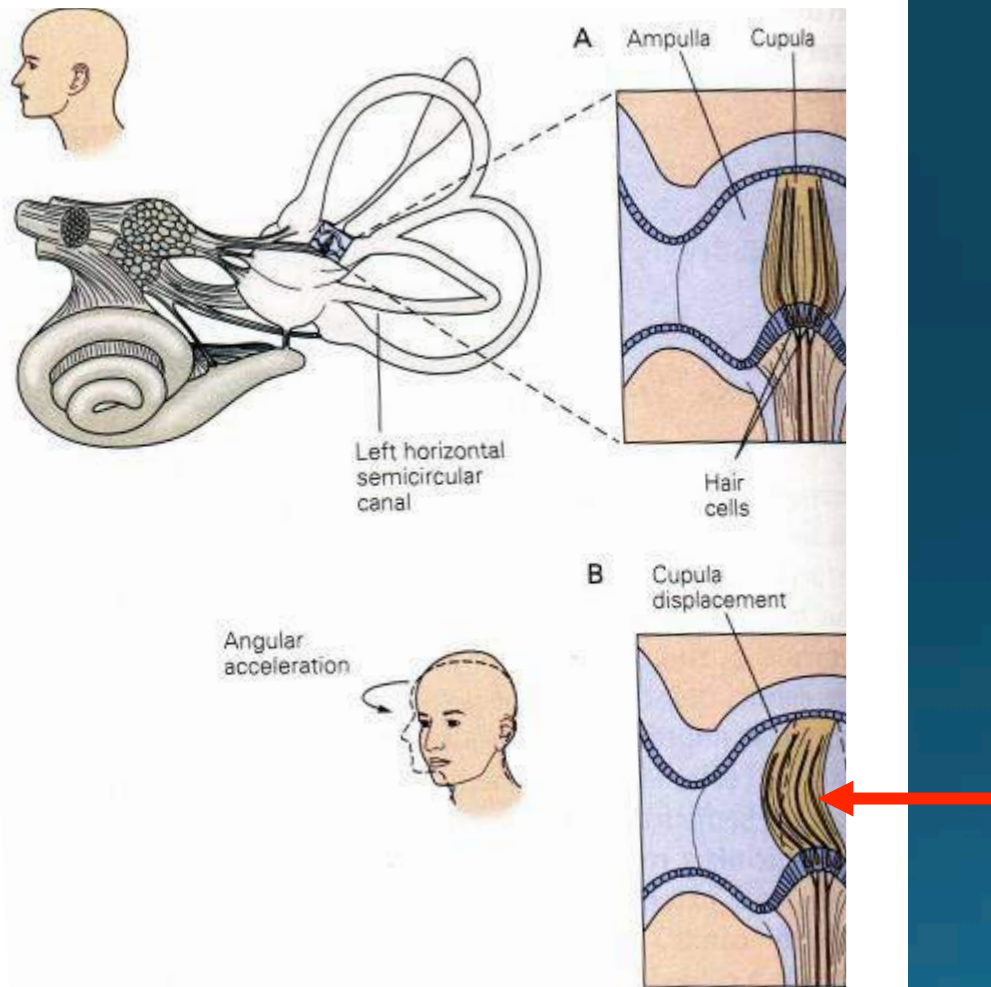


Eccitazione dei canali
semicircolari: inerzia
dell'endolinfa:
movimento verso
l'ampolla nei CS
orizzontali è +++
nei verticali è ---

La direzione è in funzione della risposta
che si vuole più efficace, poiché le creste
che vengono attivate rispondono
maggiormente



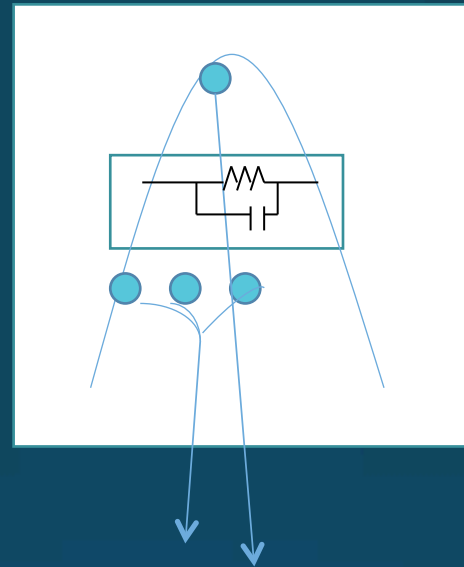
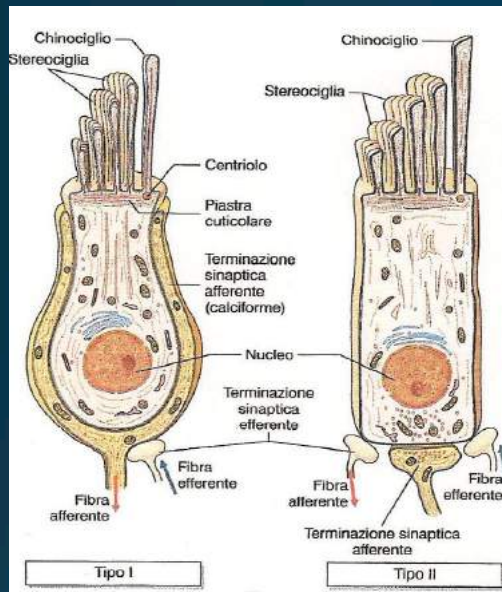
Canali semicircolari e Creste ampollari



Movimento delle creste: deflessione

Recettori

Creste ampollari e macule otolitiche
attività tonica e dinamica



Posizione
Molteplicità dei recettori
Caratteristiche recettive

quazione del moto:

inerzia (accelerazione), viscosità (velocità), elasticità (posizione)

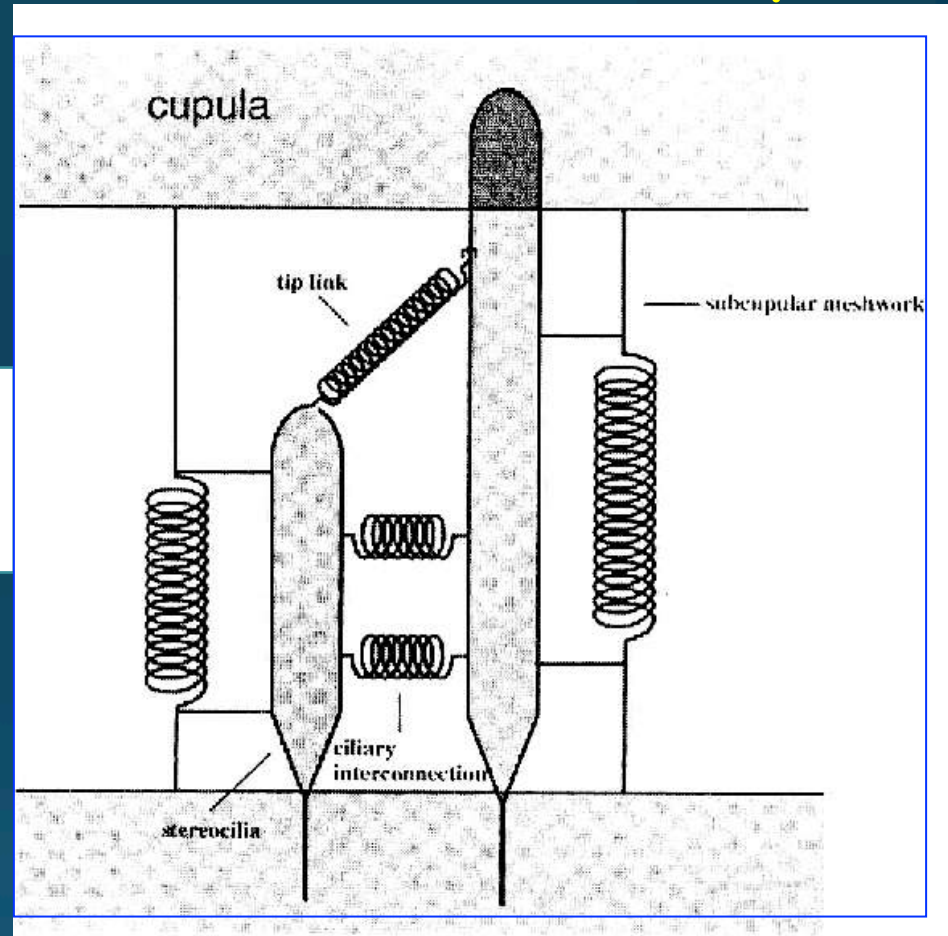
La viscosità delle ampole ed endolinfa

permette il trasferimento dell'accelerazione in velocità

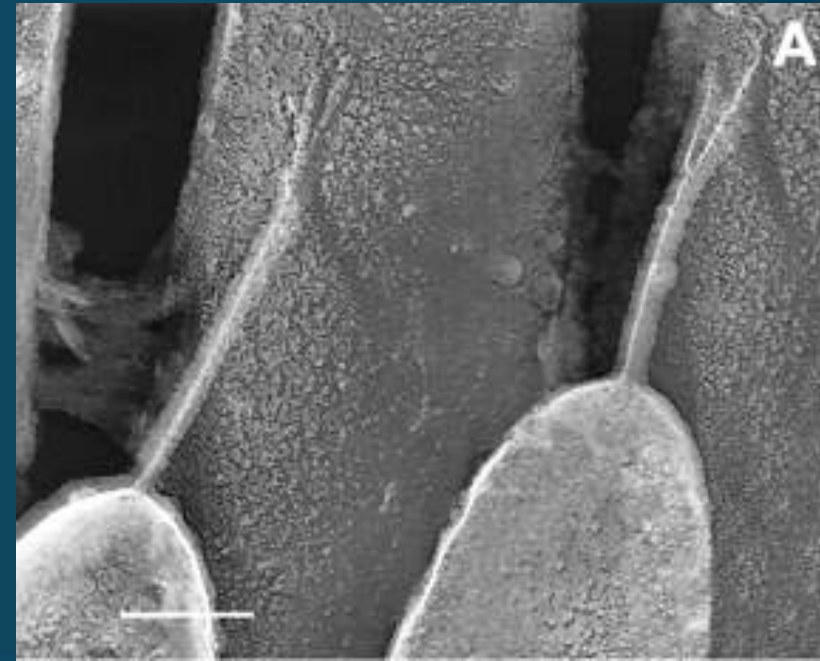
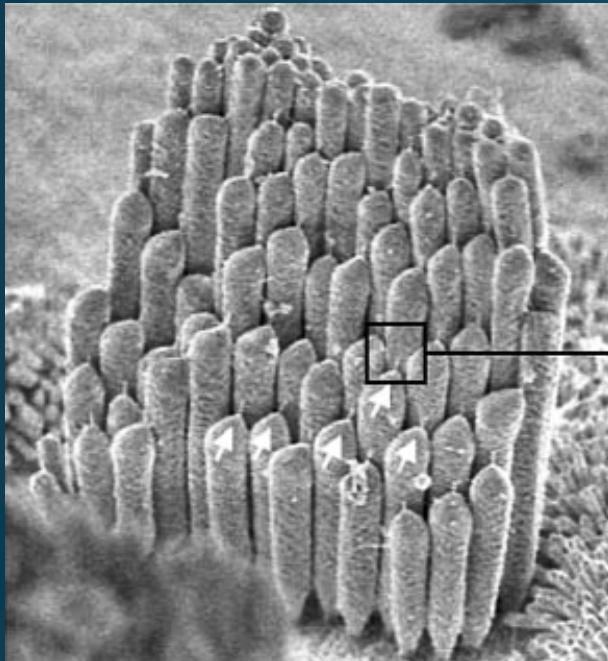
Proprietà viscoso-elastiche della cupula

Importanza degli elementi viscosi

$$\theta(s) = \frac{\alpha s}{(T_1 s + 1)(T_2 s + 1)} \dot{q}(s)$$

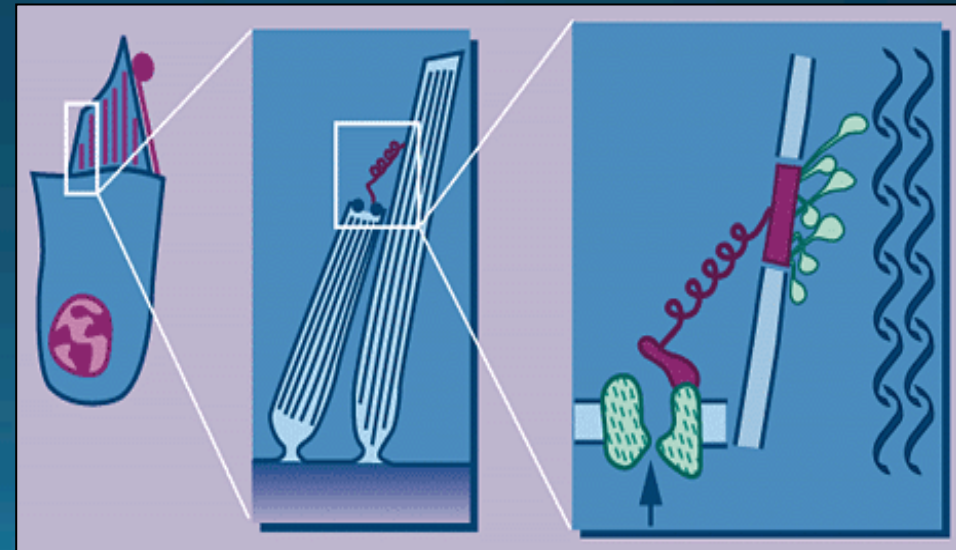


Stiffness $K = dP/dV$. Il parametro K influenza direttamente la T_c del sistema cupula-endolinf. Particolare importanza le proprietà viscoelastiche dell'idrogel.



La trasduzione meccano elettrica inizia con l'apertura di canali (K) meccano-sensibili.

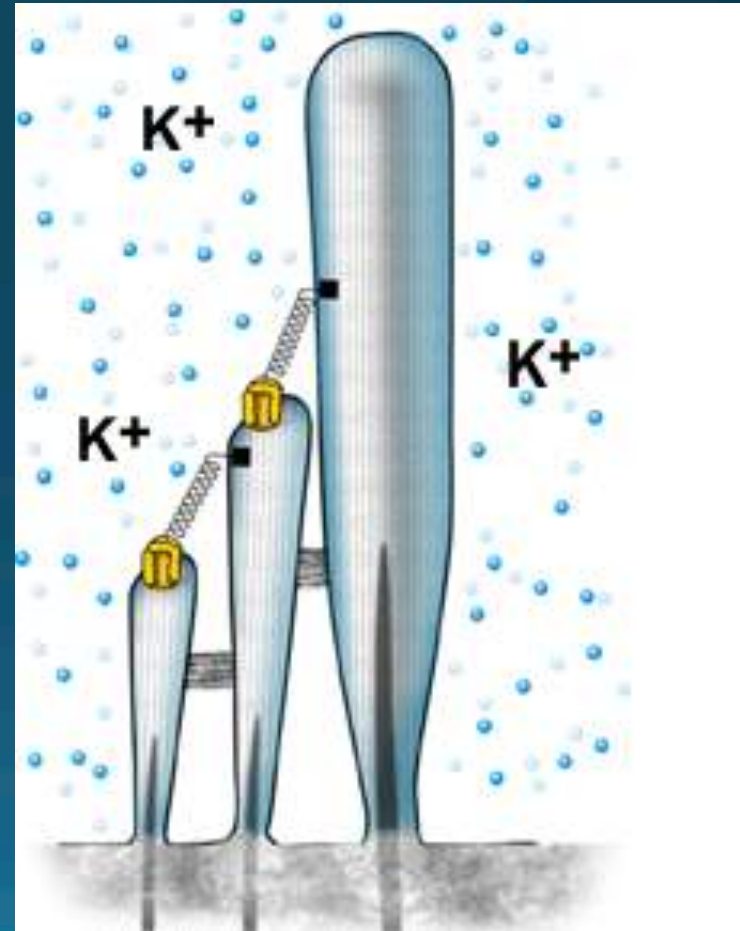
L'afflusso del Ca^{2+} stimola il rilascio di glutammato a livello sinaptico.



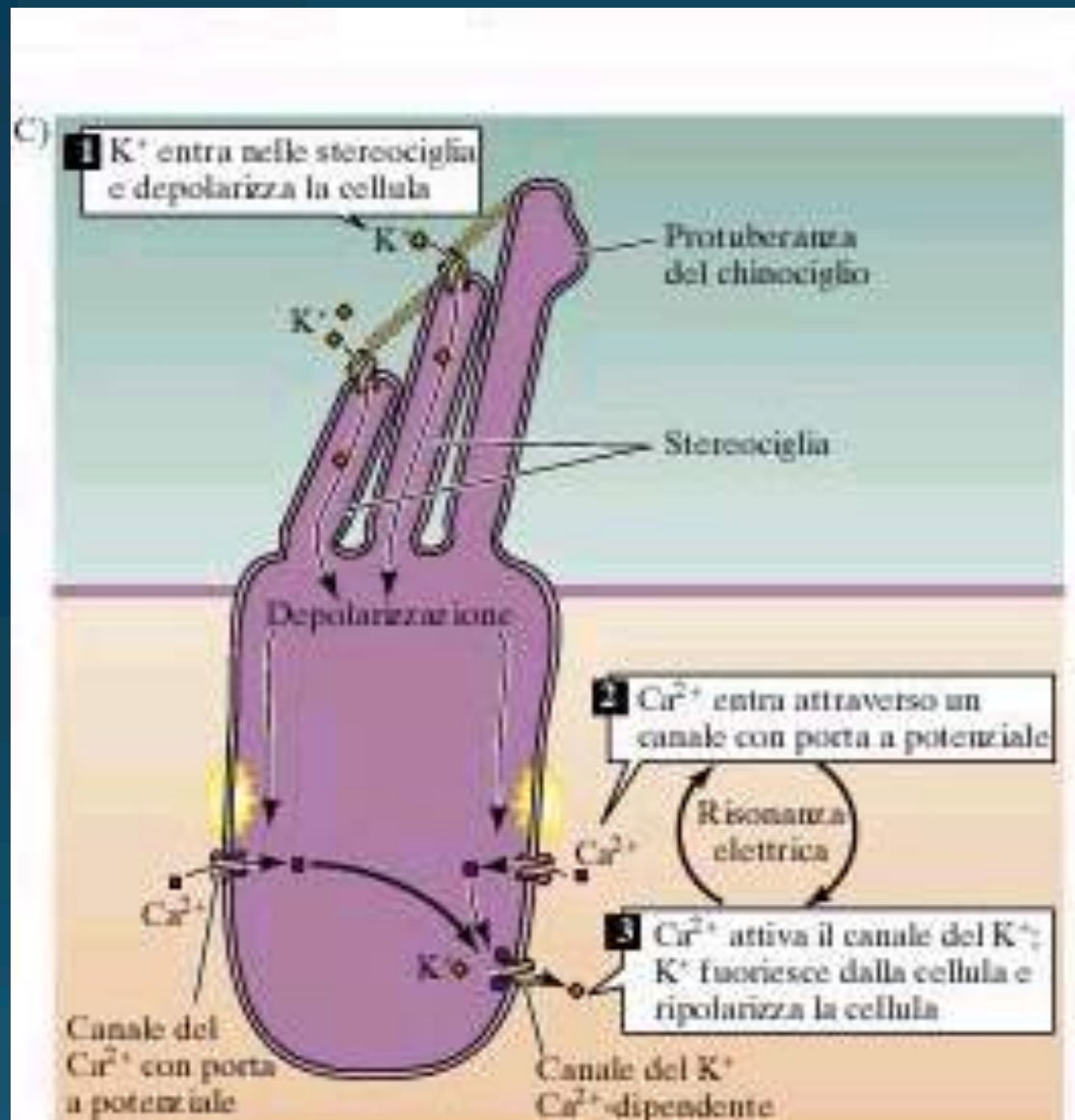
Sensibilità e adattamento

Il meccanismo di trasduzione è estremamente sensibile, potendo rispondere a deflessioni delle ciglia di pochi angstroms.

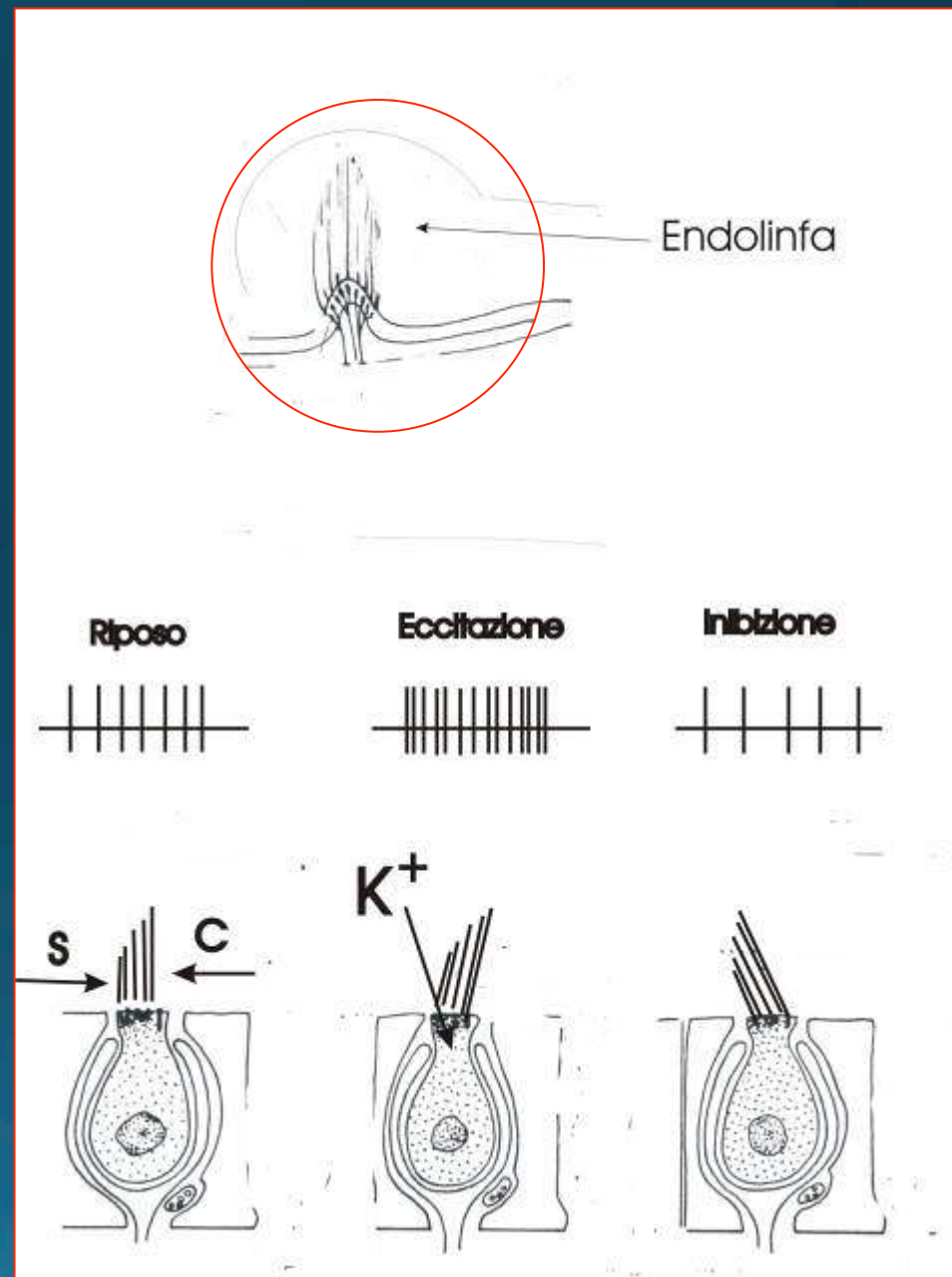
D'altra parte, un movimento di circa 100 nm (equivalente a circa 1°) satura completamente la capacità di risposta di una cellula; per questo motivo si rende necessario un sistema di adattamento.



Movimento dei canali calcio e potassio

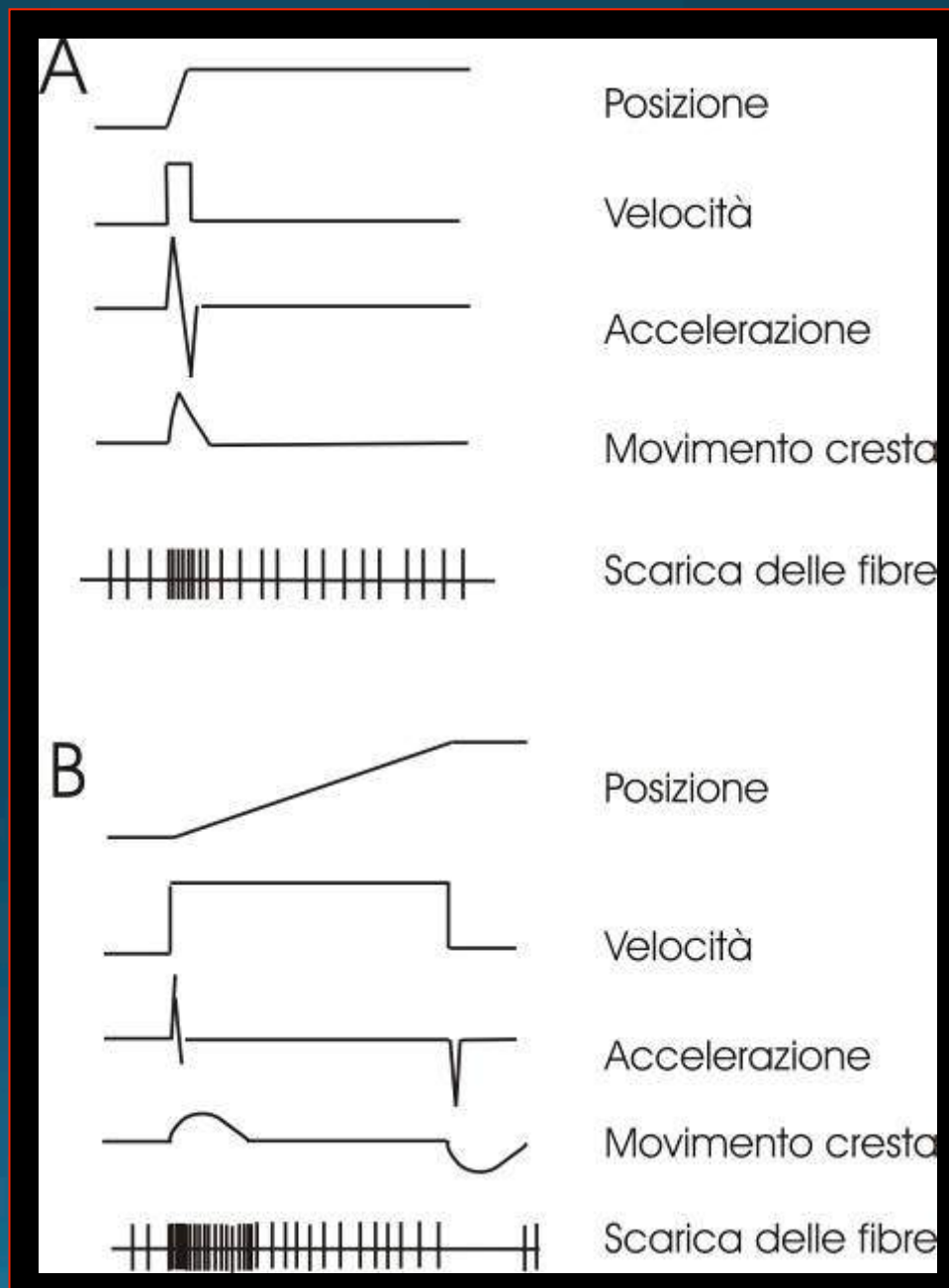


Eccitazione delle creste ampollari

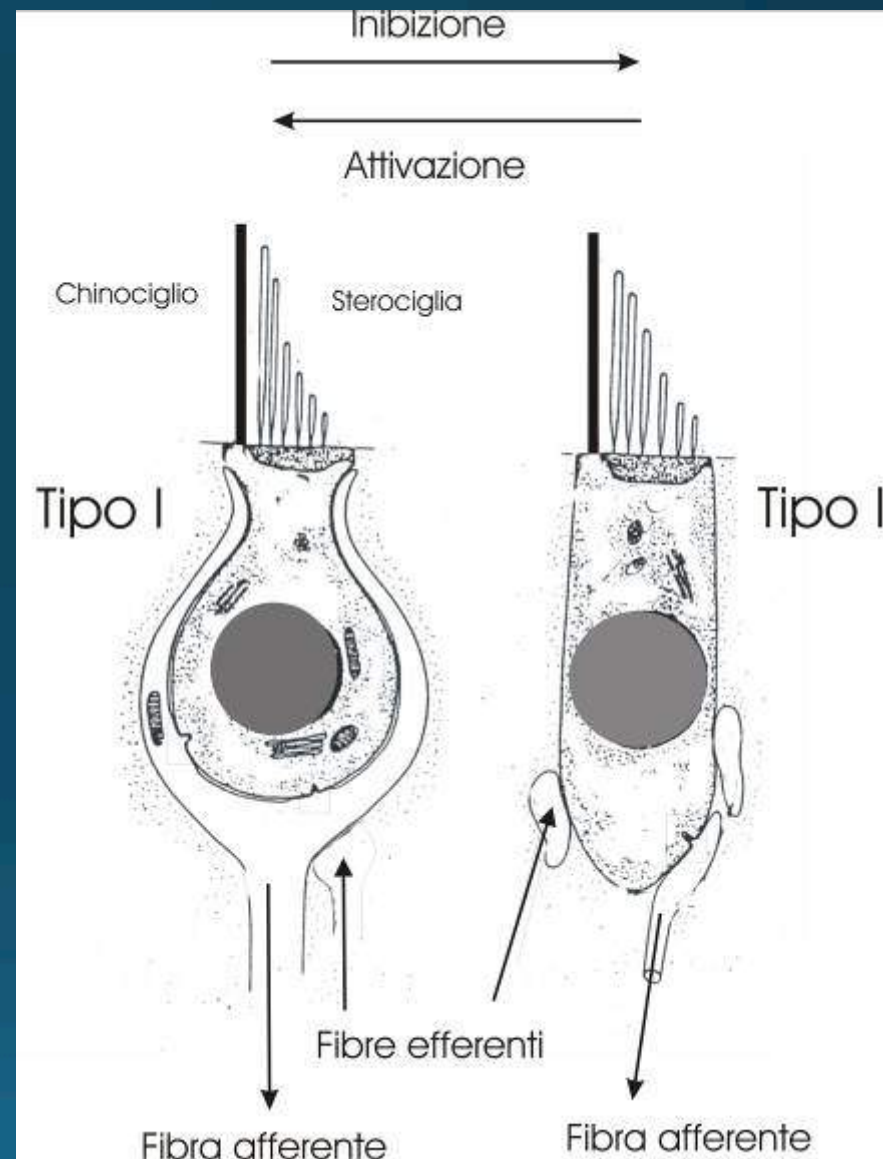
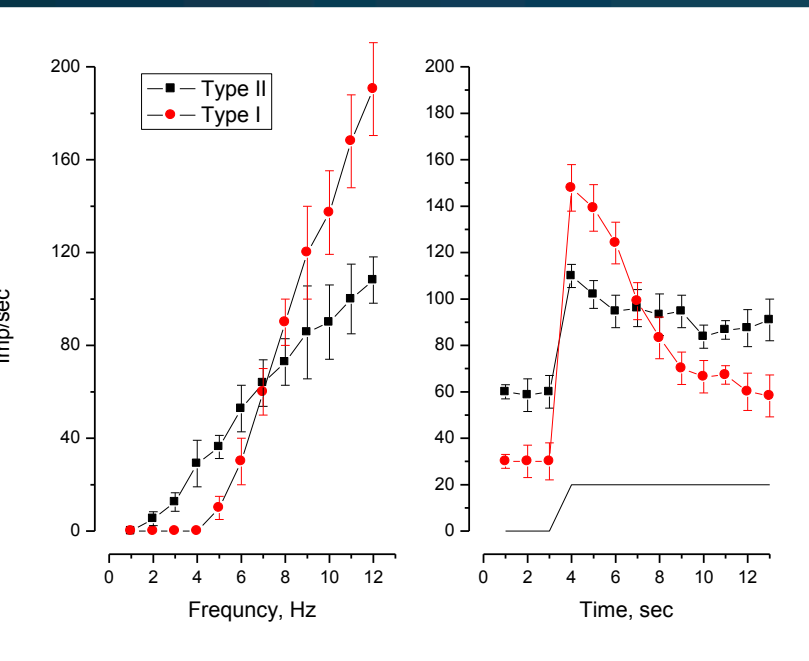


Risposte delle
fibre
afferenti
vestibolari

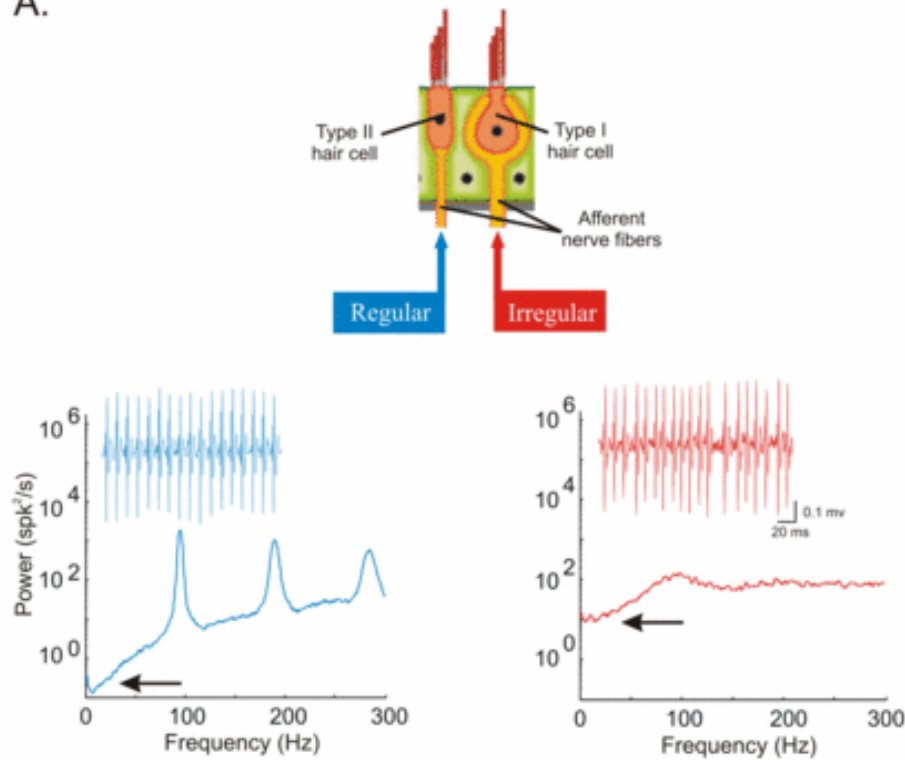
costante di
tempo 4-6 sec



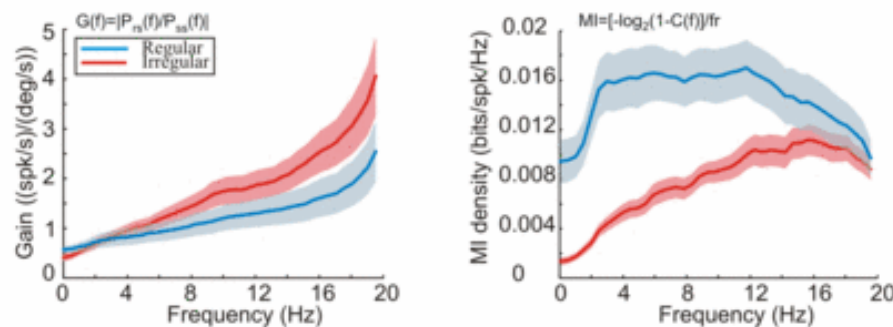
ecettori regolari egolari



A.



B.

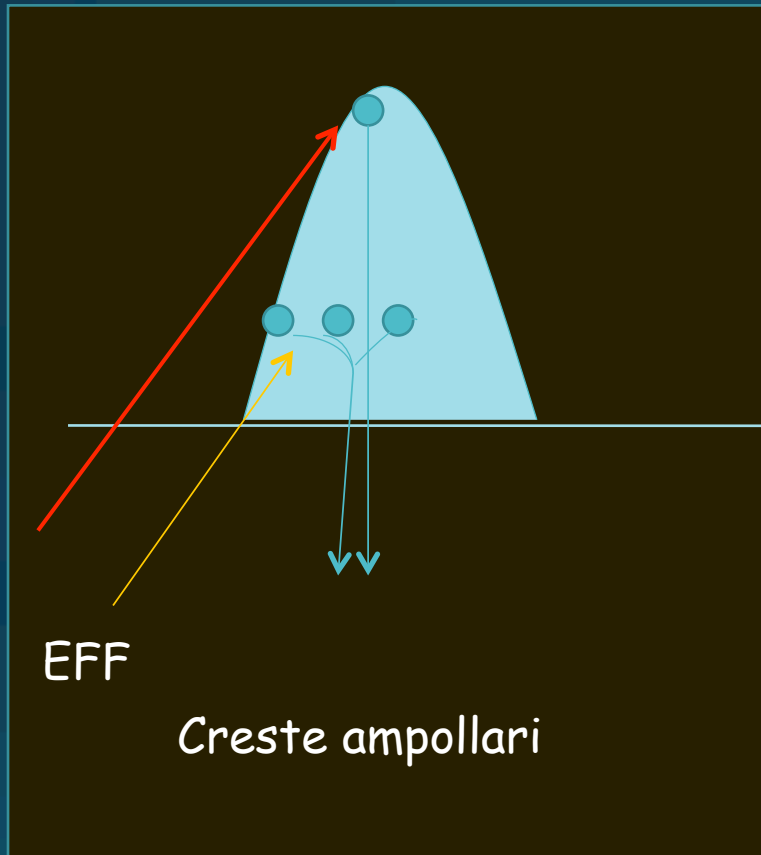


Tipo I: +CV, irregular
Higher threshold, higher Sensitivity
Code: detection threshold, high gain
Low information(calyx-only afferents)
in fase con la acceleratione

Tipo II: -CV, regular,
Lower threshold, lower sensitivity
Code frequency duration
Tipo I and tipo II (dimorphic)
o solo tipo II (bouton-only)
in fase con la velocità

La variazione di fase non solo per recettore ma anche per le caratteristiche pre-sinaptiche e post-sinaptiche.

- Nella zona centrale le afferenze sono larghe, conducono velocemente per stimoli fasici con scariche irregolari
- Nella zona periferica le fibre sono più sottili , conducono lentamente, sono toniche e notevolmente regolari.
- Differenze nelle proprietà meccano-elettriche di trasduzione dei canali voltaggio dipendenti e della trasmissione sinaptica



Tipo I: soglia alta, I/O, innervazione 1:1
Apice S: irregolare

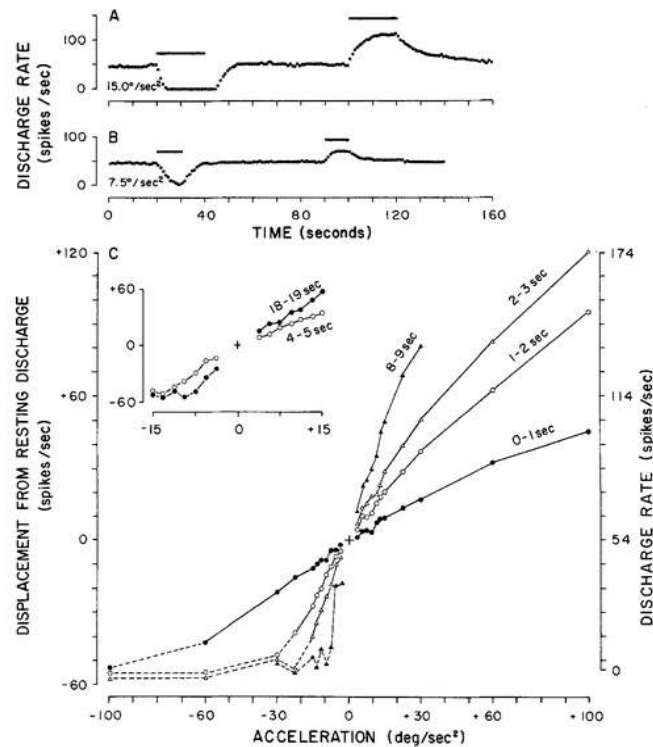
Tipo II: soglia bassa, I/O, multi innervata
Base S : regolare

Sistema efferente: modulazione guadagno
Tipo I > Tipo II,

La modulazione di frequenza è maggiore nell'attivazione dei recettori (nell'inibizione si ha saturazione con frequenza di riposo minore)

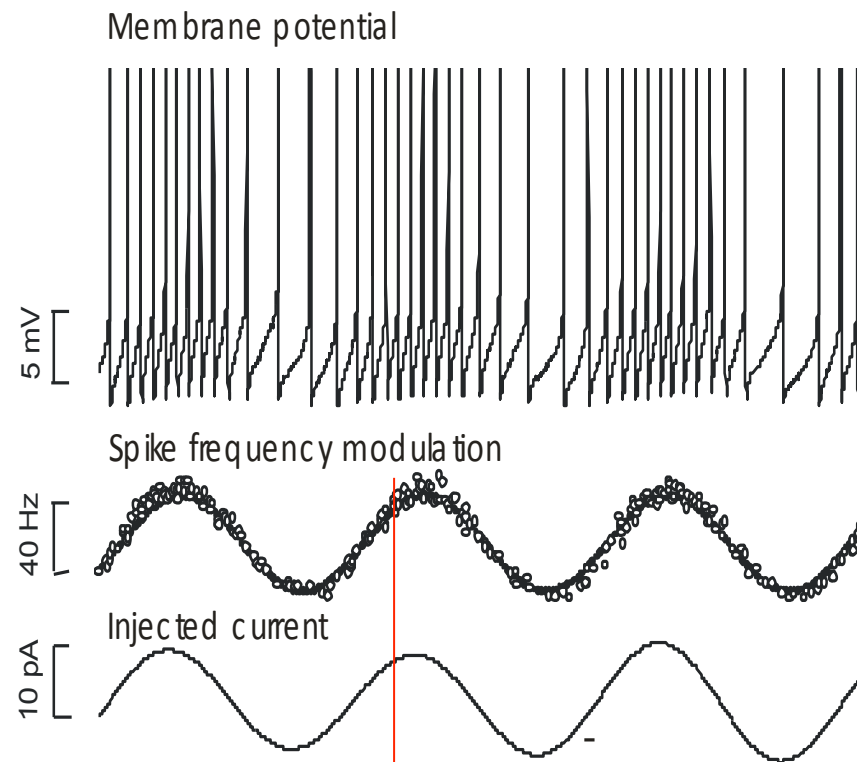
Superior Vestibular Nucleus

463

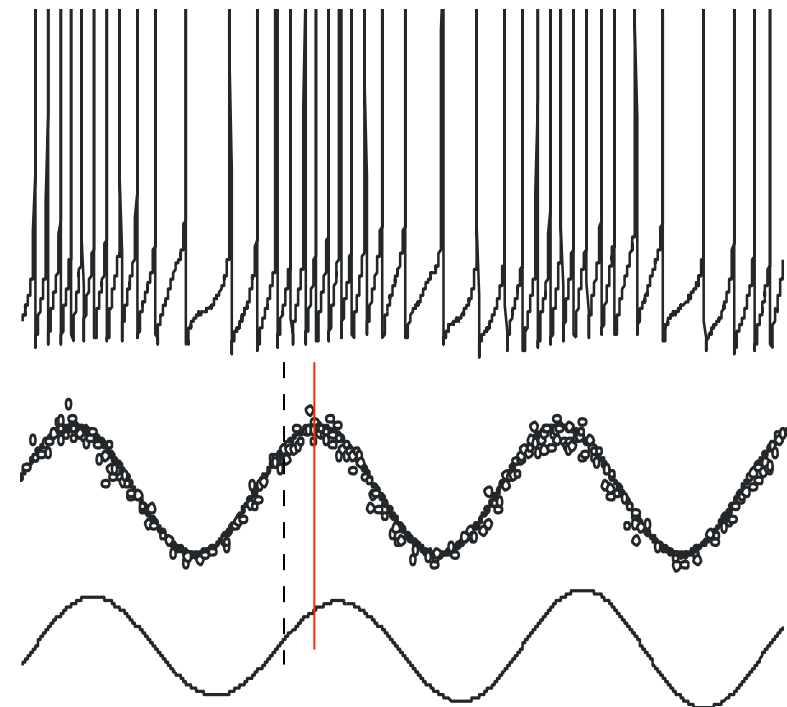


Canali centrali che aumentano la dinamicità delle risposte

A

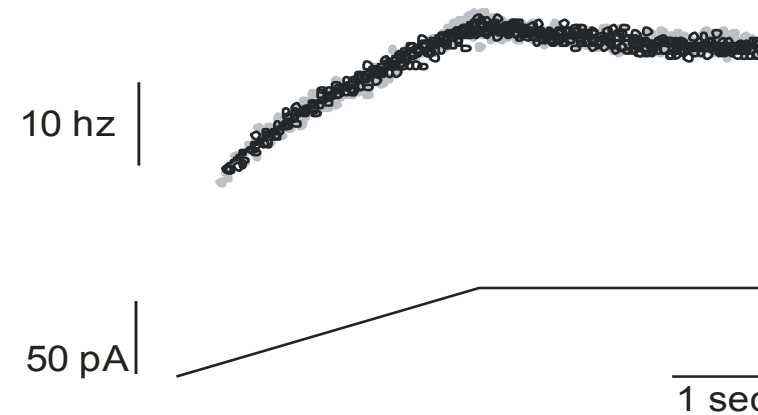
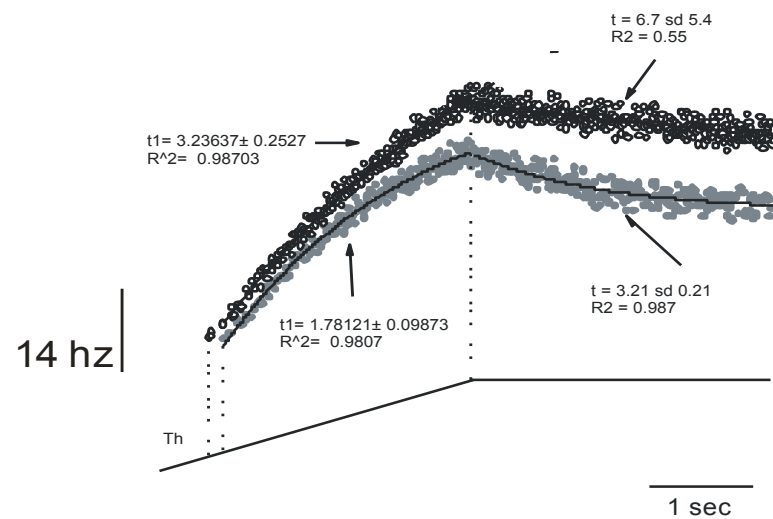
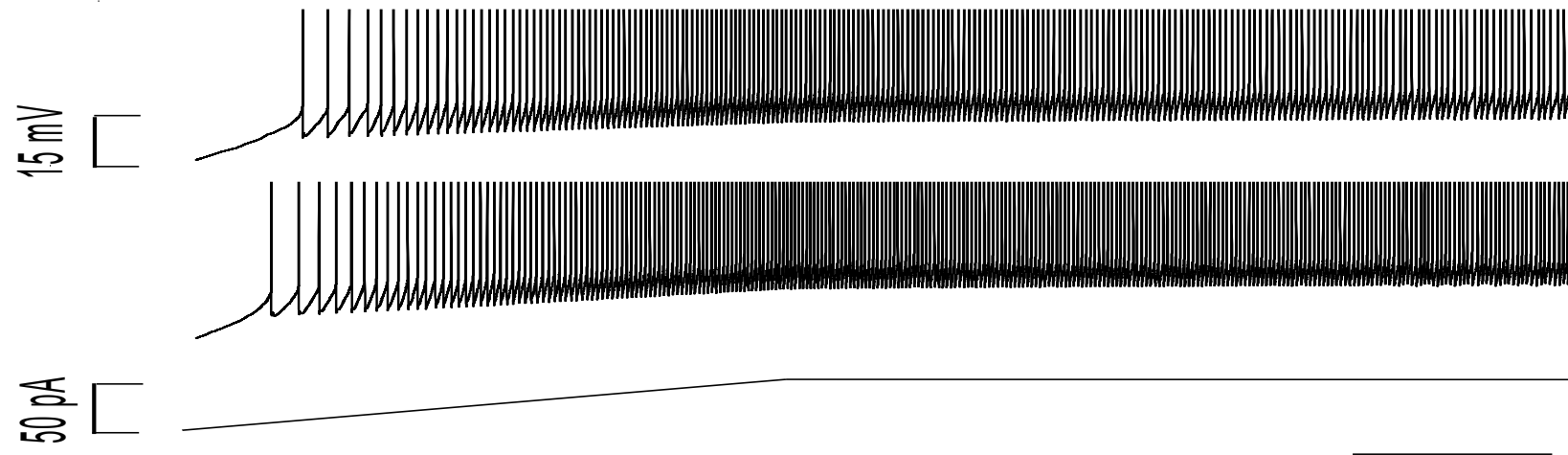


B
Canali del K



300 ms

RAMP STIMULUS

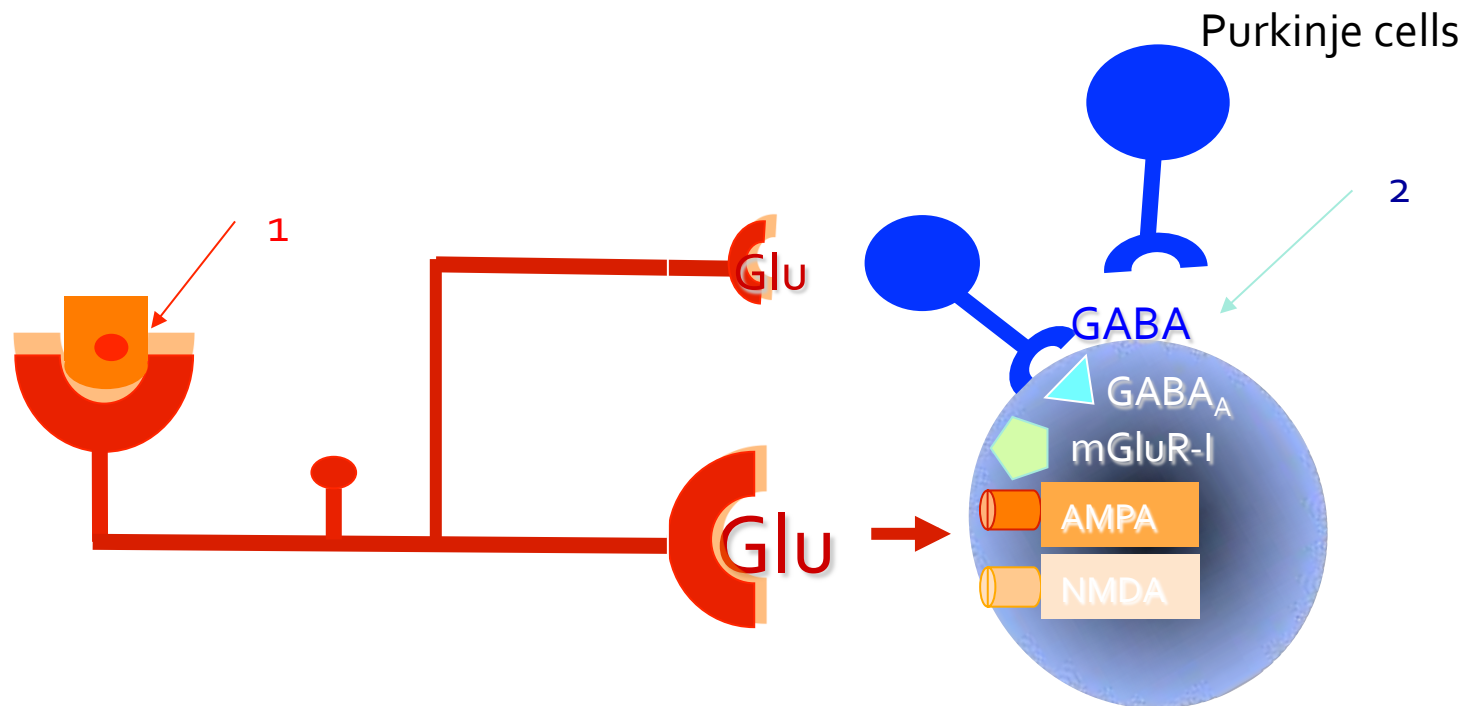


ERG CHANNELS' block:

- First spike latency reduction, Discharge frequency increase, Accomodation property reduction, Rise time increase in ramp stimulus, Phase lead in sinusoidal stimulus, No gain change in sinusoidal stimulus

unzione della loro presenza i segnali labirintici possono variare la loro capacità dinamica

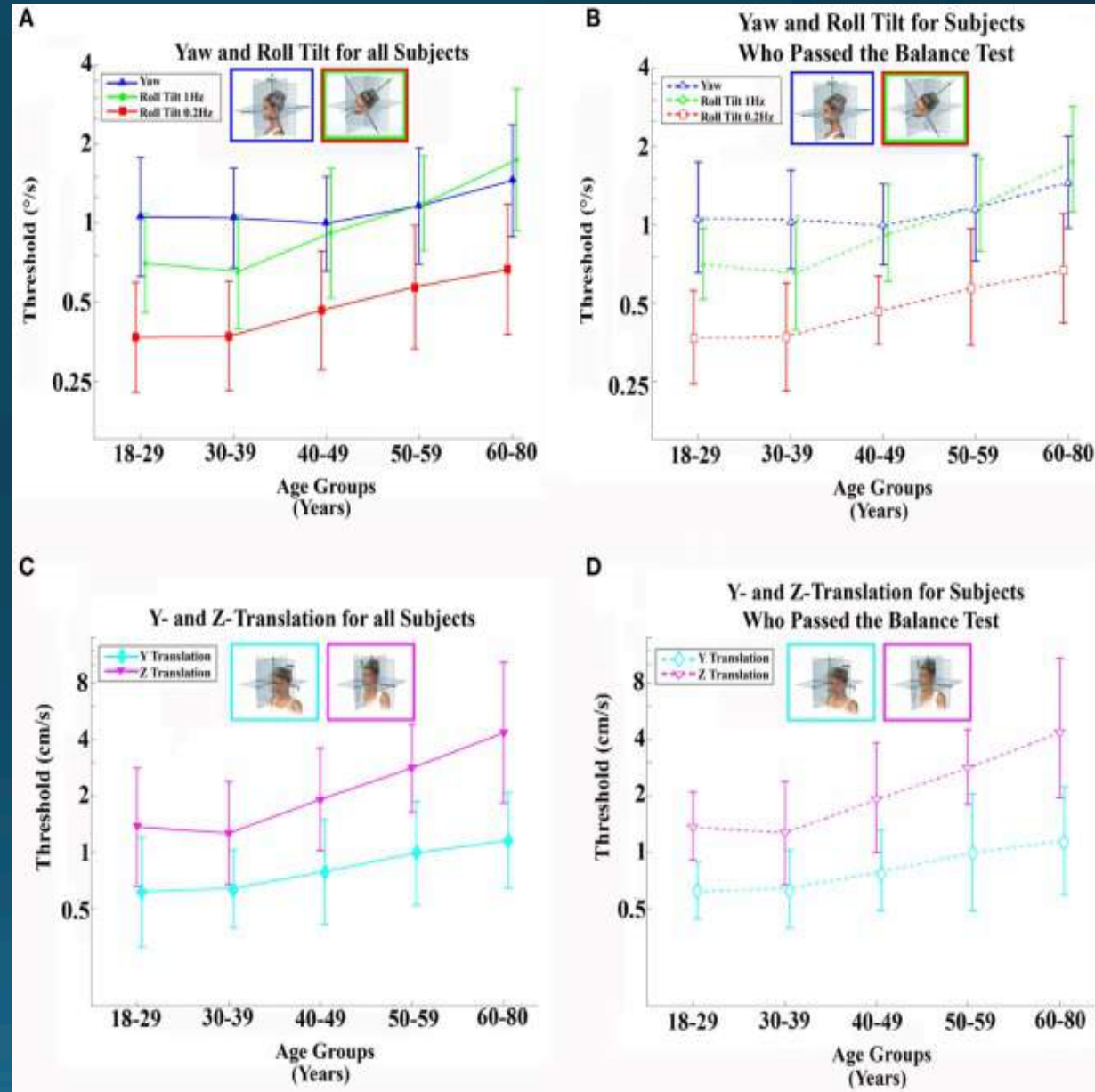
Influenze centrali e periferiche



- 1) sinapsi tra recettori e fibre afferenti primarie
- 2) sinapsi tra fibre primarie e secondarie, sinapsi intranucleari, sinapsi cerebellari, ecc.
- 3) effetti immediati e plastici
(*Visuo-vestibular calibration, compensation*)

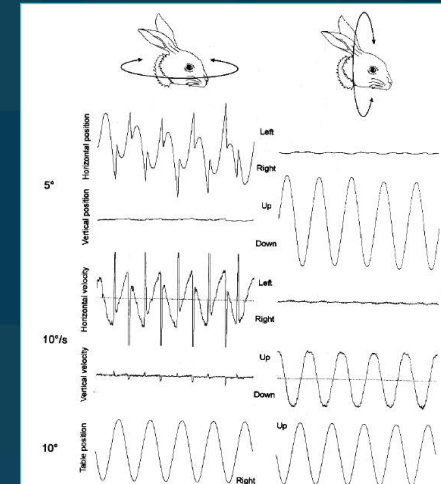
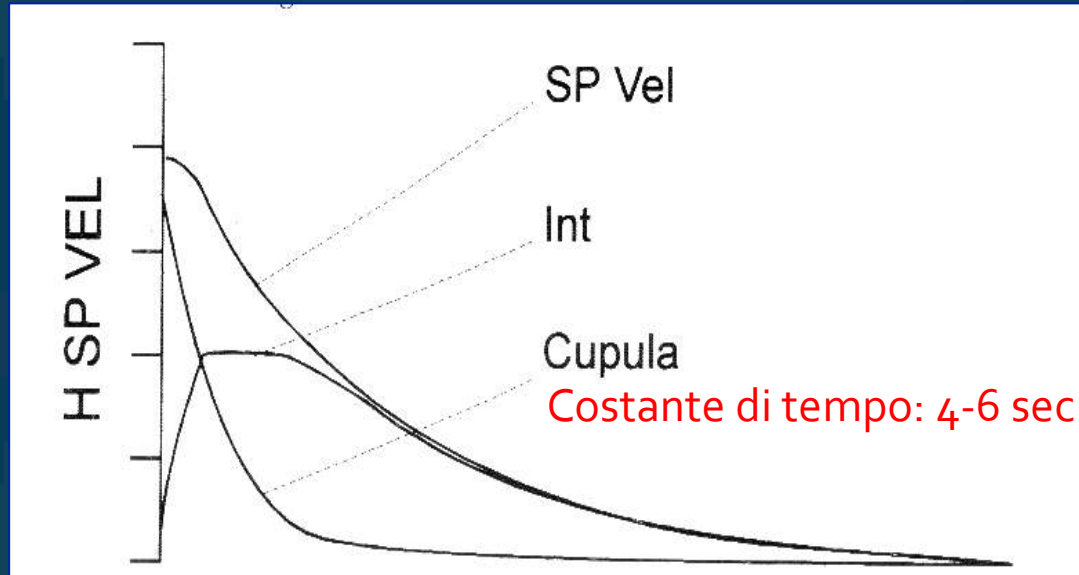
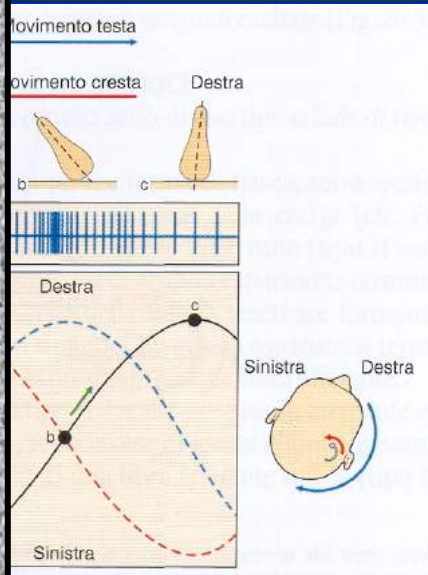
Threshold
 Perception: $1.18 /s^2$ vel $2.72/s$
 OR: $0.52/s^2$
 vel $7.56/s$

Age dependent
 Not sex dependent



Equazione del movimento delle creste : $aH + vH + pH$

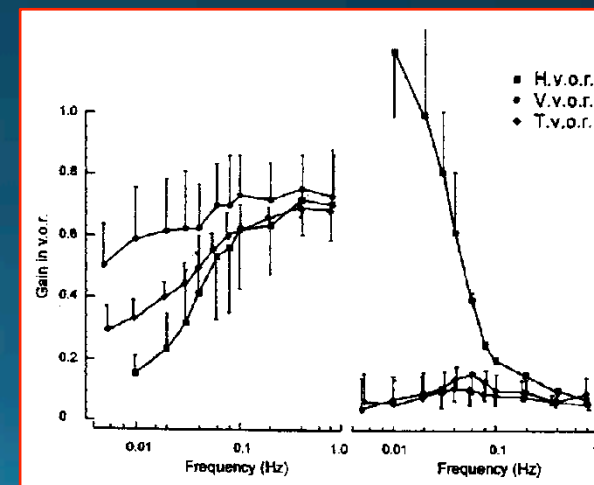
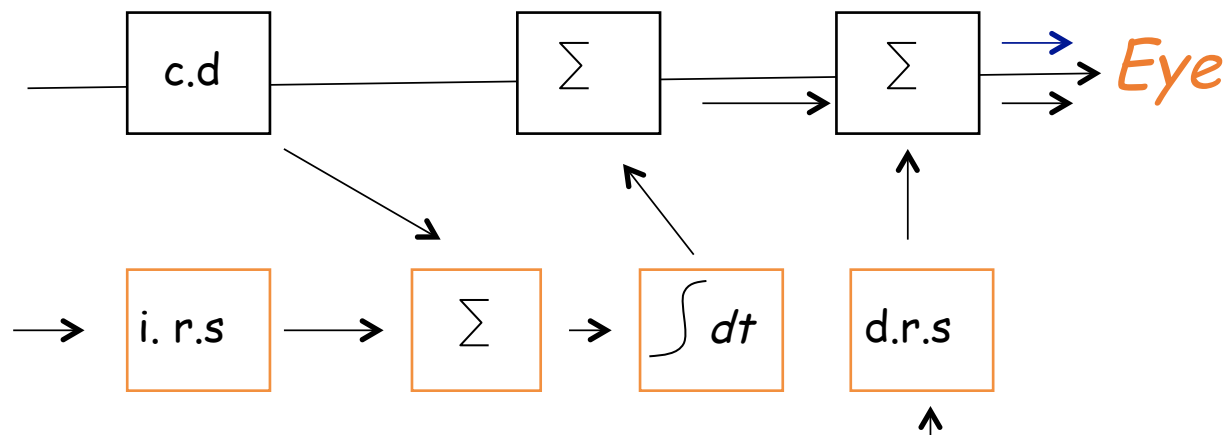
aH (lo stimolo)
 vH (la viscosità)
 pH (l'elasticità)

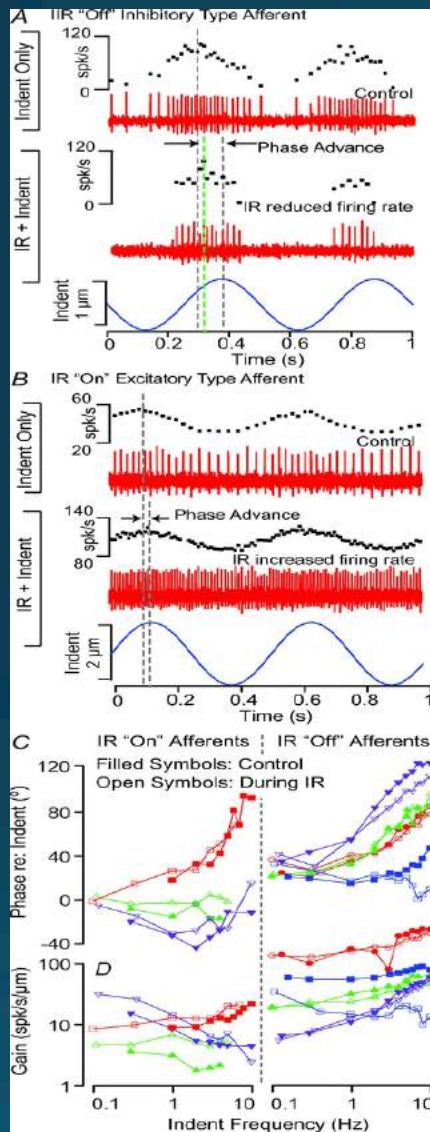


VOR



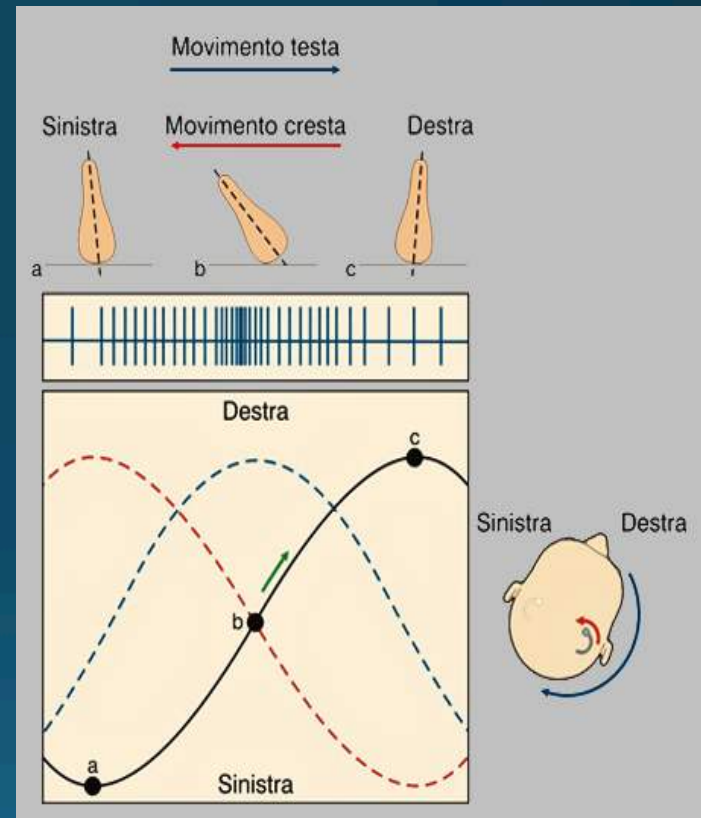
OKR



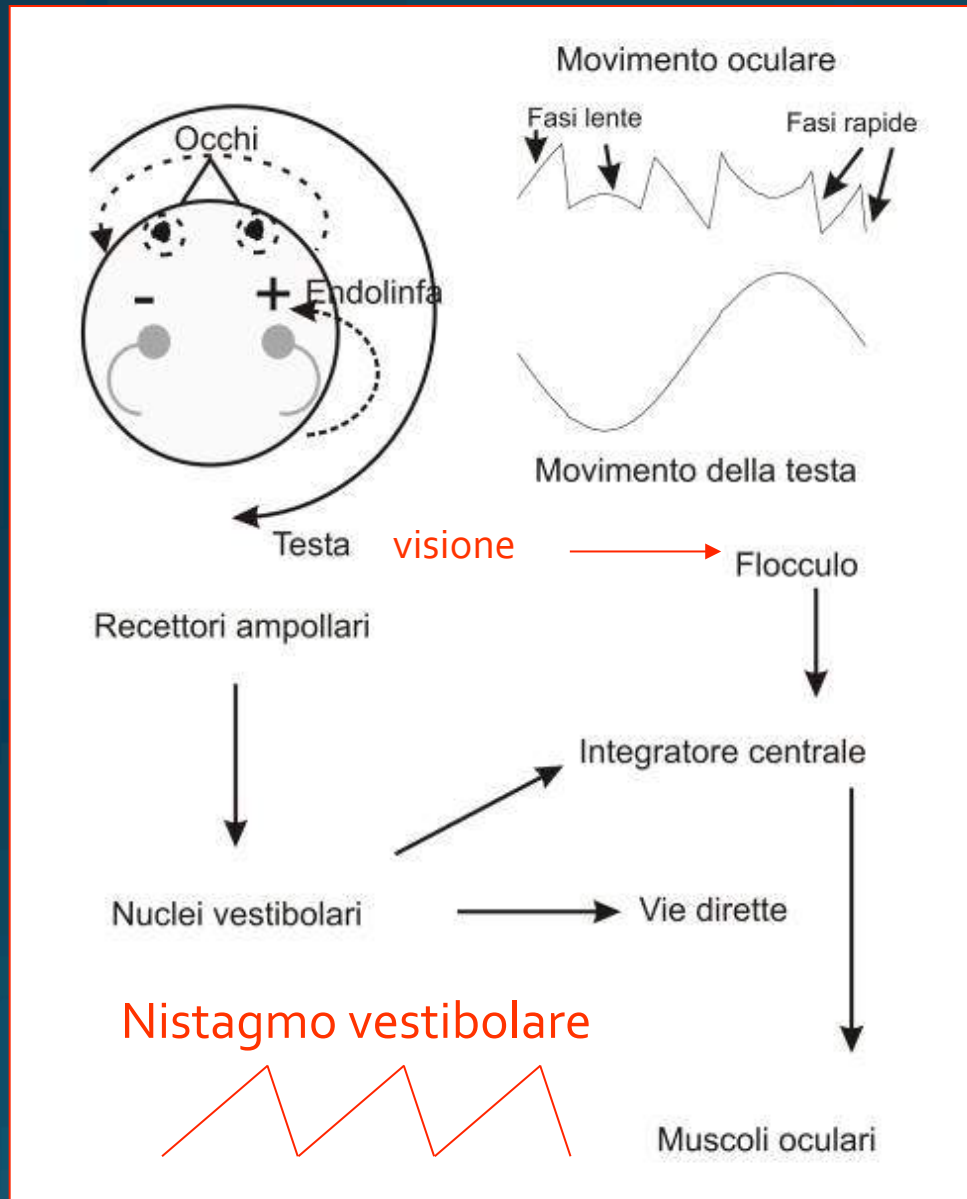


Risposte centrali

Guadagno e fase



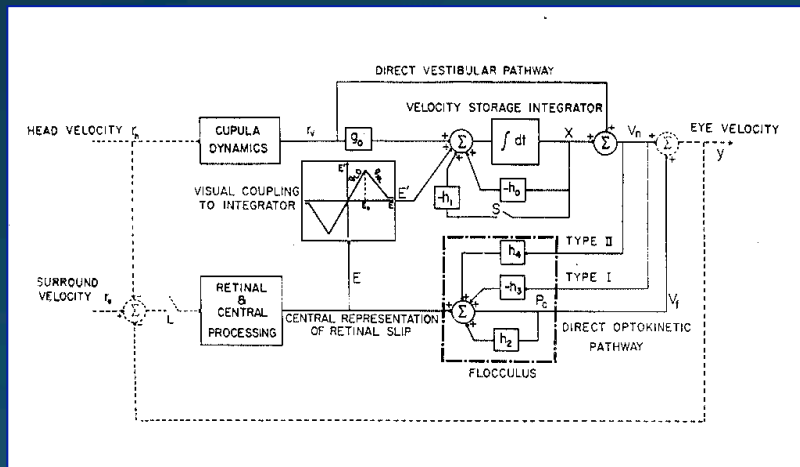
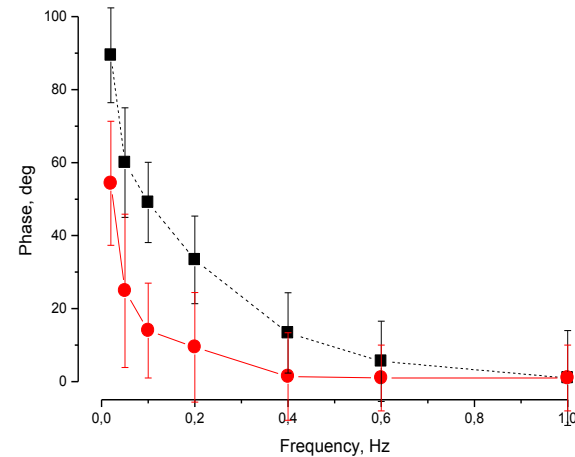
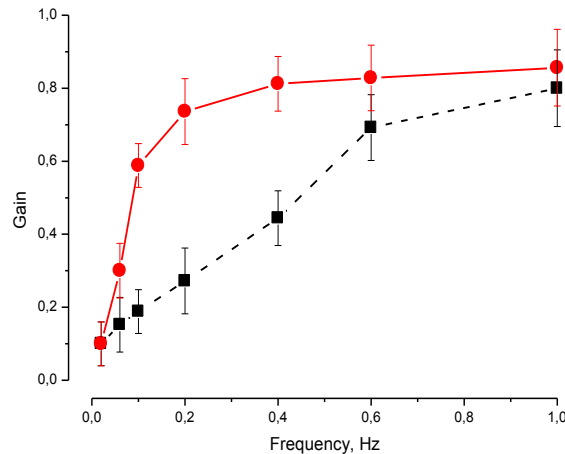
Movimenti oculari riflessi: Riflesso vestibolo-oculare



Le fasi lente assicurano la stabilità dello sguardo durante movimenti rapidi della testa

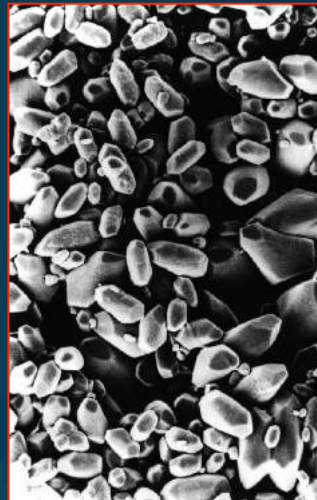
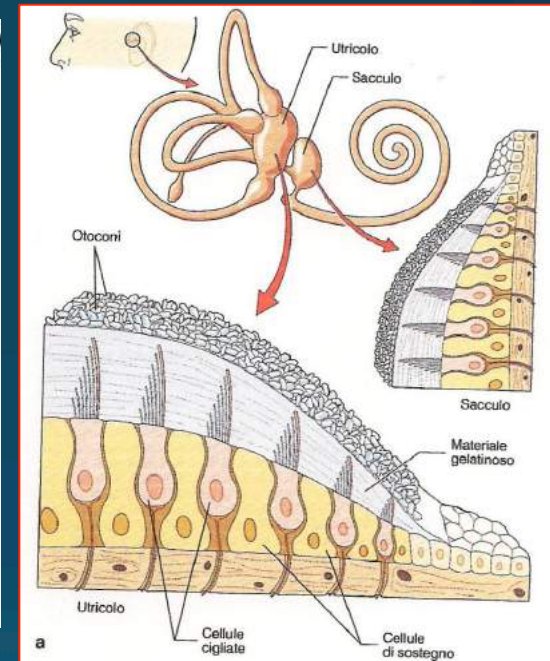
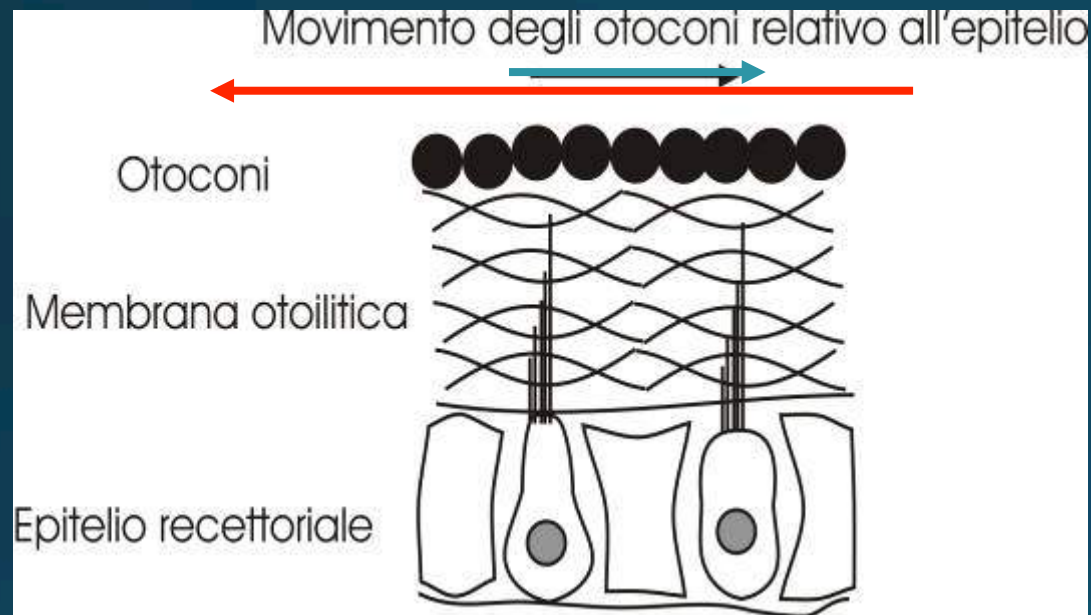
Le fasi rapide interrompono la rotazione degli occhi e dirigono lo sguardo nella stessa direzione del movimento della testa

I reference frame on Velocity Integrator - Velocity Storage



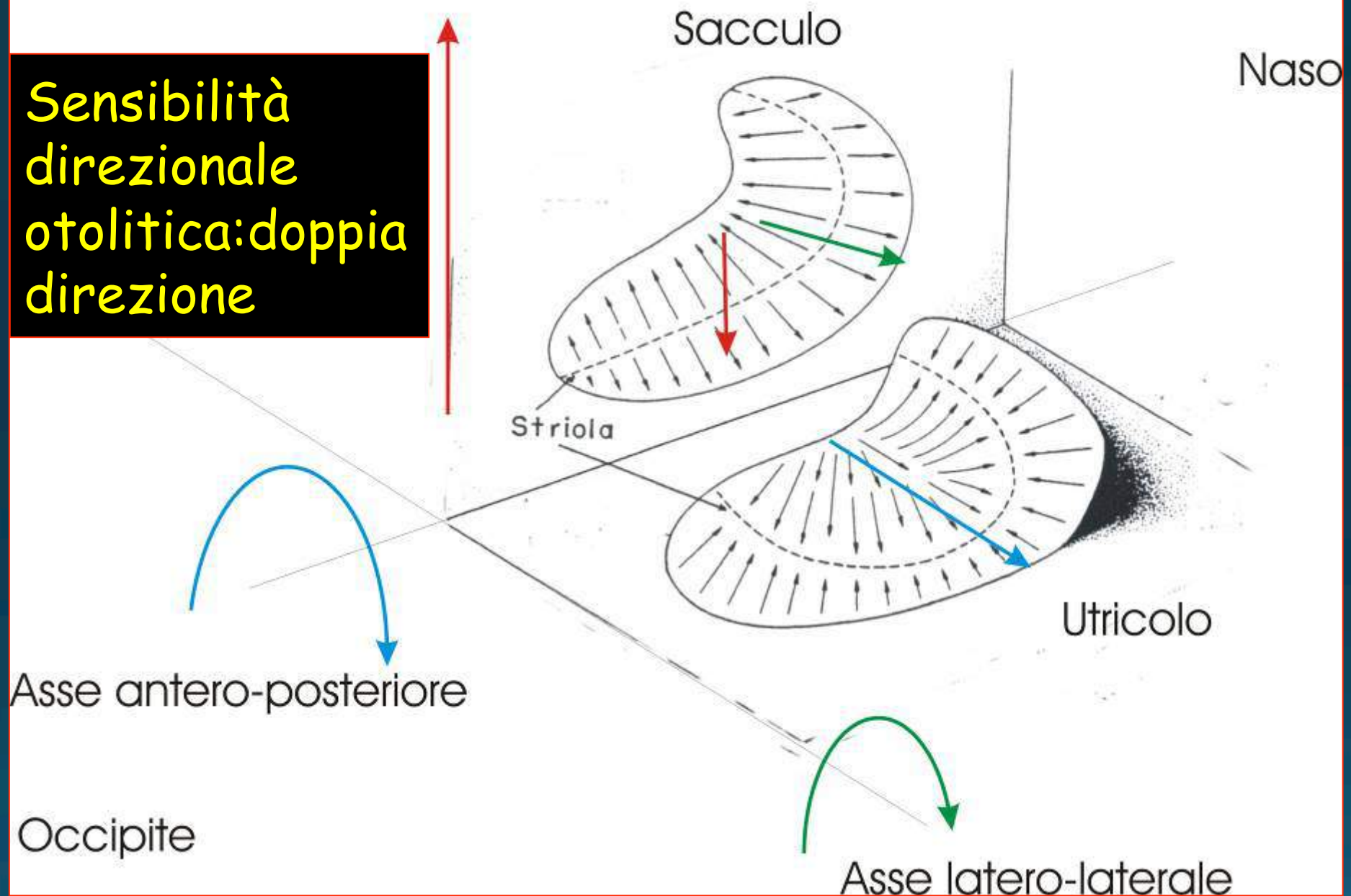
- V.I. enlarges the bandwidth to low frequency
- V. S. prolongs the eye responses (After nystagmus: PRN, OKAN I)
- V.S. modulates the quick phases

Recettori otolitici

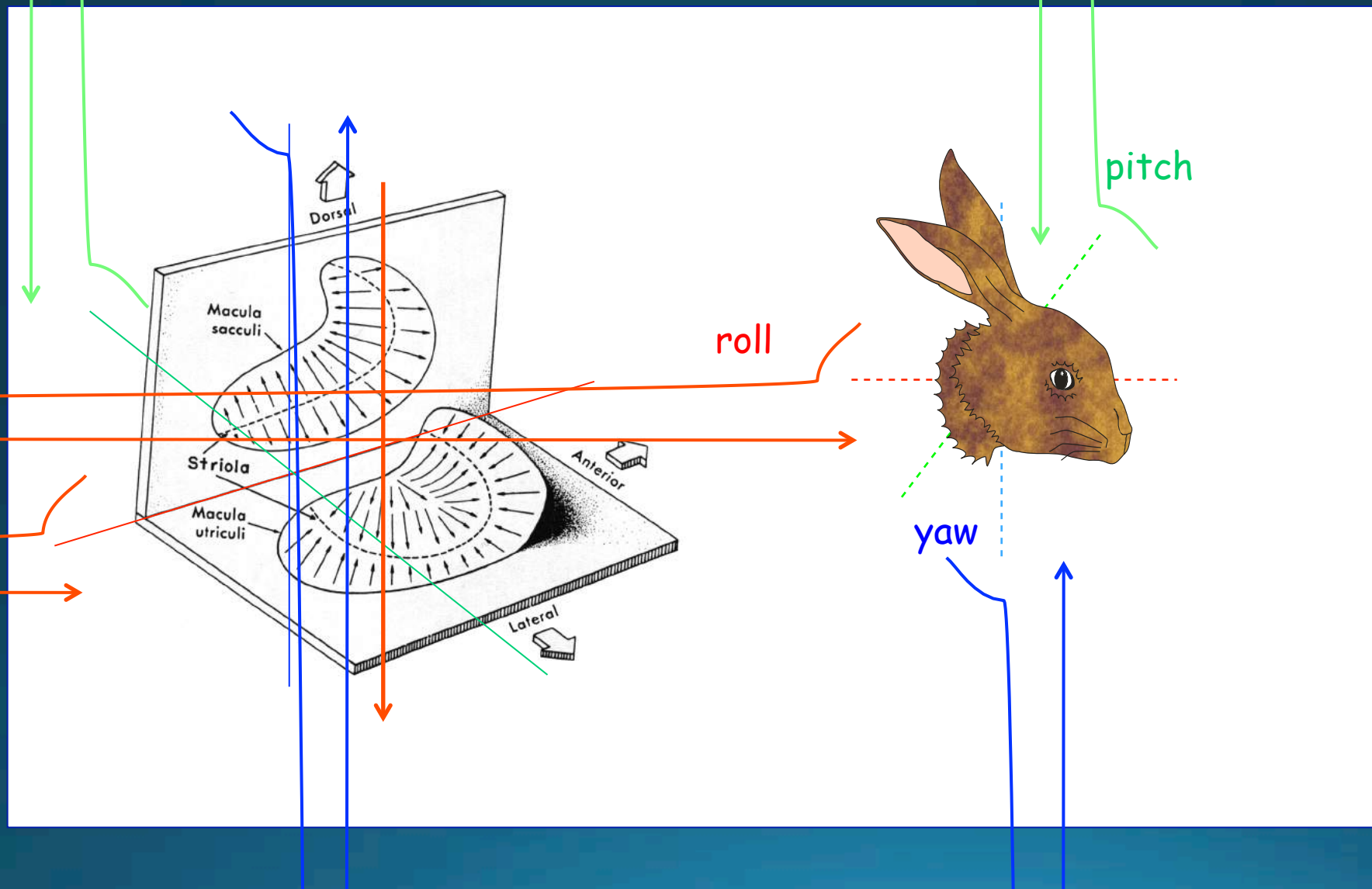


Sensori di accelerazioni retto-lineari: gravità e spostamenti antero-posteriori, latero-laterali, verticali

**Sensibilità
direzionale
otolitica: doppia
direzione**



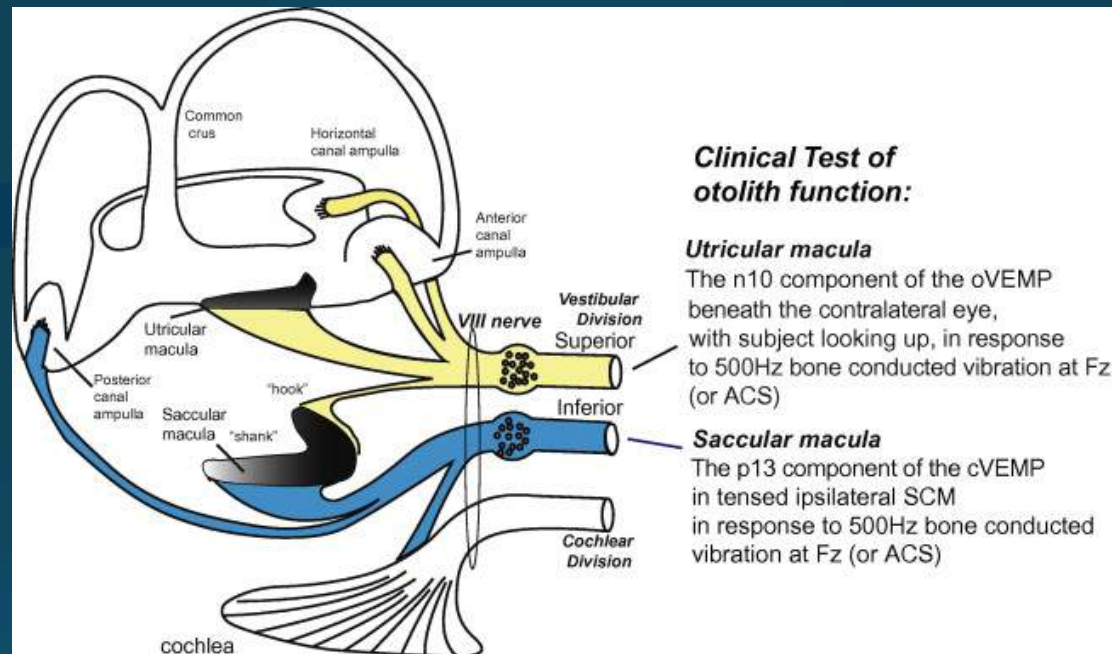
Dynamic modulation of otolithic receptor by gravity



La vibrazione: utricolo e sacculo

- Suoni 400 and 800 Hz: Sacculo, vibrazione 100 Hz: Utricolo.
- la maggiore attivazione del tipo I a 100 Hz: struttura meno rigida dello strato gelatinoso dell'utrículo che può oscillare di più del sacculo. Inoltre sono molto più numerose le fibre dell'utrículo.
- Il maggiore guadagno degli OVEMP a 100 Hz potrebbe indicare un più largo numero di afferenze tipo I che proiettano dall'utrículo ai muscoli oculari.

I recettori otolitici e le frequenze



Ian S. Curthoys · Juno Kim · Samara K. McPhedran
Aaron J. Camp

Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolith vestibular neurons in the guinea pig

Received: 6 February 2006 / Accepted: 2 May 2006 / Published online: 8 June 2006
© Springer-Verlag 2006

Abstract The main objective of this study was to determine whether bone-conducted vibration (BCV) is equally effective in activating both semicircular canal and otolith afferents in the guinea pig or whether there is preferential activation of one of these classes of vestibular afferents. To answer this question a large number (346) of single primary vestibular neurons were recorded extracellularly in anesthetized guinea pigs and were identified by their location in the vestibular nerve and classed as regular or irregular on the basis of the variability of their spontaneous discharge. If a neuron responded to angular acceleration it was classed as a semicircular canal neuron, if it responded to maintained roll or pitch tilts it was classified as an otolith neuron. Each neuron was then tested by BCV stimuli—either clicks, continuous pure tones (200–1,500 Hz) or short tone bursts (500 Hz lasting 7 ms)—delivered by a B-71 clinical bone-conduction oscillator cemented to the guinea pig's skull. All stimulus intensities were referred to that animal's own auditory brainstem response (ABR) threshold to BCV clicks, and the maximum intensity used was within the animal's physiological range and was usually around 70 dB above BCV threshold. In addition two sensitive single axis linear accelerometers cemented to the skull gave absolute values of the stimulus acceleration in the rostral-caudal direction. The criterion for a neuron being classed as activated was an audible, stimulus-locked increase in firing rate (a 10% change was easily detectable) in response to the BCV stimulus. At the stimulus levels used in this study, semicircular canal neurons, both regular and irregular, were insensitive to BCV stimuli and very few responded: only nine of 189 semicircular canal neurons tested (4.7%) showed a detectable increase in firing in response to BCV stimuli up to the maximum

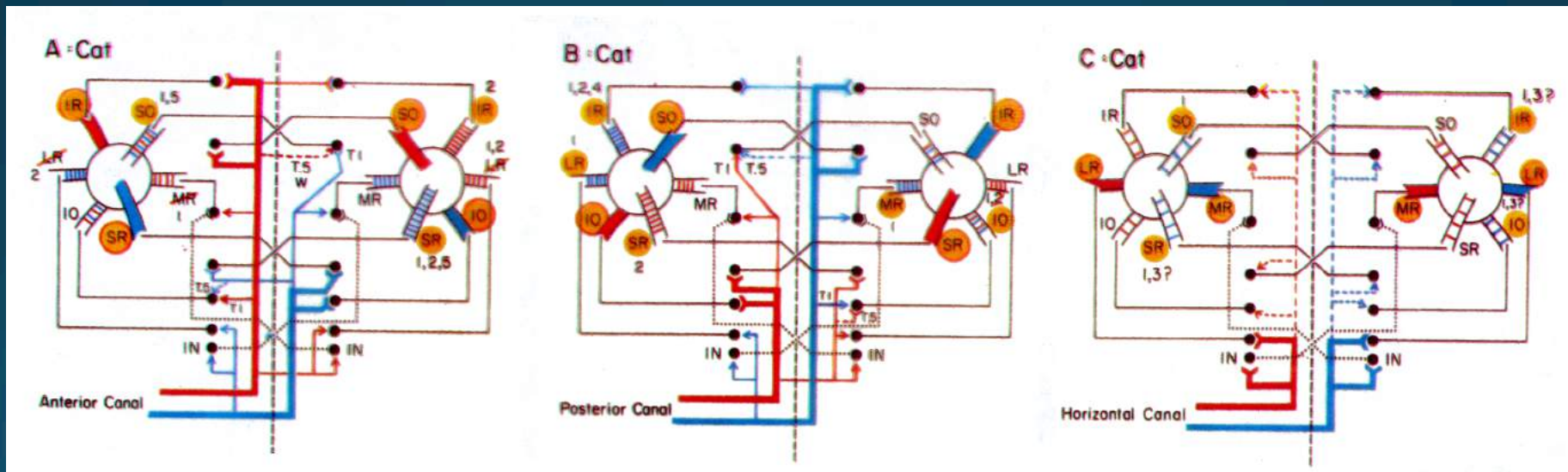
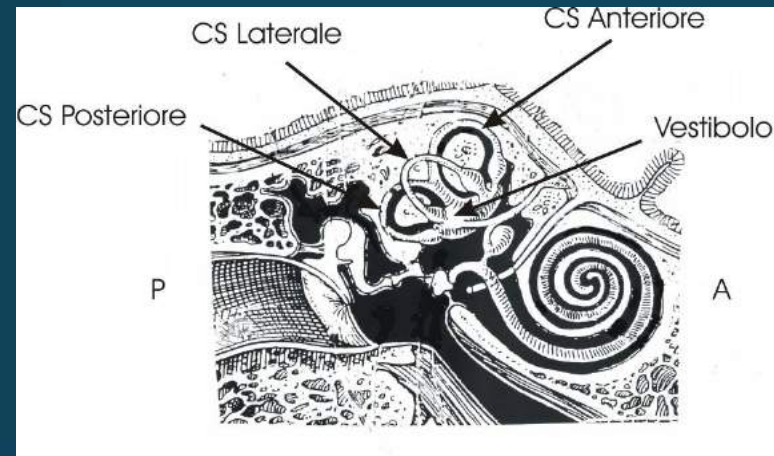
2 V peak-to-peak level we delivered to the B-71 oscillator (which produced a peak-to-peak skull acceleration of around 6–8 g and was usually around 60–70 dB above the animal's own ABR threshold for BCV clicks). Regular otolith afferents likewise had a poor response; only 14 of 99 tested (14.1%) showed any increase in firing rate up to the maximum BCV stimulus level. However, most irregular otolith afferents (82.8%) showed a clear increase in firing rate in response to BCV stimuli: of the 58 irregular otolith neurons tested, 48 were activated, with some being activated at very low intensities (only about 10 dB above the animal's ABR threshold to BCV clicks). Most of the activated otolith afferents were in the superior division of the vestibular nerve and were probably utricular afferents. That was confirmed by evidence using juxtacellular injection of neurobiotin near BCV activated neurons to trace their site of origin to the utricular macula. We conclude there is a very clear preference for irregular otolith afferents to be activated selectively by BCV stimuli at low stimulus levels and that BCV stimuli activate some utricular irregular afferent neurons. The BCV generates compressional and shear waves, which travel through the skull and constitute head accelerations, which are sufficient to stimulate the most sensitive otolith receptor cells.

Keywords Vestibular · Otolith · Labyrinth · Semicircular canal · Sound · Vibration · Utricular · Sacculus

Abbreviations AC: Air conducted · BCV: Bone conducted vibration · ABR: Auditory brainstem response · VEMP: Vestibular evoked myogenic potential · CV: Coefficient of variation

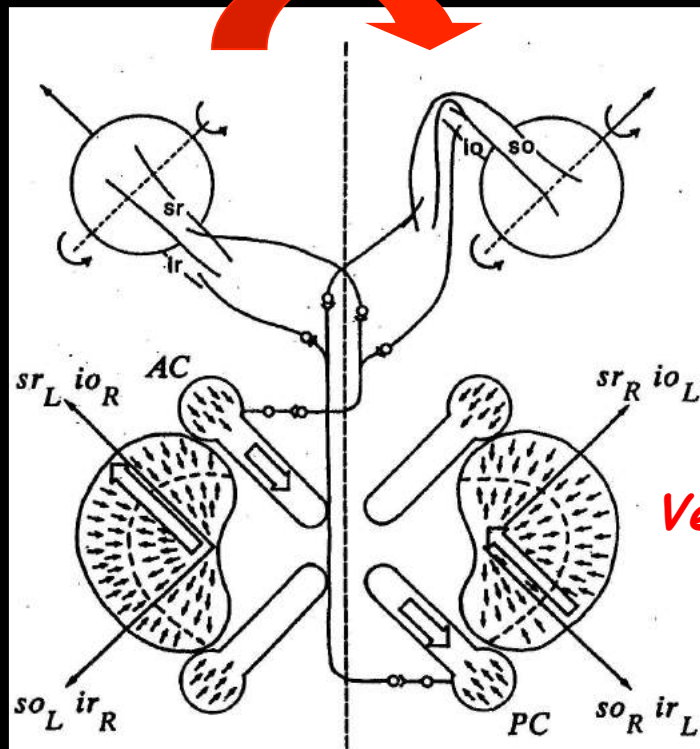
utriculus

Posizione dei CS e correlazione con muscoli oculari

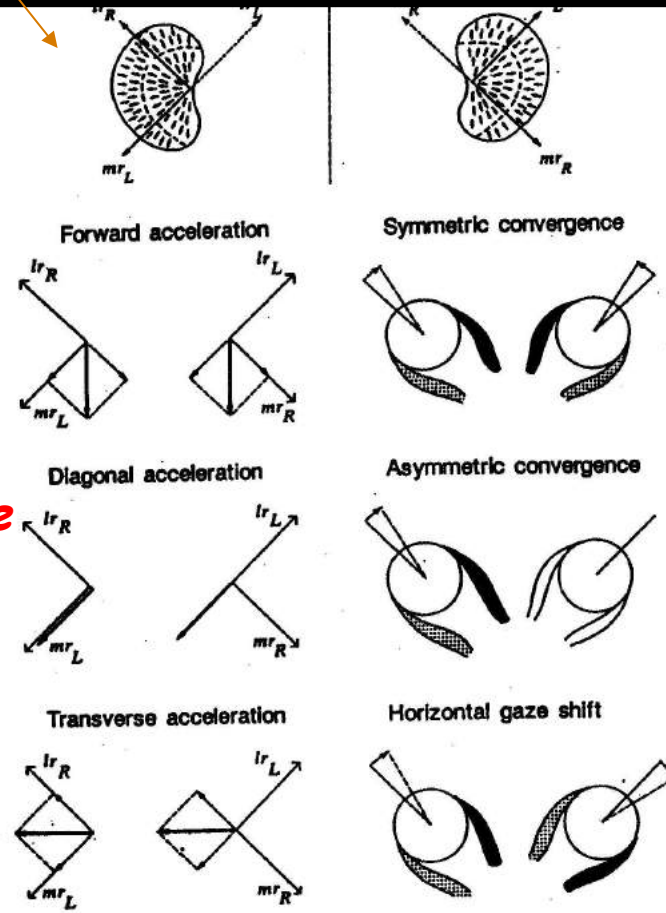


Angular and linear OTOLITHIC stimulation: VOR, Vergence, Lateral deviation

VOR

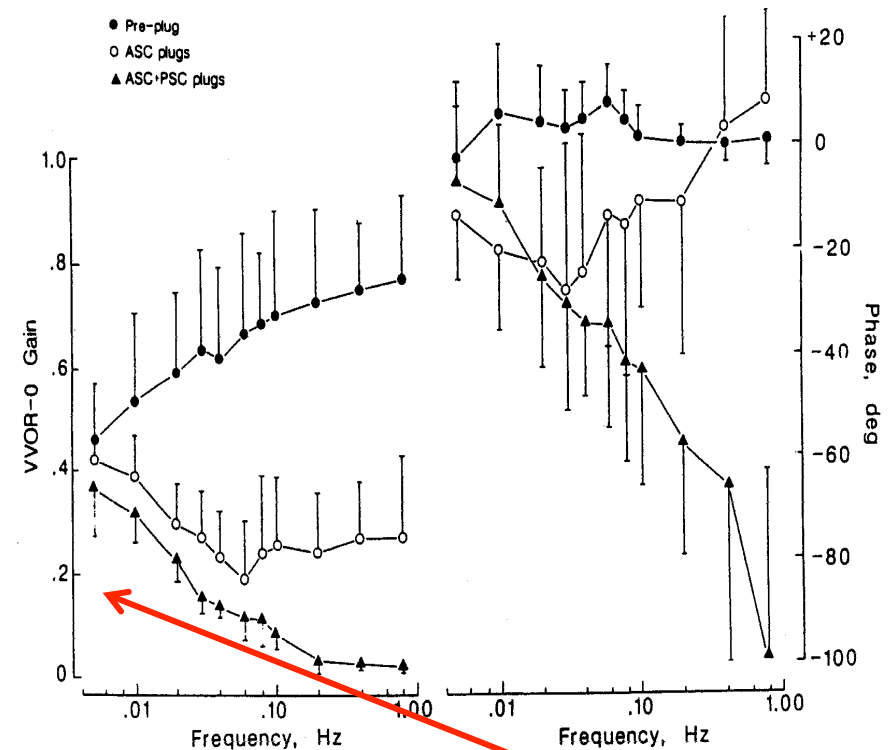
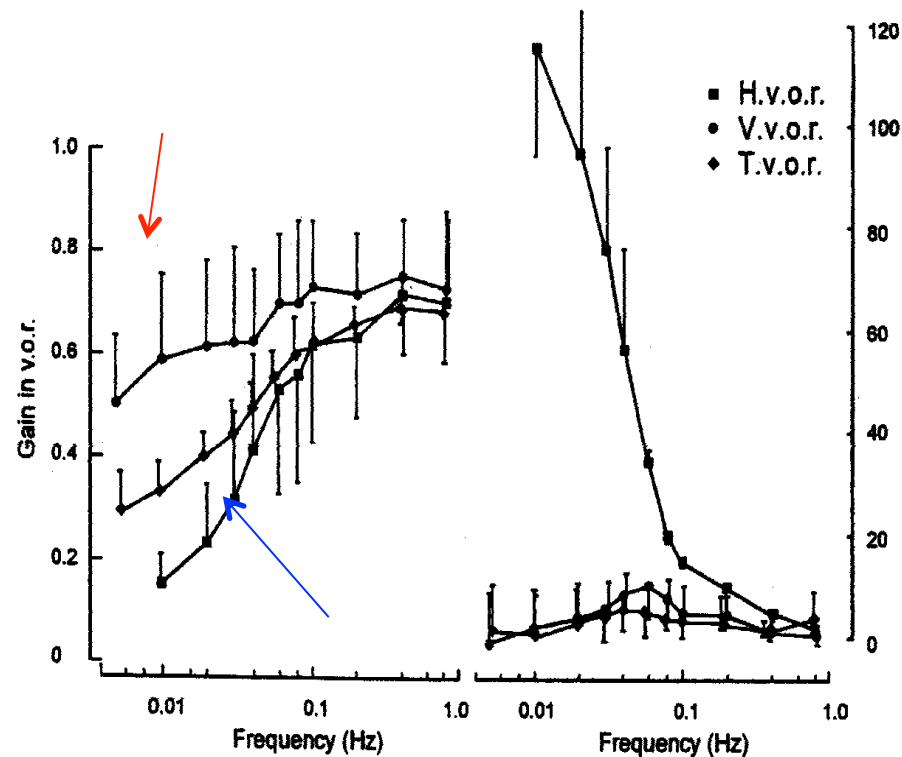


Vergence



Lateral deviation

Dynamic influence of gravity on VOR

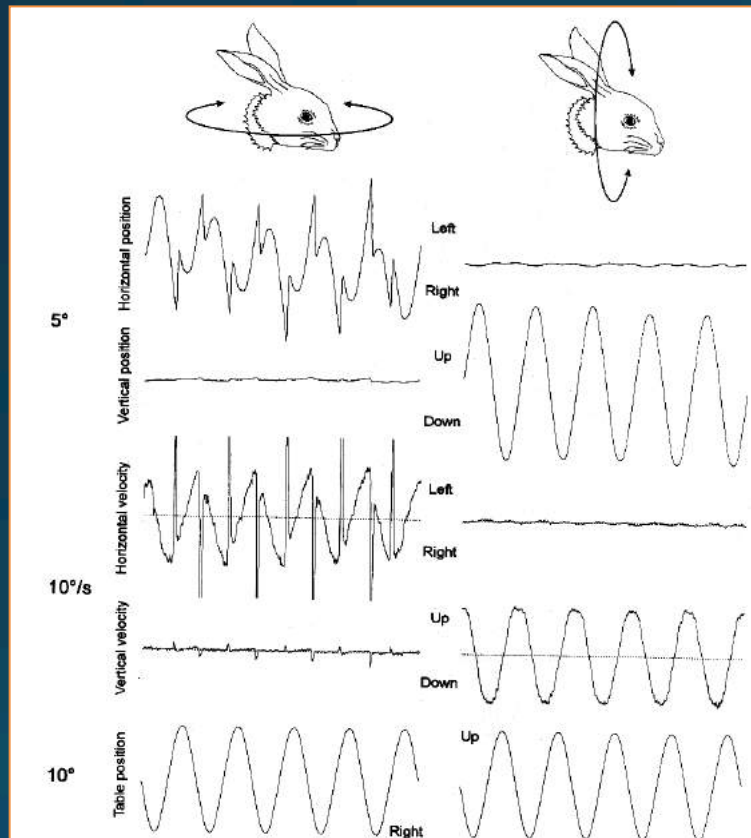


Maculo-ocular reflex

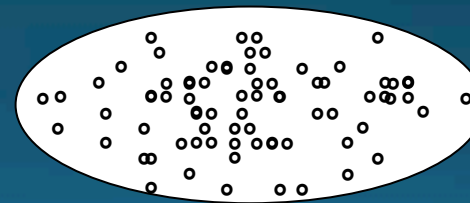
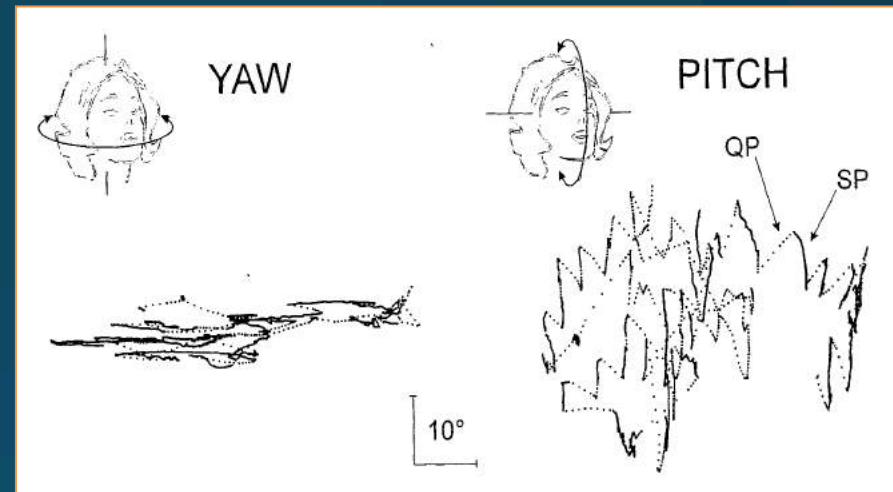
Barmack N.H., Pettorossi V.E J. Neuroscience 1988
Pettorossi V.E. et Al. Exp.Brain Res 1991.

Gravity and Vestibular Quick Phases

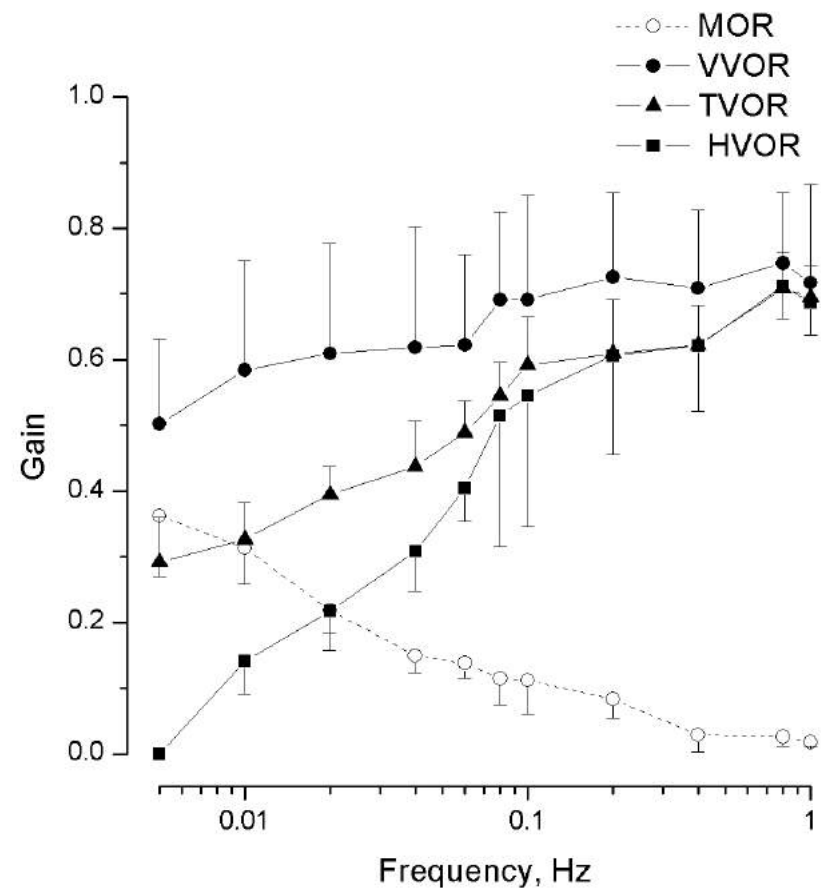
Horizontal QPs > vertical QPs



Pettorossi V.E et Al. J. Vest. Res. 1997



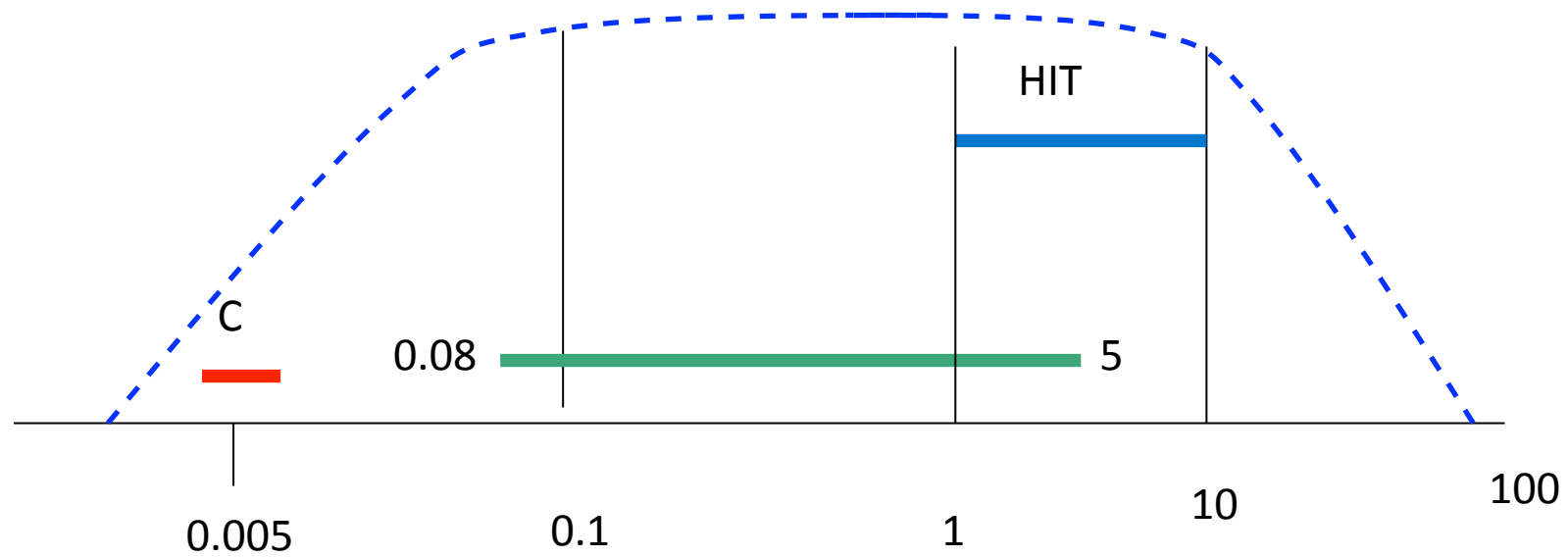
Elliptic area of QP end points indicate the prevalent horizontal orientation of the scanning system



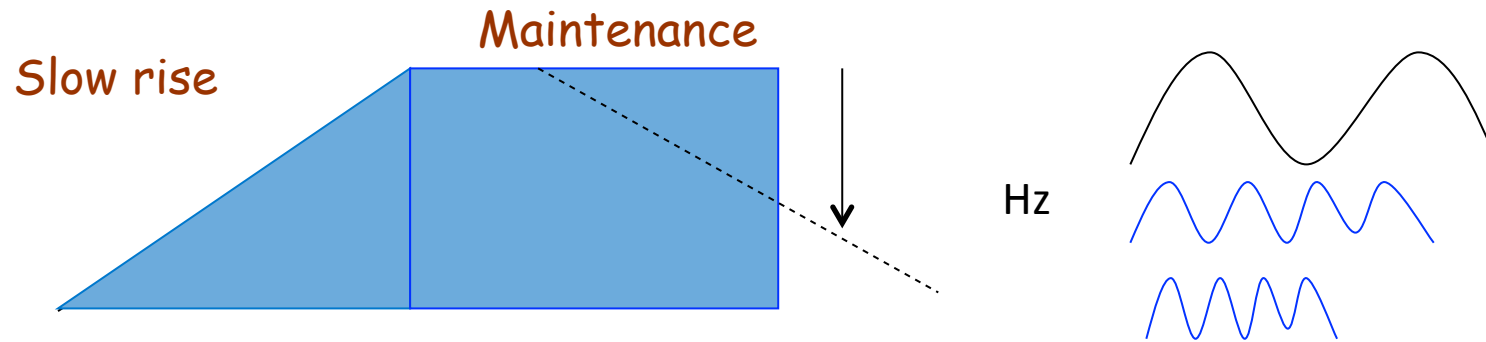
Recettori e stimolazioni

- Frequenze basse: stimolazione calorica
- Frequenze intermedie: stimolazioni naturali (sinusoidale o impulsiva): rapide e discontinue (HST,HIT)
- Alte frequenze (60, 100 Hz-500 Hz): vibrazione
- Stimolazione galvanica: attivazione globale di recettori e terminali nervosi

Ambito fisiologico e test clinici

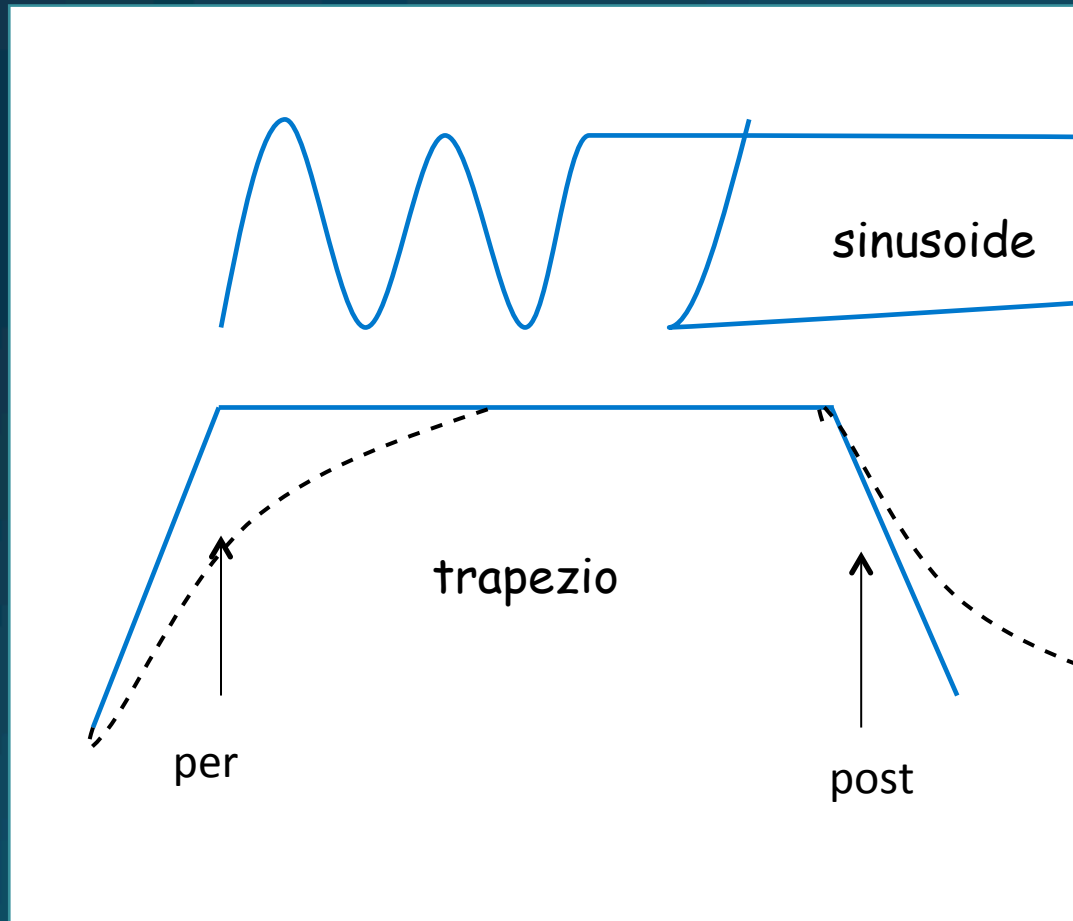


Stimolazione calorica: basse frequenze

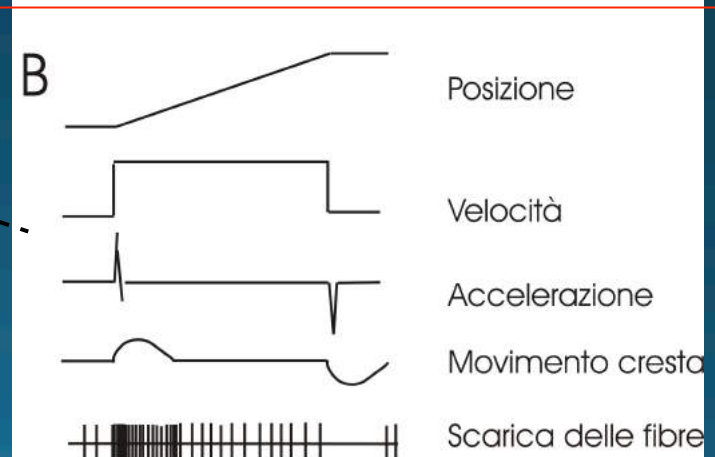


- Fourier analysis: low frequency components
- Continuous stimulation: long term adaptation
- Galvanic stimulation: all receptors and fibres (various frequency and continuous)

Stimolazioni rotatorie

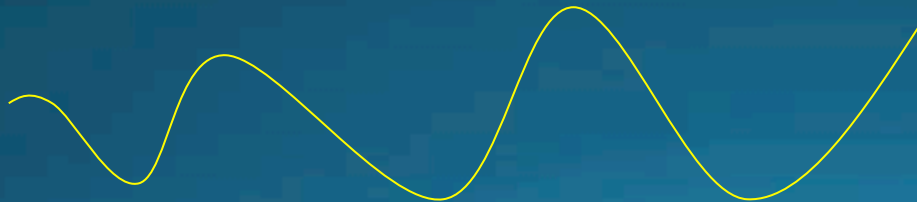


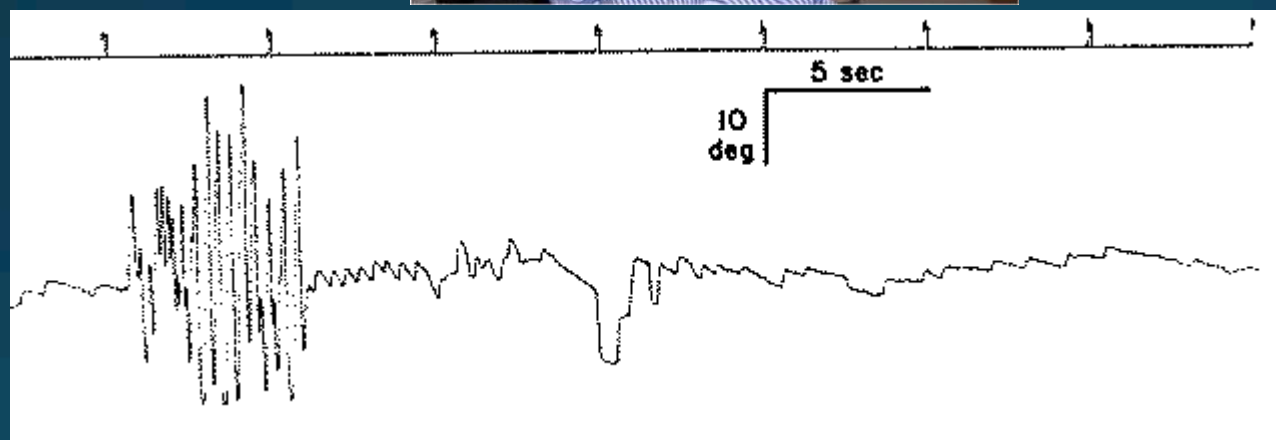
Nistagmo per-rotatorio
e post-rotatorio



Head Shaking Test : graduale crescita di sbilanciamento da stimoli rapidi

- Esplora effetti ad alta frequenza, ma determina accumuli di asimmetria (Seconda legge di Ewald, Meccanismo del velocity storage, Fenomeni di adattamento)
- Se presente anche a basse frequenze il danno non può essere periferico
- Se il velocity storage è inefficace si ha subito il nistagmo in direzione opposta
- La componente orizzontale nelle oscillazioni verticali è dovuta al "cross-coupling".

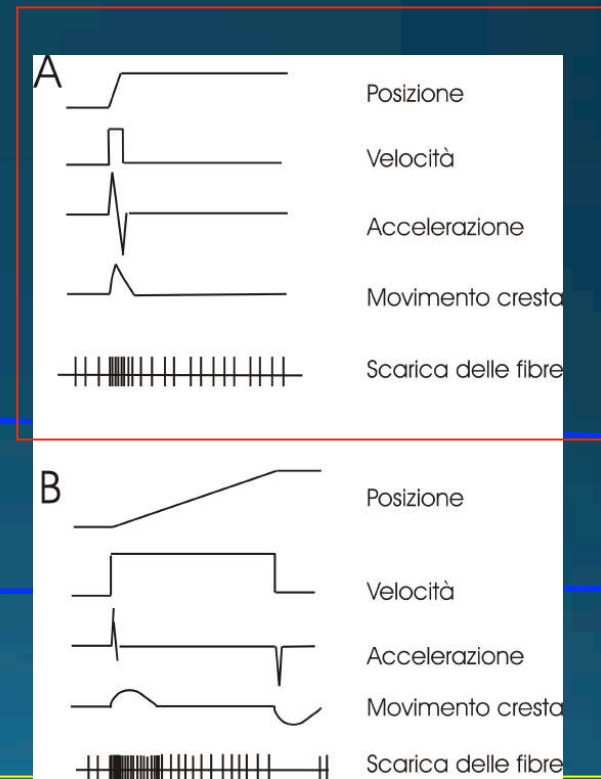
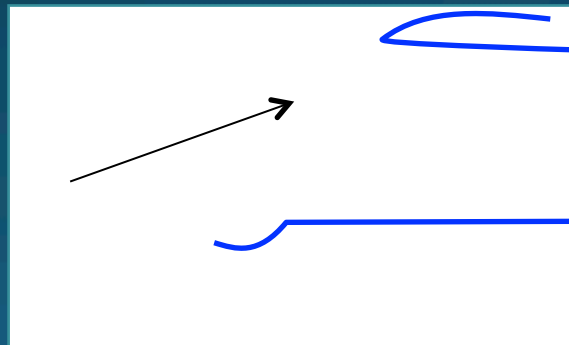


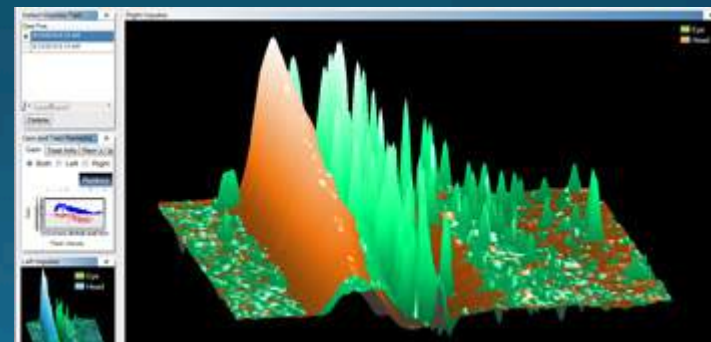
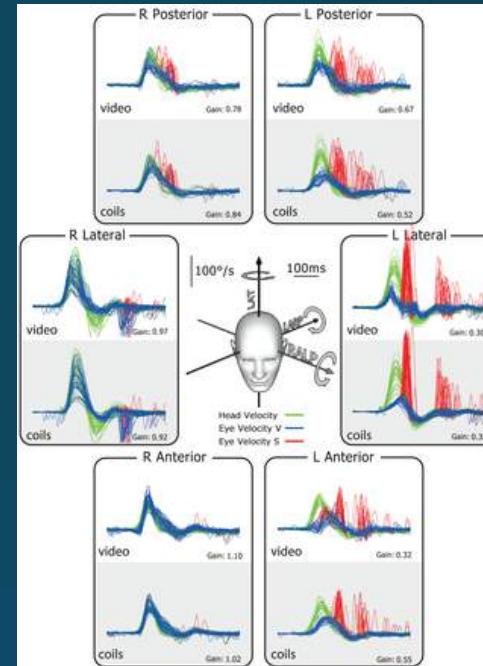
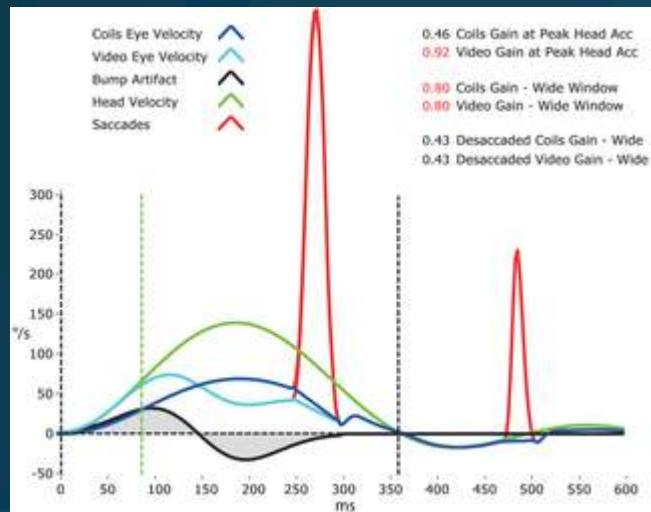


Head impulsive test

- Rapido movimento che satura subito le influenze del lato inibito: stimolo di lato
- Selettivo per piano e per lato (?).
- Compenso cover- or over-saccades.
- Esplora effetti ad alta frequenza
- Propriocettività (?)

2000, 6000 DEG / SEC²





La vibrazione (SCC)

- Il nistagmo può essere indotto dalla vibrazione come segno di un deficit unilaterale (attivazione dei canali semicircolari)
- È immediato e perdura per tutta la stimolazione
- La frequenza utilizzata è 60 - 100 Hz.
- Il nistagmo è indotto più spesso dalla VT che da HST
- VT evidenzia le asimmetrie per alte frequenze: Differente topografia e sensibilità alle frequenze
- Potrebbero esserci componenti otolitiche e propriocettive

Conclusioni:

Elementi da considerare nella valutazione funzionale dei recettori:

Spazialità

Attivazione selettiva

Sensibilità dinamica

Risposte riflesse e percettive