

**Giovanni Ralli (gralli@libero.it)**

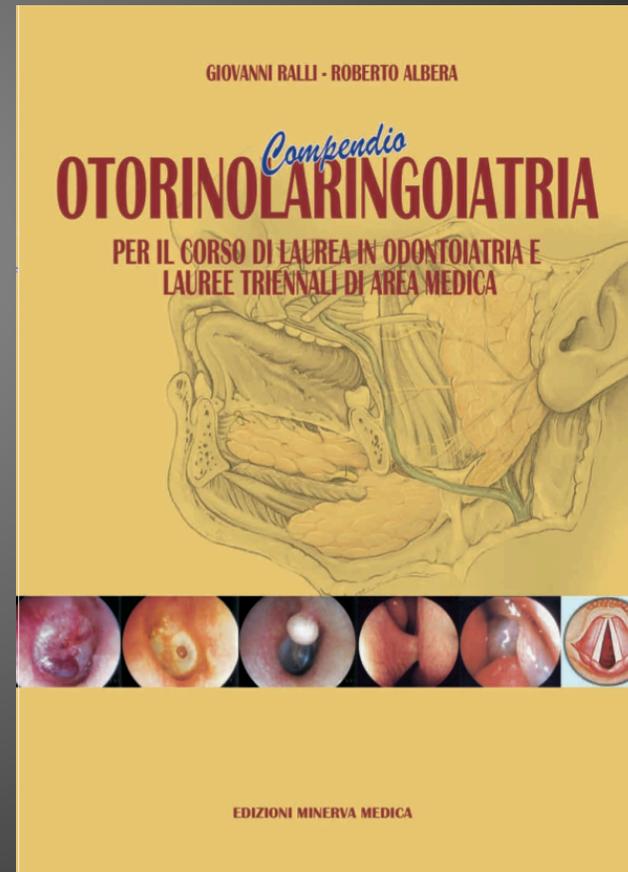
**Dipartimento di Organi di Senso  
Università “La Sapienza” di Roma**



**Lezione IV 25 marzo 2015**

**ORECCHIO MEDIO**

**Malformazioni, traumi e malattie**

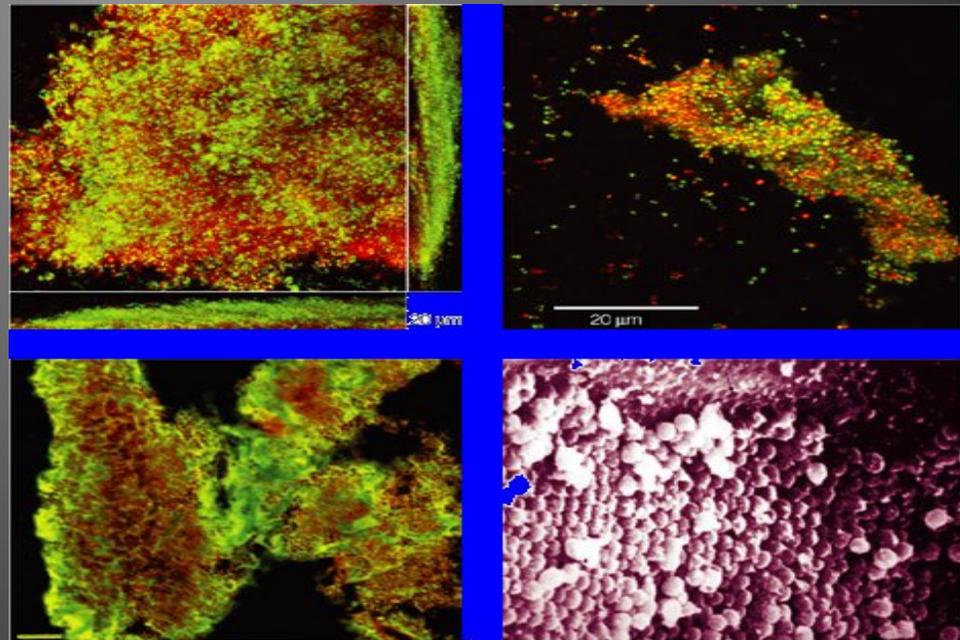


Il biofilm è usato per descrivere una comunità batterica protetta da matrici polimeriche autoprodotte ed aderenti ad una superficie inerte o vivente.

È possibile trovare biofilm in:

- dispositivi medici impiantabili (protesi ortopediche, cateteri, valvole cardiache, lenti a contatto)
- tessuti dell'ospite

Il biofilm si sviluppa preferibilmente su frammenti di tessuto morto o di osso in necrosi



La formazione del biofilm e la sua resistenza naturale agli agenti antimicrobici , sono causa di molte infezioni persistenti e croniche

All'interno del biofilm sono presenti sia batteri gram positivi sia batteri gram negativi

Il biofilm rappresenta una modalità strategica di sopravvivenza. Permette alle cellule batteriche di sopravvivere in un ambiente ostile. La complessità e l'eterogeneità metabolica e fisiologica dei batteri associati in biofilm suggeriscono un' analogia tra queste comunità e i tessuti di organismi superiori.



È stato calcolato che il 99% di tutti i batteri sono raggruppati nel biofilm mentre solo l' 1% esiste in uno stato libero.

Si ritiene che la formazione di biofilms sia implicata almeno nel 65% - 80% di tutte le infezioni croniche e recidivanti.

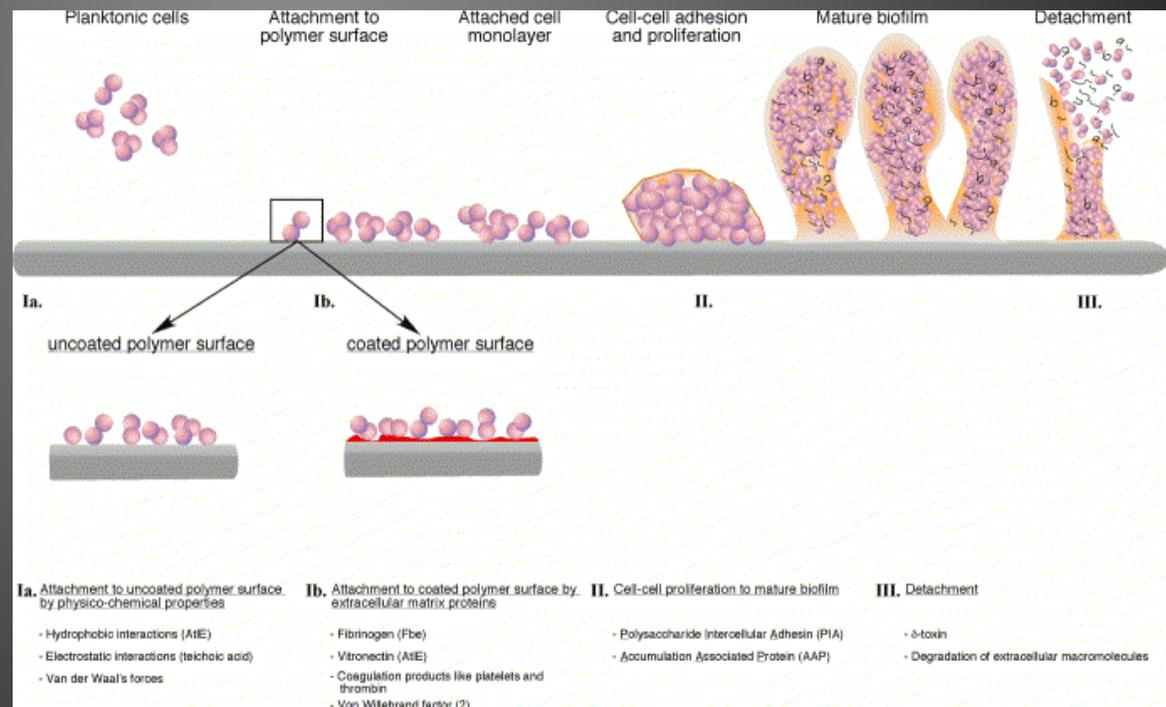
La formazione del biofilm è un processo dinamico

e si articola in 3 fasi:

-fase di adesione

-fase di organizzazione

-fase di rilascio



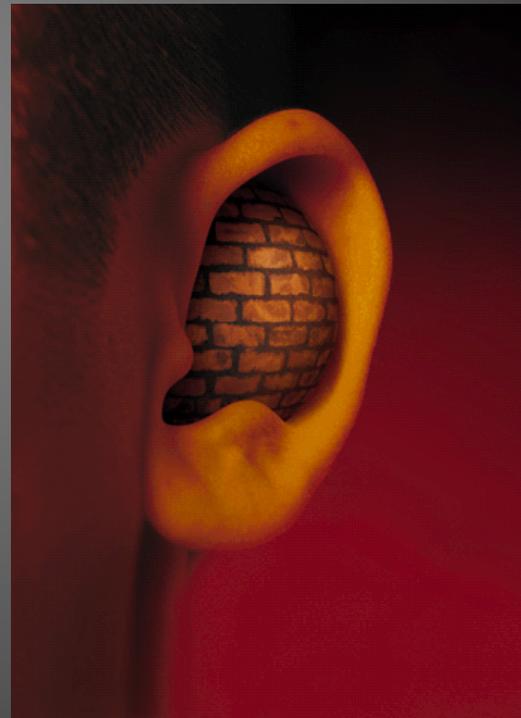
I batteri organizzati in biofilm sono farmaco resistenti.

La resistenza esercitata dal biofilm nei confronti della terapia antibiotica si verifica grazie a 3 meccanismi principali:

- resistenza meccanica alla penetrazione dell' antibiotico all' interno dei biofilms
- resistenza metabolica per alterato stato metabolico in cui si trovano i batteri nelle microcolonie
- resistenza genetica, per l'espressione di specifici fattori di resistenza

La terapia antibiotica generalmente risolve i sintomi causati dalle cellule planctoniche rilasciate dal biofilm, ma non riesce ad eradicare e ad uccidere il biofilm. Per questo motivo le infezioni causate da biofilm mostrano sintomi ricorrenti anche in seguito a terapia antibiotica. L'infezione permane sino a quando la popolazione sessile non è rimossa chirurgicamente.

# ***OTOSCLEROSI***



# DEFINIZIONE

È un processo di riassorbimento osseo (**otospongiosi**) simil-infiammatorio, seguito da un processo di sclerosi (**otosclerosi**), a partenza dalla zona di confine encondrale-periostale del labirinto osseo.

## EZIOLOGIA

I risultati della biologia molecolare più recenti suggeriscono che si tratti di un processo infiammatorio associato al virus del morbillo.

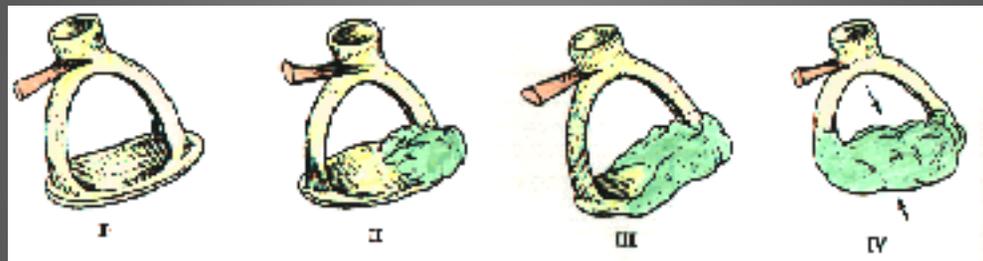
Nella perilinfa dei soggetti colpiti si trova un titolo di anticorpi IgG contro il virus del morbillo significativamente elevato rispetto al siero.

**PATOGENESI**

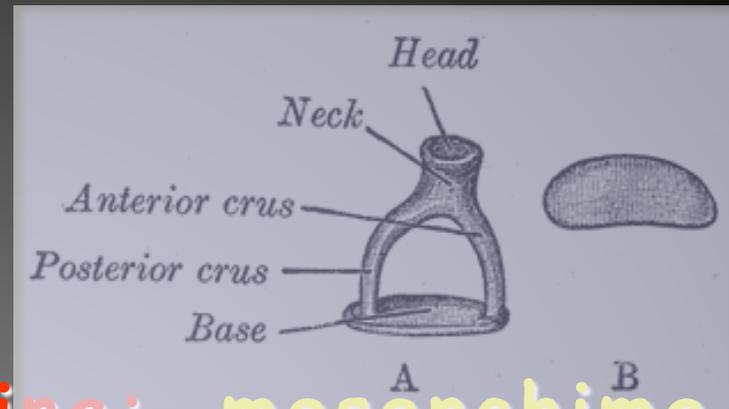
## **OTIC CAPSULE**

**Le aree di cartilagine residua sono siti di foci otosclerotici.**

**È costante la presenza della fissula ante fenestram.**



La staffa ha  
due origini:

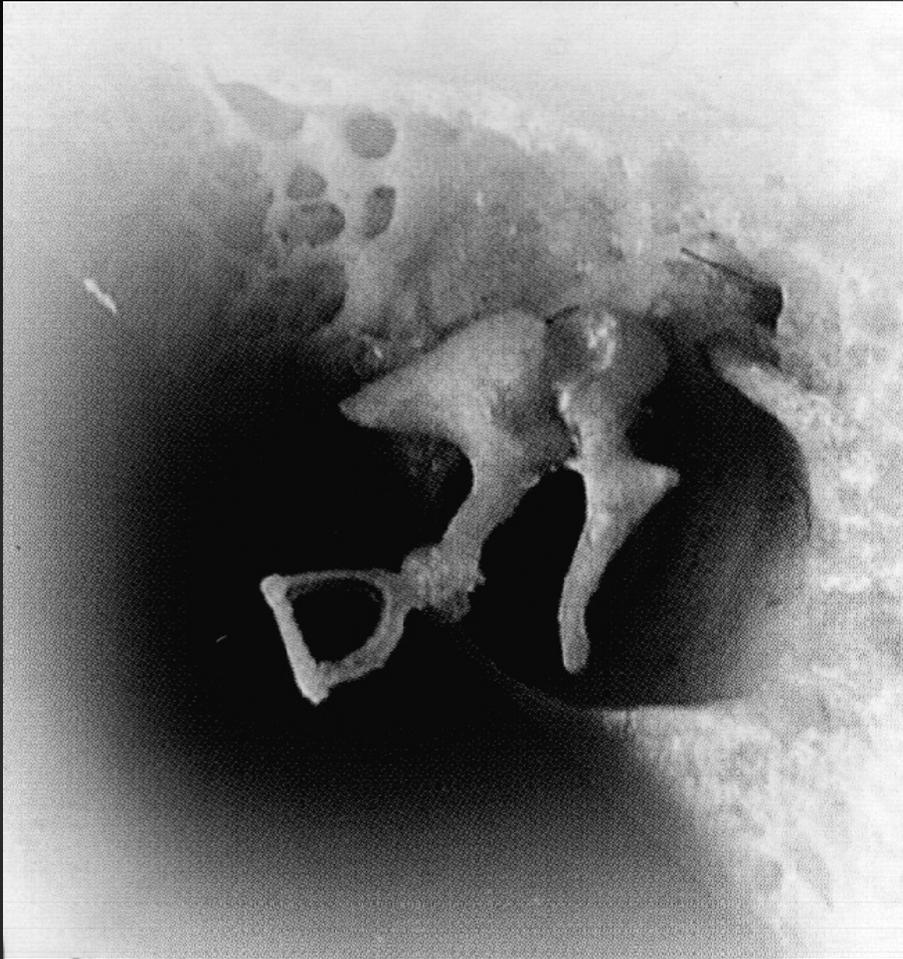


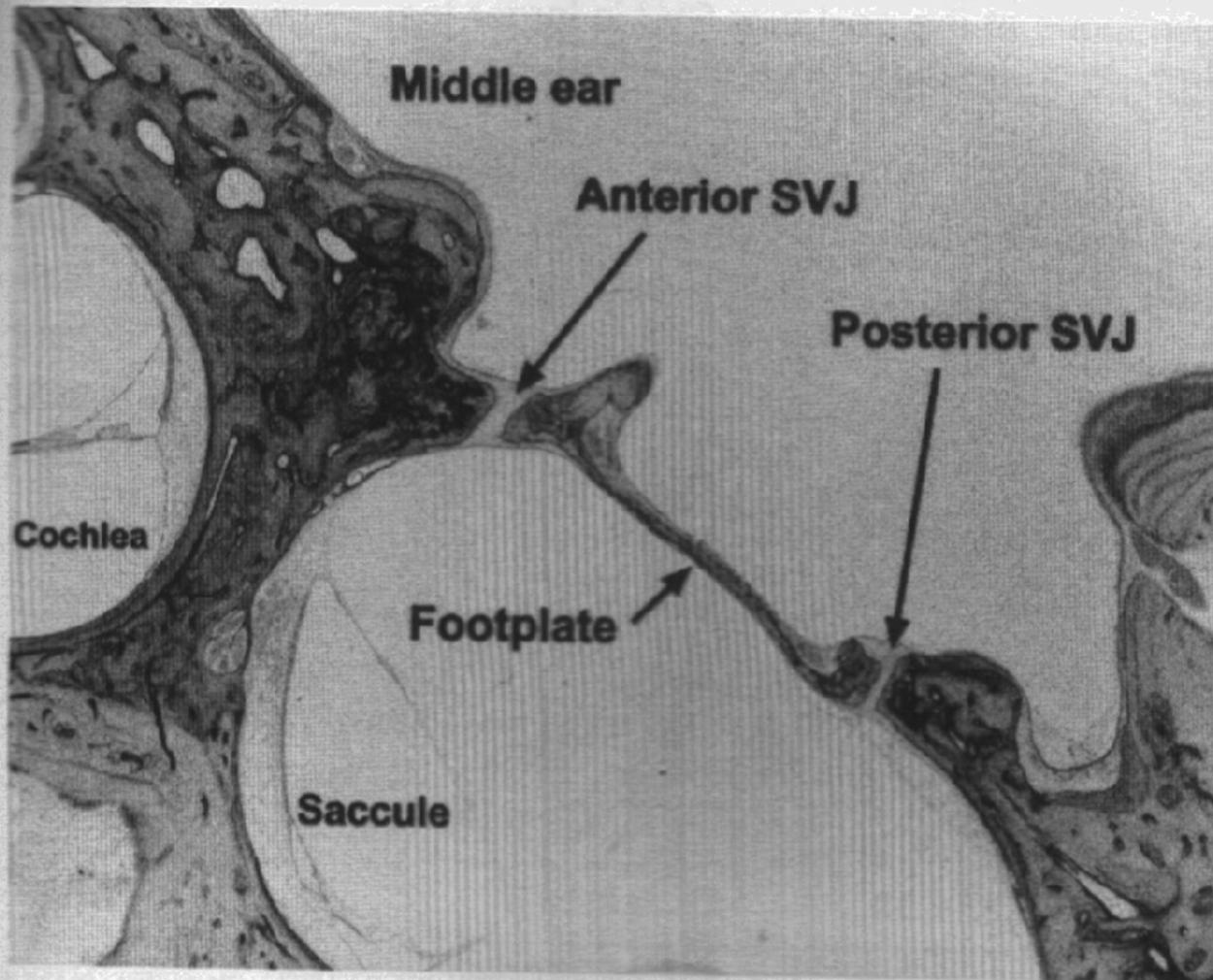
Sovrastrutture e platina: mesenchima e cartilagine del dorsal end del II arco brachiale;

Lamina stapediale: cartilagine della capsula otica, lamina stapediale (la parte periferica diventa legamento anulare).

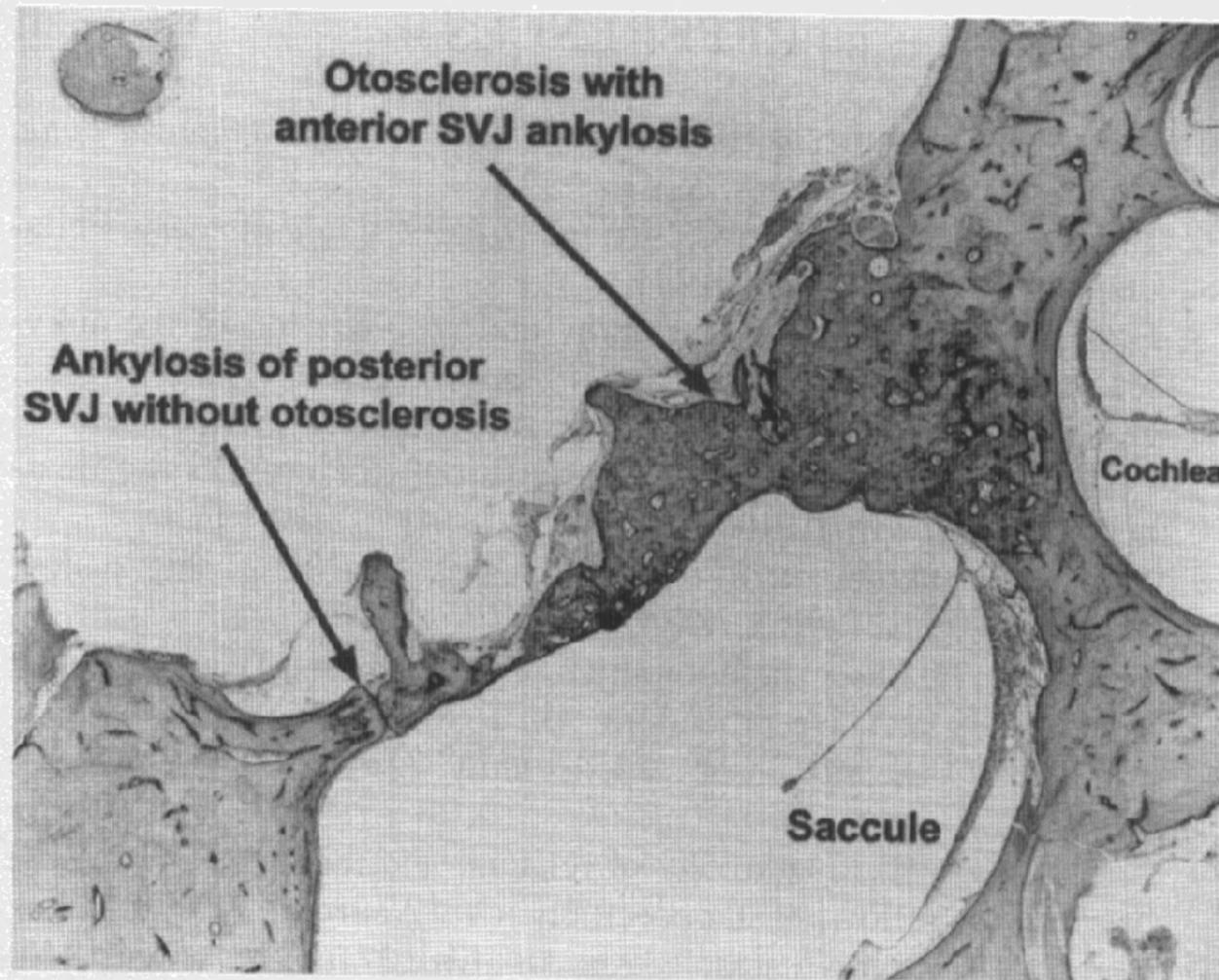
Nella lamina stapediale possono essere presenti residui cartilaginei.



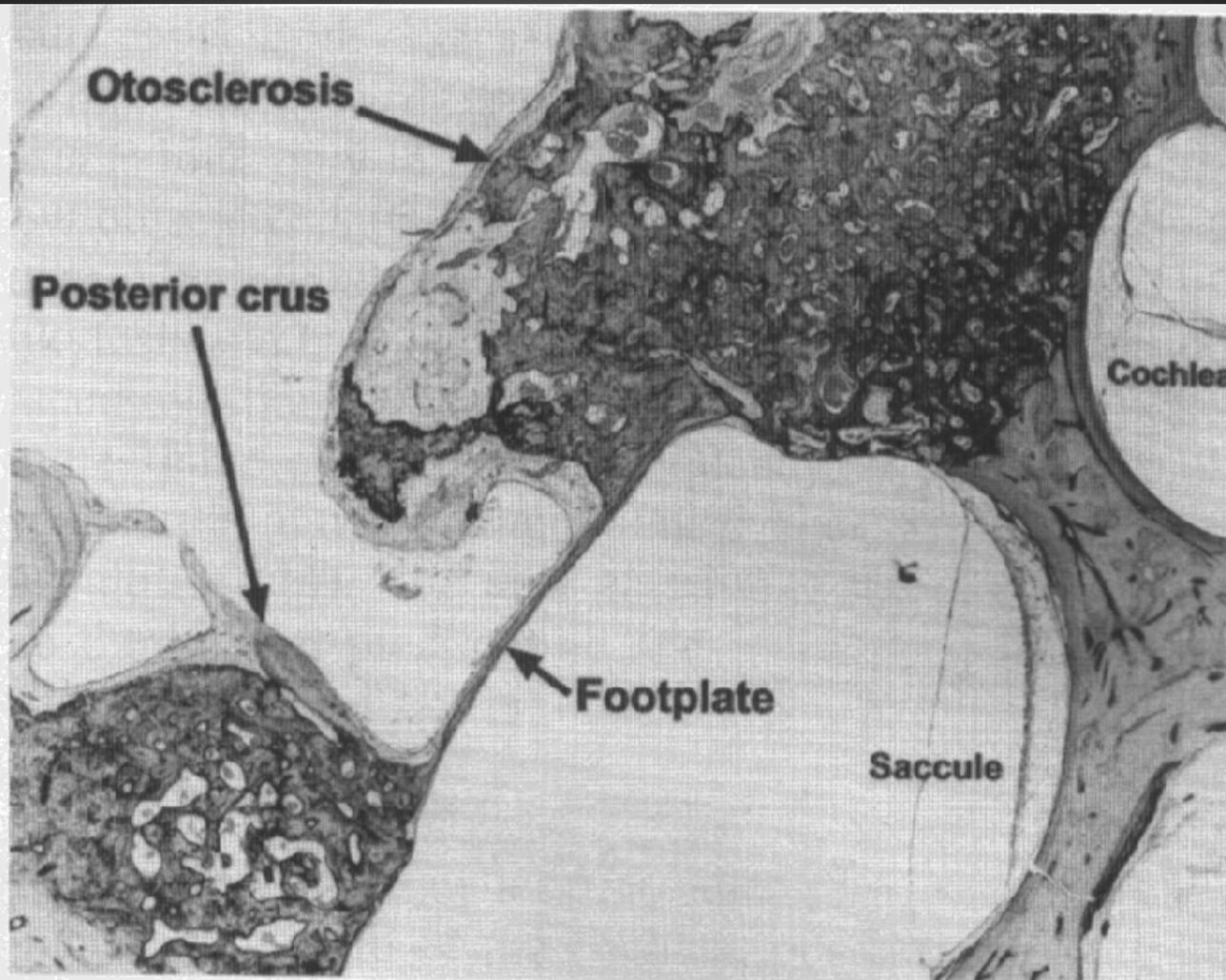




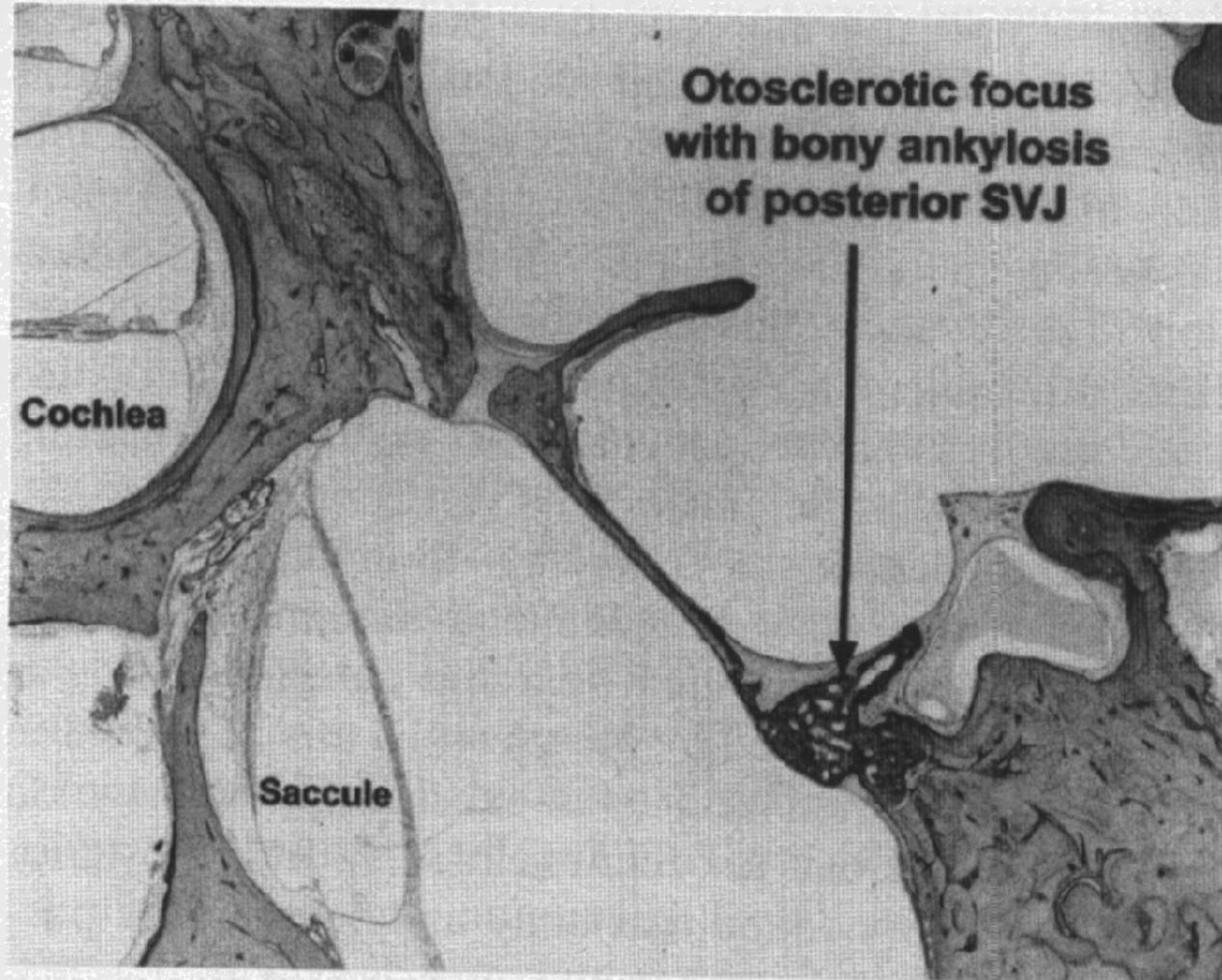
**FIG. 2.** Temporal bone section showing normal anatomy of footplate and stapediovestibular joint (SVJ) in a 5-year-old boy. Note that the annular ligament at the posterior SVJ is narrower than at the anterior SVJ (x23).



**FIG. 6.** Otosclerosis at the anterior stapediovestibular joint (SVJ) only, but with bony ankylosis of the posterior SVJ, in a 95-year-old man ( $\times 23$ ).



**FIG. 4.** Otosclerosis at the anterior and posterior stapediovestibular joints (SVJ) with bony ankylosis of the posterior stapediovestibular joint, in an 88-year-old woman ( $\times 23$ ).



**FIG. 3.** Otosclerosis occurring only at the poster or stapedio-vestibular joint, with bony ankylosis of the footplate, in an 81-year-old man (x23).

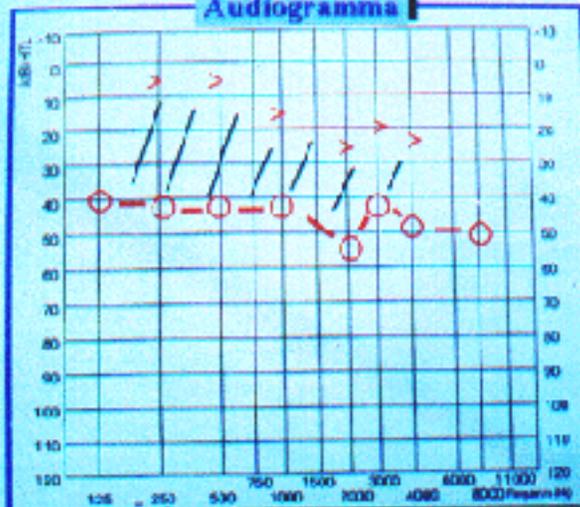


A) Otosclerosi stapediale



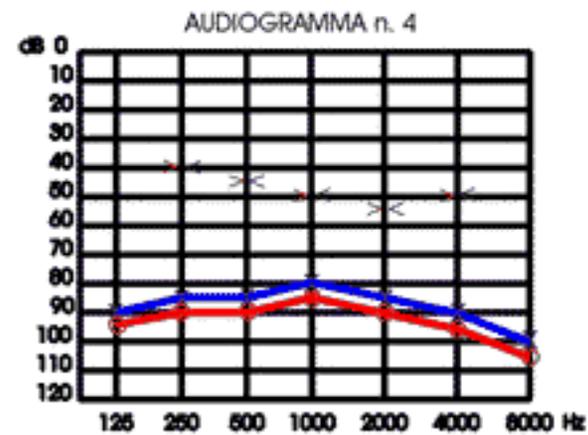
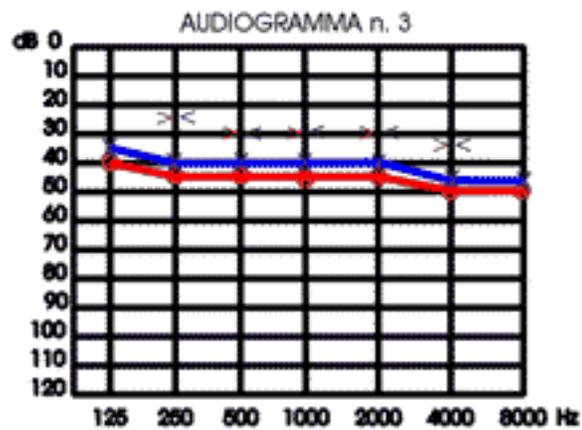
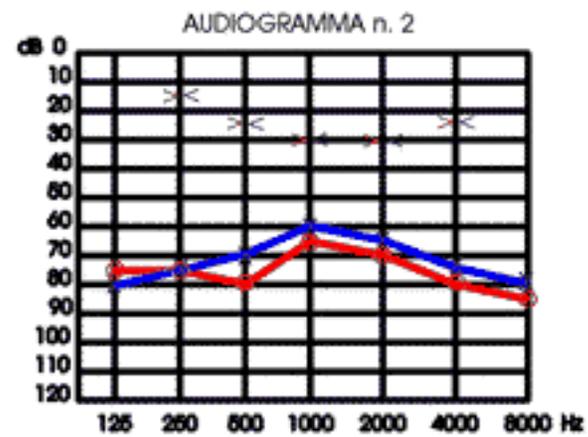
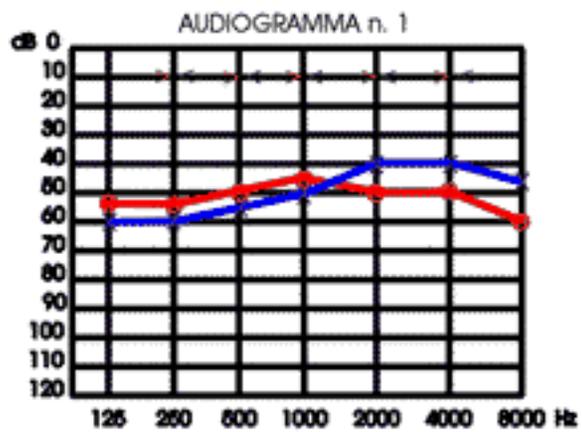
B) Otosclerosi cocleare

### Audiogramma



> Via ossea  
O Via aerea

/// Cap tra via ossea e via aerea







stapedectomy

emi-stapedectomy

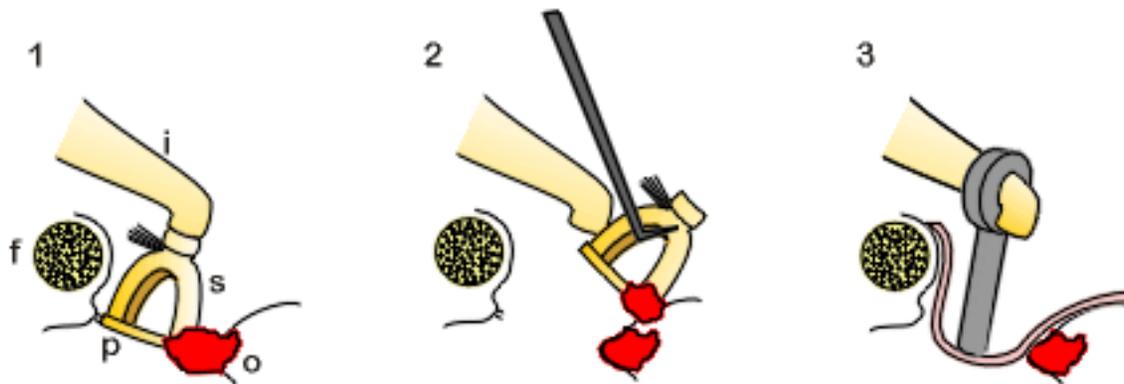
stapedotomy

hand drill

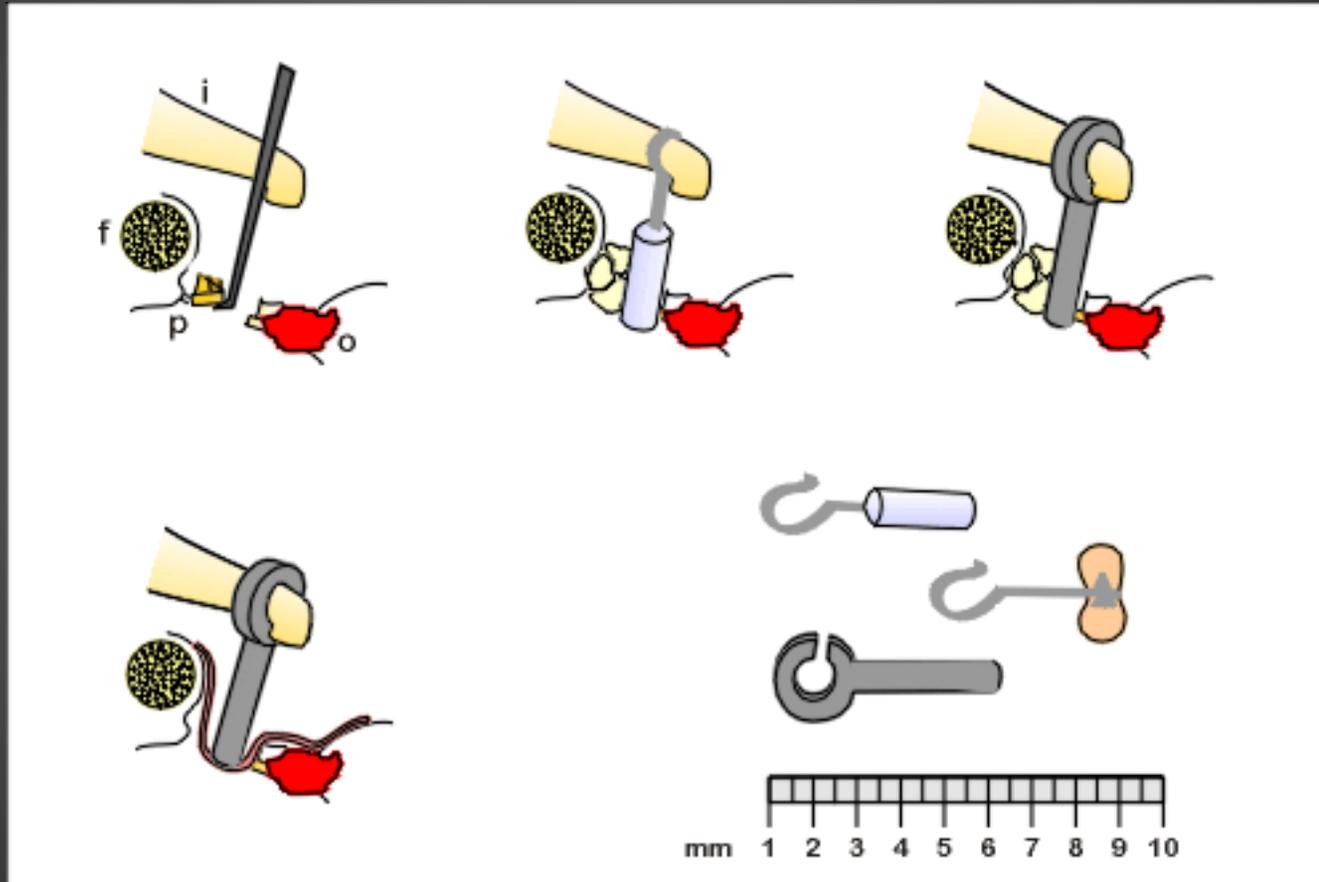
micro-drill

laser

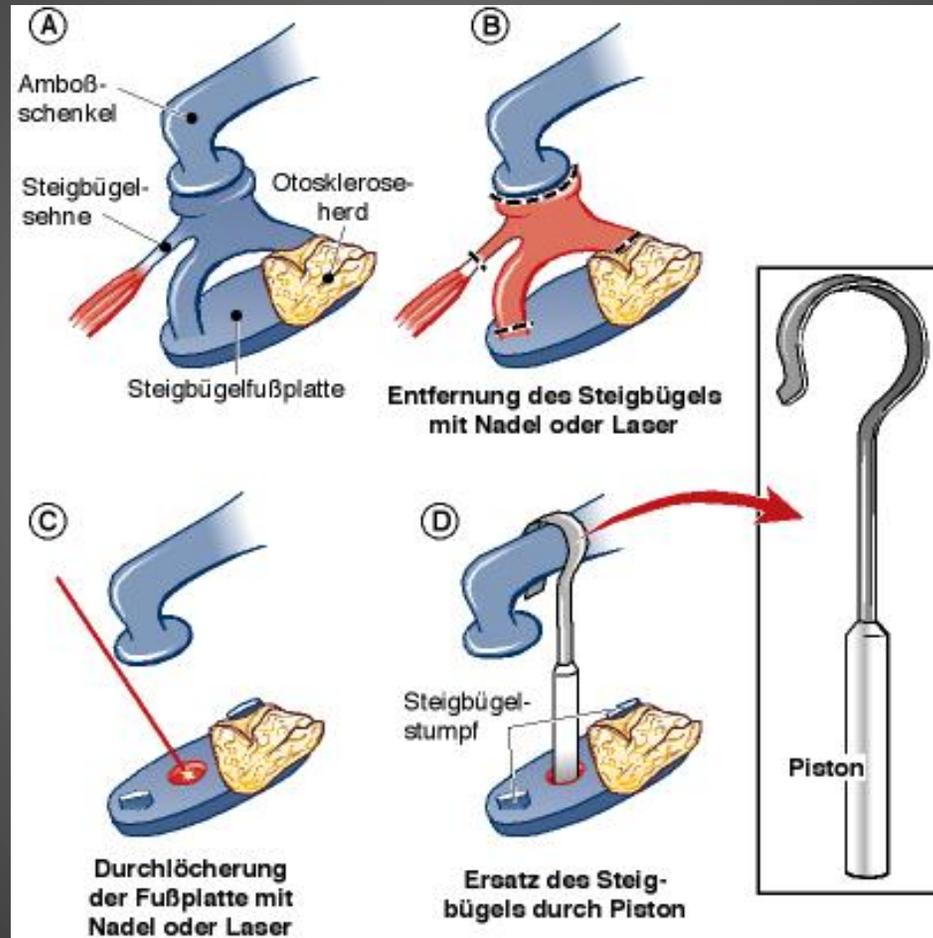
# stapedectomy

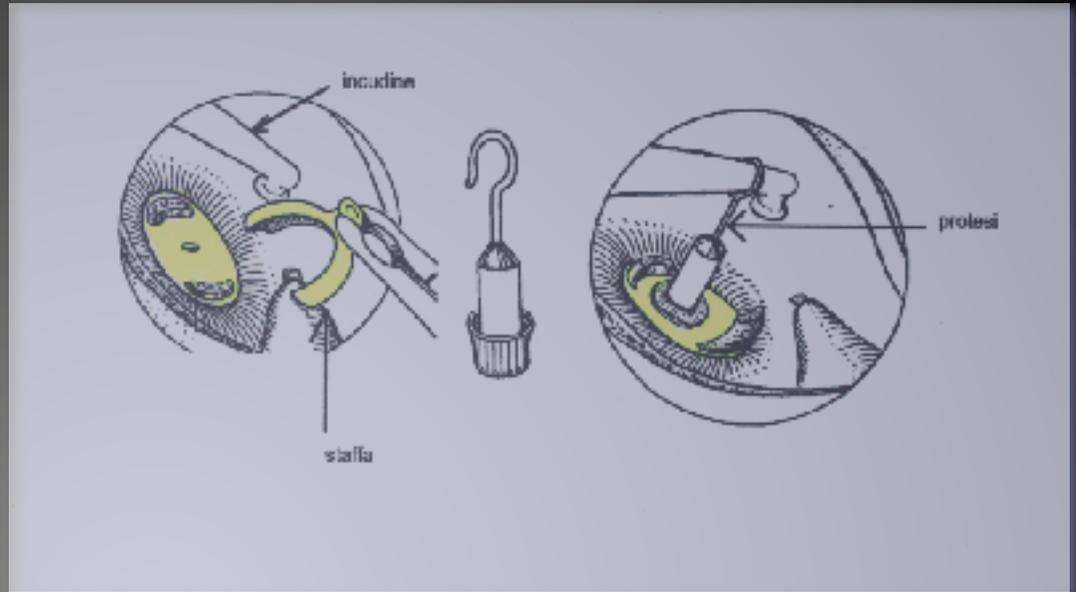


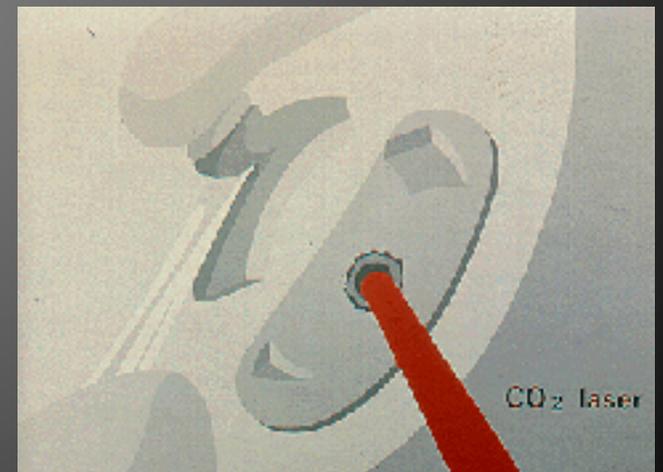
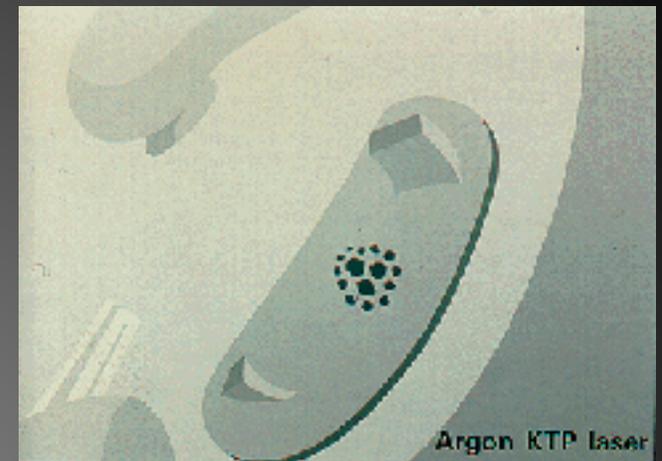
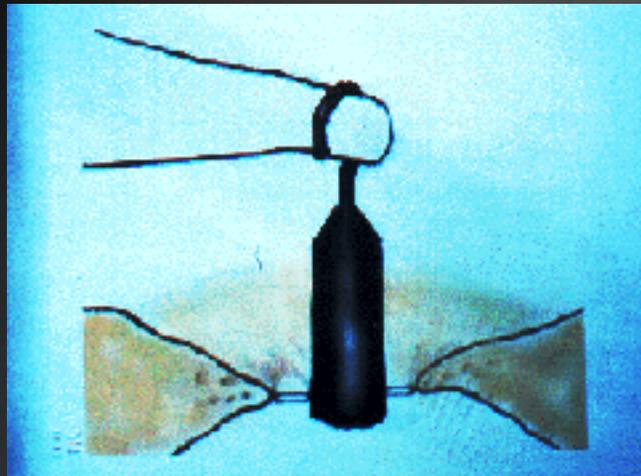
# emi-stapedectomy

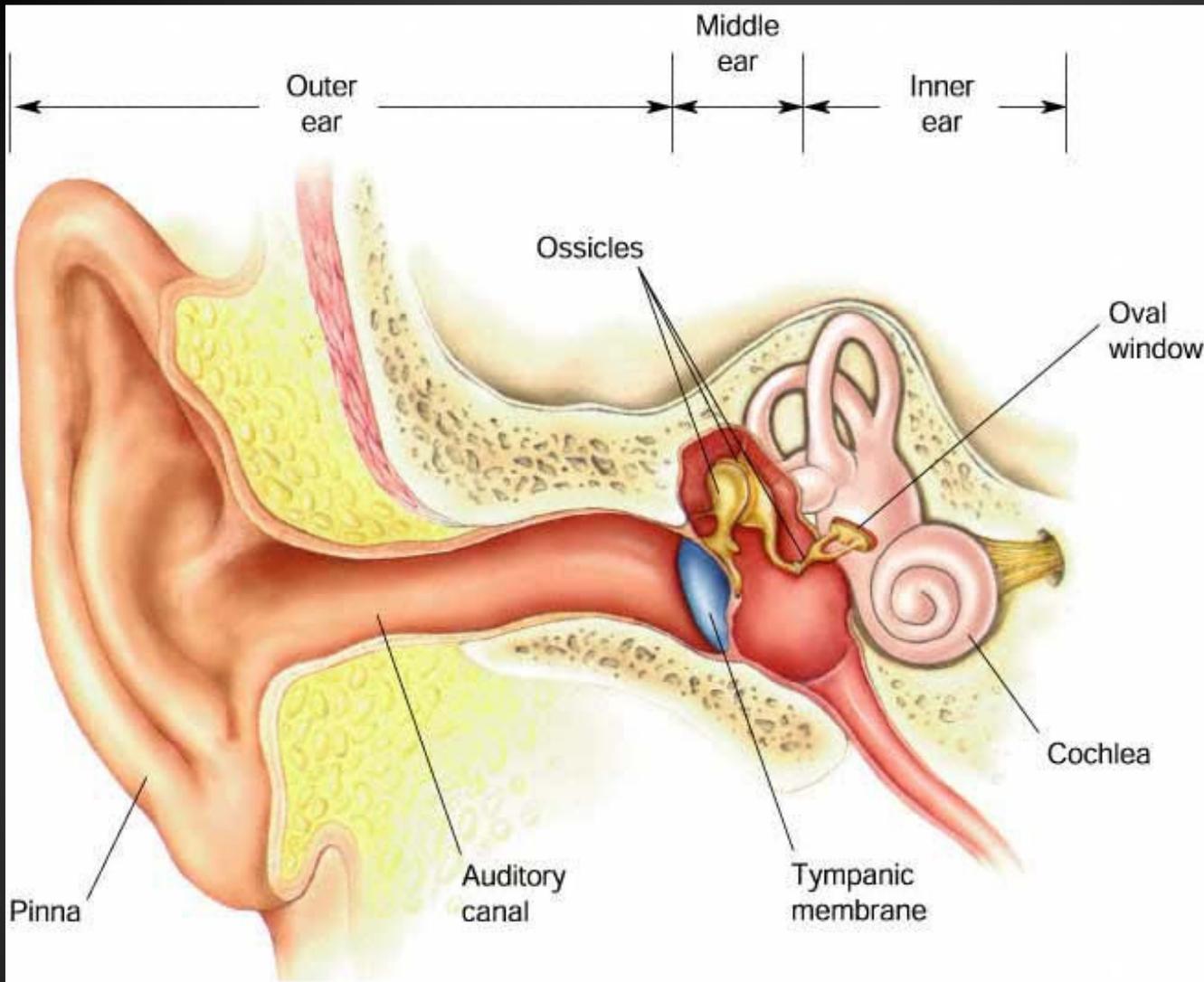


# stapedotomia







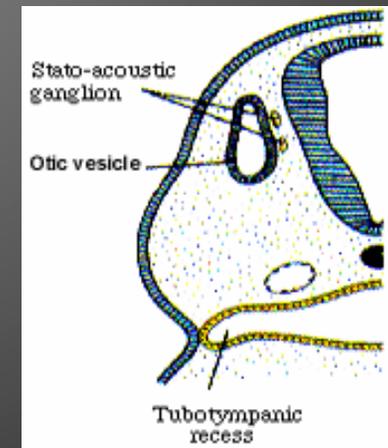
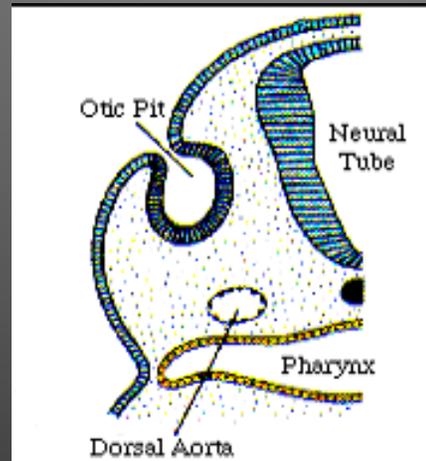
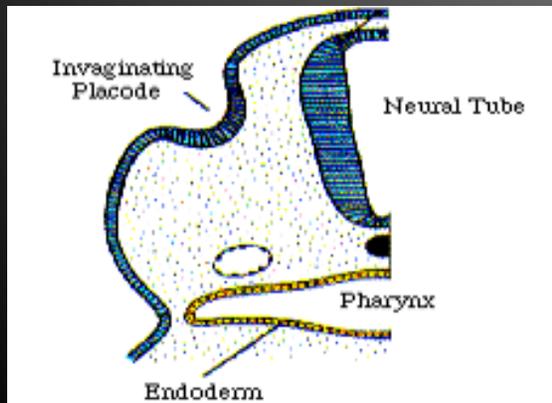
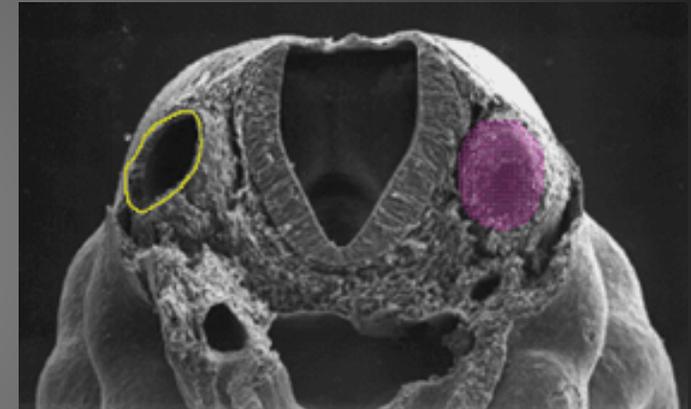
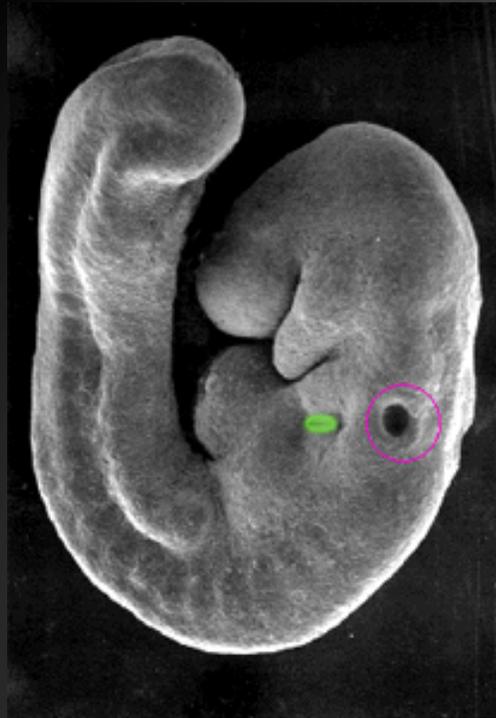


ORECCHIO INTERNO

# INNER EAR

The otic pit is located dorsal to the second pharyngeal cleft.

Approx. Human Age: 28 days



# L'orecchio interno



- Aprendo il labirinto osseo si trova all'interno il **labirinto membranoso** che contiene gli organi sensoriali
- Tra il labirinto osseo e membranoso: **spazio perilinfatico**
- Le cellule ciliate sono localizzate in zone specializzate del labirinto

# *Struttura degli epiteli sensoriali*

Epitelio monostratificato

Cellule di supporto

Cellule ciliate (meccanocettori)

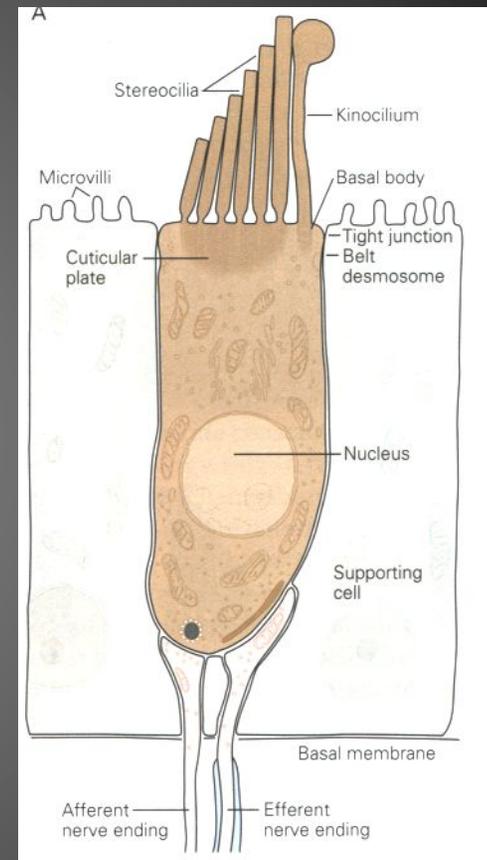
# Struttura degli epiteli sensoriali

Polo apicale (endolinfatico)

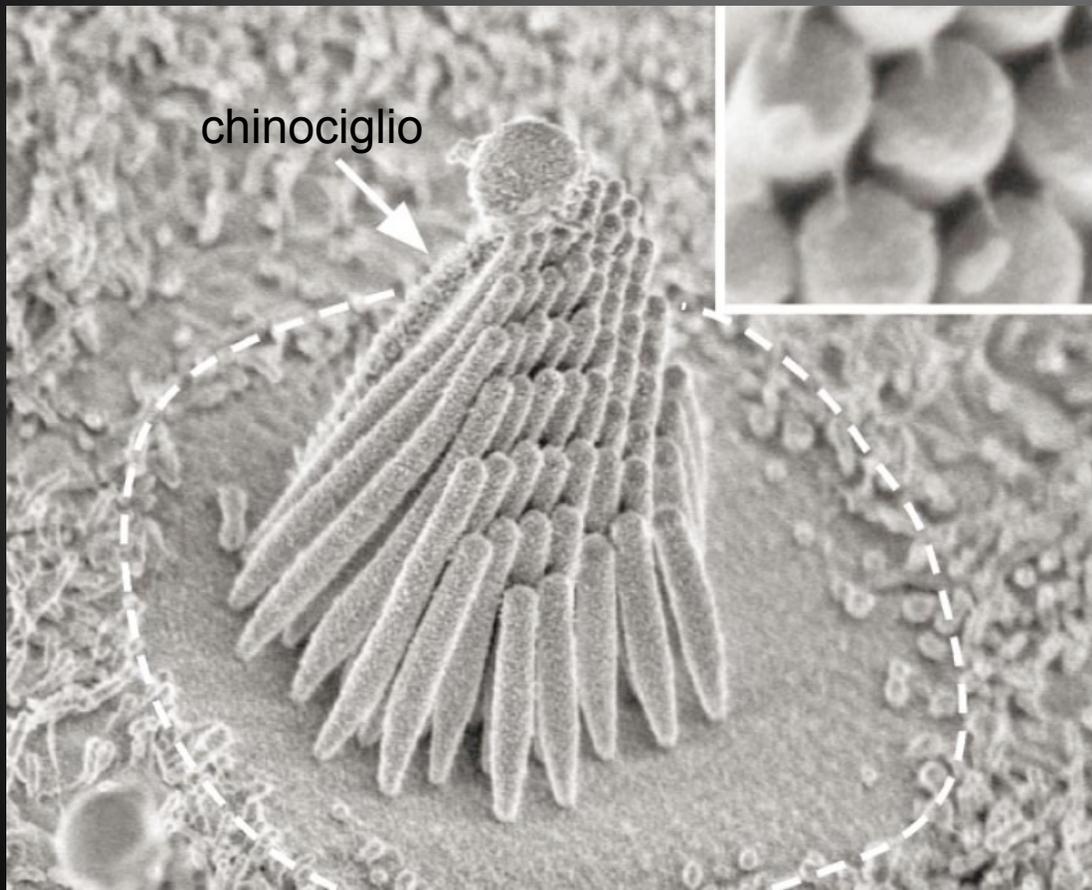
Movimenti delle stereociglia generano la corrente di recettore meccanosensibile (corrente MET)

Polo basolaterale (perilinfatico)

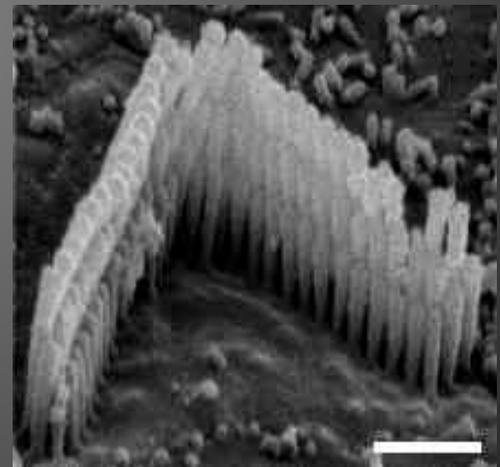
Regione basolaterale: canali ionici voltaggio-dipendenti, sinapsi



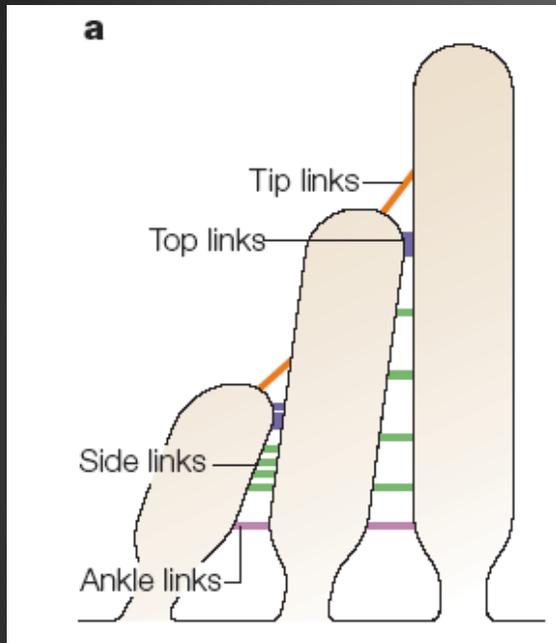
## L'apparato apicale



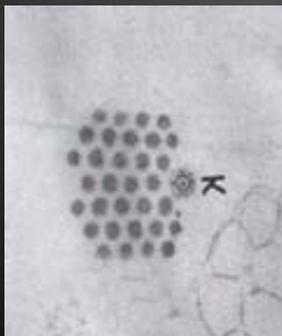
Sacculo di rana



# Struttura dell'apparato apicale



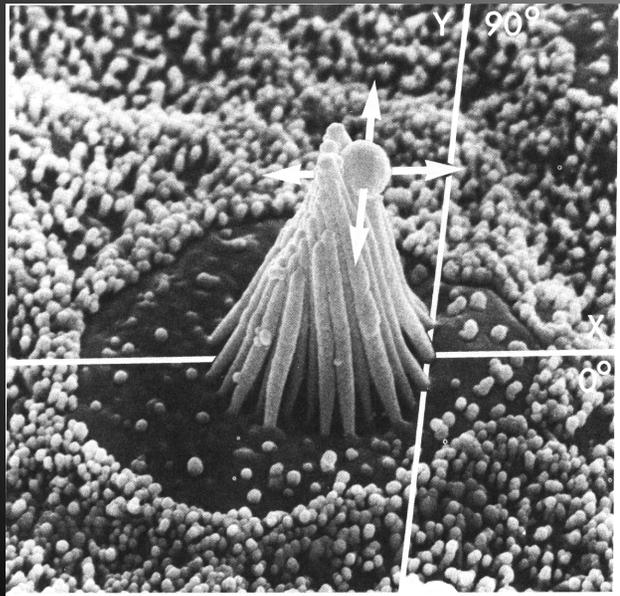
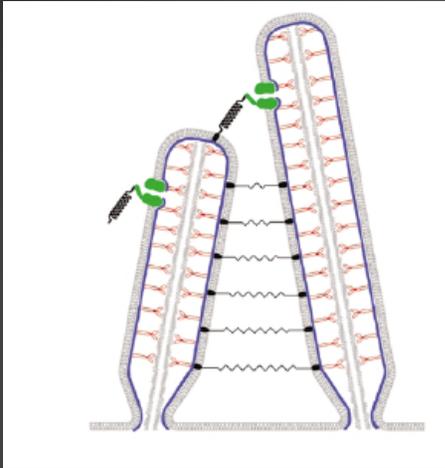
- In un ciuffo ciliare, le stereocilia sono disposte a canne d'organo con altezza decrescente a partire dal chinociglio
- Le stereociglia sono collegate tra loro da varie classi di filamenti
- I tip links collegano stereociglia di file adiacenti



Direzione di collegamento dei tip links



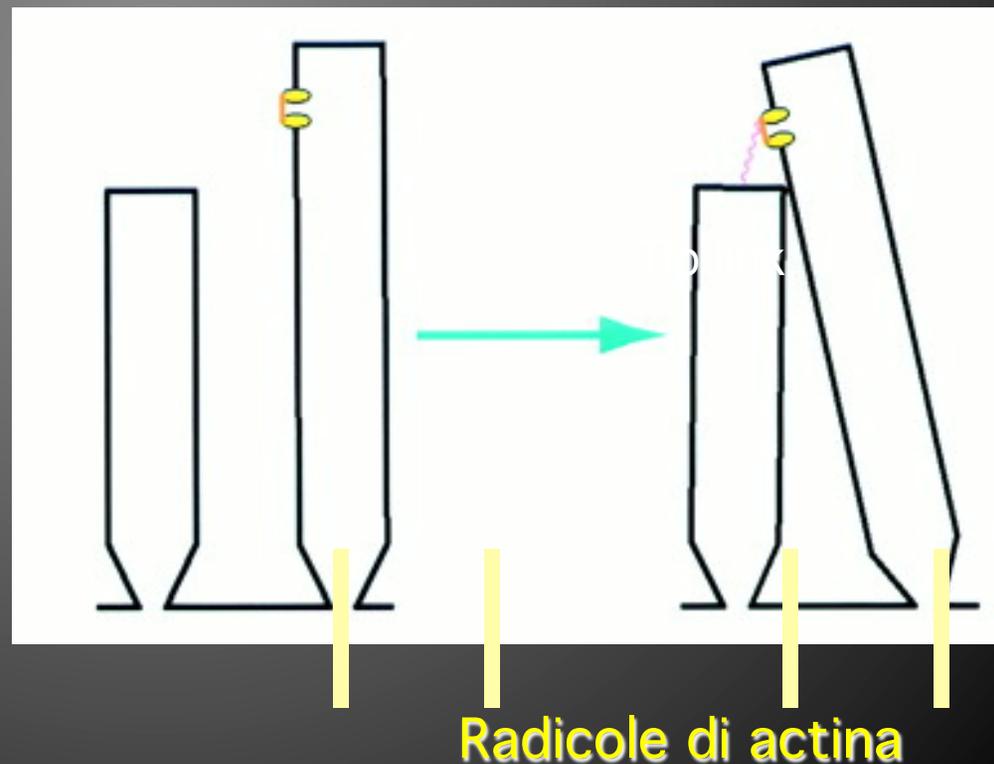
# Molle di gating



- I tip links fungono da molle che trasmettono l'energia meccanica di flessione delle stereocilia ai canali di meccanotrasduzione
- Le altre classi di legami tra stereociglia non sono accoppiate con i canali MET
- L'apparato meccanosensibile risponde soltanto a movimenti in una direzione

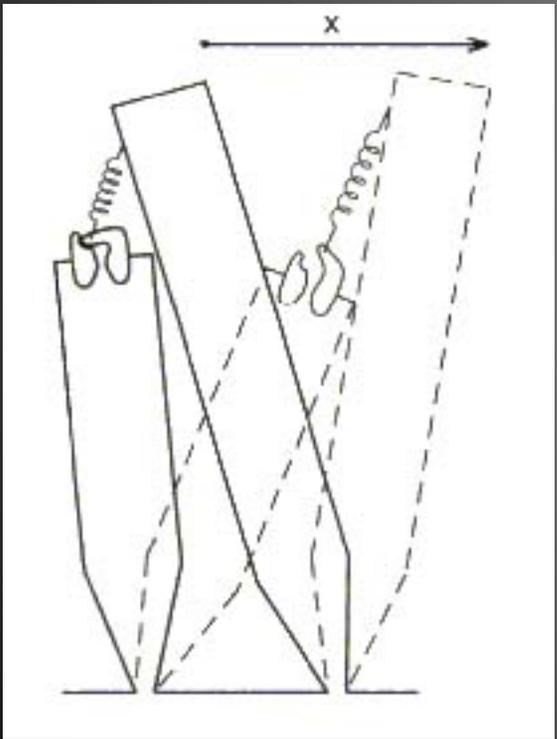
## Biofisica della meccanotrasduzione

- I tip link sono continuamente in tensione per contrastare la rigidità delle radicole di actina
- Due molle in opposizione:  $Kx(\text{link})=K'x'(\text{actin})$

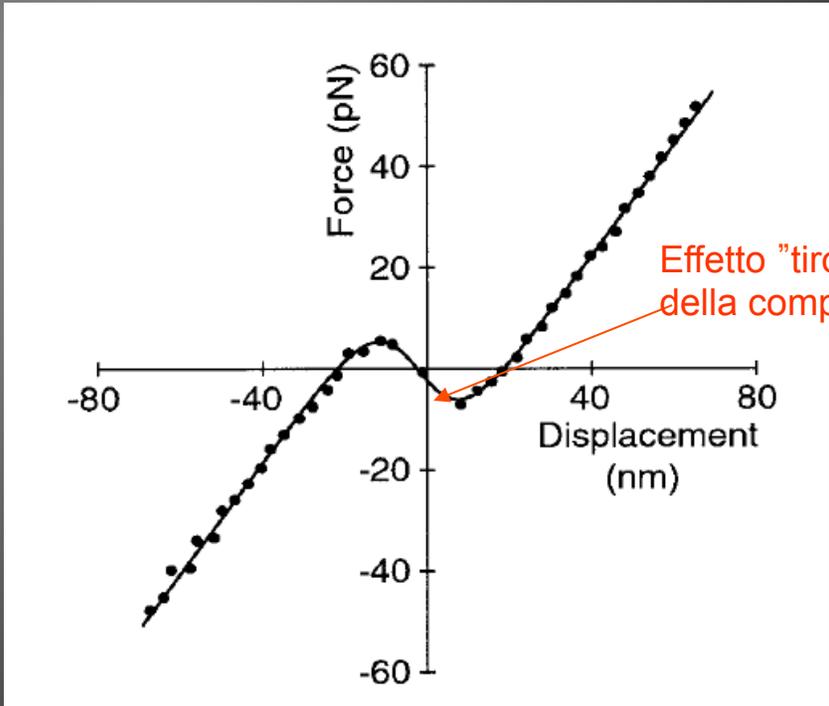


# Biofisica della meccanotrasduzione

- Il gating e' una modificazione conformazionale di un canale ionico

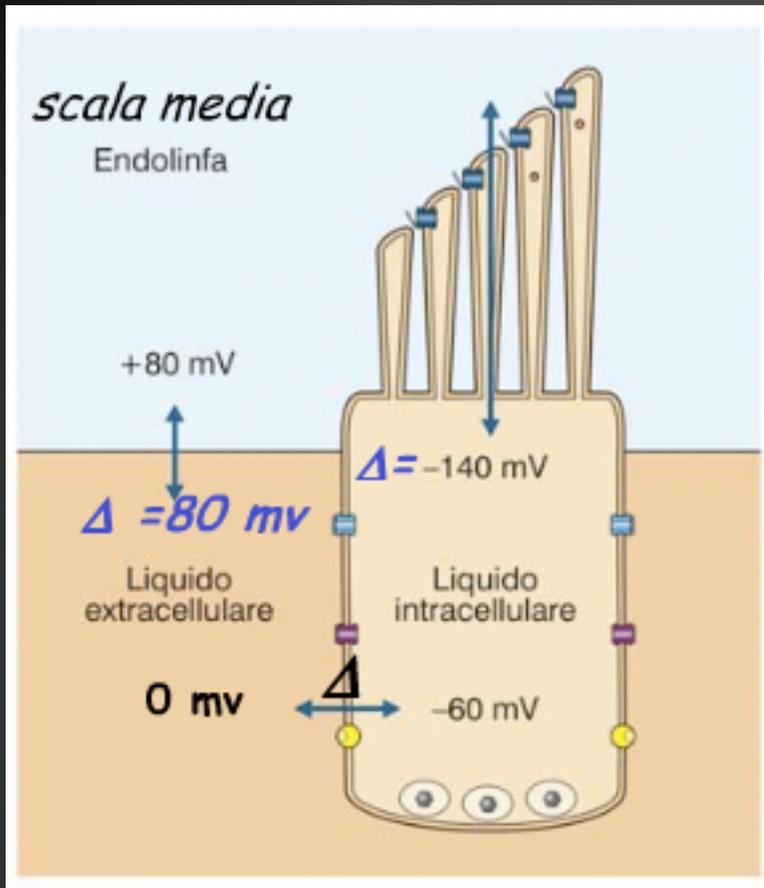


Canali chiusi



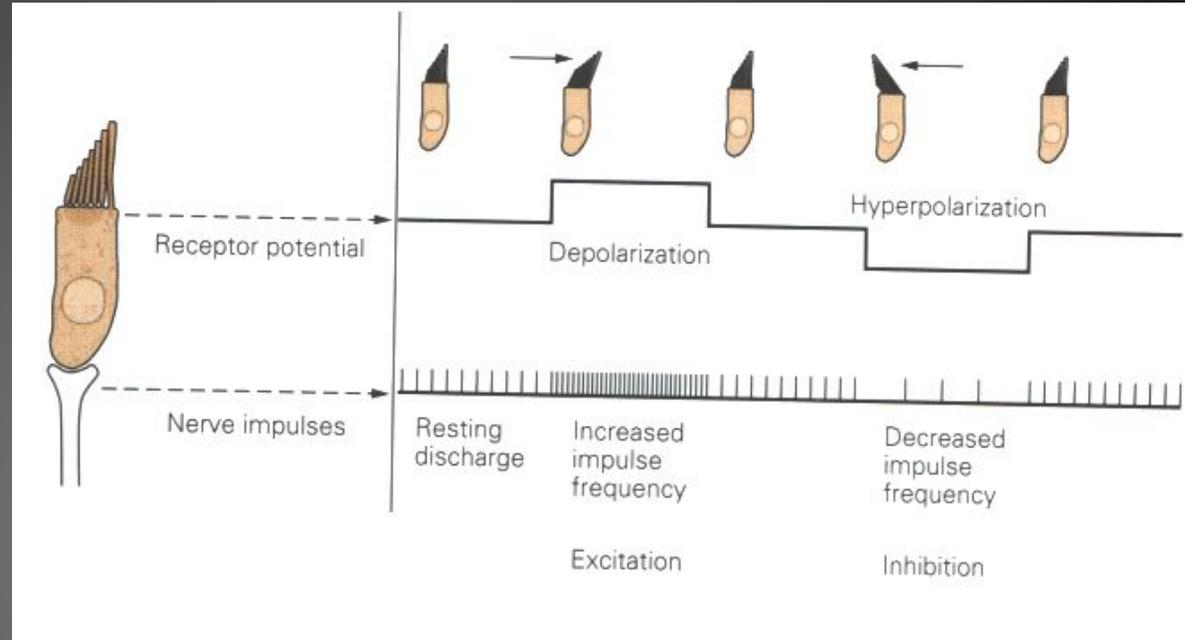
Posizione di riposo

Canali aperti



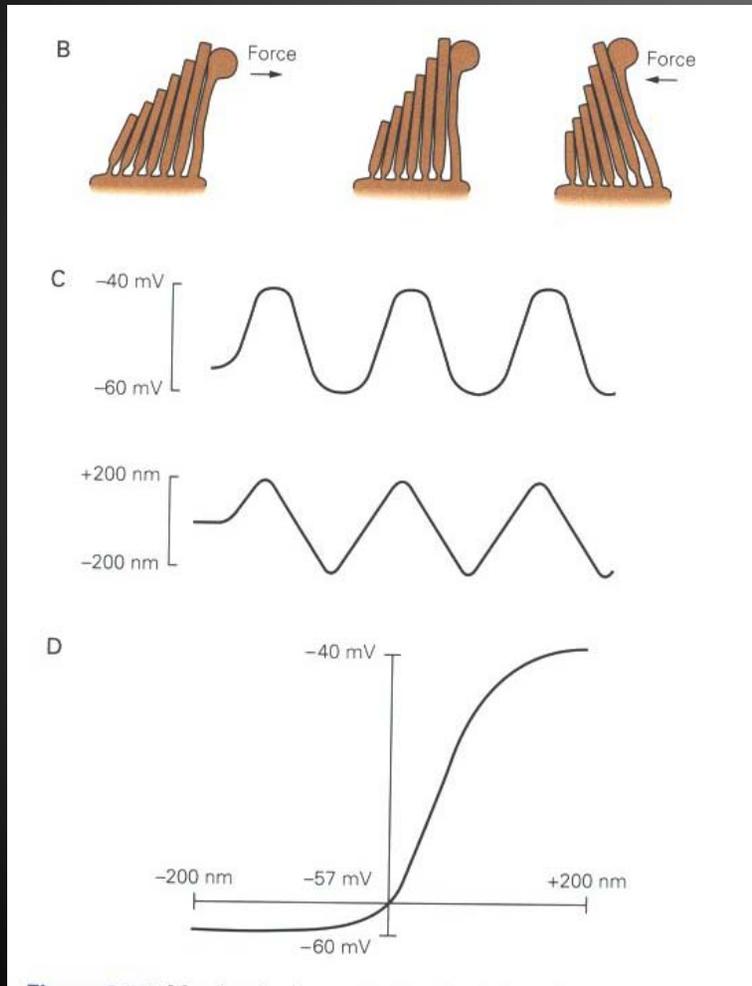
mM	<i>Perilinf,</i>	<i>Endolinfa</i>
<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>154</b>	<b>1</b>
<b>K<sup>+</sup></b>	<b>3</b>	<b>161</b>
<b>Cl<sup>-</sup></b>	<b>128</b>	<b>131</b>

## Il potenziale di recettore



- La corrente MET depolarizza la cellula (Vz variabili tra -80 mV e -40 mV)
- La depolarizzazione apre i canali del  $\text{Ca}^{2+}$  presinaptici
- La cellula rilascia neurotrasmettitore
- La fibra afferente si attiva
- La chiusura e l'adattamento dei canali MET e l'attivazione di canali ionici basolaterali ripolarizzano la cellula ciliata, arrestando il rilascio del neurotrasmettitore.

## Il potenziale di recettore



Il potenziale di riposo delle cellule ciliate e' compreso tra -80 e -40 mV.

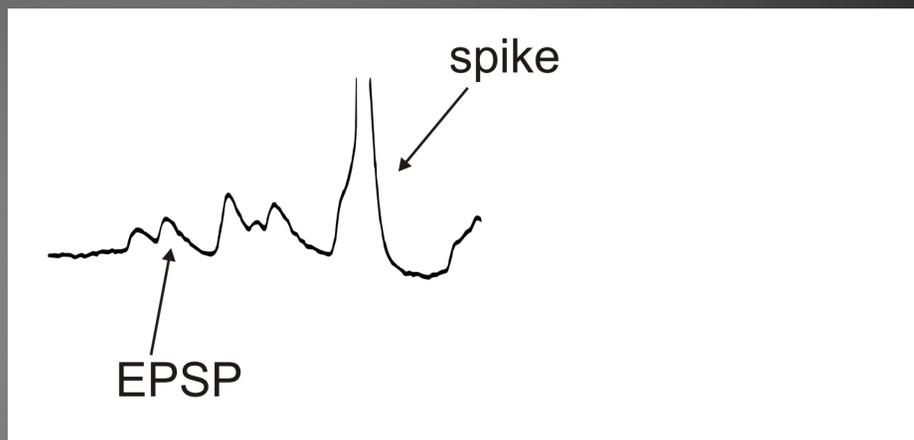
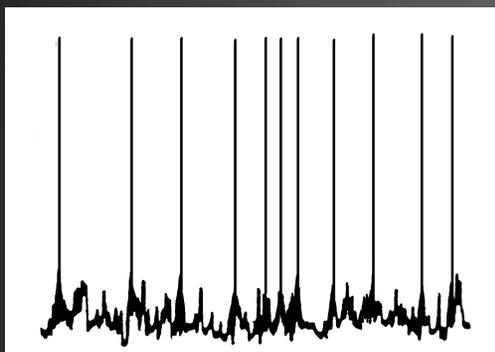
Le correnti di  $\text{Ca}^{2+}$  voltaggio-dipendenti presinaptiche si attivano a -60 mV e hanno il picco a -20 mV.

Potenziali di recettore utili per la trasmissione del segnale alla sinapsi afferente saranno compresi tra -60 e -20 mV.

Figure 21-2 Mechanical properties of cilia and their relationship to membrane potential.

# Scarica afferente vestibolare

Attività a riposo

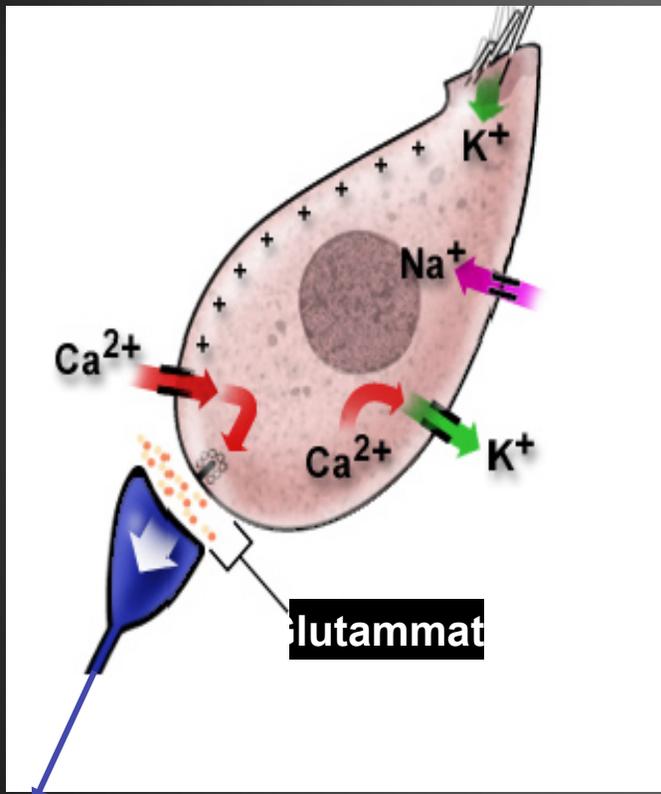


Attività evocata



La scarica a riposo delle fibre afferenti è dovuta al rilascio di glutammato dalla cellula ciliata al suo potenziale di riposo (più positivo della soglia di attivazione delle correnti di Ca).

## Il potenziale di recettore

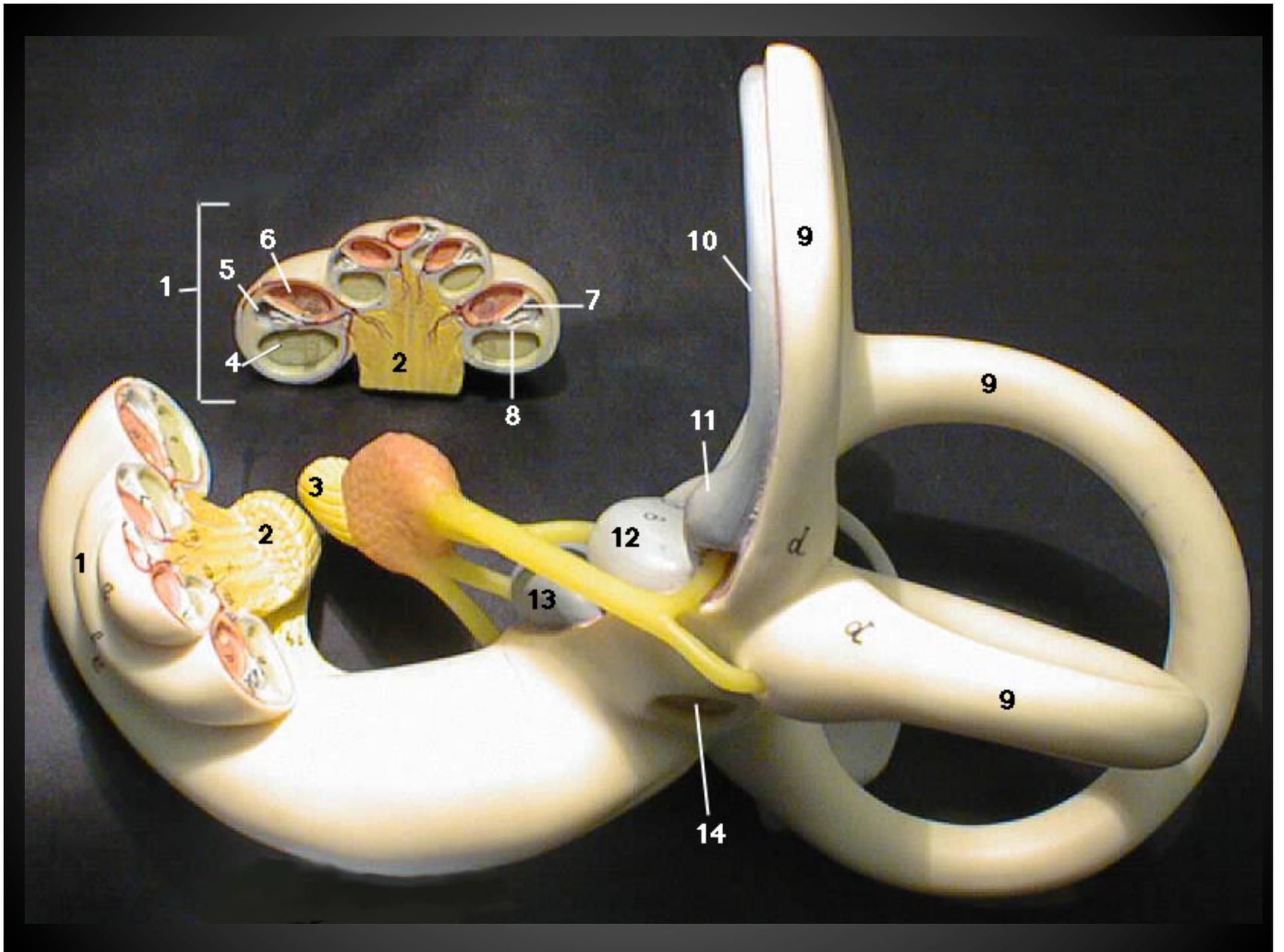


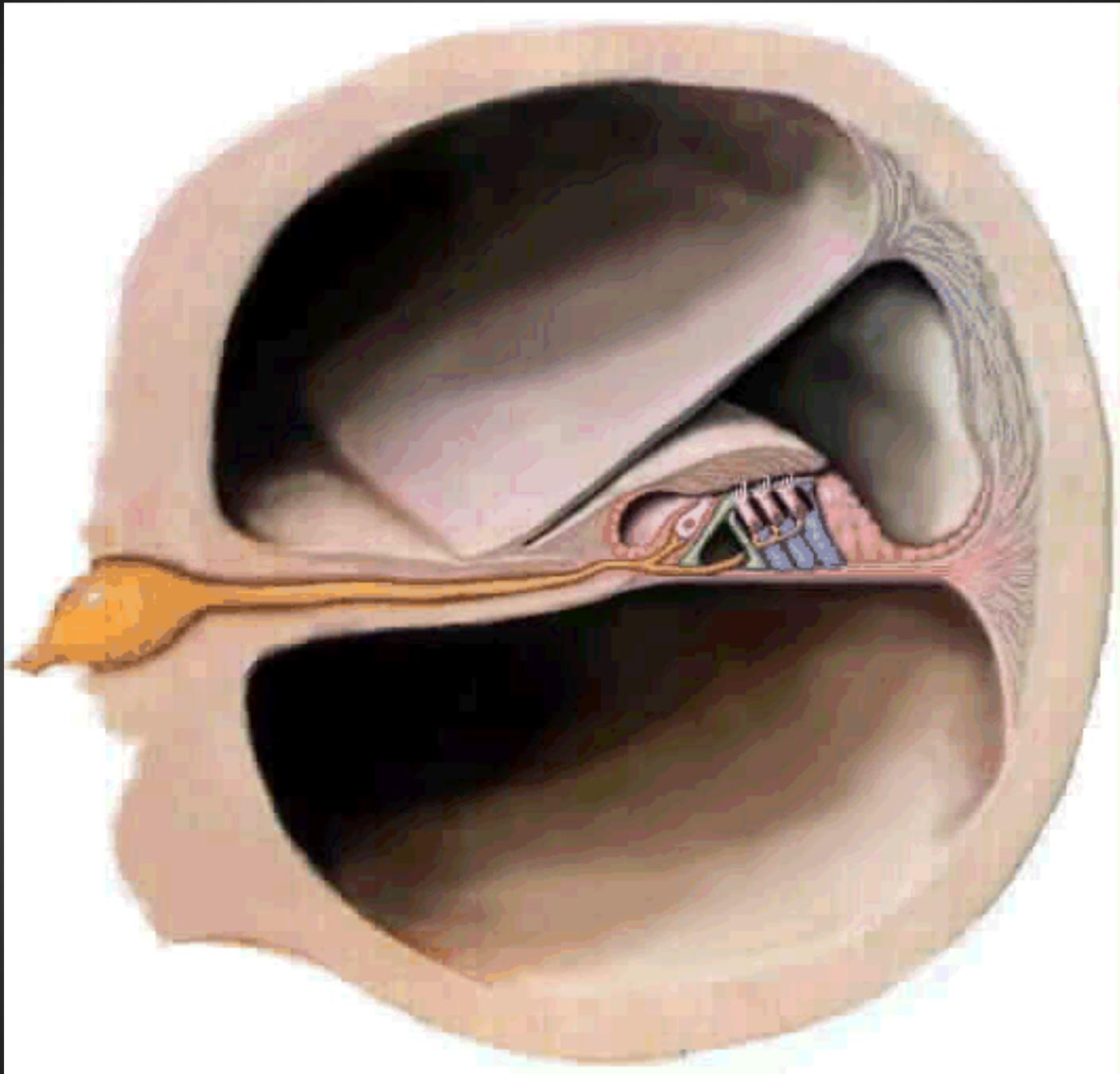
AI SNC

Il potenziale di recettore provoca l'apertura dei canali del Ca<sup>2+</sup> presinaptici e il rilascio di glutammato al terminale afferente.

Attiva inoltre i canali del K<sup>+</sup> che ripolarizzano la cellula.

In alcuni casi attiva i canali del Na<sup>+</sup>.





martello

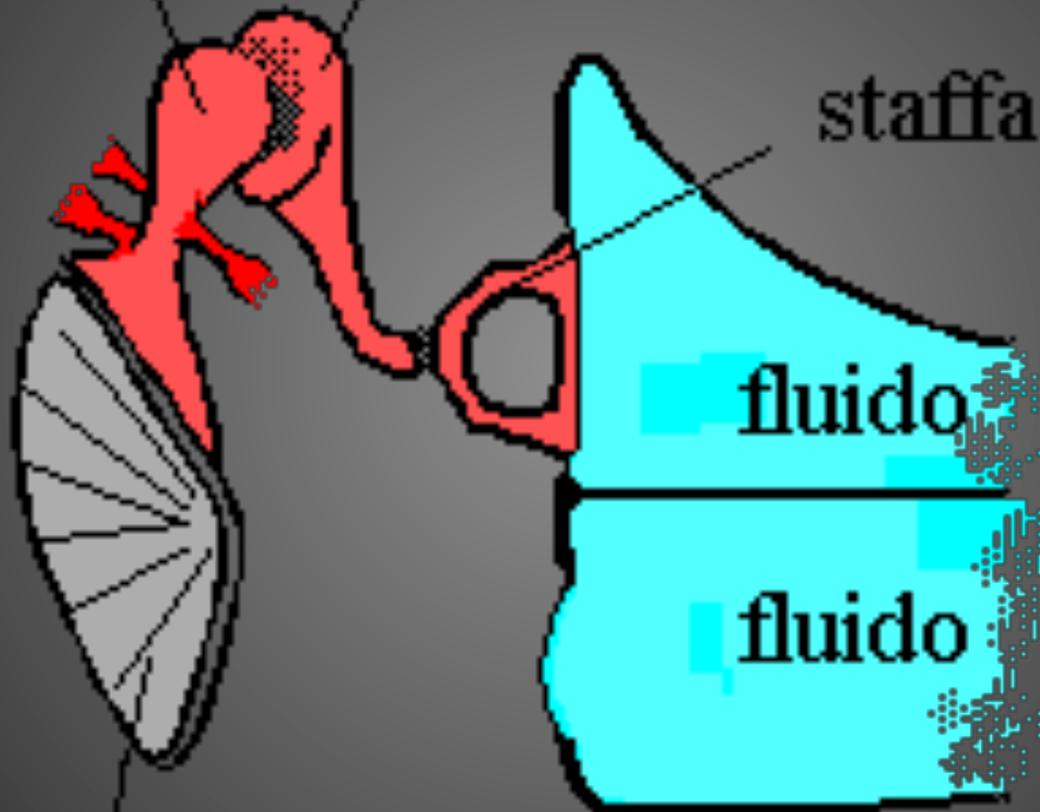
incudine

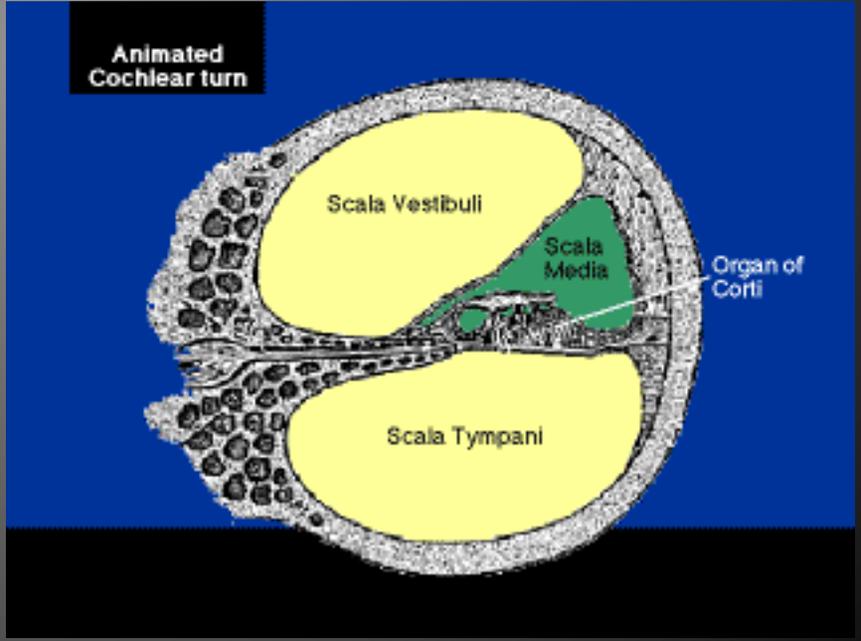
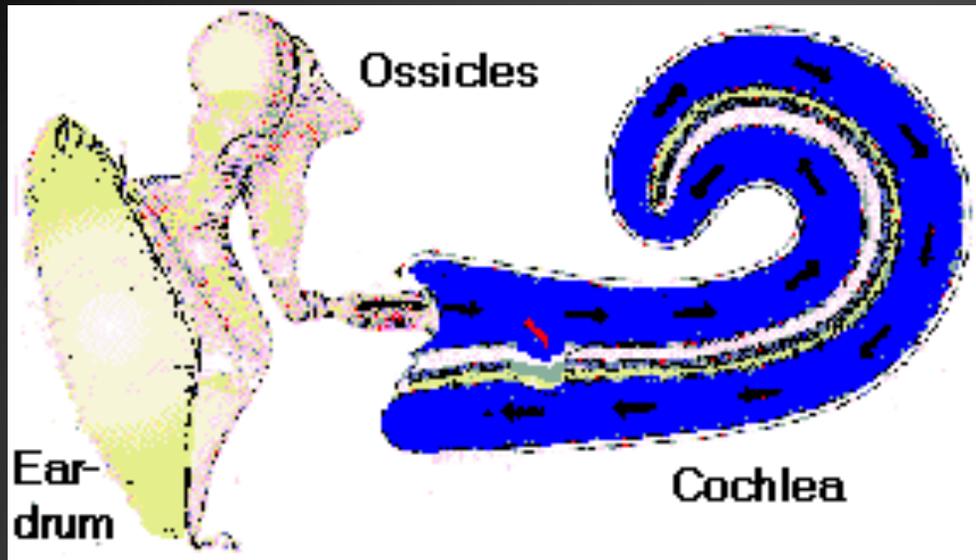
staffa

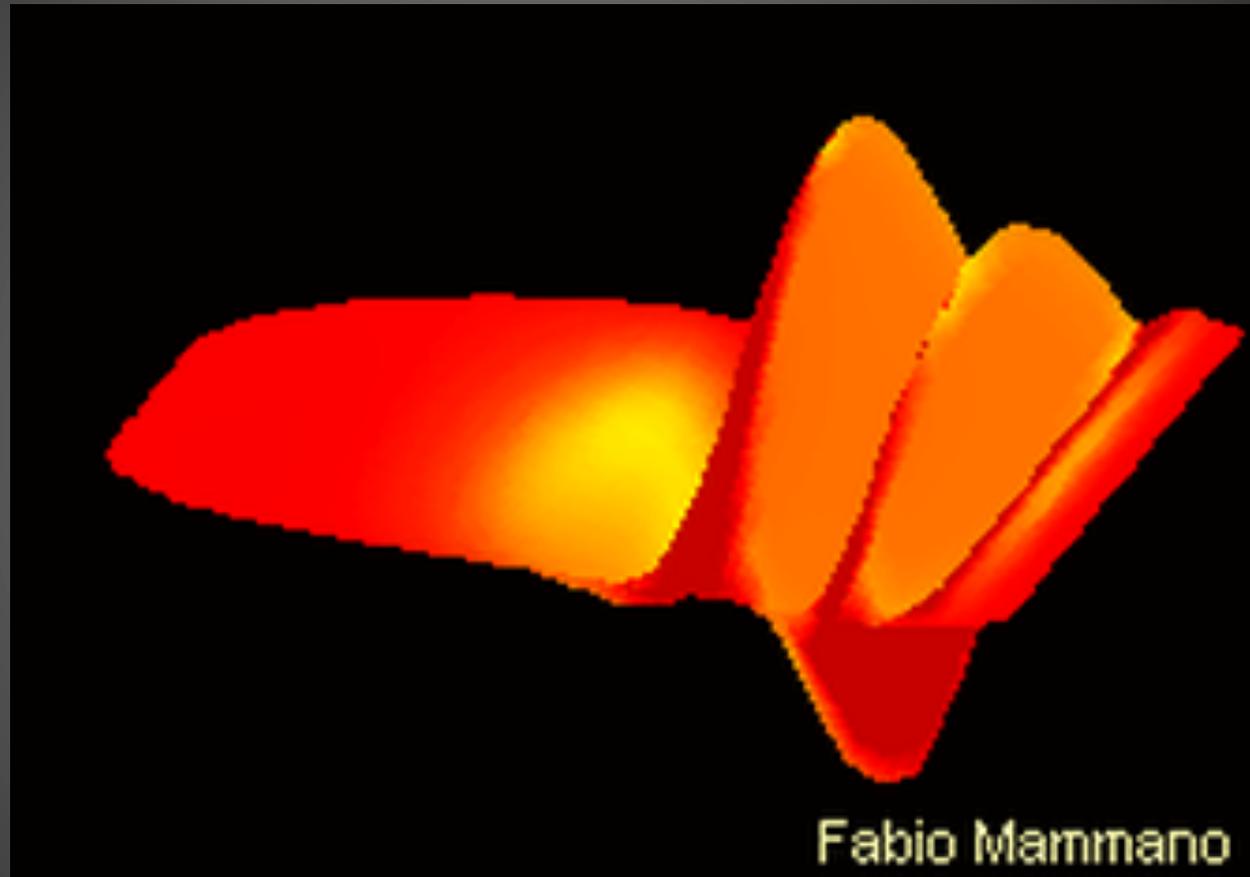
fluido

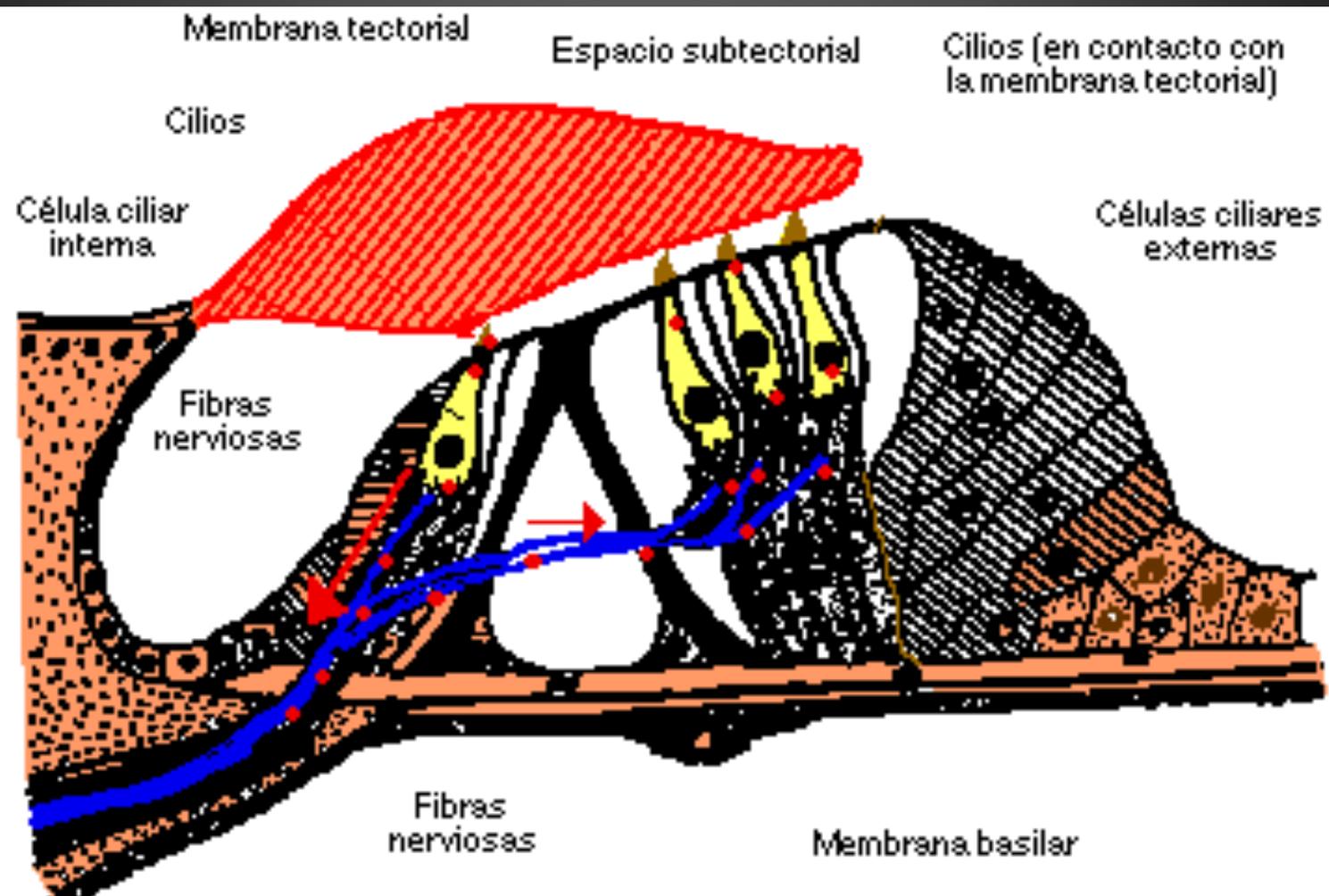
fluido

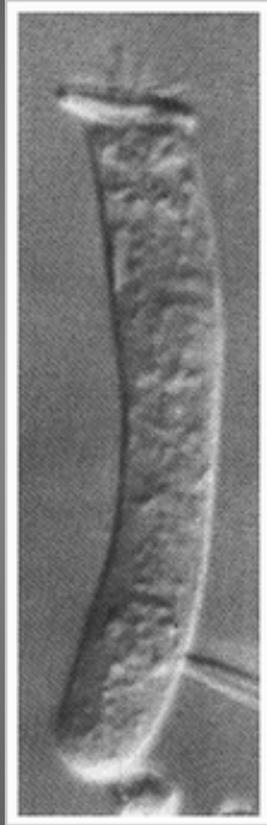
timpano

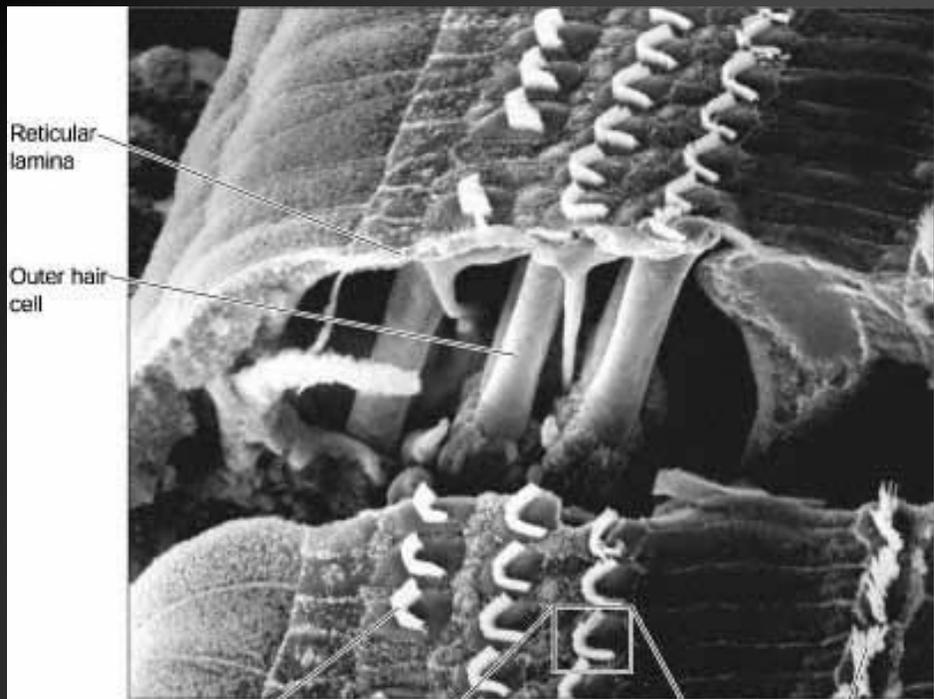




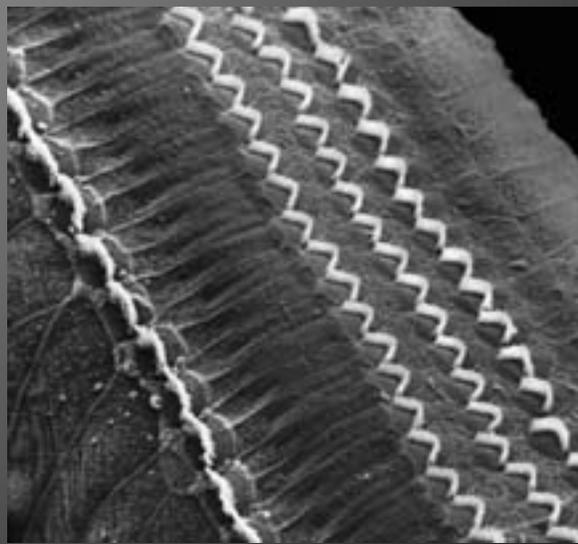
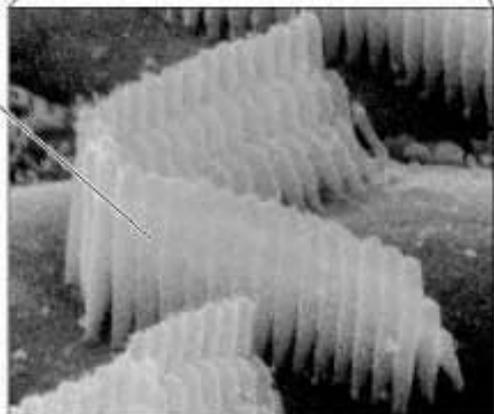


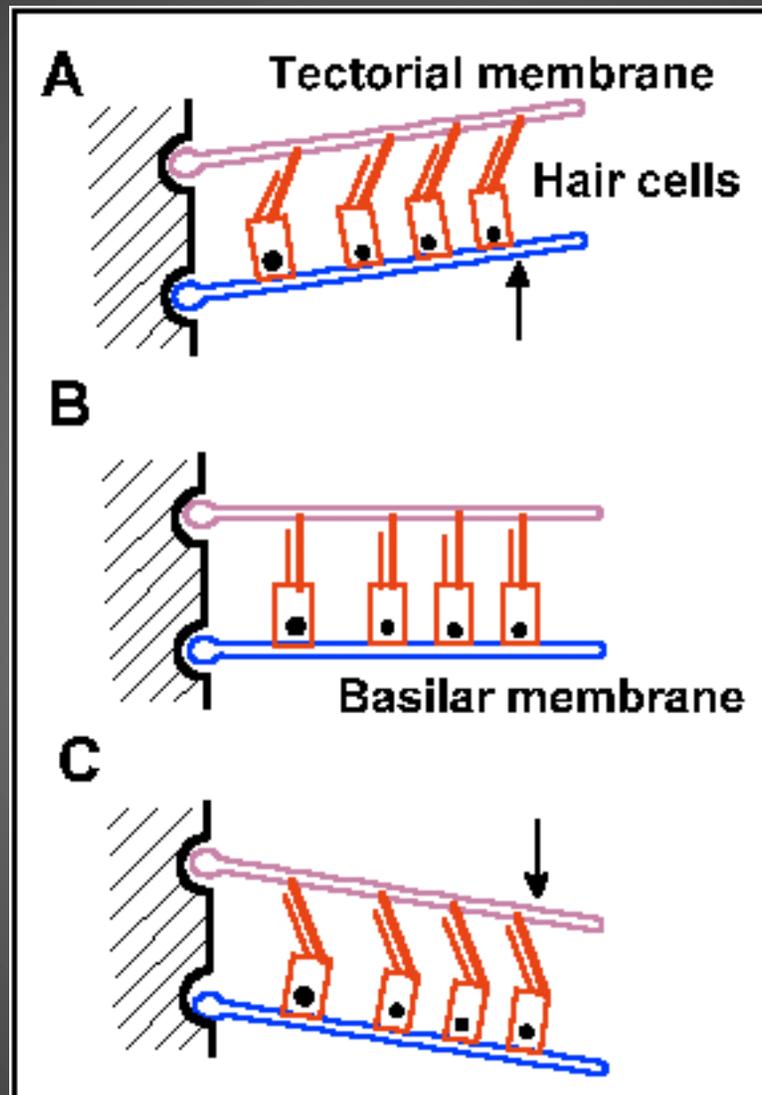


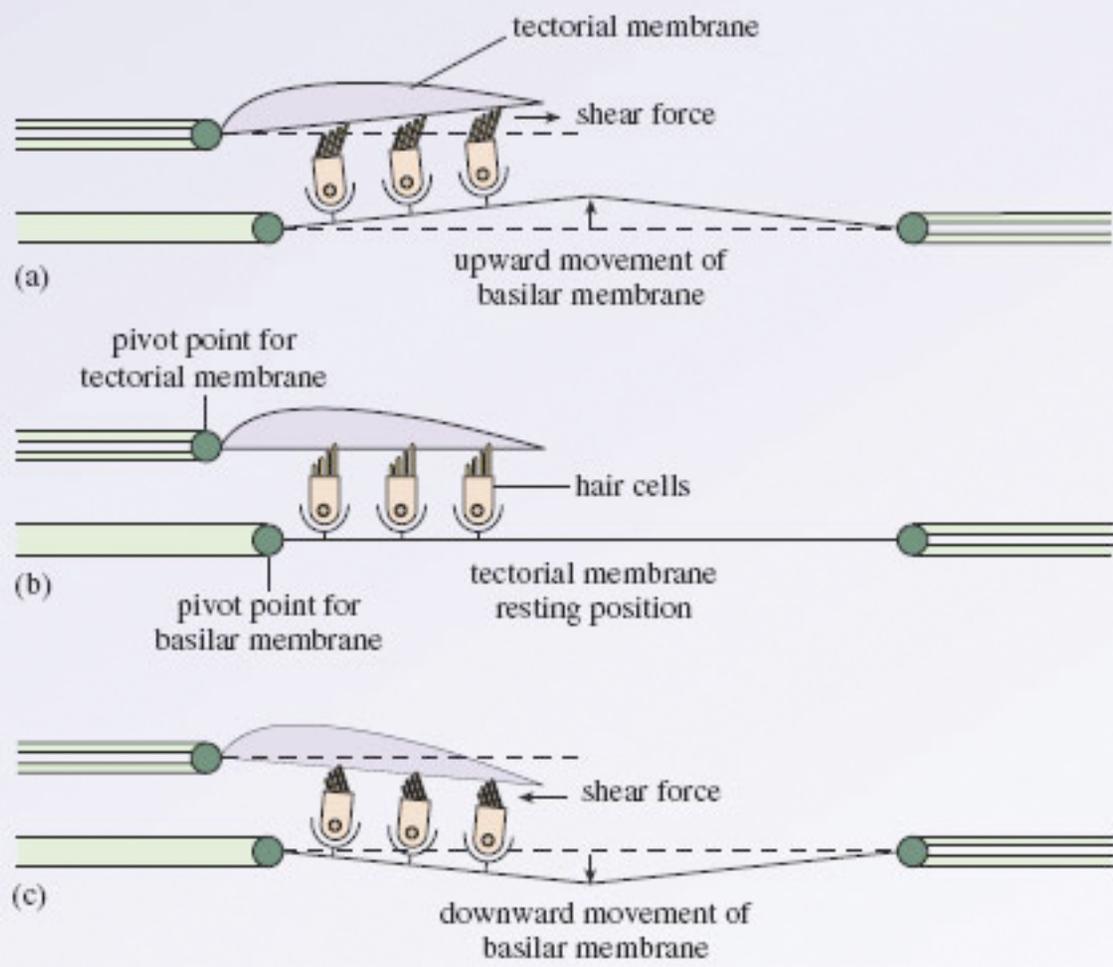




Stereocilia of outer hair cells







cell. ciliate interne

cell. ciliate esterne

funzione recettoriale

funzione recettoriale  
+ modulazione sensibilità

neuroni del ganglio del Corti  
tipo I

neuroni del ganglio del Corti  
tipo II

95 %

mieliniche

amieliniche

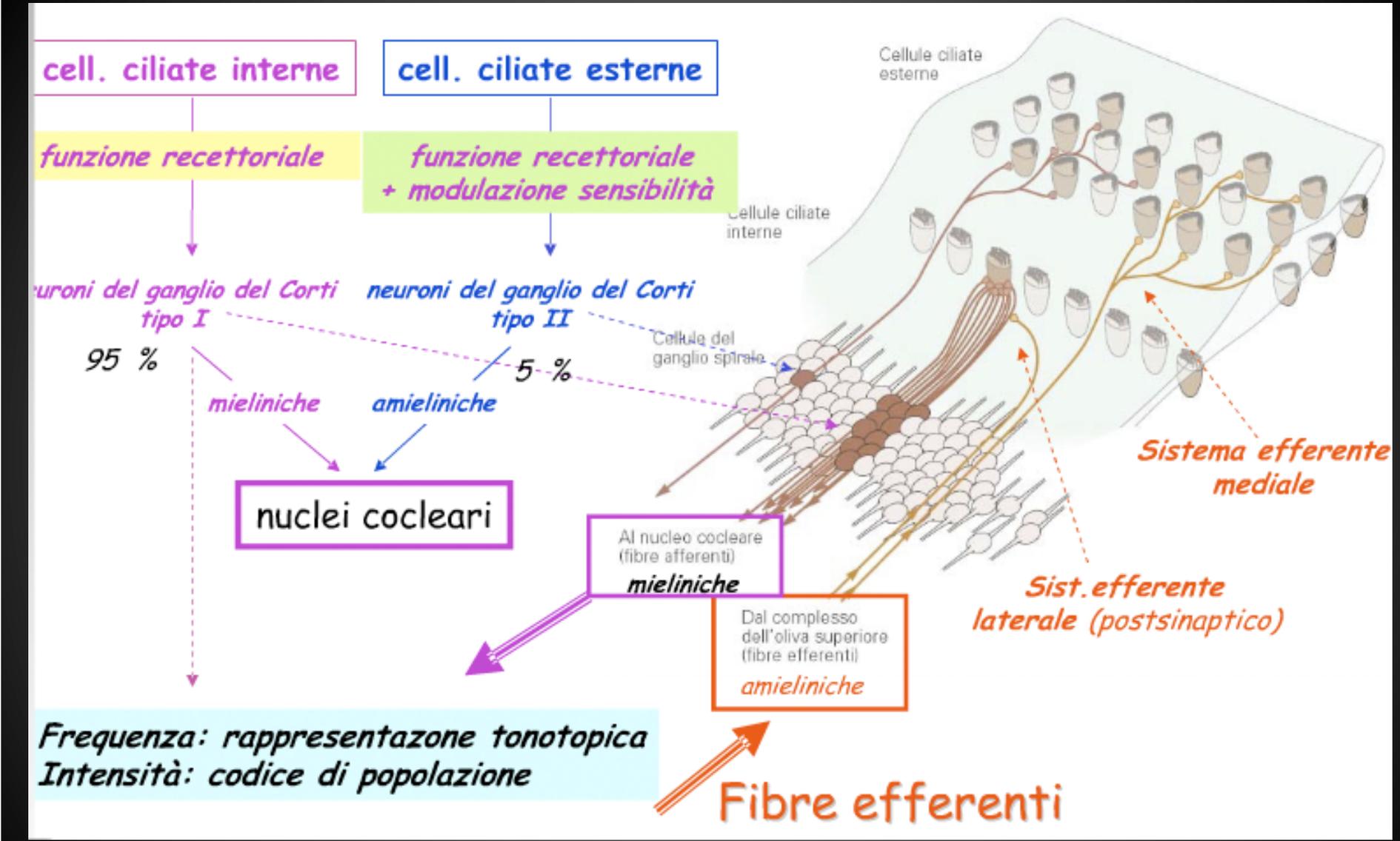
nuclei coclearari

Al nucleo cocleare  
(fibre afferenti)  
**mieliniche**

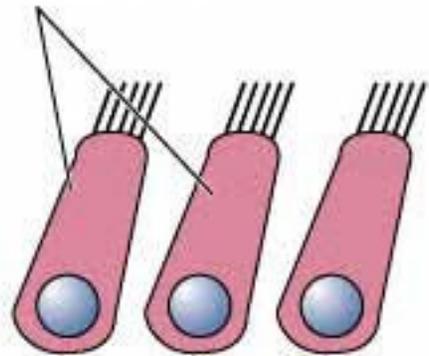
Dal complesso  
dell'oliva superiore  
(fibre efferenti)  
**amieliniche**

Frequenza: rappresentazione tonotopica  
Intensità: codice di popolazione

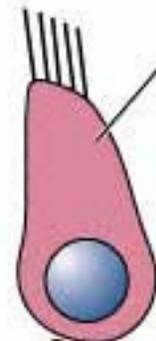
Fibre efferenti



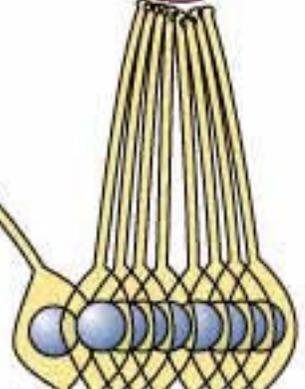
Outer hair cells



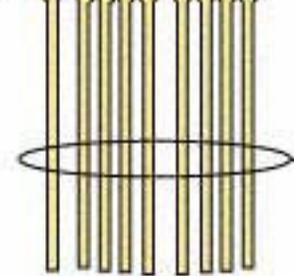
Inner hair cell

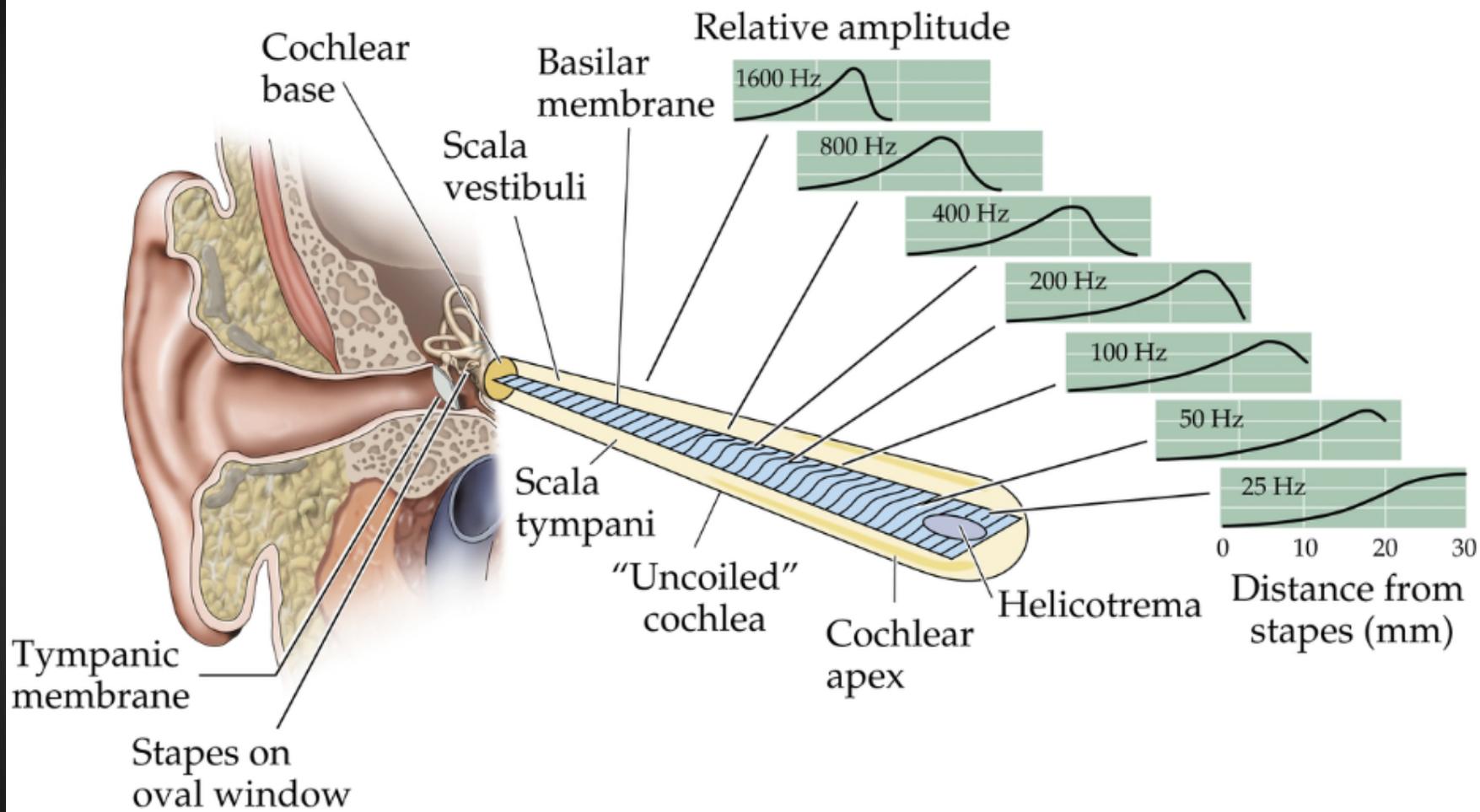


Spiral ganglion cells



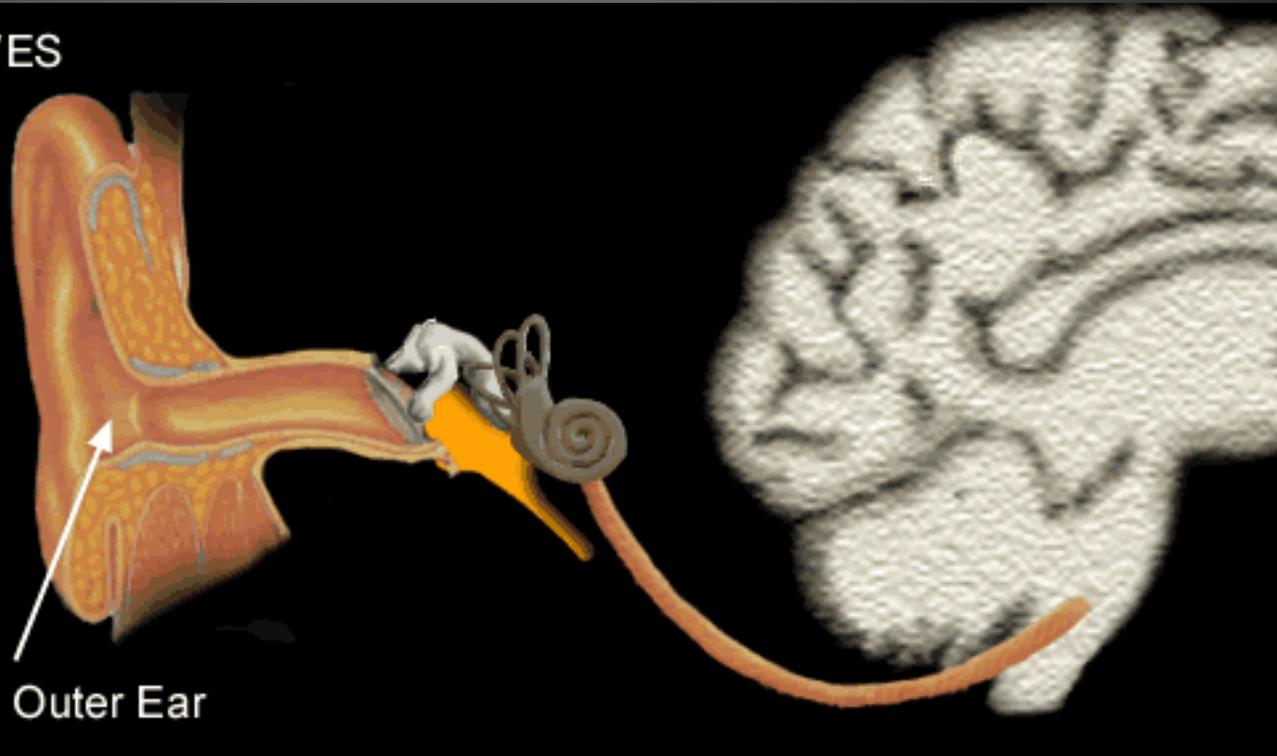
Auditory nerve



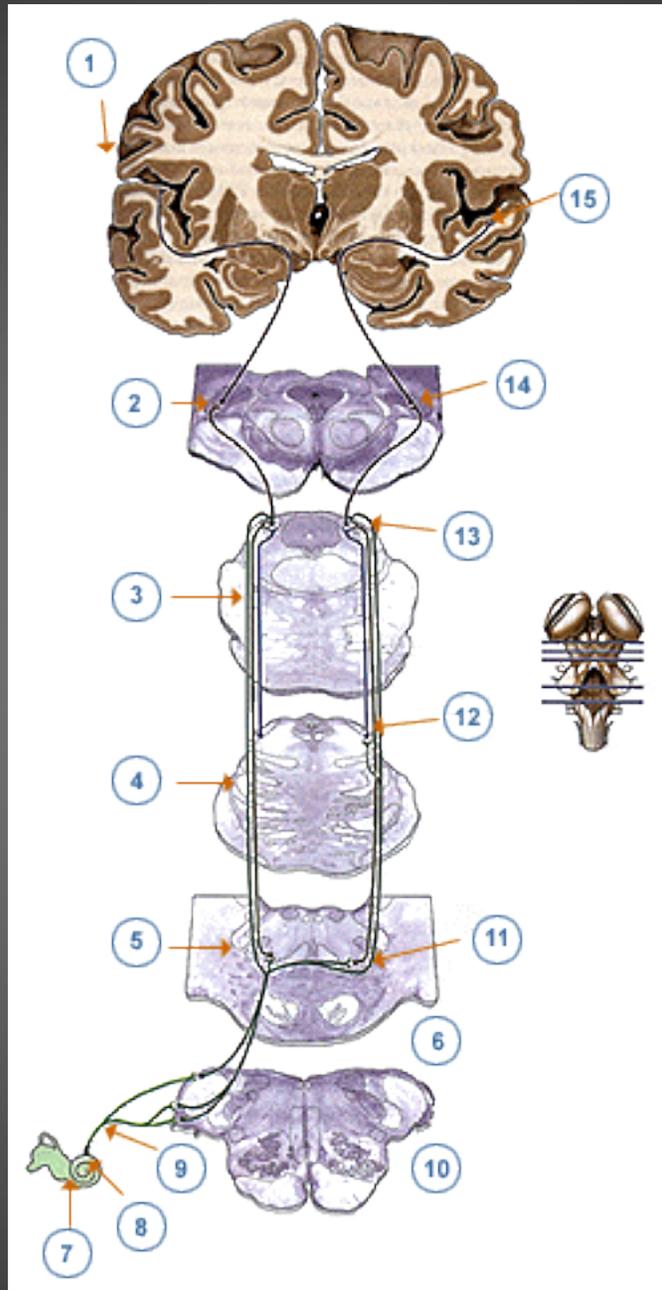


HOW SOUNDWAVES  
REACH YOUR  
BRAIN

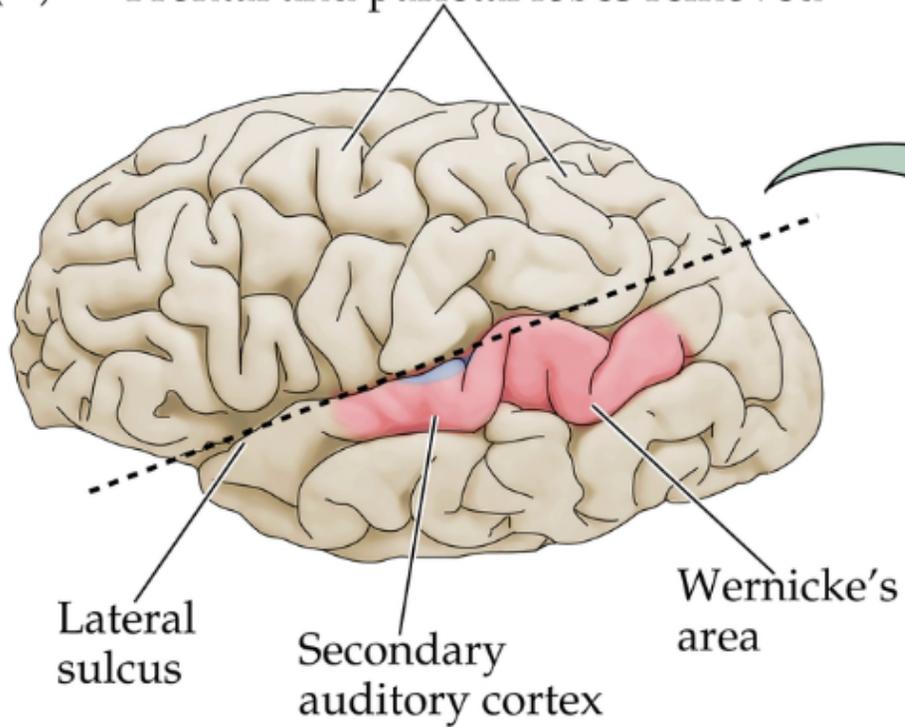
**HELLO!**



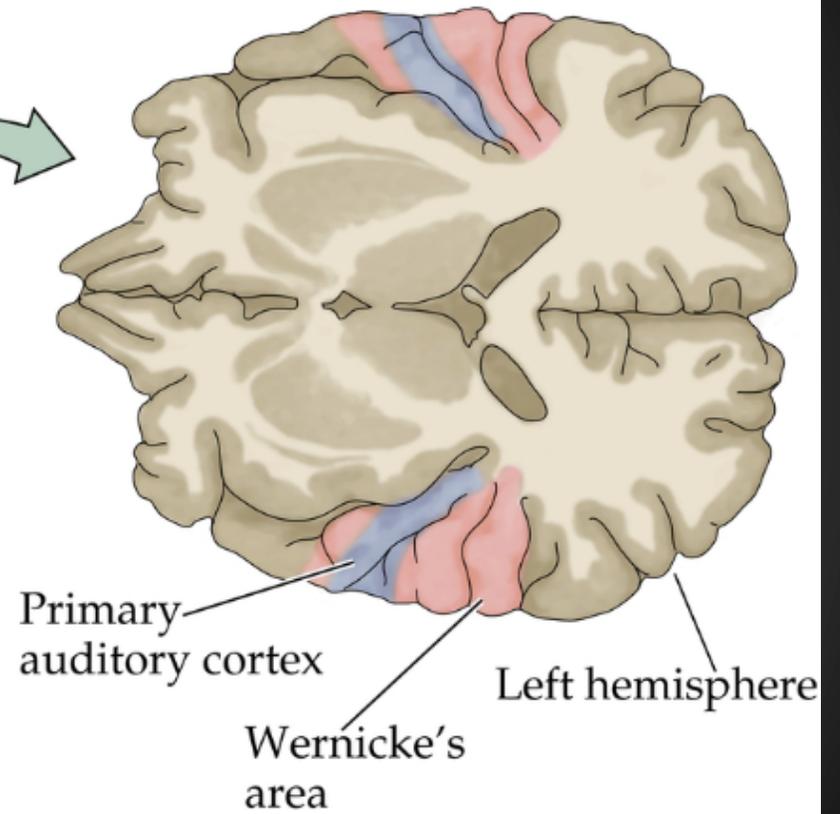
Soundwaves reach Outer Ear



(A) Frontal and parietal lobes removed



(B)



**Giovanni Ralli (gralli@libero.it)**

**Dipartimento di Organi di Senso  
Università "La Sapienza" di Roma**



**Lezione III 18 marzo 2015**

**ORECCHIO MEDIO**

**Malformazioni, traumi e malattie**

