

Serie editoriale:

**CLINICAL
CASE
MANAGEMENT**

Aggiornamento
periodico:

OTONEUROLOGIA 2000
Settembre 2000 / n. 4

Coordinamento
Scientifico:

Dr. Giorgio Guidetti

Dipartimento di Patologia
Neuropsicosensoriale
dell'Università di Modena e
Reggio Emilia

Sezione di Clinica

Otorinolaringoiatrica

Modulo di Vestibologia e

Rieducazione vestibolare

Policlinico di Modena

e-mail:

guidetti.g@policlinico.mo.it

Coordinamento
editoriale:

Mediserve

© 2000 **MEDISERVE**
Milano - Firenze - Napoli



MEDISERVE

-  **1.** **Head Shaking Test: una tecnica semplice ed affidabile per la diagnosi di vestibolopatia periferica**
G. Guidetti 3
-  **2.** **Cosa accade quando il top gun ha una "vertigine" in volo**
C. Sciarretta 9
-  **3.** **Realtà virtuale come nuovo approccio diagnostico-riabilitativo al sistema dell'equilibrio**
A. Messina, G. Grisanti 18
-  **4.** **Le protesi uditive**
S. Burdo 23



HEAD SHAKING TEST: UNA TECNICA SEMPLICE ED AFFIDABILE PER LA DIAGNOSI DI VESTIBOLOPATIA PERIFERICA

GIORGIO GUIDETTI

Servizio di Vestibologia e Rieducazione Vestibolare

Clinica Otorinolaringoiatrica - Policlinico, Università di Modena e Reggio Emilia

E-mail: guidetti.g@policlinico.mo.it

Una delle funzioni principali dell'apparato vestibolare è quella di stabilizzare la posizione dell'occhio nell'orbita, sia in condizioni statiche che durante i movimenti del capo o del corpo. A ciò è deputato il cosiddetto riflesso vestibolo-oculomotorio (VOR).

Quando il capo ruota verso sinistra, il liquido dei canali, a causa della sua inerzia, si muove con ritardo rispetto al movimento rotatorio. Come conseguenza, l'endolinfa del canale sinistro deflette il fascio di ciglia verso l'asse di polarità, mentre l'endolinfa del canale destro deflette le ciglia in senso opposto all'asse di polarità. In questo modo, le cellule ciliate dell'ampolla sinistra si depolarizzano, mentre quelle di destra si iperpolarizzano. Il Sistema Nervoso Centrale (SNC) riceve così due informazioni: un aumento della frequenza di scarica delle fibre nervose di un lato del capo ed una diminuzione della frequenza di scarica delle fibre del lato opposto.

I due canali semicircolari orizzontali lavorano dunque in coppia per definire la posizione del capo, essendo all'incirca sul medesimo piano.

La condizione degli altri canali non è così semplice, a causa del loro orientamento nel capo.

Gli *input* labirintici, giunti a livello dei nuclei vestibolari, vengono poi trasmessi alla sostanza reticolare pontina paramediana (PPRF), dove verosimilmente avvie-

ne la seconda integrazione, ovvero la trasformazione del segnale di velocità in segnale di posizione, quale necessita ai nuclei oculomotori.

I nuclei vestibolari trasmettono infatti, con l'ausilio dei fascicoli longitudinali mediali, gli *input* ai nuclei oculomotori del III, IV e VI nervo cranico.

L'innervazione dei muscoli è tale da rispettare la legge già citata dello spostamento dei bulbi oculari secondo il piano del canale semicircolare eccitato. Il meccanismo di eccitazione dei neuroni oculomotori avviene per coppie sinergiche e con inibizione, sia direttamente che tramite interneuroni, delle coppie di antagonisti.

Il cervelletto è collegato ai nuclei vestibolari da fibre afferenti ed efferenti. I nuclei vestibolari proiettano alla regione flocculare (flocculo e paraflocculo) del cervelletto e, a loro volta, ricevono fibre cerebello-vestibolari originate nelle cellule del Purkinje.

Durante i movimenti a velocità costante, la cupola ritorna alla posizione neutra in 5-7 sec (costante di tempo della cupola stessa). Questa limitazione funzionale è compensata, almeno in parte, da un meccanismo di stoccaggio delle informazioni labirintiche relative alla velocità (detto *Velocity-Storage Mechanism*) che vengono integrate in senso matematico a livello tronco-encefalico, per aumentare la frequenza della risposta per almeno 20 sec.

Tale meccanismo estende dunque il campo del VOR rispetto allo stimolo.

Alcuni studi hanno inoltre evidenziato come il *velocity-storage* possa essere attivato anche da stimoli visivi, somatosensoriali ed otolitici.

La relativa semplicità dei circuiti deputati al VOR e la stretta correlazione con la funzione vestibolare motivano il ruolo di primo piano della valutazione delle anomalie del VOR e delle sue anomalie nello studio del paziente vertiginoso. A questo scopo viene ricercato o provocato un movimento tonico-clonico, coordinato, involontario e ritmico dei globi oculari detto **nistagmo**.

Tale nistagmo è la causa principale della sensazione di rotazione dell'ambiente circostante e quindi rappresenta il meccanismo patogenetico delle cosiddette vertigini oggettive, tipico sintomo delle vestibolopatie.

Lo studio delle anomalie del VOR e dei vari tipi di nistagmo consente anzitutto una diagnosi differenziale tra patologie vesti-

bolari periferiche ed altre alterazioni della funzione oculomotoria, legate soprattutto a patologie del SNC.

Di ogni nistagmo possono essere valutati vari parametri quantitativi e qualitativi (Tab. 1).

Il nistagmo di origine vestibolare segue leggi precise (Tab. 2).

In base al modo di comparsa, il nistagmo può essere:

- **spontaneo**, cioè non evocato da alcuna manovra clinica o strumentale
- **rilevato**, cioè evocato da una semplice manovra clinica
- **provocato**, cioè evocato da una stimolazione strumentale.

Il nistagmo vestibolare periferico:

- è generalmente orizzontale o orizzontale-rotatorio, con la componente torsionale dovuta alla posizione dei canali

Tab. 1 - I principali parametri quantitativi e qualitativi del nistagmo.

- Modo di comparsa
- Direzione della fase rapida
- Morfologia
- Frequenza (numero di scosse per unità di tempo)
- Grado (in base ai quadranti del campo visivo in cui è presente)
- Ampiezza
- Ritmo
- Congruenza nei due occhi
- Fasi (eventuale variazione di direzione o intensità)
- Evoluzione
- Interferenza della visione
- Latenza
- Durata
- Affaticamento
- Velocità angolare della fase lenta
- Velocità angolare della fase rapida
- Comportamento rispetto alla forza di gravità

Tab. 2 - Le leggi che regolano il nistagmo di origine vestibolare.

- **Legge di Flourens:** il nistagmo si produce nel piano del canale semicircolare eccitato.
- **I Legge di Ewald:** la scossa lenta del nistagmo è diretta secondo il senso della corrente endolinfatica.
- **II Legge di Ewald:** la risposta è in massima parte legata all'ampolla stimolata, cioè sono favoriti gli stimoli eccitatori rispetto a quelli inibitori.
- **III Legge di Ewald:** nel canale orizzontale la corrente ampullipeta risulta eccitatoria; l'inverso avviene nei canali verticali.
- **Legge di Alexander:** l'intensità del nistagmo patologico aumenta, quando lo sguardo è orientato nella direzione della fase rapida, e decresce quando è orientato nella direzione della fase lenta.

semicircolari verticali e alla polarizzazione delle loro cellule;

- può essere di notevole intensità (anche III grado) ma è nettamente inibito e ridotto dalla fissazione;
- è generalmente diretto verso il labirinto sano, eccetto nei rari casi di sindrome "irritativa" o nel caso del cosiddetto *recovery nystagmus*, cioè in quel particolare nistagmo che compare alla fine di una crisi di Malattia di Ménière.

Il nistagmo vestibolare centrale:

- nel caso di una patologia iuxtannucleare può essere ancora di tipo periferico, cioè orizzontale-torsionale;
- in rari casi è unicamente rotatorio od orizzontale; più spesso la componente verticale è predominante sulle altre, tanto da poter essere considerata un segno pressoché patognomonico di lesione centrale;
- può essere dissociato, cioè avere caratteristiche diverse nei due occhi;
- risente scarsamente della fissazione.

Il Head Shaking Test

Un nistagmo evocato dallo scuotimento del capo (HSNy) fu descritto già da Barany nel 1907 e da Vogel nel 1936, però solo nel 1964 la tecnica definita

Head Shaking Test (HST) fu proposta a scopo diagnostico da Kamei (Fig. 1).

La **tecnica di stimolazione** attualmente prevede:

- flessione del capo in avanti di 30° per porre in posizione orizzontale il canale semicircolare laterale;
- rotazione ritmica del capo di 30-45° verso i due lati al buio per 20-25 cicli alla frequenza di circa 2 Hz;
- verifica della eventuale comparsa di un nistagmo.

Si tratta di una metodica solo apparentemente "violenta". In realtà essa risulta ben accettata dai pazienti, che non lamentano in genere disturbi significativi né durante né dopo la sua effettuazione.

Si considera positivo il test quando compare un nistagmo:

- entro i primi 20 secondi dopo lo scuotimento;
- con sequenza di almeno 3 scosse ben definibili;
- con velocità di fase lenta maggiore di 3-5°/sec.

Il nistagmo evocato è generalmente orizzontale, monofasico, diretto verso il labirinto con maggiore riflettività e declina gradualmente.

Talora (2.9-22.7% dei casi) può presentarsi bifasico, cioè seguito da una secon-

da fase, di direzione opposta, di minore intensità e di maggiore durata. o persino trifasico (0.5%).

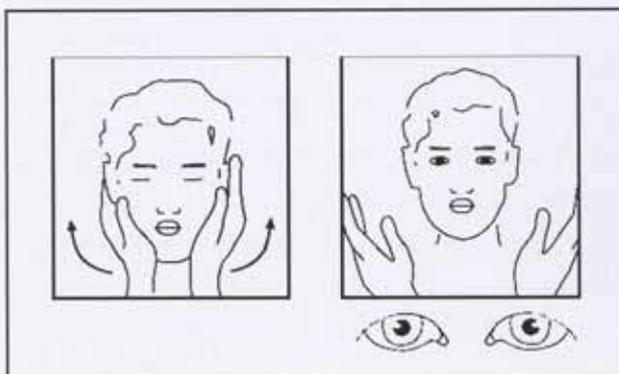


Fig. 1 - La tecnica di evocazione del HST.

In una discreta percentuale di casi (8-53%) risulta diretto verso il lato con minor riflettività.

In alcuni casi il HSNy risulta di direzione opposta all'eventuale nistagmo spontaneo. La prima fase di un HSNy bifasico viene considerata direttamente legata al deficit periferico, mentre la seconda fase potrebbe essere espressione di un meccanismo di *recovery*.

In rari casi è stato osservato un nistagmo verticale o obliquo.

Gli stessi movimenti di *shaking*, effettuati però sul piano sagittale anziché su quello verticale, possono talora evocare un nistagmo orizzontale.

Il HSNy pare meglio valutabile in videonistagmoscopia ad infrarossi o con la tecnica dello *scleral coil* piuttosto che in Elettronistagmografia sotto lenti miopizzanti di Frenzel o, ancor peggio, in osservazione diretta (Fig. 2).

Le metodiche raffinate come la VNScopia all'infrarosso e l'ENG permettono infatti di valutare il VOR nelle condizioni ideali per un suo studio selettivo, cioè al buio totale.

Non emergono differenze significative nei risultati a seconda che lo *shaking* sia attivo (movimenti effettuati volontariamente dal paziente) o passivo (movimenti effettuati dall'esaminatore).

Anche l'età del paziente non incide in modo significativo.

La sensibilità del metodo, sia pure non sempre valutata con gli stessi criteri, pare dipendere notevolmente dalle diverse metodiche di registrazione, dalla sede, dall'entità della patologia e dai criteri di valutazione del HSNy (Tab. 3).

La specificità per le patologie vestibolari periferiche appare molto alta: il test risulta infatti alterato pressoché unicamente in questo tipo di patologia, in particolare nei deficit periferici di maggior entità, caratterizzati da una notevole asimmetria alla prova calorica.

La sensibilità del HST è comunque inferiore a quella della stimolazione calorica stessa. Le prove termiche monoaurali indagano infatti in modo più selettivo ed efficace i singoli emisistemi e rimangono pertanto più facilmente asimmetriche nel tempo, consentendo di cogliere con più precisione il lato e l'entità del deficit vestibolare periferico, tanto da essere considerate l'elemento fondamentale per porre questo tipo di diagnosi.

Il HST, come le prove rotoacceleratorie, esprime invece maggiormente la capacità dell'intero sistema che genera il VOR di adattarsi anche alla lesione di un singolo labirinto o nervo vestibolare, valutando pertanto il fenomeno del compenso.

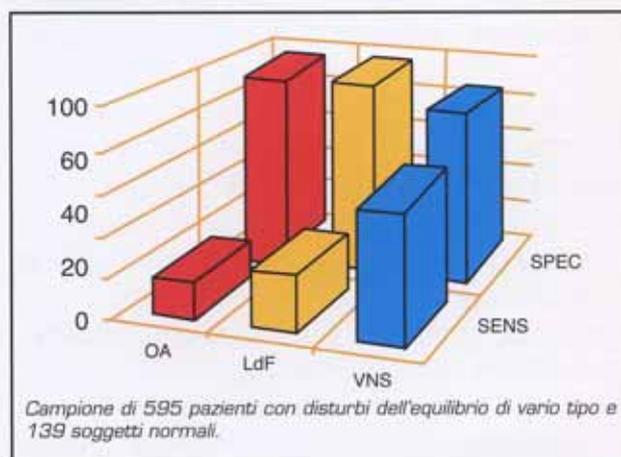


Fig. 2 - Sensibilità (SENS) e specificità (SPEC) del HST nei confronti dei deficit vestibolari periferici in diverse condizioni di esame: osservazione diretta (OA), con lenti di Frenzel (LdF) e in videonistagmoscopia (VNS).

Tab. 3 - Sensibilità e specificità del HST nei confronti delle patologie vestibolari periferiche: dati riferiti da alcuni Autori e nella nostra esperienza.

Autore	Data	Tecnica	N° Pazienti	Diagnosi	Sensibilità	Specificità
Vicini e coll.	1989	ENG	350	periferici, centrali, normali	34%	81.1%
Wei e coll.	1989	ENG	108	periferici, centrali, dubbi	33%	74%
Jacobson e coll.	1990	ENG	116	non selezionati	27%	85%
Fujimoto e coll.	1993	ENG	1364	non selezionati	50.2%	73.2%
Harvey e coll.	1997	ENG	105	non selezionati	35%	92%
Guidetti et al.	1999	VideoNy i.r.	1504	periferici, misti, centrali, normali	54.1%	98.8%

In particolare permette di evidenziare se il compenso vestibolare stesso è efficiente nel campo delle alte frequenze di stimolazione (1-2 Hz), nettamente superiori a quelle tipiche delle prove pendolari (in genere 0.05 Hz) o caloriche (0.003 Hz).

Eventuali risposte patologiche richiamano dunque l'attenzione su di una probabile patologia vestibolare periferica in difficoltà di compenso ma, al contrario, la negatività non garantisce l'assenza di tali patologie. In una notevole percentuale di casi, infatti, potrebbe trattarsi di forme periferiche in progressivo compenso, almeno alle alte frequenze di stimolazione, o di forme prevalentemente o unicamente centrali.

Il HST permette inoltre di esaminare la funzione del *velocity storage mechanism*. Il HSNy, infatti, pare generalmente non evocabile nelle prime fasi dei deficit vestibolari periferici acuti e nelle lesioni centrali, situazioni in cui la costante di tempo (CT) del VOR è attorno a 5 secondi, appunto per la mancanza della possibilità di un *velocity storage mechanism*. Queste stesse caratteristiche sono però la causa anche di un limite del HST, rappresentato dalla presenza di **falsi negativi** nelle lesioni periferiche acute monolaterali anche molto gravi, in quelle bilaterali e nelle centrali tronco-encefaliche.

Un HSNy viene considerato **espressione di sofferenza centrale** quando è di entità notevole, sproporzionata rispetto alla stimolazione effettuata, soprattutto se bifasico, non accompagnato da significative alterazioni della risposta calorica e con preminenti aspetti di *cross-coupling*, cioè qualora una *shaking* orizzontale provochi un nistagmo verticale. Il confronto e l'integrazione con i restanti test del bilancio vestibolare consentono una diagnosi differenziale più precisa in tal senso.

Nel caso, ad esempio, di una patologia centrale con alterazione del *velocity storage mechanism*, è verosimile che si possano più facilmente riscontrare alterazioni anche del NOC e del post-NOC o che concomitino altri segni di coinvolgimento del SNC (alterazioni del movimento di *pursuit* o dei saccadici, disinibizione del VOR, VOR-fix patologico, ecc.).

In conclusione: il HST è una tecnica semeiologica non strumentale, del tipo *bed-side examination*, semplice, efficace, ben tollerata e di grande utilità nella diagnosi e nel monitoraggio, soprattutto delle patologie vestibolari periferiche, ma che fornisce anche informazioni sui meccanismi centrali del VOR.

Il suo uso dovrebbe pertanto entrare nella routine clinica ambulatoriale sia del medico di famiglia che dello specialista che si occupi di disturbi dell'equilibrio.

Bibliografia

1. Asawavichianginda S, Fujimoto M, Mai M, Rutka J: Prevalence of head-shaking nystagmus in patients according to their diagnostic classification in a dizziness unit. *The Journal of Otolaryngology*, 1997; vol.26(1): 20-25.
2. Fetter M, Zee DS, Koenig E, Dichgans J: Head-shaking nystagmus during vestibular compensation in humans and Rhesus monkeys. *Acta Otolaryngol*, 1990; 110: 175.
3. Hain T, Spindler J: Head-shaking nystagmus. In: Sharpe A, Barber HD (eds): *The vestibulo-ocular reflex and vertigo*. Raven, New York 1993; 217-218.
4. Harvey SA, Wood DJ, Feroah TR: Relationship of the head impulse test and head-shaking nystagmus in reference to caloric testing. *The American Journal of Otology*, 1997; 18: 207-213.
5. Jacobson GP, Newman CW, Safadi I: Sensitivity and specificity of the head-shaking test for detecting vestibular system abnormalities. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1990; 99: 539.
6. Kamei T, Takegoshi T, Matsuzaki M: A quantitative analysis of head-shaking nystagmus of peripheral vestibular origin. *Acta Otolaryngol*, 1995; 520: 216-219.
7. Raphan T, Matsuo W, Cohen B: Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). *Exp Brain Res*, 1979; 35: 229.
8. Vicini C, Casani A, Ghilardi P: Assessment of head shaking test in neuro-otological practice. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1989; 51(1): 8-13.

COSA ACCADE QUANDO IL TOP GUN HA UNA "VERTIGINE" IN VOLO

CLAUDIO SCIARRETTA

Ambulatorio di Otorino – ASL Provincia Milano 2
Vimodrone (MI)

L'abbandono dell'ambiente al quale è filogeneticamente adattato, a bordo di un velivolo ad alte prestazioni come sono i moderni aeroplani militari, comporta per ogni pilota l'eventualità di doversi confrontare con una serie di problemi connessi alle diverse situazioni di volo, a loro volta subordinate ad ulteriori variabili quali il profilo della missione o le condizioni meteorologiche (Fig. 1).

Vanno annoverate tra le circostanze ad elevato rischio, perché causa potenziale di errori dalle gravi conseguenze, i fenomeni identificati con il termine di "vertigi-



Fig. 1 – Anche nel modello cinematografico, il fascino dell'immagine del top gun non nasconde la realtà di una severa formazione professionale e di addestramenti continui.



Fig. 2 – Una specifica prassi addestrativa riguarda i cosiddetti fenomeni di "disorientamento in volo", frequente circostanza ad elevato rischio in cui possono incorrere i piloti militari. (Immagine dal Calendario delle Freccie Tricolori, 1991).

ne", denominazione mutuata dal linguaggio aeronautico nordamericano e con la quale vengono genericamente indicate tutte le situazioni illusorie innescate dalle manifestazioni di disorientamento spaziale che possono realizzarsi nel corso di un volo (Fig. 2).

Per dare una definizione di *disorientamento in volo* più precisa del termine "vertigine", che evoca direttamente e specificamente la sensazione illusoria di movimento rotatorio dell'ambiente circostante, bisogna però ricorrere al concetto più articolato di errore di valutazione compiuto dal pilota in merito alla posizione, al movimento ed all'assetto propri, del proprio velivolo o di entrambi, rispetto ad un sistema di coordinate spaziali riferito alla superficie della terra ed alla verticale gravitazionale. Questa prima accezione può talvolta essere estesa a comprendere fenomeni illusori più complessi,

collegati ad un'alterata percezione della posizione del pilota all'interno del proprio velivolo (ad esempio il "break-off phenomenon") o del proprio velivolo rispetto ad altri (Figg. 3-5).



Fig. 3 - Il termine "vertigine" definisce genericamente gli errori di valutazione del pilota, circa posizione, movimento e assetto propri e del velivolo.



Fig. 4 - Le valutazioni soggettive di orientamento in volo sono legate ad un sistema di coordinate spaziali, riferito alla superficie della terra e alla verticale gravitazionale.

Il disorientamento spaziale è fenomeno certamente diffuso e ricorrente tra i piloti, al punto da essersi guadagnato un suo proprio "capitolo" nel processo di formazione del personale di volo e giustificarne una specifica prassi addestrativa, oltre che la continua ed attenta sorveglianza da parte di tutti gli organismi che sono interessati alla salute e alla sicurezza del volo in seno al mondo degli aviatori.

Sin dagli inizi della moderna aeronautica è constatazione evidente il fatto che un



Fig. 5 - Le situazioni di volo dei veicoli militari sono subordinate a varianti quali le condizioni meteorologiche e il profilo stesso della missione.

pilota privo di riferimenti visivi non è in grado di mantenere un volo livellato - ovvero con i bordi delle ali ad una medesima altezza - per più di poche decine di secondi (Fig.6). Né si è dimostrato criterio più affidabile l'asserzione "volare con il fondo dei pantaloni", per quanto questa espressione figurata abbia suscitato durevoli consensi e resti tuttora cara ad un preciso "modello storico" di aviatore. Le due affermazioni appena riportate richiamano però immediatamente all'attenzione che i più frequenti fenomeni di disorientamento possono realizzarsi e sono determinati da illusioni innescate dai due sistemi sensoriali di maggior contributo al mantenimento dell'assetto: il sistema visivo ed il sistema gravito-iner-



Fig. 6 - In assenza di riferimenti visivi, l'assetto di volo livellato può essere mantenuto dal pilota solo per poche decine di secondi. (Immagine dal Calendario delle Freccie Tricolori, 1986).

ziale (vestibolare + pressocettori), con una precisa prevalenza del primo sul secondo anche nell'ambiente, per l'uomo estraneo, del volo.

Per quanto riguarda il primo sistema – quello visivo – esso può ingenerare tutta una serie di illusioni direttamente connesse alla percezione della prospettiva e della conformazione orografica del territorio, circostanze che assumono vitale importanza nel momento di massima dipendenza dall'informazione visiva, cioè durante la fase critica dell'atterraggio (Fig.7). Tuttavia, le illusioni comunemente annoverate nel capitolo del disorientamento spaziale appartengono piuttosto a quante risultano collegate:



Fig. 7 – In fase di atterraggio, è di importanza vitale il controllo dei fenomeni illusori connessi alla percezione della prospettiva e della conformazione orografica del territorio.

- alla sensazione di rotazione falsamente innescata da una sorgente luminosa rotante, come le luci anti-collisione riflesse dalle nubi o dalla neve, oppure l'ombra delle pale degli elicotteri proiettata all'interno dell'abitacolo attraverso il vetro del *cockpit*;
- all'illusione di movimento attribuito ad una sorgente luminosa di piccole dimensioni e debole intensità, come una stella lontana – in un contesto visivamente "povero" quale un volo notturno e privo di altri riferimenti luminosi – illusione specificamente collegata ai meccanismi della visione foveale, accentuati dagli eventuali movimenti oculari riflessi provocati da stimolazioni angolari o lineari, per quanto di debole intensità;

- alla confusione tra "sopra" e "sotto" innescata, durante un volo notturno ad alta quota, dalla posizione della luna e delle stelle, che possono apparire più in basso della linea di orizzonte vero, oppure, durante un volo diurno, dalla luminosità diffusa del sole che tramonta e che filtra attraverso una densa coltre di nubi: in entrambi i casi, il pilota non esperto potrebbe essere indotto a correggere l'assetto del velivolo allineandolo alla posizione erroneamente percepita come "alto".

Oltre questo tipo di illusioni, strettamente dipendenti dai meccanismi propri della visione, tanto periferica che maculare, nonché dalle relative integrazioni realizzate nei centri superiori, meritano di essere qui ricordate anche le "ripercussioni" visive di fenomeni col-



Fig. 8 – Al rientro del velivolo da una rotazione a velocità costante lungo l'asse Z (testa-piedi), possono verificarsi ripercussioni visive legate ai riflessi labirintici. (Immagine dal Calendario delle Frecce Tricolori, 1981).

legati a riflessi a partenza labirintica (illusioni oculogire o oculograviche, a seconda che dipendano dalle ampolle o dalle macule) e che sono in grado di realizzare la persistenza di una sensazione di movimento di rotazione degli oggetti circostanti anche dopo la scomparsa del nistagmo vero e proprio (ad esempio, al rientro da una rotazione a velocità costante lungo l'asse Z), ovvero lo spostamento, verso l'alto o verso il basso, di oggetti presenti nella visuale come conseguenza di un'accelerazione o di una decelerazione lineari (vedi Figg. 8-11).

Per quanto attiene invece al sistema vestibolare, nella vita di tutti i giorni, da esseri "terrestri", le macule otolitiche e le ampolle dei canali semicircolari sono deputate al riconoscimento delle accelerazioni lineari ed angolari, avendo sempre "presente" come sistema di riferimento la verticalità garantita dalla gravità terrestre.

In aria, a bordo di un aeroplano, la sensibilità di entrambi i recettori agli stimoli specifici resta invariata. In questa condizione, tuttavia, cambia il tipo di stimolo evocatore, l'*input*, che viene ora esercitato attraverso le straordinarie e del tutto inusuali – biologicamente parlando – prestazioni del velivolo sul quale ci si trova.

In queste circostanze, sia le informazioni inviate dalla periferia che il confronto a livello centrale con le precedenti esperienze acquisite possono dare origine a grossolani errori d'interpretazione, responsabili di sensazioni illusorie particolarmente fuorvianti riguardo all'assetto ed alla posizione tanto del velivolo che di se stessi, ma che sono in grado di acquisire una tale potenza suggestiva, da esitare psicologicamente in uno stato di profondo disagio ed incertezza, descritto dai piloti che lo hanno sofferto come "*giant hand phenomenon*", ovvero la radicata sensazione che una

forza sovrumana si fosse impadronita dei comandi del velivolo, reso ormai del tutto incapace di rispondere alle correzioni impartite.

Da un punto di vista nosografico, una comune distinzione tra i differenti tipi di illusione ascrivibili all'impegno del sistema vestibolare viene fondata sul riconoscimento dello specifico recettore in causa. Si parla in tal modo di illusioni collegate alla stimolazione dei canali semicircolari, ovvero alla stimolazione otolitica.

Tra le illusioni a genesi canalare vengono descritte:

- la "*graveyard spin*": con questa definizione si indica il fenomeno illusorio determinato dal rientro in assetto di volo livellato dopo una fase nella quale il velivolo abbia effettuato una serie di rotazioni intorno all'asse Z (testa-piedi) con velocità angolare costante. In tale situazione, le caratteristiche dinami-



Fig. 9 – Il cosiddetto "*giant hand phenomenon*" è la sensazione del pilota che il velivolo non risponda alle correzioni impartite, come se fosse governato da una forza sovranaturale. (Immagine dal Calendario delle Freccie Tricolori, 1993).

che dei canali semicircolari hanno fedelmente registrato l'inizio della rotazione e tutta la successiva fase in cui è stata mantenuta un'accelerazione angolare. Tuttavia, non appena guadagnata una velocità di rotazione costante che sia stata mantenuta per un valore temporale almeno pari alla costante di tempo canalare, la cupola dei canali orizzontali è ritornata in posizione di riposo, cessando ogni tipo di segnalazione. Al momento del ritorno al volo livellato, i canali semicircolari hanno correttamente ripreso a registrare una variazione di velocità angolare, ingenerando tuttavia nel pilota la falsa sensazione di aver iniziato a ruotare in direzione opposta a quella della precedente rotazione, anziché la reale e semplice ripresa di un volo livellato. Se il pilota si "abbandonasse" alle proprie sensazioni, sarebbe tentato di correggere l'assetto riportando nuovamente il velivolo nella condizione di rotazione appena abbandonata;

- la "graveyard spiral": si tratta di una condizione nella quale sono in realtà presenti anche la stimolazione delle



Fig. 10 – Una condizione di volo ad alto rischio può verificarsi a causa della sensazione illusoria di rotazione indotta nel pilota dalle violente risposte neurovegetative scatenate dal susseguirsi di stimolazioni contrastanti in rapida successione. (Immagine dal Calendario delle Frecce Tricolori, 1997).



Fig. 11 – In base allo specifico recettore in causa, i fenomeni illusori ascrivibili al sistema vestibolare si distinguono in illusioni a stimolazione canalare oppure maculare. (Immagine dal Calendario delle Frecce Tricolori, 1997).

macule e di altri gravicettori, e che è associata ad una condizione di volo nella quale siano assenti buoni riferimenti visivi. La situazione di partenza è l'avvio di una virata con una debole inclinazione del velivolo, assetto che viene poi mantenuto per un tempo durevole. Anche in questo caso i recettori segnalano correttamente tutta la fase durante la quale permanga un'accelerazione. Tuttavia, non appena raggiunta una fase di velocità angolare costante, i canali semicircolari non sono dinamicamente in grado di segnalare la persistenza della rotazione, così come le macule otolitiche prendono a riferimento di verticalità la risultante gravito-inerziale, attualmente perpendicolare al pavimento del velivolo, venendo così a mancare



Fig. 12 – Lo studio dei fenomeni di "disorientamento in volo" ha condizionato non soltanto le pratiche di addestramento specifico per i piloti, ma anche il potenziamento delle dotazioni strumentali dei velivoli.

anche un'esatta valutazione dello stato di inclinazione, che non può essere corretto nemmeno da adeguati stimoli visivi. Poiché non è possibile mantenere a lungo la medesima quota con la corrente situazione di potenza del motore e di posizione dei comandi del velivolo, non appena il pilota avrà controllato gli strumenti e si renderà conto di aver perso quota, sarà automaticamente portato ad effettuare una correzione di quota, agendo però sui comandi secondo i parametri di un volo livellato (assecondando la propria attuale sensazione), dando quindi potenza e "tirando" la cloche. Ciò non potrà che accentuare ulteriormente il raggio di virata, peggiorando ulteriormente la situazione, perché restringerà sempre più la virata ed anche l'illusione che da essa deriva. Va però detto che anche una eventuale corretta presa di coscienza del preciso assetto del velivolo, attraverso una tempestiva interpretazione degli strumenti di bordo, potrebbe innescare una situazione pericolosa, poiché la manovra di rientro dalla virata scatenerà contemporaneamente nel pilota sia la sensazione di ruotare in direzione opposta che quella di essersi inclinato (vedi Fig. 12). Potrebbe quindi di nuovo farsi preponderante la sensazione di dover agire sui comandi per correggere l'assetto dell'aeroplano, con il ritorno all'esatta posizione di "partenza" dell'intero problema;

- la "*leans*": si tratta di un'illusione piuttosto frequente, legata anch'essa ad una condizione di volo in assenza di buoni riferimenti visivi. Il pilota, per essere il tutto avvenuto con intensità subliminale, può inavvertitamente ritrovarsi con assetto di volo inclinato lungo l'asse Y (fianco-fianco). Non appena un controllo strumentale lo renda cosciente di tale condizione, la successiva brusca correzione – sopraliminale – arrecherà la falsa sensazione di essere

inclinato, che perdurerà, tra l'altro, per un tempo sicuramente superiore a quello necessario a rimettere l'aereo in volo livellato. Se il pilota asseconda le proprie sensazioni, sarà portato ad inclinare o se stesso o il proprio velivolo in direzione opposta, vale a dire esattamente e di nuovo nella posizione di partenza...pur tuttavia estremamente soddisfatto di aver raggiunto una "pacificazione" sensoriale;

- *fenomeno di Coriolis*: si tratta di una stimolazione legata ad un movimento che stia avvenendo secondo il piano di un canale, ma senza più segnalazione da parte di quel canale – conforme ad esempio ad un una virata a velocità costante – a cui si sommi un nuovo, rapido movimento effettuato nel piano di un canale ortogonale al precedente – corrispondente ad esempio ad un movimento del capo reso necessario per la lettura di uno strumento di bordo. Il brusco cambiamento di posizione porta il canale precedentemente a "riposo" in una nuova condizione di stimolazione, ma in un piano differente sia da quello in cui avveniva il movimento del velivolo sia da quello in cui si è effettuato il movimento del capo. Analoga situazione, sebbene con sequenza "inversa", accade nel canale congruente con il movimento del capo. Il sommarsi di questa rapida e "contrastante" successione di stimolazioni porta ad un violenta, "anarchica" sensazione di rotazione, con possibili violente risposte neurovegetative, condizionanti uno stato di pericolo oltremodo accentuato. Si tenga tuttavia presente che la soglia di sensibilità individuale al fenomeno appena descritto è stata a lungo considerata talmente efficace per evidenziare le qualità "volative" di un aspirante pilota da essere inserita tra i test attitudinali in sede di selezione.



Fig. 13 – I recettori maculari dei piloti in volo sui moderni aerei militari sono sollecitati da un range di accelerazione lineare, straordinario per intensità ed escursione direzionale, che determina sensazioni illusorie, per il sommarsi delle componenti vettoriali di accelerazione o decelerazione con il vettore gravitazionale.

Per quanto invece riguarda i recettori maculari, noi sappiamo che nel corso dell'evoluzione essi si sono adattati alla registrazione del vettore gravitazionale, tenuto conto che nella normalità delle nostre vite le accelerazioni alle quali siamo sottoposti hanno intensità di gran lunga inferiori al valore di 1 G. I moderni aeroplani o alcuni degli "strumenti" ad essi collegati, ad esempio le catapulte sulle portaerei, hanno però esteso il range di intensità e di escursione direzionale di accelerazione lineare alle quali tali recettori possono essere sottoposti, "complicando" la loro esistenza: i valori di accelerazione molto superiore ad 1 G oggi possibili comportano infatti il comporsi degli stimoli vettoriali (gravitazionale + accelerazione) secondo una risultante che è ciò che i recettori maculari registrano normalmente come riferimento. E non risulta importante tanto l'intensità "finale" di

tale risultante quanto piuttosto la variazione della sua incidenza rispetto al vettore di gravità (Fig. 13). Ecco quindi spiegati i fenomeni illusori che possono derivare da stimolazione maculare:

- *illusione di cabrata o picchiata*: si tratta di una evenienza collegata ad una accelerazione o ad una decelerazione impresse al velivolo, più facilmente in decollo o in atterraggio. Il sommarsi delle componenti vettoriali di accelerazione o decelerazione con il vettore gravità comporta una risultante che è nel primo caso diretta indietro ed in basso e nel secondo in avanti ed in basso. Ne risultano, per il pilota, rispettivamente una sensazione di "muso in alto" nel primo caso e di "muso in basso" nel secondo. Se il pilota, soprattutto in assenza di buoni riferimenti visivi, non resiste alla tentazione di correggere con i comandi la supposta errata posi-

zione di assetto del velivolo, ne potrebbe derivare un errore grave in momenti critici della fase di volo;

- *illusione di inversione*: questa condizione può realizzarsi al momento di una ripresa dopo un'ascensione molto rapida. In fase di rimessa, il velivolo può assumere una traiettoria leggermente curvilinea che ingenera un'accelerazione secondo l'asse Z (testa-piedi) e che va a sommarsi all'accelerazione secondo l'asse X (petto-schiena), dando una risultante, per ulteriore somma con il vettore di gravità, la cui direzione è verso dietro e basso con conseguente sensazione di "muso in alto". Se il pilota asseconda questa sensazione e tenta di "porre rimedio" spingendo la cloche in avanti, accentua i vettori di accelerazione secondo gli assi Z e X, accentuando ulteriormente l'illusione, al punto da potersi trovare in situazione estremamente critica, perché con il muso diretto in basso e ad angolo di attacco addirittura negativo.

La rassegna sin qui esposta dei fenomeni illusori, rappresenta un breve *excursus* delle esperienze più frequentemente riportate dai piloti, spesso causa prima e diretta di eventi di pericolo o di incidenti. Le conoscenze che ne sono scaturite hanno tuttavia permesso di migliorare l'addestramento del personale e di potenziare notevolmente l'ergonomia di abitacoli e dotazione strumentale degli aerei, consentendo un elevato grado di sicurezza anche nei velivoli dalle più straordinarie prestazioni.

Bibliografia

1. Perrin C, Conraux C, Collard C, Freyss G, Sauvage J P: L'équilibre en pesanteur et impesanteur. Arnette, Paris 1987.
2. Ernsting J, King P: Aviation Medicine. Butterworths, London 1988.
3. Ralli M: Fattore umano e operazioni di volo. Libreria all'Orologio, Roma 1993.
4. Scott Brown's Otolaryngology - Butterworth Heineemann, Oxford 1997.

REALTÀ VIRTUALE COME NUOVO APPROCCIO DIAGNOSTICO-RIABILITATIVO AL SISTEMA DELL'EQUILIBRIO

ALDO MESSINA, GIORGIO GRISANTI

Cattedra di Audiologia, Università degli Studi di Palermo

E-mail: Audiol@unipa.it

La rieducazione vestibolare, nel moderno approccio del paziente con disturbi dell'equilibrio, ha il fine di facilitare i fisiologici processi di compenso ed adattamento. Le metodiche riabilitative comunemente impiegate mirano al recupero o del controllo motorio-posturale o della oculomotricità e sono state classificate come illustrato in Tab. 1 (Guidetti, 1996).

L'approccio riabilitativo trova dei limiti per il fatto che il ciclo terapeutico è talvolta interrotto dai pazienti per noia, per l'insorgere di ansia o di dolori osteoarticolari. Per la sua applicazione si richiedono inoltre spazi non sempre disponibili e la presenza costante dell'operatore. Poco obiettivi infine i risultati.

Tab. 1 - Classificazione delle metodiche riabilitative comunemente impiegate per il recupero o il controllo motorio-posturale o della oculomotricità.

a) NON STRUMENTALI	
Per la oculomotricità	Point de mire V.H.T. F.I.V.E.
Per il controllo posturale e della marcia	Boite statica e dinamica Marcia su percorsi memorizzati
b) STRUMENTALI	
Per la oculomotricità	Rotazione su sedia N.O.C. Barra a diodi
Per il controllo posturale e della marcia	Immagini sta- o de-stabilizzanti Feed back acustico Feed back visivo Cieli stellati Tapis roulant T.E.N.S.

Ricerca personale

Rispettando i principi riabilitativi prima esposti e volendone ridurre gli svantaggi, abbiamo realizzato e brevettato, in collaborazione con il Centro Ricerca, Formazione e Servizi di Palermo "Etabeta", un software di realtà virtuale 3D immersiva e interattiva, *Alfa Eta*, in grado di proporsi come un innovativo mezzo di studio del sistema dell'equilibrio.

Materiali e metodi

"Realtà virtuale" è il termine proposto da Jaron Lanier nel 1989 ad indicare l'applicazione informatica che integra animazioni computerizzate tridimensionali, effetti sonori e dispositivi avanzati d'ingresso (nel nostro caso un *mouse* virtuale) e visualizzate su uno schermo colorato a cristalli liquidi posto all'interno di uno speciale casco indossato dall'utente, che vive

così l'impressione di trovarsi in un ambiente diverso da quello in cui realmente si trova e con il quale può interagire.

Alfa Eta utilizza un software di realtà virtuale sia per la riabilitazione che per l'esecuzione obiettiva di alcuni test diagnostici per i disturbi del sistema dell'equilibrio (Romberg, deviazione indici, deviazioni posturali, vertical test), come illustrato nello schema della Fig. 1.

Si presenta come uno strumento di facile uso (Windows), poco ingombro, obiettivo, affidabile, divertente e ben accetto a tutte le età. Il soggetto, che indossa il casco e tiene il *mouse* 3D o seduto su sedia girevole o in piedi con la mano e il braccio disteso in avanti, è preventivamente registrato e identificato dal sistema in modo da generare un file di coordinate completo di data, durata e dati personali (Fig. 2).

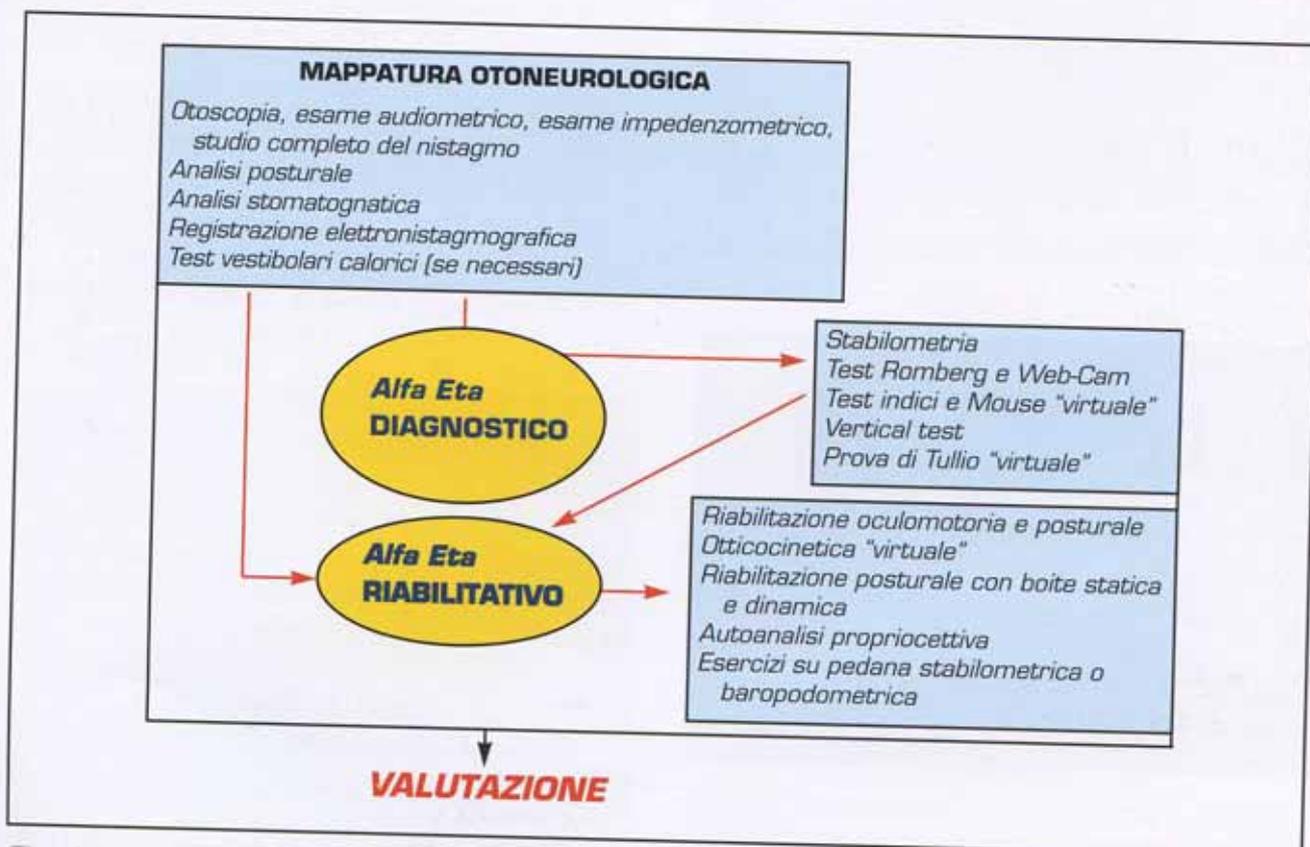


Fig. 1 - "Alfa Eta" utilizza un software di realtà virtuale 3D, sia per la riabilitazione che per l'esecuzione di test diagnostici per i disturbi del sistema dell'equilibrio.



Fig. 2 - Il soggetto sottoposto ai test "Alfa Eta", preventivamente registrato e identificato attraverso un file di coordinate, durante la seduta "virtuale" interagisce con il sistema mediante uno speciale casco e un mouse 3D.

Il programma virtuale rappresenta la ricostruzione 3D di una passeggiata lungo le strade di una città (Fig. 3), nel nostro caso Piazza Massimo a Palermo (il prototipo può modificare la scena ed il medico scegliere la città), con una quantità illimitata di situazioni a crescente difficoltà (percorsi articolati, curvilinei, su piani inclinati in discesa o in salita). I delimitatori dei percorsi, rappresentati da sentieri, muri o edifici, divengono oggetti di collisione che non possono essere attraversati dall'esaminato.



Fig. 3 - Il programma virtuale rappresenta la ricostruzione 3D di una passeggiata lungo le strade di una città: nella foto, piazza Massimo a Palermo.

L'interfaccia con il paziente è costituita da un casco virtuale in grado di trasmettere i movimenti del capo del soggetto con due gradi di libertà (sul piano longitudinale antero-posteriore, e sull'orizzontale destro-sinistro) e in grado, in questo modo, di cambiare la visuale del mondo virtuale osservata sul visore del casco. Un mouse 3D, inoltre, permette di determinare sia la velocità che le direzioni virtuali di spostamento del soggetto all'interno del mondo stesso. Le coordinate degli spostamenti nel mondo virtuale sono campionate dal sistema con una frequenza standard di un punto per secondo, che può comunque essere modificata dall'operatore in funzione della potenza di calcolo del processore.

Lo spostamento virtuale del campo visibile nel monitor del casco costituisce un esercizio riabilitativo oculomotore semplice (tipo "point de mire") e complesso in quanto il percorso virtuale sarà congruente solo se i movimenti oculomotori e cefalogiri saranno tra loro coordinati. Viceversa il paziente avvertirà la collisione...virtuale.

L'autoanalisi propriocettiva, analoga alla *boite* statica e dinamica per la riabilitazione posturale, può essere ottenuta attraverso l'utilizzo di una Web-Cam. Un'apposita opzione del programma consente al paziente di effettuare l'autovalutazione della propria postura vedendosi nel visore del casco o sul monitor del computer.

Alfa Eta si propone anche come un obiettivo e fedele sistema diagnostico. Sarà piuttosto semplice riprendere le applicazioni precedenti per obiettivare con la Web-Cam il test di Romberg e con il mouse virtuale il test degli indici. Da evidenziare viceversa che il software consente test diagnostici più complessi difficilmente abordabili con una semeiotica di *routine*.

Il sistema prevede ad esempio la possibilità per l'operatore di inviare, attraverso la cuffia del casco virtuale, un suono (R.B.S.) a tonalità e volume variabile (70-90 dB) per valutare l'influenza dei suoni

improvvisi sull'organo dell'equilibrio, documentata, ancora una volta, sotto forma di "variazione di traiettoria". Impiegando suoni gravi esamineremo il "fenomeno di Tullio", la cui eventuale presenza ci sarà d'aiuto per la diagnosi di fistole labirintiche o del contatto idropico tra staffa e sacco, (vertigine rotatoria e nistagmo omolaterale). Le stimolazioni sonore a 500 Hz e 95 dB evidenzieranno il "fenomeno di Tullio otolitico", descritto da Brandt (1988), che sembra essere presente nei pazienti con ipermobilità della staffa. Lo stesso test può essere applicato per documentare l'eventuale descesa del canale semicircolare superiore, descritta da Minor (1988) ed in grado di provocare, dopo un suono intenso, vertigine ed oscillopsia.

Sempre a scopo diagnostico e con l'aiuto del casco virtuale, il software consente di effettuare il "vertical test", per lo studio delle patologie maculari. In alcuni punti particolari del percorso, il programma propone al soggetto un volume, (un cartello stradale, un monumento) palesemente inclinato da un lato (di un numero di gradi casuale), che il soggetto dovrà porre perfettamente in verticale attraverso il movimento del capo (Fig. 4). Il sistema registrerà l'evento e il numero di gradi di inclinazione residui.

Il file generato da tutti gli esercizi sia diagnostici che riabilitativi e che prevedono

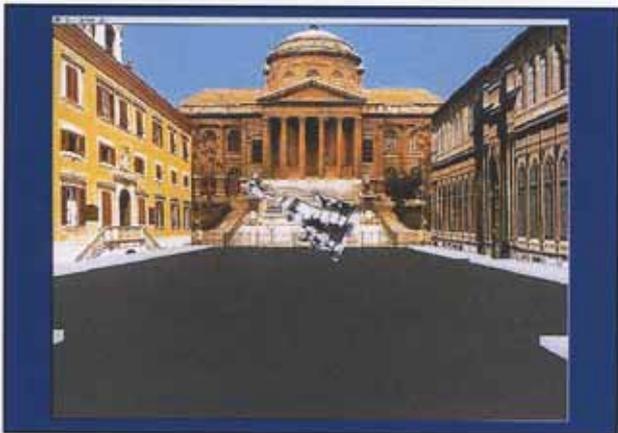


Fig. 4 - Il software "Alfa Eta" consente di effettuare il "vertical test", per lo studio delle patologie maculari.

l'uso del casco è un file di coordinate numeriche, importabile da qualsiasi programma. Nel nostro caso, durante le fasi di sperimentazione e studio, abbiamo importato le coordinate con un'applicazione di foglio di calcolo (Microsoft Excel), in modo da poter rappresentare, attraverso un grafico di coordinate XY, il percorso seguito durante la sessione su di una mappa (che rappresenta la pianta del percorso scelto) e attraverso la quale è possibile espletare una valutazione qualitativa della traiettoria seguita, stampata su carta comune.

La visualizzazione del percorso consente anche al paziente, oltre che al medico, di capire i propri miglioramenti ed errori (Fig. 5).

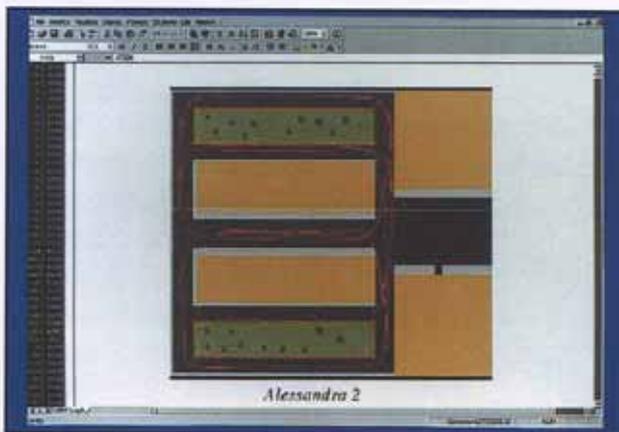


Fig. 5 - La visualizzazione del percorso stampata su carta consente l'autovalutazione da parte del paziente.

Al momento, *Alfa Eta* può essere utilizzato unitamente alle pedane stabilometriche, ma non è stato possibile rendere l'input oculomotore congruente con quello stabilometrico. Pertanto saranno "rese virtuali" semplicemente esperienze posturali, tipo Nashner (1976) di piano inclinato e valutati gli effetti della oculomotricità sul piano d'appoggio.

Conclusioni

In termini di costo-beneficio dobbiamo sintetizzare i seguenti vantaggi con l'uso



Fig. 6 - I dati forniti da "Alfa Eta" consentono un monitoraggio obiettivo dell'iter riabilitativo, sia farmacologico che posturale.

di un software di realtà virtuale per lo studio dell'equilibrio:

- Unico strumento per l'esecuzione dei test diagnostici e per la terapia riabilitativa della patologia dell'equilibrio.
- La presenza del medico alle sedute riabilitative non è necessaria.
- Attrezzature e materiali di consumo di basso costo e non specifici per l'uso.

Il nostro studio è rivolto all'elaborazione di un sistema che renda congruente l'*input* oculomotore con quello baropodometrico (con analisi dinamica del passo), in un *output* di percorso virtuale sul casco che permetta all'otoneurologo di possedere l'immagine di un sistema dell'equilibrio virtuale. Il software così completo consentirà anche al medico di base di seguire obiettivamente l'iter riabilitativo, sia farmacologico che posturale (Fig. 6). Il medico legale inoltre, potrà utilizzarlo

per la propria valutazione di danno alla funzione e non dell'organo, come viceversa è oggi d'uso con le sole prove vestibolari termiche.

Bibliografia

1. Alpini D, Pugnetti L, Mendozzi L, Barbieri E, Monti B, Cesarani A: Virtual reality in vestibular diagnosis and rehabilitation. In the 2nd European Conference on Disability, virtual reality and associated technologies, P. Sharkey (ed.). Skovde, 1998: 221-227.
2. Claussen CF: Vestibular compensation. Acta ORL 1994; Vol. 513: 33-6.
3. Gagey PM: Posturologia. Maparrese, Roma 1997.
4. Guidetti G: Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio. Maparrese, Roma 1997.
5. Kramer PD, Roberts DC, Shelhamer M, Zee DS: A versatile stereoscopic visual display system for vestibular and oculomotor research. Journal of vestibular Research. 1998; vol. 8(5): 363-379.
6. Magenes G, Mira E, Schmid R, Zanocco P, Buizza A: Current computerized support for vestibular function tests. Expert systems and their clinical applications. Acta ORL Belg, 1987; Vol. 41(6): 997-1009.
7. Minor LB: The superior canal dehiscence syndrome. Arch. Otolaryng. Head Neck Surg, 1988; 124-249.
8. Mira E, Mullace M: Vertigo: un sistema esperto per la classificazione e la diagnosi delle sindromi vertiginose. In: Audiologia ed Informatica: applicazioni attuali e prospettive. Palermo 1998.
9. Nashner LM: Adapting reflexes controlling the human posture. Exp. Brain. Res, 1976; 26: 59-72.
10. Regan EC, Ramsey AD: The Efficacy of Hyoscine Hydrobromide in reducing side-effects induced during immersion in virtual reality. Aviat Space Environ Med, 1996; 67(3): 222-6.
11. Regan EC, Price KR: The frequency of occurrence and severity of side-effects of immersion virtual reality. Aviat Space Environ Med, 1994; 65(6): 527-30.

LE PROTESI UDITIVE

SANDRO BURDO

Audiovestibologia Varese

Sezione di Audiovestibologia - Ospedale di Circolo, Varese

<http://www.audiologia.it>

Negli ultimi anni l'audiologia clinica è stata investita da una molteplicità d'innovazioni che ne hanno rivoluzionato le conoscenze di base e le possibilità terapeutiche.

Tre sono gli argomenti che hanno concretamente migliorato le nostre conoscenze, vale a dire la genetica della sordità, la fisiologia delle cellule ciliate esterne e le protesi uditive.

Tralasciando le prime due, le protesi uditive rappresentano il concreto risultato del nuovo modo di far medicina, dove la tecnologia associata alla clinica ha portato a risultati terapeutici fino ad ieri insperabili ed ha rivoluzionato le prognosi delle sordità invalidanti, soprattutto di quelle dell'infanzia.

Indicazioni

La prescrizione di una protesi uditiva è sempre un atto difficile non solo per gli aspetti tecnici, ma soprattutto per le implicazioni emotive che spesso accompagnano l'accettazione del sussidio uditivo.

Innanzitutto è utile ricordare che le indicazioni riguardano tutte le sordità che provocano una restrizione delle possibilità di comunicare e che il paziente deve essere sufficientemente motivato anche solo a ridurre tale disabilità, quando non è possibile risolverla.

La prescrizione protesica sembrerebbe, quindi, un atto terapeutico abbastanza semplice, ma l'esperienza insegna che così non è.

Innanzitutto è utile ricordare che troppo spesso si utilizza l'audiogramma tonale per identificare il candidato alla protesiz-

zazione uditiva, dimenticando che con esso si quantifica l'*impairment* e non la disabilità; a questo poi si deve aggiungere come la motivazione sia determinante per un proficuo uso dello strumento terapeutico e che essa deve essere valutata con estrema attenzione attuando un *counseling* accurato. A questo proposito basti pensare al ruolo dei familiari considerando due casi emblematici, e cioè quello del bambino con ipoacusia media e quello del presbiacusico.

Nel primo caso non è infrequente il rifiuto della protesizzazione da parte dei genitori, anche di fronte alle evidenti difficoltà comunicative del figlio; nel caso del presbiacusico avviene invece il contrario perché è il familiare che richiede il presidio terapeutico e non il paziente che ritiene di non aver alcun problema di comunicazione.

Nel caso del bambino, compito del clinico sarà quello di dimostrare la necessità della protesizzazione ai genitori, mentre nel caso dell'anziano dovrà dissuadere i parenti dall'insistere in soluzioni non volute dal diretto interessato.

Disabilità comunicativa reale e motivazione a risolverla sono, quindi, i due requisiti necessari per il successo terapeutico ed entrambi devono essere ben controllati dal clinico, poiché alcuni presidi oggi a disposizione possono avere anche degli indubbi vantaggi estetici, che non possono però prevaricare gli obiettivi terapeutici e non devono essere sfruttati per convincere all'acquisto di protesi uditive pazienti non motivati o, peggio ancora, che non abbiano ancora accettato il proprio deficit uditivo.

Protesi uditive

Da un punto di vista classificativo, distinguiamo le protesi uditive in:

- protesi acustiche
- protesi impiantabili
- impianti uditivi
- vibratorii
- accessori.

Tutti i sistemi testé elencati svolgono un importante ruolo nella riabilitazione delle sordità, ma è importante sottolineare un concetto fondamentale e cioè che le protesi – sia acustiche che impiantabili – non modificano l'*impairment* e cioè la sordità, pur migliorando le capacità comunicative del paziente; mentre solo gli impianti sono dei veri e propri organi artificiali. A questo concetto è necessario aggiungere che gli impianti sono indicati solamente per le sordità profonde o totali bilaterali, mentre le protesi impiantabili non sono oggi in grado di compensare le sordità oltre i 70 dB.

Protesi acustiche

Le **protesi acustiche** sono gli amplificatori a tutti noti, ma anch'esse hanno subito delle notevoli innovazioni, tanto che possono essere distinte in:

- protesi acustiche analogiche
- protesi acustiche programmabili
- protesi acustiche digitali (Fig. 1).

Per quanto riguarda la forma, si ricorda che non esistono praticamente più le protesi acustiche "a scatola", che sono state sostituite dalle retroauricolari, mentre i moderni amplificatori permettono di prescrivere le protesi endoauricolari per perdite anche di 70 dB, ma non oltre, poiché in caso di sordità profonda un amplificatore di potenza sarà sempre causa di un fastidioso "effetto Larsen", a meno che non vengano eliminate le frequenze acute soddisfacendo, però, più le esigenze estetiche che non uditive del paziente o dei suoi genitori.



Fig. 1 - Protesi digitali: a) endoauricolari; b) retroauricolari.

Le **protesi acustiche analogiche** sono rappresentate dai noti amplificatori regolabili manualmente e sono ormai in via di scomparsa dal mercato, perché sostituite dalle programmabili, anche se alcuni modelli continuano ad essere prodotti, in quanto più economici.

Le **protesi acustiche programmabili**, invece, sono oggi particolarmente apprezzate poiché presentano caratteristiche di amplificazione molto più ampie rispetto alle analogiche e nel contempo consentono adattamenti molto personalizzati. In altre parole, ogni protesi programmabile racchiude in sé la possibilità di trasformarsi in più protesi analogiche e quindi il "parco apparecchi" di cui dispone l'audio-protesiista è molto più ristretto. Tale flessibilità va anche a vantaggio del paziente, sia perché gli adattamenti sono molto più precisi e riguardano un numero maggiore di parametri, sia perché egli potrà scegliere, con l'ausilio di un telecomando, tra diversi programmi d'ascolto, soluzione questa impossibile con le analogiche.

Miglior qualità d'amplificazione, flessibilità di regolazione, multiprogrammabilità e uso del telecomando sono le caratteristiche innovative delle moderne protesi programmabili.

La miglior qualità è legata all'introduzione di nuovi amplificatori che consentono una bassa distorsione anche con potenze elevate, oltre ad una miglior risposta sulle frequenze acute. Tali qualità permettono, nella pratica, una miglior discriminazione soprattutto delle consonanti ed un ascolto più agevole nel rumore.

La flessibilità di regolazione è riconducibile alla possibilità di modificare le caratteristiche d'amplificazione elettronicamente, grazie ad un computer, e non manualmente, così da raggiungere adattamenti veramente personalizzati.

La multiprogrammabilità è una conseguenza dell'ampio uso dell'elettronica digitale tipico di queste protesi e che consente di trasformare una modalità di amplificazione in un'altra, così da adattare l'ascolto alle varie situazioni di vita.

La scelta della modalità di ascolto viene generalmente effettuata grazie ad un telecomando che è risultato particolarmente utile non solo per questo, ma anche per tutti i casi in cui la manualità del paziente è ridotta, come nel caso degli anziani e dei bambini molto piccoli, evitando così alla madre di avvicinarsi continuamente al figlio per controllare o regolare gli apparecchi.

Le indicazioni delle protesi programmabili interessano tutti i gradi di sordità, tenuto conto che oggi - nelle sordità profonde o totali - rappresentano, in molti casi, solo un momento di passaggio prima dell'applicazione di un impianto cocleare.

Infine le **protesi digitali** rappresentano l'evoluzione naturale delle protesi programmabili perché, oltre a permettere precisi adattamenti, consentono anche la manipolazione del segnale acustico.

All'interno delle protesi digitali sono racchiuse tutte le più moderne innovazioni tecnologiche, spesso progettate tenendo

presenti le più recenti acquisizioni in tema di fisiopatologia uditiva, ma la loro utilizzazione ottimale deve tener presente i loro limiti, proprio per evitare usi impropri e illusioni dannose per pazienti particolarmente fragili emotivamente.

Per capire i limiti e, di conseguenza, i pregi delle protesi digitali, è utile ricordare come l'apparato uditivo, e la coclea in particolare, permetta innanzitutto di sentire e successivamente di discriminare.

La sensazione viene attivata dalle cellule ciliate interne, mentre la sua "ottimizzazione" è legata alle cellule ciliate esterne che funzionano come un sintonizzatore per ottenere il miglior ascolto e, quindi, una perfetta discriminazione.

Nelle ipoacusie percettive, le prime ad essere danneggiate sono le cellule ciliate esterne, per cui viene a mancare la loro azione di sintonizzazione, provocando non tanto un'ipoacusia, bensì un deficit discriminativo; tanto che non è infrequente che l'ipoacusico percettivo lieve o medio affermi "sento, ma non capisco".

Nelle sordità percettive gravi o profonde il deficit di maggior importanza è, invece, quello uditivo, oltre a quello discriminativo, che però passa in secondo piano come importanza.

L'obiettivo principale di una protesi acustica sarà, quindi, quello di risolvere il **deficit discriminativo** nelle ipoacusie lievi e medie ed il **deficit uditivo** nelle sordità gravi e profonde. L'azione prevalente della protesi sarà quindi la manipolazione del segnale nel primo caso e l'amplificazione nel secondo. Le protesi acustiche che permettono la più sofisticata manipolazione del segnale sono quelle digitali, ma non esistono attualmente modelli che eguagliano in amplificazione le più potenti protesi programmabili.

Da qui ne viene che, in linea di massima, le protesi digitali oggi non consentono ancora di compensare le sordità profonde, mentre trovano la loro massima utilità nelle ipoacusie lievi, medie e medio-gravi.

La tecnologia digitale consente la manipolazione estrema del segnale acustico e oggi la maggior parte di questi moderni apparecchi suddivide il segnale in piccole bande che corrispondono alle bande critiche cocleari. Ogni segmento sonoro può essere manipolato in termini di guadagno, di *loudness*, di pendenza dei filtri, ecc. In altre parole questi strumenti tentano di compensare all'esterno la mancata attività di *tuning* causata dalla disfunzione delle cellule ciliate esterne. Oltre a questo, in alcuni modelli sono stati implementati degli algoritmi tipo *averaging* che riducono i rumori casuali rispetto a quelli che interessano, altri che controllano l'attivazione di sofisticati microfoni direzionali, ecc., per migliorare l'ascolto in condizioni di ascolto multiplo.

Le protesi acustiche digitali rappresentano, quindi, un'importante innovazione terapeutica per le sordità percettive, ma non bisogna dimenticare che la manipolazione del segnale certamente facilita l'ascolto, ma le distorsioni tipiche delle sordità percettive rimangono, ed è questo il collo di bottiglia attraverso cui passano tutte informazioni uditive che giungono al paziente.

Protesi impiantabili

Del tutto recentemente sono state introdotte nella clinica le **protesi impiantabili** che altro non sono che delle protesi programmabili o digitali che vengono inserite chirurgicamente, in parte o totalmente nell'orecchio medio.

Da un punto di vista strutturale, la vera differenza con le protesi tradizionali consiste nell'assenza del ricevitore, che viene sostituito da un *apparato vibratorio* che viene inserito nella mastoide oppure viene collegato all'incudine, o al suo posto.

Il segnale amplificato viene, quindi, trasformato in energia vibratoria e non acustica. Il sistema a vibrazione che viene inserito chirurgicamente nella mastoide è l'equivalente delle protesi per via ossea, che provoca una

stimolazione cocleare diretta e trova indicazione nei casi di ipoacusia trasmissiva in cui sia impossibile usare gli apparecchi tradizionali come nelle "atresie auris".

Gli altri sistemi agiscono meccanicamente sulla catena ossiculare, riproducendo e amplificando i suoi movimenti e sono indicati nelle sordità percettive.

Le due protesi impiantabili per le sordità percettive attualmente disponibili si differenziano sia per le indicazioni che per la loro struttura.

La protesi *Symphonix*[®] (Fig. 2) è costituita da due parti: una esterna ed una interna, che comunicano fra di loro via radio (**protesi semi-impiantabile**).

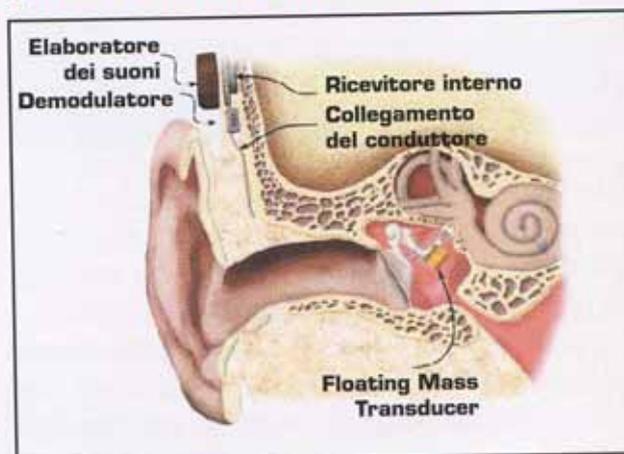


Fig. 2 - Protesi semi-impiantabile *Symphonix*[®].

La parte esterna è una protesi acustica digitale priva di ricevitore, che viene sostituito da un vibratore elettromagnetico interno agganciato sull'incudine. Le indicazioni sono abbastanza ampie, fino a coinvolgere le sordità gravi, ma non oltre. Il secondo sistema disponibile è il *TICA*[®] (Fig. 3), **completamente impiantabile**, ma con indicazioni limitate alle *sordità percettive con le frequenze medio-gravi conservate*. Questo tipo di protesi usa un vibratore a cristalli di quarzo che viene applicato sulla testa dell'incudine. Altri sistemi sono in corso di sperimentazione, a conferma dell'interesse rivolto sia a problemi estetici che di miglior ascolto. In particolare, si ricorda una terza protesi in via di sviluppo,

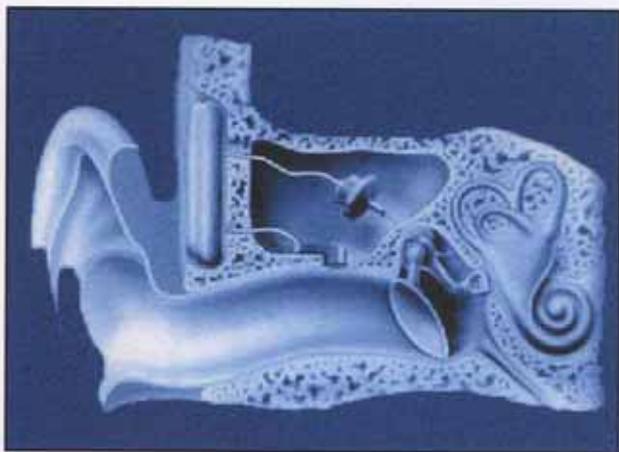


Fig. 3 - Protesi impiantabile TICA®.

totalmente impiantabile, per sordità percettive e la cui originalità consiste nel mantenere la funzione del timpano come membrana microfonica, i cui movimenti vengono trasmessi, amplificati e inviati ad un vibratore posizionato sul capitello della staffa.

Attualmente possono essere applicate in Europa le protesi *Symphonix*® e *TICA*®, mentre solo la prima ha superato i protocolli FDA per l'applicazione negli Stati Uniti.

È indubbio che il vantaggio principale di queste protesi è di natura estetica, che raggiunge il massimo valore negli apparecchi completamente impiantabili, grazie ai quali si raggiunge la totale simbiosi, tanto da poter essere utilizzati anche nell'acqua.

In realtà altri vantaggi pratici e funzionali si associano a quello principale, quali il mantenimento del condotto uditivo esterno libero da occlusioni, il minor peso dei sistemi stessi, ma soprattutto la miglior qualità di riproduzione, poiché il ricevitore, che a tutt'oggi rappresenta il collo di bottiglia delle amplificazioni acustiche anche di qualità, viene sostituito da altri sistemi che permettono una maggior banda di trasmissione, e quindi una riproduzione più fedele.

Gli svantaggi delle protesi impiantabili rispetto a quelle acustiche vanno ricercate nella necessità di un intervento chirurgico, nella possibilità di aggravamenti della perdita uditiva quale complicanza

peri-operatoria, oltre a quelle note della chirurgia otologica. Per quanto riguarda, poi i singoli modelli, le protesi totalmente impiantabili soddisfano completamente il vantaggio estetico, ma necessitano di interventi chirurgici periodici per il cambio delle pile e per l'aggiornamento completo del sistema di amplificazione, mentre quelle semi-impiantabili sono meno complicate nella gestione dell'alimentazione e degli aggiornamenti.

Impianti uditivi

Distinguiamo gli **impianti cocleari** e gli **impianti del tronco encefalico**.

Impianti cocleari. Rappresentano l'equivalente elettronico della coclea: si tratta, quindi, di un organo sensoriale artificiale. Da un punto di vista generale, sono costituiti da due parti: una interna, inserita chirurgicamente nell'osso temporale, ed una esterna con la forma di una comune protesi acustica retroauricolare a cui può essere collegato, o meno, un processore a scatola.

La parte interna è rappresentata da un ricevitore che trasmette il segnale ad una serie di elettrodi inseriti nella "scala tympani cocleare" (Fig.4).

La parte interna ripristina l'anatomia cocleare, mentre la funzione viene costruita elettronicamente dal clinico e memoriz-

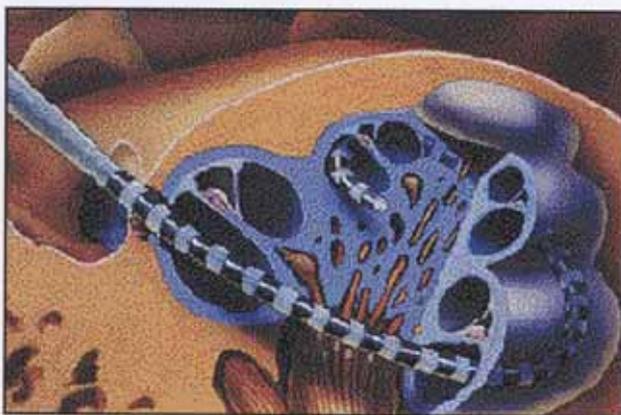


Fig. 4 - Elettrodi inseriti nella "scala tympani" cocleare.

zata nel modulo principale della parte esterna e chiamato *speech-processor*.

Dal punto di vista estetico, tutti i modelli di impianto cocleare hanno un microfono inserito in un contenitore simile ad una protesi acustica, oppure alla parte esterna delle protesi semi-impiantabili. Collegato al microfono vi è il vero e proprio elaboratore che sta subendo una serie di importanti miniaturizzazioni, tanto da poter oggi essere inserito nello stesso involucro del microfono, pur non garantendo ancora tutte le performances degli *speech-processor* di maggiori dimensioni. Infine, la parte esterna si completa con l'antenna trasmittente del segnale elaborato dallo *speech-processor* e che viene mantenuta sul ricevitore interno grazie ad una magnete (Figg. 5 e 6).

La trasmissione del segnale, tra esterno ed interno, avviene in radiofrequenza.

Nel mondo esistono *quattro modelli di impianto cocleare*, le cui differenze interessano soprattutto le strategie di codificazione del segnale acustico, oltre alla tipologia del sistema interno ed in particolare al numero di elettrodi attivi intracocleari.

Le *strategie di codificazione* oggi disponibili sono tre e ciascuna avrebbe l'ambizione di simulare nel modo più attendibile il funzionamento della coclea normale.

In realtà le differenze tra le strategie sono veramente importanti, ed è quindi discutibile l'affermazione che "tutti gli impianti sono uguali" perché ciascuna strategia presuppone un'interpretazione diversa della fisiologia cocleare.

Oggi disponiamo di impianti con **strategie: temporali, frequenziali e miste.**

Le strategie temporali possono essere usate da sistemi con un ridotto numero di elettrodi e presuppongono che la coclea codifichi le principali caratteristiche del suono soprattutto grazie ad alte frequenze di stimolazione delle fibre nervose.

Le *strategie frequenziali* (dette anche *tonotopiche*) riprendono, invece, il noto concetto delle codificazione cocleare tonotopica, ma a bassa frequenza di sti-



Fig. 5 - Parti di un impianto cocleare.

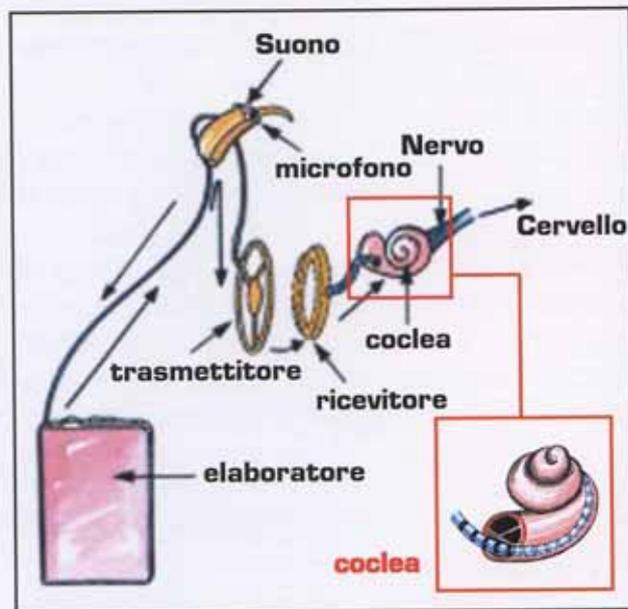


Fig. 6 - Modello di funzionamento dell'impianto cocleare. Nel riquadro, l'impianto degli elettrodi nella coclea.

molazione, mentre le miste non sono altro che le strategie tonotopiche in grado, però, di produrre frequenze di stimolazione elevate.

Le indicazioni all'uso dell'impianto cocleare interessano tutte le sordità profonde o totali che non ottengono un beneficio comunicativo sufficiente dalle comuni protesi acustiche. I risultati ottenibili dipendono dalla memoria uditiva e dal-

l'età del paziente e sono particolarmente brillanti in tre categorie di pazienti e cioè nel sordo acquisito di recente, nel bambino sordo congenito impiantato molto precocemente; nel sordo profondo congenito impiantato prima dell'adolescenza, ma che sia stato sempre correttamente protesizzato e che abbia seguito una rieducazione oralistica con buoni risultati, sia in performance che in competenza linguistica, grazie anche all'uso della lettura labiale.

Impianti del tronco. Rappresentano la simulazione artificiale dell'attività del nervo acustico quando entra a stimolare il nucleo cocleare nel tronco dell'encefalo.

Sono, quindi, indicati nelle sordità retrococleari le cui cause principali sono: il neurinoma dell'acustico e l'agenesia del nervo, evenienza, quest'ultima, da non confondersi con l'ipoplasia dove la funzionalità può essere mantenuta, smentendo ipotesi diagnostiche nate da immagini RMN particolarmente suggestive.

Si tratta ancora di una metodica sperimentale, che sta utilizzando il comune impianto cocleare, modificato solo nell'elettrodo che viene inserito nel forame di Lutska e la cui applicazione è consentita solo nei casi di neurofibromatosi dell'adulto, e cioè nelle sordità acquisite, dalle cui esperienze si potranno ottenere le informazioni necessarie per mettere a punto quelle strategie che dovrebbero simulare la fisiologia del nervo acustico. In altre parole, oggi l'impianto del tronco non simula l'attività del nervo acustico, ma mantiene le proprietà della coclea artificiale ed è quindi logico che i risultati clinici fin ad oggi ottenuti non siano esaltanti, anche se incoraggianti ed in continua evoluzione.

Vibratori

I **vibratori esterni** (Fig. 7) sono delle protesi a scatola che trasformano il segnale acustico in segnale vibratorio compati-

le con la frequenza di stimolazione della cute: non sono quindi delle protesi acustiche con vibratore osseo.

Le indicazioni riguardano le sordità totali; ma chi scrive ne ha allargato la prescrizione a tutte le sordità profonde della prima infanzia, abbinandolo alla protesizzazione acustica nella fase preparatoria all'impianto cocleare. Grazie all'uso del vibratore, si accelera la presa di coscienza dell'ambiente sonoro da parte del bambino ed è quindi utile per attivare la detezione dei segnali sonori, oltre a permettere un miglior controllo della propria voce, mentre sono da considerare completamente prive di fondamento tutte quelle pratiche che utilizzano questo strumento per allenare la discriminazione o, peggio ancora, l'identificazione ed il riconoscimento.

È importante ricordare che gli unici vibratorii proponibili ad un bambino sono solo quelli applicabili sullo sterno che permettono una completa libertà di movimento da parte del piccolo paziente.



Fig. 7 - Vibratore esterno a scatola.

Accessori

Gli **accessori per l'ipoacusico** sono fondamentalmente quattro e possono essere usati con idonei accoppiamenti assieme alle protesi uditive, oppure come sistemi primari, quando è necessario risolvere problemi particolari, come ad esempio la detezione del campanello di casa o l'ascolto della televisione. Nel primo caso sarà sufficiente sostituire il motivo sonoro con un altro che possieda le caratteristiche frequenziali per essere udite dall'ipoacusico, mentre nel secondo caso i sistemi a trasmissione a infrarossi sono più efficaci e più economici delle protesi uditive.

Le quattro categorie sono:

- sistemi che trasformano i segnali acustici di avviso e allarme in stimoli luminosi o vibrotattili;
- trasmettitori a distanza della voce riprodotta;
- sistemi che migliorano il rapporto segnale/rumore in condizioni di ascolto multiplo;
- apparecchiature che consentono o favoriscono la comunicazione a distanza via telefono.

Gli *avisatori* consentono la trasformazione dei segnali acustici in luminosi o vibrotattili. Gli apparecchi più diffusi sono le sveglie con vibratore e gli avisatori luminosi accoppiati al campanello di casa o alla suoneria del telefono di cui riproducono visivamente il segnale.

Sono inoltre disponibili strumenti mirati, come il flash che lampeggia al pianto del neonato o i segnalatori luminosi di fughe di gas o di incendio.

Gli avisatori sono, quindi, utili per i sordi profondi o totali, mentre per molti ipoacusici, come ad esempio alcuni presbiacusici, il principale se non unico problema comunicativo lamentato riguarda l'ascolto della radio e della televisione.

In tali casi, è più utile prescrivere *sistemi dedicati* (cuffie o sistemi a raggi infraros-

si) che, oltre ad essere meno impegnativi, permettono anche un ascolto di elevata qualità.

Non bisogna dimenticare, però, che tali sistemi non possono risolvere quei problemi di interpretazione delle trasmissioni che sono invece dovuti al deficit discriminativo tipico dell'ipoacusico percettivo, per il quale si esaltano le difficoltà che spesso si incontrano nell'ascolto della televisione e che sono legate all'impossibilità di dialogare con lo speaker, alla velocità di eloquio e all'ascolto di trasmissioni spesso doppiate che non consentono la labiolettura.

La terza categoria di accessori è costituita dai *sistemi che migliorano il rapporto segnale/rumore* e cioè che permettono l'ascolto preferenziale dell'interlocutore in un ambiente rumoroso ed è risaputo che il rumore ambientale è il peggior nemico dell'ipoacusico percettivo.

Si tratta di sistemi che trasmettono la voce dell'interlocutore da un microfono trasmettitore ad un ricevitore collegato alla protesi uditiva, grazie ad una trasmissione in radiofrequenza.

Gli attuali sistemi sono stati notevolmente miniaturizzati e non modificano sostanzialmente l'estetica dell'amplificatore principale. Possono poi essere pilotati da due tipi di microfono: il primo viene indossato dall'interlocutore, ad esempio dall'insegnante a scuola, mentre il secondo è costituito da un sofisticato sistema direzionale che lo stesso ipoacusico dirige verso l'interlocutore che gli interessa ascoltare.

Infine, l'ultima categoria di accessori riguarda *l'ascolto del telefono*. Tralasciando i sistemi alternativi per la comunicazione scritta come i fax, gli SMS dei cellulari, ecc., è importante ricordare che le principali difficoltà incontrate dall'ipoacusico con protesi riguardano il corretto interfacciamento microfono-telefono. Per ovviare a questa difficoltà sono disponibili dei cavi

che permettono il collegamento diretto, oppure attraverso i sistemi a modulazione di frequenza, del telefono con le protesi uditive, isolando peraltro il paziente dai rumori esterni. A questi sistemi vantaggiosi per i protesizzati si

devono affiancare anche le cornette amplificate che devono essere prescritte, in sostituzione delle protesi uditive, a quegli ipoacusici la cui unica disabilità è rappresentata dall'ascolto del telefono.



V2F

VESSEL DUE F

WELL COMM TORINO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE: VESSEL DUE F

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

Capsule: Sulodexide ULS 250
Fiale: Sulodexide ULS 600

3. FORME FARMACEUTICHE:

Capsule da 250 ULS
Fiale i.m./e.v. da 600 ULS/2 ml

4. INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1 Indicazioni terapeutiche:

Patologie vascolari con rischio trombotico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione:

Capsule: 1 capsula 2 volte al dì, lontano dai pasti.
Fiale: 1 fiala al dì, per via i.m. od e.v.
Orientativamente si consiglia di iniziare la terapia con le fiale e, dopo 15-20 giorni, proseguire con le capsule per 30-40 giorni. Il ciclo terapeutico completo va ripetuto almeno due volte l'anno.
A giudizio del medico, la posologia può essere variata in quantità e frequenza.

4.3 Controindicazioni:

Ipersensibilità individuale accertata verso il prodotto, verso l'eparina e gli eparinoidi. Diatesi e malattie emorragiche.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso:

VESSEL DUE F, per le sue caratteristiche farmacologiche, non presenta particolari precauzioni d'uso. Comunque, nei casi in cui sia anche in atto un trattamento con anticoagulanti, è consigliabile controllare periodicamente i parametri emocoagulativi.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione:

Essendo Sulodexide una molecola eparino-simile può aumentare gli effetti anticoagulanti dell'eparina stessa e degli anticoagulanti orali se somministrato contemporaneamente.

4.6 Gravidanza e allattamento:

Per motivi cautelativi, se ne sconsiglia l'uso in gravidanza, anche se gli studi di tossicità fetale non hanno messo in evidenza effetti embrio-feto-tossici.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari:

Non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati:

Segnalati occasionalmente:

Capsule: disturbi dell'apparato gastroenterico con nausea, vomito ed epigastralgie.

Fiale: dolore, bruciore ed ematoma in sede di iniezione.

Inoltre, in rari casi, si può avere sensibilizzazione con manifestazioni cutanee o in sedi diverse.

4.9 Sovradosaggio:

L'incidente emorragico è l'unico effetto ottenibile da un sovradosaggio. In caso di emorragia occorre iniettare, come si usa nelle "emorragie epariniche", solfato di Protamina all'1% (3 ml i.v. = 30 mg).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE:

L'attività del Sulodexide si esplica mediante una spiccata azione antitrombotica sia sul versante arterioso che venoso.

5.1 Proprietà farmacodinamiche:

Gruppo farmacoterapeutico: Sulodexide è classificato tra i farmaci antitrombotici eparinici (B01AB11).

Meccanismo d'azione:

Numerosi studi clinici condotti somministrando il prodotto per via parenterale ed orale, dimostrano che l'attività antitrombotica del Sulodexide è dovuta all'inibizione dose-dipendente di alcuni fattori coagulativi tra cui, in primo luogo, il fattore

Xattivato, mentre l'interferenza con la trombina, restando a livelli poco significativi, evita in genere le conseguenze di una azione anticoagulante.

L'azione antitrombotica è sostenuta anche dall'inibizione della adesività piastrinica e dall'attivazione del sistema fibrinolitico circolante e di parete. Il Sulodexide, inoltre, normalizza i parametri viscosimetrici che di solito si ritrovano alterati in pazienti con patologie vascolari a rischio trombotico: tale attività si esercita principalmente mediante la riduzione dei valori di fibrinogeno.

Il profilo farmacologico sin qui descritto per Sulodexide, è completato dalla normalizzazione dei valori lipidici alterati, ottenuta mediante attivazione della lipoproteinlipasi.

Effetti farmacodinamici: studi volti ad evidenziare eventuali altri effetti, oltre a quelli sopra descritti, che sono alla base dell'efficacia terapeutica, hanno permesso di confermare che la somministrazione di VESSEL DUE F non mostra effetti anticoagulanti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche:

a) caratteristiche generali del principio attivo

Sulodexide presenta un assorbimento attraverso la barriera gastrointestinale dimostrabile in base agli effetti farmacodinamici dopo somministrazione per via orale, intraduodenale, intralesale e rettale nel ratto di Sulodexide marcato con fluorecaina. Sono state dimostrate le correlazioni dose-effetto e dose-tempo nel ratto e nel coniglio previa somministrazione per le vie sopraelencate. La sostanza marcata si accumula inizialmente nelle cellule dell'intestino per poi essere liberata dal polo sierico nel circolo sistemico. La concentrazione della sostanza radioattiva aumenta nel tempo significativamente a livello di cervello, rene, cuore, fegato, polmone, testicolo, plasma.

Prove farmacologiche eseguite nell'uomo con somministrazioni i.m. e i.v. hanno dimostrato relazioni lineari dose-effetto. Il metabolismo è risultato principalmente epatico e l'escrezione principalmente urinaria.

L'assorbimento dopo somministrazione orale nell'uomo, studiato con il prodotto marcato, ha evidenziato che un primo picco ematico si determina alle 2 ore ed un secondo picco tra la quarta e la sesta ora, dopo di che il farmaco non è più determinabile nel plasma e ricompare verso la dodicesima ora, rimanendo quindi costante fin verso la quarantottesima ora.

Questo costante valore ematico riscontrato dopo la dodicesima ora è probabilmente dovuto al lento rilascio dei farmaci da parte degli organi di captazione ed in particolare dell'endotelio dei vasi. **Escrezione urinaria:** utilizzando il prodotto marcato, si è registrata una escrezione urinaria media del 55,23% della radioattività somministrata, nell'arco delle prime 96 ore. Tale eliminazione mostra un picco attorno alle 12 ore, con un valore medio urinario, nell'intervallo 0-24 ore, del 17,6% della dose somministrata; un secondo picco attorno alla 36ma ora, con eliminazione urinaria tra le 24-48 ore del 22% della dose; un terzo picco attorno alla 78ma ora con un'eliminazione di circa il 14,9% nel periodo 48-96 ore. Dopo 96 ore non è più rilevabile la radioattività nei campioni raccolti. **Escrezione fecale:** la radioattività totale recuperata nelle feci è del 23% nelle prime 48 ore, dopo di che non è più rilevabile la sostanza marcata.

b) caratteristiche di particolare interesse per il paziente

L'attività terapeutica di VESSEL DUE F è stata sempre valutata in pazienti affetti da patologie vascolari con rischio trombotico, sia sul versante arterioso che venoso.

Il farmaco ha dimostrato particolare efficacia in pazienti anziani ed in pazienti diabetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza:

- **Tossicità acuta:** somministrato nel topo e nel ratto, non provoca alcuna sintomatologia tossica sino alle dosi di 240 mg/kg per os; la DL₅₀ nel topo è > di 9000 mg/kg/os e 1980 mg/kg/i.p.; nel ratto la DL₅₀ è sempre > di 9000 mg/kg/os e 2385 mg/kg/i.p..

- **Tossicità subacuta:** somministrato per 21 giorni per os alla dose di 10 mg/kg nel cane, non ha dato luogo a fenomeni di intolleranza, a variazioni dei parametri ematochimici ed a modificazioni anatomico-patologiche dei principali organi.

- **Tossicità cronica:** somministrato per os per 180 giorni alla dose di 20 mg/kg nel ratto e nel cane, non ha presentato al termine del trattamento alcuna variazione di rilievo nel quadro ematologico, dei parametri urinari e fecali e dei parametri istologici a carico dei principali organi.

- **Tossicità fetale:** alle prove di tossicità fetale nel ratto e nel coniglio (25 mg/kg per os) è risultato privo di effetti embrio-feto-tossici.

- **Mutagenesi:** risulta sprovvisto di attività mutagena nei seguenti tests: Ames; sintesi riparativa non programmata di DNA in linfociti umani (UDS); non disgiunzione in Aspergillus; crossing over in Aspergillus; soppressori di metionina in Aspergillus.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1 Lista degli eccipienti:

Capsule 250 ULS

Sodio laurilsarcosinato, silice precipitata, trigliceridi, gelatina, glicerolo, sodio p-ossibenzoato di etile, sodio p-ossibenzoato di propile, biossido di titanio E 171, ossido di ferro rosso E 172

Fiale i.m./e.v. 600 ULS/2 ml

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità:

Sulodexide, essendo un polisaccaride acido, se somministrato in associazioni estemporanee può reagire complessandosi con tutte le sostanze basiche. Le sostanze in uso comune incompatibili nelle associazioni estemporanee per flebotomi, sono: vitamina K, vitamine del complesso B, idrocortisone, ialuronidasi, gluconato di calcio, sali di ammonio quaternario, cloramfenicolo, tetracicline, streptomina.

6.3 Validità:

A confezione integro: 5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione:

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore:

Capsule: Scatola di cartone contenente 2 blister da 25 capsule di gelatina molle.

Fiale: Scatola di cartone contenente vaschetta di polistirolo da 10 fiale in vetro scuro.

6.6 Istruzioni per l'uso:

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

ALFA WASSERMANN S.p.A.

Sede legale: Contrada S. Emidio, s.n.c.

65020 - ALANNO (Pescara)

Sede amministrativa: Via Ragazzi del '99, 5

40133 BOLOGNA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

50 capsule 250 ULS: A.I.C. n° 022629113

10 fiale 600 ULS: A.I.C. n° 022629101

9. DATA DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

1/6/1995

10. TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO IL DPR 9 OTTOBRE 1990, N. 309:

Prodotto non soggetto al DPR n. 309 del

9/10/90.

11. REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO:

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

12. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Ottobre 1998.

ALFA WASSERMANN