Gli otoliti

P. VANNUCCHI, P. GIUFFREDA, B. GIANNONI, P. PAGNINI

Cattedra di Audiologia - Università di Firenze

Uno studio completo che volesse approfondire sia gli aspetti anatomici che fisiopatologici della funzione otolitica sarebbe una opera estremamente ampia e inadeguata allo scopo di questa relazione. Pertanto nella enorme complessità della funzione otolitica abbiamo preferito privilegiare l'aspetto otolito-oculare. Sebbene sia ben noto che la funzione otolitica riguarda sopratutto il controllo sulle vie spinali, abbiamo volutamente privilegiato il riflesso otolitico-oculare, perchè meno conosciuto, nonostante fornisca le basi per l'interpretazione di fenomeni fisio-patologici, altrimenti mal interpretabili, che hanno importanti applicazioni nella pratica clinica.

Anatomo-fisiologia

Le macule dell'uticolo e del sacculo proiettano a tutti i muscoli extraoculari, ma le vie sono meno chiaramente definite rispetto a quelle dei canali semicircolari. La stimolazione selettiva di parti dell'utricolo o del sacculo provoca movimenti oculari verticali e verticali-rotatori. La latenza dell'attivazione dei muscoli extraoculari, dopo stimolazione dei nervi maculari, è simile a quella registrata dopo stimolazione dei nervi canalari e quindi si puo' ipotizzare una via disinaptica. La stimolazione su ciascun lato della striola provoca componenti rotatorie e verticali dirette in modo opposto come prevedibile dato il diverso orientamento del kinociglio rispetto alla striola. Le registrazioni dei neuroni otolitici primari hanno rivelato alcune caratteristiche importanti:

1) tutte le afferenze hanno un ritmo di scarica a riposo che nell'animale in posizione verticale varia da 30 a 90 spikes al secondo;

2) tutti i neuroni sono bidirezionalmente sensitivi: cioè se un'accelerazione lineare, in una determinata direzione, incrementa l'attivita di un neurone (on-direction), nella direzione diametralmente opposta (off-direction) si osserva decremento di scarica dello stesso neurone. La risposta dei neuroni otolitici non è simmetrica in quanto un'accelerazione lineare in off-direction causa un piccolo decremento paragonato all'incremento causato dalla stessa accelerazione in direzione on.

3) tutti i neuroni hanno un vettore di polarizzazione funzionale o direzione preferenziale; cioè l'accelerazione diretta in questa direzione è la più efficace per stimolare le cellule ciliate. La preponderanza direzionale dei neuroni otolitici è diretta lateralmente; cioè la stimolazione diretta lateralmente incrementa la frequenza di scarica più di quanto essa non venga diminuita dalla stimolazione diretta in senso mediale.

Queste caratteristiche evidenziano che ciascuna macula agisce come un sensore asimmetrico per accelerazioni lineari. Nella figura 1 consideriamo l'ipotetico effetto di una stimolazione roll-tilt di 45° sulla frequenza di scarica dell'afferenza otolitica. Un tilt verso Dx, equivalente ad una accelerazione lineare diretta lateralmente, incrementa il ritmo di scarica da 30 spikes\sec a 50 spikes\sec. Per contro un tilt della testa verso Sn, equivalente ad una accelerazione lineare diretta medialmente, diminuisce la frequenza di scarica da 30 spikes\sec a 27 spikes\sec.

Le afferenze otolitiche primarie proiettano principalmente sui neuroni del nucleo vestibolare (NV) laterale e discendente. La risposta di tali neuroni è un incremento nella frequenza di scarica a tilts ipsilaterali. Le connessioni commissurali sono poco conosciute; per Alcuni (Halmagyi) sono indirette e funzionalmente eccitatorie a differenza di quelle dei canali semicircolari laterali che sono dirette e funzionalmente inibitorie; per altri (Vilis) un sistema commissurale non esiste in quanto non è necessario un meccanismo bilaterale a push-pull perchè gli otoliti hanno una rappresentazione ridondante e tutte le direzioni sono rappresentate su ciascun lato. Questo potrebbe spiegare, come ha osservato Vilis, perchè una perdita della funzione otolitica su un lato, ad es. neurectomia vestibolare unilaterale, riduce semplicemente la sensitivita al movimento in tutte le direzioni piuttosto che produrre un imbalance in una particolare direzione. Comunque esistono delle interconnessiomi tra NV laterale e NV mediale ed alcuni neuroni del NV mediale, come ha osservato Halmagyi, rispondono

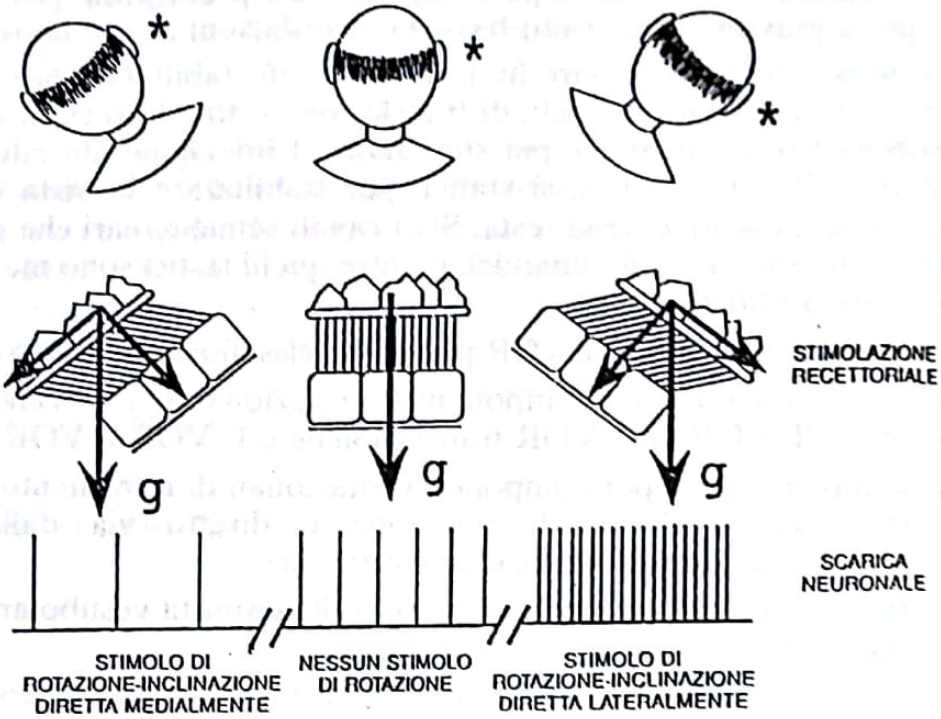

FIGURA 1 - *Rappresentazione schematica del comportamento di un ipotetico neurone otolitico primario del nervo vestibolare destro. L'attività di scarica neurale è mostrata: a riposo (colonna centrale); in risposta a una inclinazione di 450 verso destra (ipsilaterae), equivalente a una accellerazione lineare diretta lateralmente (colonna a destra), e in risposta a una inclinazione di 450 verso sinistra (controlaterale), equivalente a una accellerazione lineare diretta medialmente (colonna sinistra). Se l'inclinazione verso destra delle cellule ciliate utricolari incrementa la frequenza di scarica del neurone rispetto al suo livello di riposo, l'inclinazione verso sinistra delle cellule ciliate decrementa la frequenza di scarica neuronale.*

sia a stimolazioni canalari che otolitiche. Questi neuroni convergenti possono avere un ruolo nell'aumento delle risposte alle basse frequenze dei canali semicircolari da inputs otolitici. La convergenza di inputs dai canali e dagli otoliti è stata dimostrata a vari livelli troncoencefalici. I canali e gli otoliti collaborano funzionalmente in differenti frequenze del VOR (Precht 1979): alle alte frequenze il sistema canalare serve a compensare per il ritardo presente nel sistema otolitico mentre alle basse frequenze e nei tilts statici l'input otolitico compensa per la scarsa performance dei canali.

Gli otoliti percepiscono accelerazioni lineari, contrariamente ai canali semicircolari che sono sensibili ad accelerazioni angolari. Gli otoliti sono soggetti a due tipi di acceleraioni lineari: quelle associate alla forza gravitazionale e quelle associate alla translazione della testa. L'utricolo è orientato approssimativamente sullo stesso piano del canale semicircolare orizzontale ed è predisposto a recepire

translazioni sia in direzione laterale che avanti-indietro. Il sacculo è invece orientato su un piano parasaggitale ed è predisposto per recepire la spinta gravitazionale (alto-basso) e translazioni avanti-indietro.

Il riflesso vestibolo-oculare ha la funzione di stabilizzare la visione in seguito a stimoli rotazionali, di translazione o una loro combinazione. Esistono riflessi dinamici, per stabilizzare l'immagine durante i movimenti della testa, e riflessi statici, per stabilizzare la vista dopo un cambio di posizione della testa. Sia i canali semicircolari che gli otoliti contribuiscono a quelli dinamici, mentre quelli statici sono mediati dall'attività otolitica.

Il contributo degli otoliti al VOR può essere classificato in quattro categorie:

1) compensazione per componenti translazionali dei movimenti della testa (T-VOR cioè VOR translazionale e L-VOR o VOR lineare);
2) compensazione per componenti rotazionali di movimento della testa quando l'asse di rotazione è diretto via dalla spinta gravitazionale (off-vertical axis rotation);
3) influenza di inputs otolitici statici sulla risposta vestibolare indotta dai canali;
4) compensazione per tilts statici della testa che possiamo considerare sia in termini fisiologici (ocular counterrolling) sia in situazioni patologiche (ocular tilt reaction).

Valutiamo pertanto il rapporto fra otoliti e VOR, esaminando in dettaglio queste quattro categorie con i vari tipi di contributo fornito.

1) La compensazione per movimenti translazionali della testa (t-vor, l-vor)

Quando la testa, o meglio le orbite, translano, il VOR deve generare una rotazione compensatoria degli occhi per assicurare la stabilità dello sguardo. Tale compensazione dipende da dove il soggetto dirige lo sguardo. Se questo è diretto ad una grande distanza non è necessaria alcuna compensazione, ma se lo sguardo è diretto vicino la translazione diviene un disturbo importante alla stabilità dello sguardo e deve essere compensata. Ulteriori problemi nascono dalla visione binoculare e dalla localizzazione laterale dei labirinti all'interno della nostra testa. Quando la testa si muove, il relativo movimento delle due orbite rispetto al punto di sguardo è differente e pertanto la rotazione oculare compensatoria è disconiugata. Inoltre anche i labirinti, data la loro posizione nella testa, sono translati. Conseguentemente ogni compensazione per movimenti translazionali richiede un calcolo della precisa posizione del punto di sguardo; vergenza, accomodazione e altri aspetti come la vicinanza e/o la posizione degli occhi nelle orbite, diventano importanti per ottenere le informazioni necessarie per que-

sto calcolo. I labirinti e i globi sono translati anche per movimenti di rotazione pura della testa e gli otoliti sono sottoposti a forze tangenziali e centrifughe. Pertanto il necessario aggiustamento per ciascun movimento translazionale della testa dipende dalle modificazioni dell'attività otolitica, dal punto di sguardo, dalla posizione degli occhi nell'orbita e da un modello interno che calcola la distanza e l'angolo fra la posizione dei labirinti e i globi oculari.

La rotazione eccentrica è un modo facile e utile per saggiare la funzione otolitica. Recenti studi sugli animali hanno mostrato che rotazioni eccentriche agiscono sull'ampiezza del VOR in modo simile a come avviene negli uomini. Gli otoliti sono necessari per queste modificazioni del VOR e con la loro rimozione non si verifica alcun cambio di guadagno del VOR.

Implicazioni cliniche

Esistono pochi studi in cui sia la rotazione eccentrica che la translazione laterale sono applicate per la valutazione dei pazienti. Usando una rotazione eccentrica con la testa piegata in avanti, Barratt et al. hanno mostrato, in due pazienti con presunto deficit del canale laterale, che l'incremento del VOR avveniva solo quando la testa era ruotata in una direzione in cui veniva eccitato il labirinto sano. Usando una translazione laterale Bronstein et al. hanno mostrato che pazienti con lesioni cerebellari, che avevano difetti nella generazione del T-VOR, avevano anche un coincidente deficit degli smooth-pursuit. Questa osservazione suggerisce che potrebbe esserci una relazione fra la generazione dei pursuit e le risposte otolitico-oculari e che il cervelletto potrebbe essere coinvolto in entrambe.

2) Off vertical axis rotation (ovar)

Il riflesso otolitico-oculare può contribuire al VOR durante le rotazioni della testa, se l'asse di rotazione è inclinato rispetto all'asse verticale della terra. In tale situazione gli otoliti sono continuamente stimolati dalle modificazioni del vettore gravitazionale associato con la rotazione della testa. Questo porta ad una risposta compensatoria che persiste anche dopo che la componente indotta dallo stimolo canalare cessa.

Un caso limite di off vertical axis rotation è la così detta rotazione a barbecue in cui la testa (o l'intero corpo) del paziente è ruotata secondo l'asse orizzontale della terra.

3) Influenza dell'attività otolitica statica sul nistagmo spontaneo e provocato

Il nistagmo spontaneo e provocato può essere influenzato da modificazioni statiche degli inputs otolitici. Per esempio la costante di tempo della risposta post-rotatoria si riduce cambiando la posizione della testa. In studi sperimentali su animali questo fenomeno viene annullato dalla rimozione degli otoliti e del nodulo cerebellare.

L'attività otolitica statica può influenzare anche alcuni nistagmi posizionali. Un down beating nystagmus può essere trasformato in un up-beating o viceversa cambiando la posizione della testa e un nistagmo spontaneo verticale è spesso più intenso in posizione laterale di sguardo. Questo potrebbe essere un errore della necessaria compensazione per una presunta translazione.

Diversi autori hanno osservato che pazienti con deficit periferico unilaterale e nistagmo posizionale (con fase lenta verso l'orecchio patologico) presentavano una accentuazione di tale nistagmo piegando la testa verso l'orecchio affetto, mentre il nistagmo si attenuava quando inclinava la testa verso il lato sano.

La stretta interdipendenza funzionale fra le macule ed il primo neurone vestibolo canalare è ben documentata dalla semplice e convincente esperienza di Crampton, che riportiamo nella figura 2.

Questa esperienza indica chiaramente come un nistagmo generato dal canale semicircolare orizzontale viene potenziato dalle macule, quando sono sottoposte ad una accelerazione lineare che ha la stessa direzione della fase rapida del ny canalare, e viene inibito nella situazione opposta. I risultati di questa esperienza forniscono un'elegante giustificazione del rinforzo apogeotropo di un ny pluri-posizionale a direzione fissa e del ny persistente mono-posizionale periferico: quando il paziente giace su un fianco e l'accelerazione gravitazionale è consensuale alla fase rapida del ny, l'input maculare determina un'accentuazione in frequenza e ampiezza del nistagmo (quando questi è clinicamente evidente) ed una sua ricomparsa (quando il nistagmo è in esaurimento per compenso).

Per documentare invece l'interazione fra macule e secondo neurone vestibolo-canalare possiamo servirci, fra la altre, dell'esperienza di Duesing. L'autore ha inserito nel nucleo vestibolare mediale del coniglio dei micro-elettrodi. Il posizionamento del coniglio sui due fianchi modifica il potenziale di riposo, evidenziando come l'input utricolare, determinato dal cambiamento di posizione, interferisce sul pattern bioelettrico del secondo neurone canalare (fig. 3)

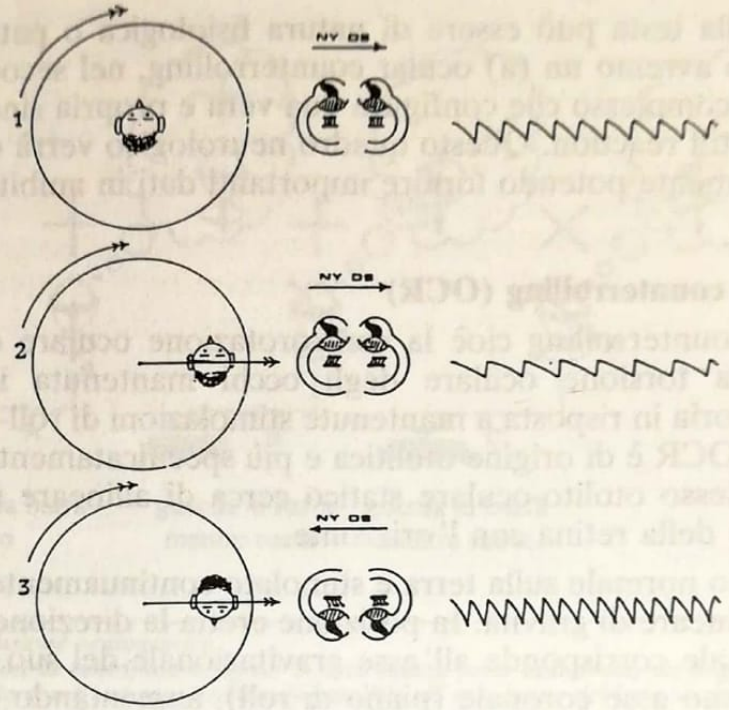

FIGURA 2 - *Soggetto seduto in posizione centrale (1) ed eccentrica (2-3) su una piattaforma rotante. Lo stimolo accelleratorio angolare sui canali orizzontali è identico nelle tre situazioni. Quando laposizione eccentrica determina una accellerazione lineare nella fase rapida del ny per-rotatorio (2), il nistagmo si riduce in ampiezza e frequenza. Nella posizione 3 con fase rapida in direzione opposta all'accellerazione lineare, il nistagmo per-rotatorio è accentuato (da Crampton 1966)*

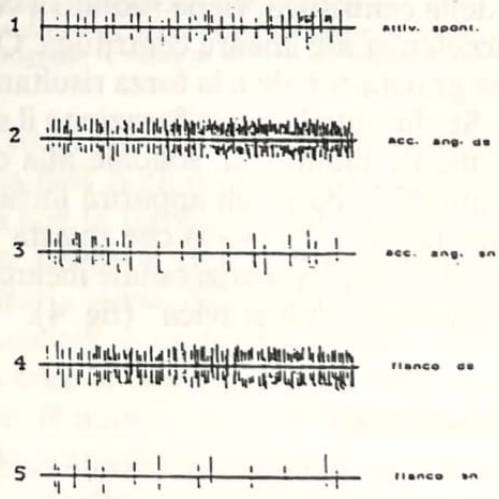

FIGURA 3 - *Registrazione del nucleo vestibolare di coniglio. La scarica tonica spontanea (1) incrementa (2) e decrementa (3) per stimoli roto-accelleratori in senso opposto: i microelettori registrano pertanto da cellule nucleari correlate con il canale orizzontale. Nelle posizioni di fianco destro (4) e sinistro (5) l'imput maculare modifica l'attività di base del 2° neurone sia in senso eccitario (4) che inibitorio (5) (da Duensing e Schaefer)*

4) Compensazione per tilts statici della testa

Un tilt della testa può essere di natura fisiologica o patologica. Nel primo caso avremo un (a) ocular counterrolling, nel secondo caso un fenomeno complesso che configura una vera e propria sindrome detto (b) ocular tilt reaction. Questo quadro neurologico verrà descritto più dettagliatamente potendo fornire importanti dati in ambito clinico.

a) Ocular counterrolling (OCR)

L'ocular counterrolling cioè la controrotazione oculare o controtorsione, è la torsione oculare degli occhi mantenuta in direzione compensatoria in risposta a mantenute stimolazioni di roll-tilt. È accettato che l'OCR è di origine otolitica e più specificatamente utricolare. Questo riflesso otolito-oculare statico cerca di allineare il meridiano orizzontale della retina con l'orizzonte.

Un soggetto normale sulla terra è stimolato continuamente dalla accelerazione lineare di gravità. In posizione eretta la direzione del vettore gravitazionale corrisponde all'asse gravitazionale del suo corpo. Se è tiltato sul suo asse coronale (piano di roll), aumentando l'angolo tra l'asse del suo corpo e il vettore dell'accelerazione lineare gravitazionale (angolo di roll-tilt), il soggetto percepisce l'aumento di tale inclinazione. La stimoazione roll-tilt attiva i recettori otolitici nell'utricolo e nel sacculo di ciascun labirinto.

Una stiomolazione roll-tilt può anche essere determinata da una centrifugazione: se un soggetto in posizione seduta con il suo asse interaurale parallelo al braccio della centrifuga, viene ruotato a velocità costante sarà sottoposto ad una accelerazione lineare centrifuga. Questa accelerazione si sommerà alla forza gravitazionale e la forza risultante corrisponderà ad uno stimolo roll-tilt. Se durante la centrifugazione il soggetto guarda una barra mobile, scarsamente illuminata, solidale alla centrifuga e allineta con il suo asse interaurale la barra gli apparirà inclinata. Se gli verrà richiesto di posizionare la barra in modo che questa risulti orizzontale il paziente la sposterà dal reale piano orizzontale inclinandola. Questi fenomeni sono definiti "illusione oculogravica" (fig. 4).

b) Ocular tilt reaction (OTR)

L'ocular tilt reaction è una sincinesia posturale occhio-testa caratterizzata da tilt della testa, divergenza verticale degli occhi (skew deviation), torsione bioculare, tutte dallo stesso lato. Tale termine fu coniato da Westheimer e Blair nel 1975 per descrivere una sincinesia provocata dalla stimolazione, nella scimmia, del tegmento mesencefalico rostrale.

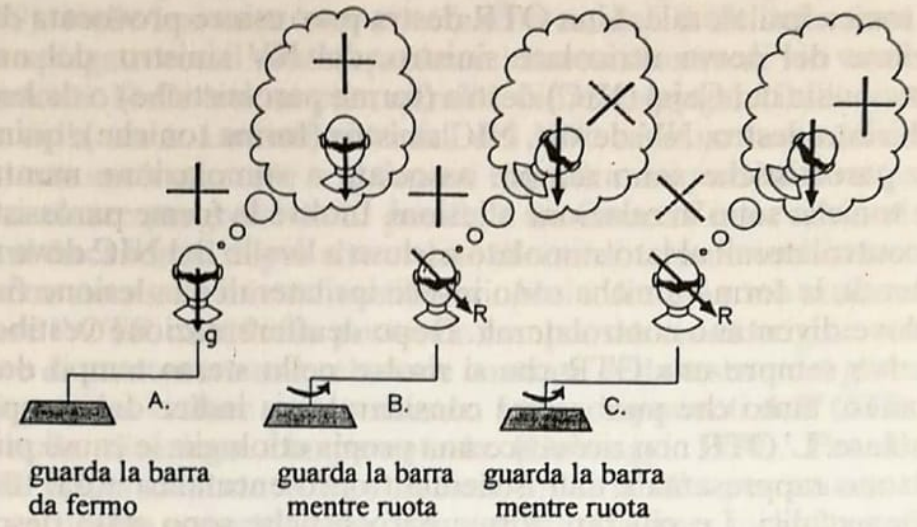

FIGURA 4 - *L'illusione oculogravica.*
A. Con la centrifuga a riposo in una stanza poco illuminata, un soggetto normale, seduto con il suo asse interaurale parallelo all'asse lungo del braccio della centrifuga e con l'orecchio sinistro verso l'asse di rotazione, guarda una barra, modicamente illuminata, che ruota orizzontale al piano gravitazionale. A riposo il soggetto percepisce correttamente che la barra è allineata non solo al piano gravitazonale ma anche al suo asse interaurale.
B. Quando la centrifuga, che ha il braccio di 1 m., gira ad una velocità costante di 180 gradi/sec, la forza risultante gravitazionale sarà di 45° dal lettore gravitazionale, verso il labirinto destro del soggetto. Nella stanza scarsamente illuminata il soggetto può solo presumere che la forza risultante è la forza gravitazionale e pertanto perceisce che il proprio corpo è inclinato di 45° verso destra. La barra è illuminata e allineata con l'asse interaurale e non con la forza risultante e pertanto il soggetto ha la sensazione che la barra sia inclinata con lui di 45° verso destra.
C. Quando è richiesto di posizionare la barra in modo che sia in asse col piano orizzontale, il soggetto la ruota di 45° verso sinistra in modo da allinearla alla forza risultante.

La direzione del tilt della testa è data dall'orecchio più basso, la skew è determinata dal lato dell'occhio più basso (ipotropico) e la torsione oculare (evidenziata con la fotografia del fundus) è rappresentata dalla deviazione dell'asse verticale dell'occhio (oraria con tilt della testa verso sinistra, antioraria verso destra dal punto di vista dell'esaminatore). La torsione oculare è molto spesso disconiugata e puo' essere anche monoculare come si osserva spesso nella sindrome di Wallemberg. Recentemente Brandt e al. (1991) hanno evidenziato, anche, un'alterazione della verticalita soggettiva verso il tilt della testa. L'OTR puo' essere completa o parziale, persistente o parossistica, ipsilaterale o controlaterale alla lesione. Tali quadri sono stati descritti negli animali e negli uomini in seguito a lesioni o stimolazioni del sistema vestibolare periferico o centrale. La stimolazione del nervo utricolare nel gatto e la stimolazione acustica nell'uomo puo' produrre

una OTR parossistica controlaterale (fenomeno di Tullio), mentre lesioni del labirinto umano e del nervo vestibolare provocano una OTR tonica ipsilaterale. Una OTR destra puo' essere provocata da stimolazione del nervo utricolare sinistro, del NV sinistro, del nucleo interstizionale del Cajal (NIC) destro (forme parossistiche) o da lesione del labirinto destro, NV destro, NIC sinistro (forme toniche); quindi le forme parossistiche sono sempre associate a stimolazione mentre le forme toniche sono in relazione a lesioni. Inoltre le forme parossistiche sono controlaterali al lato stimolato escluso a livello del NIC dove sono ipsilaterali; le forme toniche sono invece ipsilaterali alla lesione fino al NIC dove diventano controlaterali. Dopo deafferentazione vestibolare si osserva sempre una OTR che si risolve nello stesso tempo del Ny spontaneo, tanto che puo' essere considerata un indice del compenso vestibolare. L' OTR non riconosce una propia etiologia; le cause più comuni sono rappresentate dall' ischemia tronco-encefalica e dai tumori troncoencefalici. Le più rare forme parossistiche sono state descritte in pazienti affetti da sclerosi multipla o con ascesso cerebrale. Il decorso clinico dipende dalla patologia sottostante anche se, limitatamente alle forme parossistiche, risultati interessanti sono stati ottenuti con la Carbamazepina e con il Baclofene.

L' OTR per la sua evidenziazione presuppone l' attivazione del sistema vestibolo-spinale (tilt della testa) e del sistema oculomotore per la ciclodeviazione coniugata con divergenza verticale disconiugata degli occhi. I dati della letteratura sono concordi nel ritenere un interessamento delle vie gravicettive che si estendono dal labirinto al tegmento mesencefalico e che mediano anche il riflesso otolitico-oculare (Brandt 1991). Il ruolo dell' utricolo nella generazione della OTR è stato evidenziato da studi in animali; inoltre sono ben conosciute le proiezioni utricolari al NV laterale e mediale e quindi al tratto vestibolo-spinale laterale che si porta ai muscoli antigravitari del collo e degli arti superiori. Per avere i tipici movimenti oculari dell' OTR si puo' prospettare una lesione che interessi le vie dei canali semicircolari verticali ed otolitiche che dai nuclei vestibolari si portano al fascicolo longitudinale mediale controlaterale. Infatti una lesione della via del canale semicircolare posteriore a livello del complesso nucleare causa sia l' exciclotropia dell'occhio ipsilaterale sia l' ipertropia dell' occhio controlaterale. Il coinvolgimento del canale semicircolare anteriore comporta una ciclorotazione coniugata degli occhi ed una divergenza verticale disconiugata con l' occhio ipsilaterale in basso. Percio' una disfunzione del VOR nel piano di roll dovuta ad interessamento delle vie che dal NV mediale e superiore raggiungono, attraverso il FLM controlaterale, i nuclei oculomotori puo' causare una OTR. L' imbalance canalare tende pero' a causare nistagmo piut-

tosto che una deviazione tonica, ma il VOR torsionale è di basso guadagno e non mostra un meccanismo tipo Velocity Storage (Seidman et al 1989). Nelle lesioni tronco-encefaliche caudali il tilt della testa puo' essere spiegato con il contemporaneo interessamento di vie vestibolari discendenti. Nelle lesioni più rostrali è difficile spiegare il tilt controlaterale della testa. Lesioni bilaterali del NIC causano la dorsiflessione della testa anologamente a quanto si riscontra nei pazienti con paralisi sopranucleare progressiva. E' possibile ipotizzare l'intervento di meccanismi discendenti di più alto ordine di coordinazione occhio-testa che non sono necessariamente vestibolari. Molti Autori sono concordi nel ritenere l'OTR un riflesso posturale compensatorio di origine otolitica col fine di mantenere una relazione costante della testa e dei globi oculari rispetto al vettore gravitazionale. I tre componenti dell'OTR sono tutti nella direzione compensatoria (Halmagyi 1990). Per Brandt l'OTR è una risposta compensatoria motoria alla percezione di tilt della verticalita soggettiva cioè come se la testa fosse inclinata nella direzione opposta alla direzione della OTR . Per Zackon e Sharpe l'OTR (1993) e l'errata interpretazione della verticalita sono espressione di imbalance otolitico. L'esatto meccanismo patogenetico dell'OTR non è completamente noto; per la forma tonica è stato ipotizzato un decremento in attivita delle strutture interessate non bilanciate dalle strutture controlaterali. Per l'OTR parossistica è stato ipotizzato un incremento nella attivita spontanea delle strutture vestibolari (Halmagyi 1990). Sicuramente c'è l'evidenza clinica di una via tra NV e NIC controlaterale che decussa nella parte rostale del ponte.

La skew deviation (SD), segno di Hertwing-Magendie, è una divergenza verticale degli occhi che puo' essere riscontrata in lesioni troncoencefaliche e transitoriamente in lesioni labirintiche acute. L'ipotetico meccanismo per la SD è che risulti da un danno unilaterale delle vie otolitico-oculari (Keane) o di vie che mediano il VOR nel piano di roll. Brandt et al (1991) delineano tre tipi di SD nella OTR:

1) Deviazione verticale di entrambi gli occhi con differente ampiezza (es. fenomeno di Tullio);
2) Ipertropia di un occhio (es. sindrome Wallenberg);
3) Ipertropia di un occhio ed ipotropia dell'altro (es. OTR parossistica).

Gli stessi Autori hanno evidenziato che le lesioni pontomidollari erano ipsilaterali e localizzate verosimilmente (reperti RMN) a livello del NV mediale o del superiore; le lesioni pontomesencefaliche e mesodiencefaliche erano controlaterali, coinvolgendo probabilmente il NIC o il FLM nel suo decorso pontomesencefalico. Quindi se il livello della lesione è conosciuto dalla sindrome clinica, la SD indica il lato più

severamente colpito; se il lato è chiaro il livello troncoencefalico è indicato dalla direzione della SD. Così, per gli Autori, il valore topografico della SD è simile a quello di una lesione di un nervo cranico, ma è più sensibile. La concordanza di direzione tra SD e torsione oculare è di aiuto, per il clinico, per differenziare tra SD sopranucleare (mesencefalica) e paralisi nucleare o fascicolare del III o IV nn. cc. Per questo motivo gli Autori consigliano la determinazione della torsione oculare (fotografia del fundus) e della SD nell' esame neuroftalmologico dei pazienti con disfunzione troncoencefalica.

Bibliografia

1) Baloh RW, Honrubia V.: *Clinical neurophysiology of the vestibular system.* Philadelphia, FA Davis, 1990.

2) Barratt H. , Bronstein AM, Gresty MA: *Testing the vestibular-ocular reflex: abnormalities of the otolith contribution in patients with neural otological diseases.* J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 1029-1035.

3) Brandt T, Dieterich M.: *Pathological eye-head coordination in roll: tonic ocular tilt reaction in mesencephalic and medullary lesions.* Brain, 1987; 110: 649-666.

4) Brandt T, Dieterich M.: *Different types of skew deviation.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991; 54: 549-550.

5) Brandt T.: *Man in motion. Historical and clinical aspects of vestibular function.* Brain, 1991; 114: 2159-2174.

6) Brandt T.: *Vertigo: its multisensory syndromes.* London, Springer-Verlag, 1991

7) Brandt T, Dieterich M.: Cyclorotation of the eyes and subjective visual vertical in vestibular brain stem lesions. Annals of the New York Accademy of Sciences, 1992; 656: 537-549.

8) Brandt T, Dieterich M.: *Skew deviation with ocular torsion: a vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value.* Ann Neurol, 1993; 33: 528-534

9) Brandt T.: *Central vestibular syndromes and neurology of otolith function.* In: Versino M, Zambarbieri D (eds): International workshop on eye movements. Pavia, Litoline, 1994; 201-210.

10) Collewijn H, Van Der Sten J, Ferman L, Jansen TC.: *Human ocular counterroll: assessment of static and dinamic properties from electromagnetic scleral coil recordings. Exp Brain Res, 1985; 59: 185-196.*

11) Curthoys IS.: *Eye movements produced by uticolar and saccular stimulation.* Aviat Space Environ Med, 1987; 58(suppl): 192-197.

12) Dieterich M, Brandt T, Fries W.: *Otolith function in man: results from a case of otolith Tullio phenomenon.* Brain, 1989; 112: 1377-1392.

13) Gresty M, Barrat H, Rudge P, Page N.: *Analysis of downbeat nystagmus: otolithic vs semicircular canal influences.* Archives of Neurology, 1986; 43: 52-55.

14) Gresty M, Barratt H, Bronstein A, Page N.: *Clinical aspects of otolith-oculomotor relationships.* In: Adaptive Processes in Visual and Oculomotor System. Keller EL, Zee DS eds. Oxford, Pergamon Press, 1986, 357-365.

15) Gresty M, Bronstein A, Brandt T, Dieterich M.: *Neurology of otolith function.* Peripheral and central disorders. Brain, 1992; 115: 647-673.

16) Halmagyi GM, Gresty M, Gibson WPR.: *Ocular tilt reaction with peripheral vestibular lesion.* Annals of Neurology, 1979; 6: 80-83.

17) Halmagyi GM, Brandt T, Dieterich M, Curthoys IS, Stark RJ, Hoyt WF.: *Tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion.* Neurology, 1990; 40: 1503-1509.

18) Halmagyi GM, Curthoys IS, Brandt T, Dieterich M.: *Ocular tilt reaction: clinical sign of vestibular lesion.* Acta Otolaryngol; 1989 suppl 481: 47-50.

19) HALMAGYI GM, CURTHOYS IS, DAI MJ.: *The effects of unilateral vestibular deafferentation on human otolith function.* In: Sharpe JA, Barber HO (eds): the vestibule-ocular reflex and vertigo. New York, Raven Press, 1993; 89-104.

20) KEANE JR.: *Ocular skew deviation. Analysis of one hundred cases.* Arch Neurol, 1975; 32: 185-190.

21) LEIGH RJ, ZEE DS.: *The neurology of eye movements.* Phyladelphia, FA Davis, 1991.

22) LUECK CJ, HAMLYN P, CRAWFORD TJ, LEVY IS, BRINDLEY GS, WATKINS ES AND KENNARD C.: *A case of ocular tilt reaction and torsional nystagmus due to direct stimulation of the midbrain in man.* Brain, 1991; 114: 2069-2079.

23) NOSEWORTHY JH, EBERS GC, LEIGH RJ, DELL'OSSO LF.: *Torsional nystagmus: quantitative features and possible pathogenesis.* Neurology, 1988; 38: 992994.

24) SEIDMAN SH, LEIGH RJ: *The human torsional vestibulo-ocular reflex during rotation about an earth-vertical axis.* Brain Res. , 1989; 504: 264-268.

25) VILIS T.: *Interaction between the angular and traslational components of the vestibule-ocular reflex.* In: Sharpe JA, Barber HO: the vestibuleocular reflex and vertigo. New York, Raven Press, 1993; 117-124.

25) WESTHEIMER G, BLAIR SM.: *The ocular tilt reaction a brainstem oculomotor routine.* Investigative Ophthalmology, 1975; 14: 833-839.

26) ZACKON DH, SHARPE JA.: *The ocular tilt reaction and skew deviation.* In: Sharpe JA, Barber HO eds: the vestibule-ocular reflex and vertigo. New York, Raven Press, 1993; 129-140.