



Università degli Studi di Ferrara

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE BIOMEDICHE, ENDOCRINOLOGICHE
E NEUROFISIOLOGICHE

CICLO XXI

COORDINATORE Prof. Alessandro MARTINI

Realizzazione di una normativa per la registrazione
dei Potenziali Evocati Miogenici Vestibolari (VEMPs)
con Amplaid MK22

Settore Scientifico Disciplinare Area 06 - MED/32

Dottorando

Dott. BORGONZONI Marco

Tutore

Prof. MARTINI Alessandro

Anni 2006/2008

ABSTRACT

Con il termine VEMPs (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) si intende un potenziale muscolare, evocabile a livello sternocleidomastoideo (SCM) in seguito ad una intensa stimolazione acustica, attraverso l'attivazione di strutture recettoriali vestibolari; questo viene definito riflesso vestibolo-collico.

Si ritiene che i VEMPs siano dovuti ad un arco riflesso disinaptico costituito dai recettori otolitici principalmente sacculari, dai nuclei vestibolari (1^a Sinapsi), dai motoneuroni spinali (2^a Sinapsi) e dallo SCM.

Questi potenziali, registrati come oscillazioni ondulatorie rispetto all'isoelettrica, sono caratterizzati da un complesso bifasico p1-n1 (o p13-n23) che compare entro 30 msec dallo stimolo. La presenza di questo complesso indicherebbe l'integrità del riflesso e particolarmente della branca inferiore del nervo vestibolare. Al momento gli unici parametri su cui fare affidamento nella diagnostica vestibolare risultano le latenze di p1 ed n1 insieme alla presenza/assenza del potenziale.

Sono state individuate altre onde come la p2-n2 (o p34-n44) che verosimilmente derivano da afferenze cocleari, ma queste essendo presenti in modo incostante risultano prive di significato.

Lo scopo della nostra sperimentazione è stato quello di ottenere dei valori normativi di riferimento per l'apparecchiatura preposta alla registrazione di questi potenziali presso l'U.O. di Audiologia di Ferrara; nella fattispecie si tratta di un *Amplaid MK22* comunemente utilizzato per la registrazione di potenziali evocati.

Il complesso p1-n1 è stato esaminato in 50 soggetti adulti volontari normoudenti di età compresa fra i 19 ed i 32 anni (media 23,4), con riflessi stapediale presenti bilateralmente e senza precedenti anamnestici per vertigini.

Lo stimolo acustico utilizzato è stato il logon a 500 Hz e con durata di 10 msec, con una frequenza di 4 ripetizioni/sec e con intensità di 130 dB SPL presentato monoauralmente o binauralmente per via aerea.

I risultati hanno mostrato la costante presenza del complesso p1-n1 mentre il complesso p2-n2 è evidenziabile solo in una piccola percentuale di soggetti. Le latenze di p1 ed n1 e l'ampiezza del complesso p1-n1 si riproducono fedelmente nello stesso soggetto, mentre esiste una differenza interindividuale più manifesta per l'ampiezza di p1-n1 che non per le latenze di p1 ed n1.

ABSTRACT

The term VEMPs (Vestibular Evoked Myogenic Potentials) means a muscular potential evoked at the sternocleidomastoideus muscle (SCM) following an intense acoustic stimulation, through the activation of vestibular receptor structures. This is called vestibulocollic reflex.

It is believed that the Vemps are due to a disynaptic reflex arc that consists of otolithic receptors, saccular mainly, vestibular nuclei (1st synapse), spinal motoneurons (2nd synapse) and the SCM.

These potentials, recorded as undulatory fluctuations compared to the isoelectric signal, are characterized by a biphasic complex called p1-n1 (or p13-N23) that appears within 30 ms from stimulus.

The presence of this complex indicates the integrity of the reflex, especially of the lower branch of the vestibular nerve. Currently the only parameter on which to rely in vestibular diagnostics are the p1 and n1 latencies with the presence/absence of the potential.

Other waves have been identified as the p2-n2 (or p34-N44) that probably derive from cochlear afferences, but these being so fickle these are useless.

The purpose of our experiment was to obtain normative reference values for the apparatus responsible for the registration of these potentials at the Operative Unit of Audiology of Ferrara, in this case it is an *Amplaid MK22* commonly used in recording evoked potentials.

The p1-n1 complex was examined in 50 normally-hearing volunteer adults aged between 19 and 32 years (average 23.4), with stapedial reflexes present bilaterally and without history of dizziness.

The acoustic stimulus used was a 500 Hz logon with a duration of 10 msec, with a repetition frequency of 4/sec and with an intensity of 130 dB SPL presented monaural or binaural via air conduction.

The results showed the constant presence of the complex p1-n1 while the complex p2-n2 is present only in a small percentage of subjects.

The p1 and n1 latencies and the p1-n1 complex width reproduce faithfully in the same subject, while there is a more obvious interindividual difference regarding the p1-n1 width than for the p1 and n1 latencies.

INDICE

Introduzione	2
Cenni di anatomia	6
L'orecchio	6
Le vie uditive	10
I potenziali evocati miogenici vestibolari (VEMPs)	14
Un po' di storia	14
Ipotesi sulle vie neurali	19
Anatomia e fisiologia dei VEMPs	24
Materiali e metodi	32
Risultati	39
Conclusioni	46
Appendice	50
Bibliografia	57

INTRODUZIONE

Si è da tempo osservato che suoni particolari inviati ad una determinata frequenza ed intensità stimolano in via riflessa la contrazione dei muscoli del collo (sternocleidomastoideo) in risposta all'eccitazione di una particolare area del labirinto, il sacculo; questo viene definito riflesso vestibolo-collico.

Con il termine VEMPs (Vestibular Evoked Muscular Potentials o Potenziali Evocati Vestibolari Miogenici) si intende quindi un potenziale muscolare ad origine sacculare, evocabile in seguito ad una intensa stimolazione acustica.

Sono molteplici le teorie che sembrano confermare che i VEMPs rappresentino il prodotto dell'attivazione di strutture recettoriali vestibolari sensibili all'energia acustica (probabilmente intesa non solo come energia pressoria). Tra le principali si possono ricordare quelle:

- Embriologica: coclea e sacculo avrebbero un'origine filogenetica comune;
- Fisiologica comparata: in alcune specie inferiori il sacculo costituisce un vero e proprio recettore uditivo;
- Anatomo-fisiologica: il sacculo è posto tra coclea e vestibolo;
- Neurofisiologica: i neuroni dei nuclei vestibolari ed alcune afferenze vestibolari primarie, soprattutto saccolari, sono sensibili ai suoni intensi compresi fra 500 e 1000 Hz nell'animale da esperimento;
- Clinico-sperimentali: i VEMPs sono evocabili in pazienti con ipoacusia neurosensoriale grave o profonda, ma con funzione vestibolare intatta, mentre sono assenti nei pazienti con ipo- o areflessia vestibolare e normoacusia.

Si ritiene che i VEMPs siano dovuti ad un arco riflesso disinaptico costituito da:

1. RECETTORI OTOLITICI (principalmente saccolari)
2. NUCLEI VESTIBOLARI

3. MOTONEURONI SPINALI

4. MUSCOLO STERNOCLEIDOMASTOIDEO

Il riflesso origina a livello del sacco. La via prosegue attraverso il nervo vestibolare inferiore fino al complesso dei nuclei vestibolari, soprattutto il nucleo vestibolare laterale o di Deiters (*1^a Sinapsi*). Da qui le informazioni sono veicolate, attraverso il tratto vestibolo-spinale laterale omolaterale, fino alle corna anteriori del midollo spinale a livello C2-C5 (*2^a Sinapsi*). Quindi attraverso il nervo accessorio spinale, arrivano al muscolo sternocleidomastoideo omolaterale.

Lo stimolo sonoro agendo sui recettori otolitici saccolari determina l'attivazione del cosiddetto riflesso vestibolo-collico che viene registrato come "variazione di potenziale bioelettrico".

Il tracciato è caratterizzato da oscillazioni ondulatorie rispetto all'isoelettrica chiamate "p" quella al di sotto della isoelettrica ed "n" quella al di sopra (Figura 1).

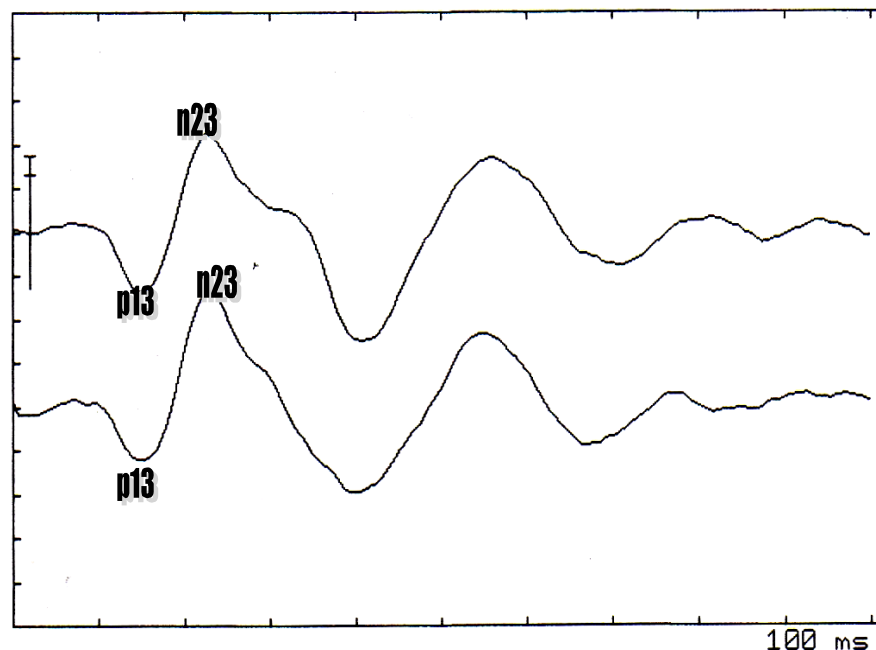


Figura 1: tracciato VEMPs

Questi potenziali sono principalmente caratterizzati da un unico complesso d'onda bifasico p1-n1 detto anche p13-n23 e compaiono entro 30 ms dallo stimolo e rappresentano il VEMP propriamente detto.

La presenza della p1-n1 indicherebbe l'integrità del riflesso vestibolo-collico e particolarmente del nervo sacculare.

Sono state individuate altre onde come la p2-n2 anche dette p34-n44 che, al contrario del complesso p1-n1, non dipendono dall'integrità del nervo vestibolare, ma verosimilmente derivano da afferenze cocleari.

Gli stimoli impiegati per la registrazione di questi potenziali possono essere acustici, meccanici o "head tapping" e galvanici.

Come si vedrà in dettaglio successivamente, la registrazione con stimolo acustico viene effettuata, previa detersione della cute, con elettrodi di superficie. L'elettrodo comune è posizionato sullo sterno; quello negativo a livello del 1/3 superiore del muscolo sternocleidomastoideo; quello positivo sul terzo medio della clavicola.

Per registrare i VEMPs si possono far assumere al paziente diversi tipi di posizioni, anche se quelle più utilizzate prevedono il capo flesso in avanti, per ottenere l'attivazione di entrambi gli sternocleidomastoidei, oppure una rotazione attiva della testa verso il lato opposto a quello stimolato. Entrambe le metodiche prevedono che il grado di sollevamento e di rotazione della testa scelti dal soggetto in esame debbano essere mantenuti costanti per tutta la durata del test.

I parametri tipici dei potenziali evocati che vengono presi in considerazione nell'analisi delle risposte sono: latenza, ampiezza delle onde o dei complessi, morfologia e riproducibilità delle stesse nel test (1^a registrazione) e nel retest (2^a registrazione).

Per ciò che riguarda le misurazioni elettrofisiologiche bisogna tener presente che le varie apparecchiature, anche se commercialmente sovrapponibili (in quanto rispettanti le medesime caratteristiche tecniche) o addirittura anche se

si tratta di due modelli identici, possono fornire risultati differenti anche in modo sensibile. Ciò potrebbe dipendere sia da cause intrinseche all'apparecchio sia da cause estrinseche (ad esempio ambiente in cui viene eseguito l'esame, elettrodi, pasta abrasiva ed elettroconduttiva utilizzati).

Lo scopo della nostra sperimentazione è stato quello di ottenere, viste le notevoli variabilità dei dati presentati in letteratura riguardo le latenze di questi potenziali (che al momento appaiono, insieme alla presenza/assenza del potenziale, gli unici parametri su cui fare affidamento nella diagnostica vestibolare), dei valori di riferimento per l'apparecchiatura preposta alla registrazione di questi potenziali presso l'U.O. di Audiologia di Ferrara; nella fattispecie si tratta di un *Amplaid MK22* comunemente utilizzato per la registrazione di potenziali evocati.

A tal fine si sono testati 50 soggetti adulti volontari normoudenti, con riflessi stapediale presenti bilateralmente e senza precedenti anamnestici per vertigini.

CENNI DI ANATOMIA

L'ORECCHIO

L'orecchio è un organo pari e simmetrico costituito da tre porzioni: orecchio esterno, medio e interno (Figura 2).

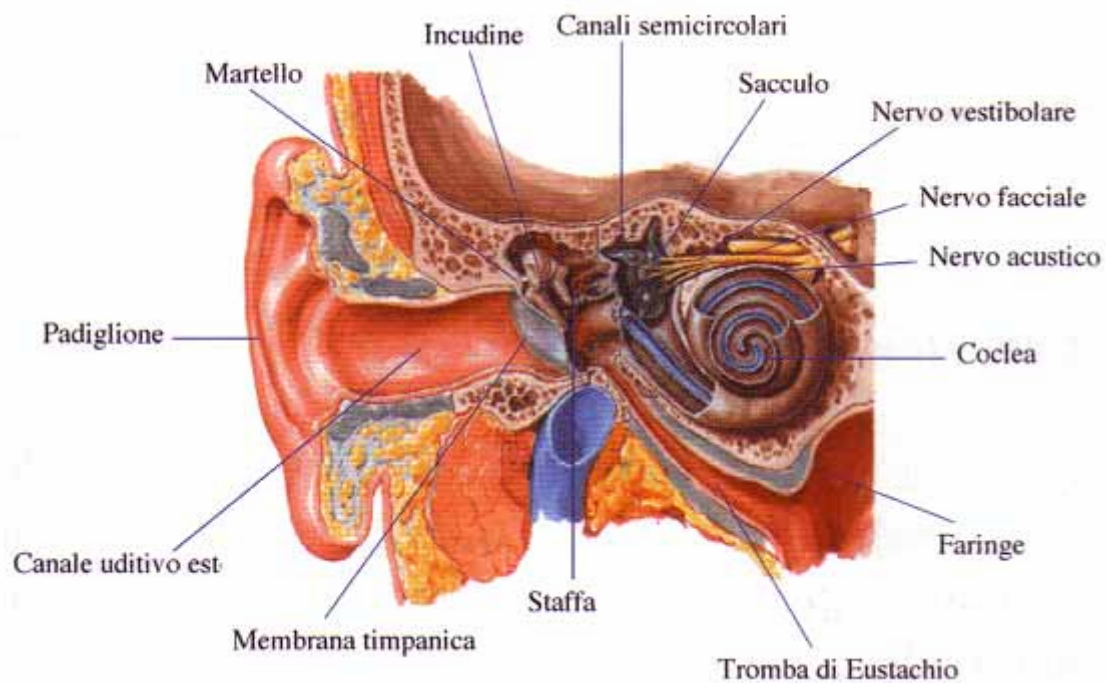


Figura 2: visione in sezione dell'orecchio

L'orecchio esterno è composto dal padiglione auricolare e dal condotto uditivo esterno.

Il padiglione auricolare è costituito da un lembo di cartilagine a forma di conca e ricoperto da cute che si proietta ai lati del capo. Raccoglie i suoni e grazie alle sue circonvoluzioni funge da filtro acustico. Questa azione, in considerazione della forma asimmetrica del padiglione stesso, non è svolta con la stessa

efficienza in tutte le direzioni dello spazio, ma si modifica in base all'angolo di incidenza dell'onda sonora. Il padiglione, quindi, concentra le onde sonore all'interno del condotto uditivo esterno.

Il condotto uditivo esterno è un canale grossolanamente a forma di "s italica" che si estende medialmente per circa 24 mm. La porzione esterna del condotto, all'incirca il primo terzo, è costituita da cartilagine ricoperta da cute che presenta ghiandole e follicoli piliferi; la restante parte del condotto è ossea, ricoperta da cute e termina in corrispondenza della membrana timpanica.

La membrana timpanica separa l'orecchio esterno dall'orecchio medio. Si tratta di una membrana molto sottile con uno spessore di circa 0,74 mm; è traslucida, relativamente trasparente, di forma ellittica e concava verso l'esterno. Nella membrana timpanica si riconoscono due parti: la *pars tensa*, più estesa, nella quale si inserisce il manico del martello, e la *pars flaccida*, che costituisce la porzione superiore della membrana timpanica, ha forma triangolare, ed ha dimensioni di 3x2 mm circa.

L'orecchio medio è costituito da cavità, con le rispettive pareti, e da strutture contenute in tali cavità che sono: la cassa timpanica, le cellule mastoidee e la tuba di Eustachio.

La cassa timpanica è una cavità delimitata lateralmente dalla membrana timpanica. In corrispondenza della sua parete mediale si trovano il promontorio, che è un rilievo osseo corrispondente al giro basale della coclea, la finestra ovale, sede dell'articolazione con la staffa, e la finestra rotonda rivestita da una piccola membrana. Superiormente è delimitata da una lamina ossea, il *tegmen timpani* che la separa dalla fossa cranica media.

In corrispondenza della parete anteriore vi è l'ostio timpanico della tuba di Eustachio. Quest'ultimo è un condotto della lunghezza media di 4 cm che mette in comunicazione il rinofaringe con la cassa timpanica, assicurando l'entrata d'aria in quest'ultima ed il corretto bilanciamento con la pressione atmosferica.

La parete inferiore presenta un piccolo setto osseo che la separa dal bulbo della vena giugulare.

La parete posteriore va divisa in timpanica, dove è visibile l'eminanza piramidale (piccolo rilievo osseo dal quale emerge il muscolo stapedio che trova inserzione sulla staffa), ed epitimpanica dove è localizzato l'*aditus ad antrum*, ovvero l'orificio che mette in comunicazione la cassa con l'antro mastoideo.

L'orecchio interno è collocato nella piramide dell'osso temporale (rocca petrosa) ed è costituito da un insieme di cavità ossee comunicanti tra loro. Nell'insieme queste cavità costituiscono il labirinto osseo, al cui interno è situato il labirinto membranoso. Di quest'ultimo distinguiamo una parte vestibolare e una parte uditiva. La prima è rappresentata dai canali semicircolari e dagli organi otolitici (l'utricolo ed il sacco); la seconda è costituita dalla coclea, posta anteriormente e anatomicamente distinta dalla parte vestibolare.

La coclea si avvolge a spirale circa due volte e mezzo attorno ad un asse centrale detto modiolo ed è costituita da tre compartimenti detti scale: la scala timpanica, che segue il contorno interno e si congiunge con la scala vestibolare a livello dell'elicotrema e, tra le due, la scala media o dotto cocleare, che si estende nel canale cocleare e finisce a fondo cieco all'apice della coclea. Entrambi i sistemi labirintici sono ripieni di liquidi; la perilinfa occupa il labirinto osseo mentre l'endolinfa riempie il labirinto membranoso.

La perilinfa ha una composizione tipica dei liquidi extracellulari ed è quindi simile al liquor, fatta eccezione per un maggior contenuto proteico. Si forma dai vasi sanguigni del periostio per filtrazione ed è drenata nello spazio subaracnoideo attraverso l'acquedotto della coclea. L'endolinfa, invece, ha una composizione simile a quella dei liquidi intracellulari, con un alto contenuto di potassio. Il versante endolinfatico presenta un potenziale positivo di circa +80 mv (potenziale endolinfatico).

L'organo del Corti è la struttura anatomica che contiene le cellule neurosensoriali dell'udito e poggia sulla membrana basilare (Figura 3).

La parte centrale dell'organo del Corti è costituita dal tunnel del Corti, ai lati del quale sono poste le cellule neurosensoriali (ciliate) suddivise in interne ed esterne. Le cellule ciliate esterne sono circa 12.000 e sono organizzate in tre, o occasionalmente quattro, file sul lato esterno della membrana basilare; hanno forma cilindrica con il nucleo posizionato alla base. Le cellule ciliate interne sono circa 3.500 e sono organizzate in una singola fila; hanno forma globosa e nucleo centrale. Entrambe sono dotate di stereocilia che sono disposte con una caratteristica forma a "V" nelle cellule ciliate esterne e a "W" nelle cellule ciliate interne.

Le cellule ciliate sono sovrastate dalla *membrana tectoria* che protrude a sbalzo sull'organo del Corti e ingloba saldamente le ciglia più lunghe delle cellule ciliate esterne.

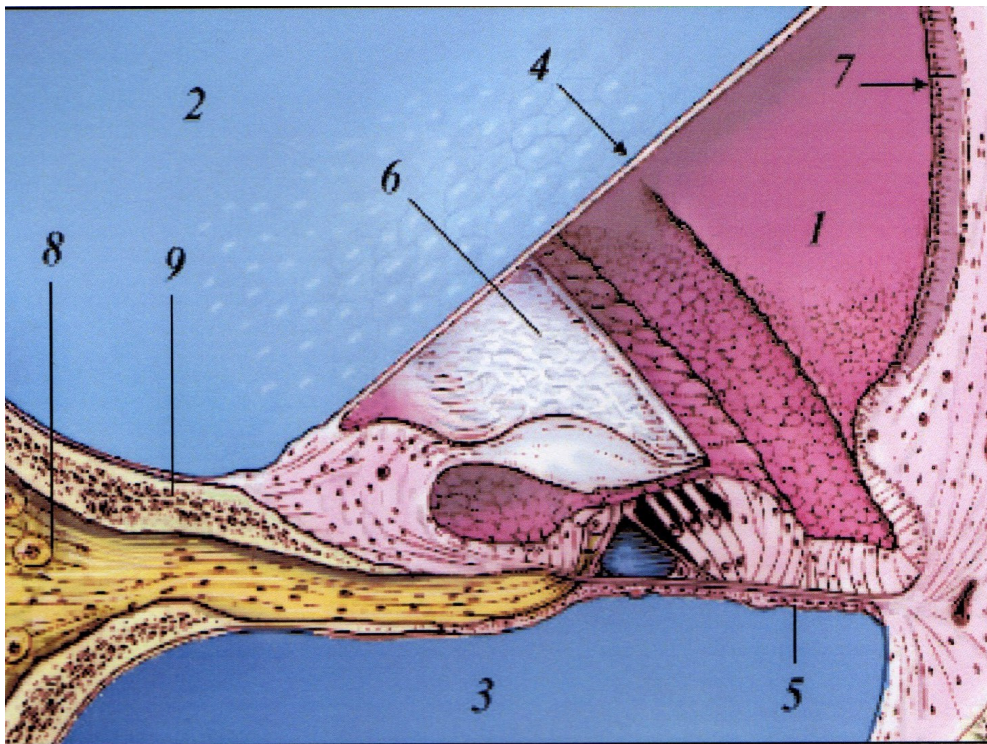


Figura 3: Sezione del dotto cocleare.

Il dotto cocleare (1) è separato dalla scala vestibolare (2) e dalla scala timpanica (3) per mezzo della membrana di Reissner (4) e dalla membrana basilare (5). La membrana tectoria (6) fluttua nell'endolinfa sopra l'organo del Corti. Si osservano inoltre la vascularis (7) e le fibre (8) che vanno al ganglio spirale attraverso alla lamina spirale (9)

LE VIE UDITIVE

Il sistema uditivo è un insieme complesso di vie uditive nervose che si estendono dall'orecchio interno fino alla corteccia cerebrale attraverso il tronco encefalico. Lungo queste vie sono intercalati alcuni centri principali di *relais* (Figura 4).

I Nuclei Cocleari: tutte le fibre uditive del nervo VIII terminano nei nuclei cocleari, dopo essersi suddivise in un ramo ascendente, diretto verso il nucleo antero-ventrale ed in un ramo discendente, diretto verso i nuclei posteroventrale e dorsale. Questa modalità divergente di proiezione consente, già a questo livello, un'elaborazione in parallelo dell'informazione.

Nei nuclei cocleari è presente un'organizzazione tonotopica: dorsalmente si proiettano le fibre provenienti dalla base della coclea, attivate dai toni acuti, mentre più centralmente fanno sinapsi le fibre provenienti dall'apice che veicolano i toni gravi. Le curve di sintonia rilevate in sede nucleare hanno talora una forma a V simile a quella registrata dalle fibre del nervo acustico, mentre in altri casi assumono un aspetto complesso a causa dell'interazioni di afferenze inibitorie ed eccitatorie. Un'altra proprietà che consente di differenziare i neuroni dei nuclei cocleari è l'andamento temporale della scarica nervosa in risposta ad uno stimolo prolungato: si distingue infatti una risposta di tipo proporzionale-differenziale simile a quella delle fibre afferenti primarie, una risposta all'insorgenza, una risposta a taglio ed una risposta cumulativa.

Il Complesso Olivare Superiore: comprende: il nucleo olivare superiore laterale e mediale, il nucleo mediale del corpo trapezoide e il nucleo preolivare.

Anche in questa sede è presente un'organizzazione tonotopica: infatti i suoni a bassa e ad alta frequenza attivano, rispettivamente, il nucleo superiore mediale e quello laterale.

È la prima stazione della via uditiva a livello della quale si instaura una convergenza binaurale ed inizia l'elaborazione nervosa necessaria per la localizzazione del suono. I neuroni del nucleo olivare superiore mediale ricevono impulsi eccitatori dai nuclei cocleari di entrambi i lati e contribuiscono alla localizzazione dei toni gravi analizzando lo sfasamento tra i segnali provenienti dai due orecchi. Invece, le unità del nucleo laterale sono raggiunte da impulsi prevalentemente eccitatori provenienti dai nuclei cocleari omolaterali ed inibitori provenienti da quelli controlaterali e partecipano alla localizzazione dei toni acuti, eseguendo una valutazione della differenza fra le intensità degli stimoli dei due lati.

Il Lemnisco Laterale: è formato dagli assoni dei neuroni acustici di II° e III° ordine, situati rispettivamente nei nuclei cocleari e nel complesso olivare superiore, i quali terminano nel collicolo inferiore. Lungo il loro decorso si repertano due distinti ammassi cellulari noti come nucleo ventrale e dorsale del lemnisco laterale.

Il Collicolo Inferiore: è costituito da una massa cellulare principale denominata, per la sua posizione, nucleo centrale, attorno al quale si trovano due nuclei minori, il pericentrale e l'esterno.

Il nucleo centrale viene a sua volta suddiviso in una regione dorso-mediale che riceve afferenze dalla corteccia uditiva, dal lemnisco laterale e dal collicolo inferiore controlaterale e in una regione ventrolaterale, che rappresenta la principale stazione terminale del lemnisco laterale ed è organizzata in lamine, caratterizzate ciascuna da una particolare banda di frequenza.

A differenza dei neuroni del nucleo centrale dotati di una notevole selettività in frequenza, le cellule dei due nuclei minori hanno un'area di risposta molto più ampia. Il nucleo pericentrale riceve proiezioni principalmente dalla corteccia uditiva mentre l'esterno sembra coinvolto nell'integrazione tra afferenze

acustiche e somatosensoriali, necessaria per una corretta esecuzione dei riflessi acustico-motori.

Dal collicolo inferiore l'informazione uditiva passa al corpo genicolato mediale situato nel talamo.

Il corpo Genicolato mediale: si riconoscono tre regioni: ventrale, dorsale e mediale.

La regione ventrale riceve impulsi dal collicolo inferiore che sono proiettati alla corteccia uditiva secondo una complessa organizzazione tonotopica. La zona dorsale viene raggiunta da fibre provenienti da una vasta area del tegmento mesencefalico che sono proiettate alla corteccia uditiva secondaria. La regione mediale riceve afferenze acustiche dal collicolo inferiore, ma anche stimoli somatosensitivi, vibratori e vestibolari, per cui si ipotizza che partecipi all'integrazione di diverse modalità sensoriali. I suoi neuroni inoltre, rispondono ad un'ampia banda di frequenze e sembrano coinvolti nella localizzazione della sorgente sonora.

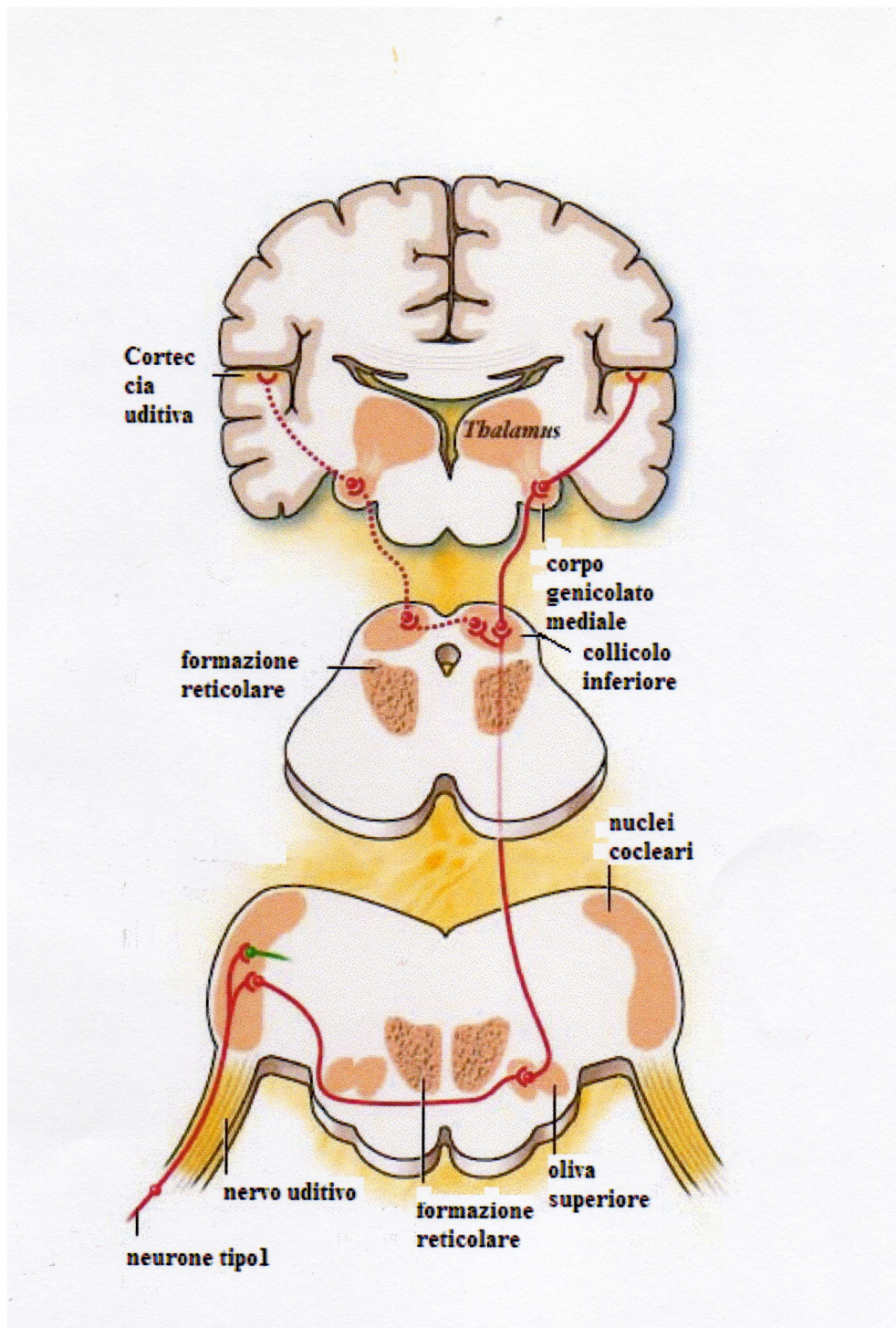


Figura 4: rappresentazione della via acustica dal nervo ottavo alla corteccia uditiva

I POTENZIALI EVOCATI MIOGENICI VESTIBOLARI (VEMPs)

UN PO' DI STORIA

Colebatch ed Halmagyi nel 1992 definirono con il termine VEMPs un tipo particolare di potenziali muscolari registrabili dal muscolo sternocleidomastoideo a seguito di una intensa stimolazione acustica. Questi potenziali erano caratterizzati da un unico complesso d'onda bifasico (denominato complesso p13-n23) che si evidenziava entro 30 msec dallo stimolo.

La possibilità che stimoli acustici possano indurre risposte muscolari nel distretto cervico-cefalico è una nozione assai antica della fisiologia classica che riconosce l'esistenza di riflessi cervicali di orientamento del capo verso il punto di origine degli stimoli sonori. Studi sulle cavie e sulle scimmie hanno dimostrato che i recettori vestibolari rispondono anche a stimolazioni sonore, mentre nell'uomo sintomi vestibolari conseguenti a stimolazioni sonore furono descritti per primi da Tullio nel 1929.

L'anello di congiunzione tra stimolo sonoro e risposta vestibolare potrebbe collocarsi topograficamente a livello del sacculo che, sebbene abbia acquisito nei mammiferi un ruolo specifico riguardo il senso dell'equilibrio, potrebbe aver mantenuto un'ancestrale sensibilità acustica.

Nel 1958, *Geisler & Coll.* registrarono all'inion con elettrodi bilaterali posti simmetricamente su ciascun lato del collo risposte a breve latenza evocate da clicks monoaurali, pensando che queste risposte fossero di origine corticale.

Nel 1964 *Bickford & Coll.* effettuarono osservazioni su 30 soggetti normali. La stimolazione acustica consisteva in clicks a presentazione binaurale mediante cuffie. La registrazione fu effettuata tra l'inion e l'orecchio sinistro e vennero calcolate 150 risposte alla stimolazione binaurale. La risposta consisteva di onde alternativamente negative e positive. Per ottenere la contrazione dei muscoli

sternocleidomastoidei si applicava una trazione alla testa in avanti o indietro per mezzo di un arco di plastica a cui potevano essere aggiunti dei pesi. La prima ipotesi riguardo l'origine di tale risposta uditiva fu che essa potesse essere localizzata nella rappresentazione uditiva del verme cerebellare. Il fatto che la flessione in avanti del collo aumentasse l'ampiezza della risposta sembrava all'inizio confermare questa ipotesi poiché la manovra porterebbe il cervelletto in una posizione più superficiale e di conseguenza più vicina agli elettrodi. Invece gli Autori evidenziarono che l'interessata era la tensione muscolare e non la posizione della testa: infatti l'aumento della tensione sui muscoli del collo produceva un aumento di ampiezza del potenziale, mentre, al contrario, il rilassamento muscolare aboliva completamente le risposte. Questi risultati suggerirono che la risposta avesse un'origine miogena e che originasse principalmente dai muscoli del collo che si inseriscono vicino l'inion.

Gli studi di Colebatch & Coll. nel 1994 hanno descritto più precisamente i rapporti tra la tensione muscolare e i VEMPs. L'attività elettromiografica era evidenziata su uno schermo oscilloscopico di fronte ai pazienti in modo da consentire loro di mantenere una tensione costante. La registrazione veniva effettuata a livello dei muscoli sternocleidomastoidei ed ai pazienti era chiesto di variare l'attività muscolare premendo la fronte contro una barra o mantenendo la testa ruotata verso destra o verso sinistra. In tal modo si dimostrò che l'ampiezza della risposta era strettamente correlata alla tensione muscolare. Una volta chiarita la natura miogenica di questi potenziali numerosi studi dimostrarono che essi non originavano dai recettori acustici bensì da quelli vestibolari.

Bickford & Coll. nel 1964 ottennero una risposta miogenica normale in un paziente con sordità neurosensoriale monolaterale completa e funzione labirintica normale, mentre in un paziente con sordità neurosensoriale monolaterale completa e perdita della funzione labirintica ipsilaterale la risposta era invece assente. Questi risultati suggerirono che la risposta al click acustico iniziava dal sistema vestibolare anziché da quello uditivo.

Nel 1994 *Colbatch & Coll.* riportarono i dati relativi 3 pazienti affetti da grave sordità cocleare con una normale funzione vestibolare. In tutti e tre vi erano risposte p13-n23 a seguito di stimolazione dell'orecchio malato.

Townsed e Cody nel 1971 studiarono pazienti normoacusici con neurolabirintite vestibolare bilaterale; non ottennero alcuna risposta all'inion da entrambi gli orecchi ad ulteriore conferma che i potenziali muscolari non originano dall'apparato uditivo. Successivamente *Colebatch ed Halmagyi* nel 1995 studiarono i VEMPs in 5 pazienti dopo neurectomia vestibolare unilaterale e in 22 pazienti con esiti di neurolabirintite vestibolare unilaterale e risposta calorica assente. Gli Autori trovarono che la risposta era abolita in tutti i pazienti dopo neurectomia vestibolare, mentre nei pazienti con esiti di neurolabirintite vestibolare evidenziarono che i VEMPs erano assenti in alcuni casi ma non in altri. Queste osservazioni confermarono le ipotesi che i potenziali muscolari miogenici sono di origine vestibolare ed inoltre dimostrarono che il potenziale p13-n23 non origina dal canale semicircolare laterale.

L'ipotesi che l'anello di congiunzione tra stimolo sonoro e risposta vestibolare fosse il sacco si deve a *Cody e Bickford* che riportarono un caso di un paziente normoacusico ma con deficit labirintico bilaterale secondario a ototossicità da streptomina. In quel caso, le risposte all'inion furono evocate dalla stimolazione di entrambi gli orecchi. L'ipotesi degli autori è che il recettore potrebbe essere il sacco o l'utricolo piuttosto che le ampolle in quanto è stato dimostrato come la streptomina causa severi danni all'epitelio sensoriale delle creste dei canali semicircolari interessando in maniera molto marginale le cellule sensoriali delle macule dell'utricolo e del sacco.

A conferma dell'origine sacculare del riflesso *Murofushi & Coll.* in studi sulle cavie dimostrarono che, nell'ambito della via vestibolare afferente primaria, la maggior parte dei neuroni sensibili ai clicks si trovano nell'area mediana della macula del sacco.

L'ipotesi fu confermata successivamente da *Young & Coll.* che effettuarono gli stessi studi sulle scimmie.

Per quanto riguarda lo studio della via afferente del riflesso, *Townsend e Cody* osservarono l'abolizione dell'intera risposta dopo neurectomia vestibolare.

Colebatch ed Halmagyi studiarono i VEMPs evocati da clicks binaurali prima e dopo la sezione selettiva del nervo vestibolare di destra. Gli Autori registrarono l'abolizione della risposta ipsilateralmente al nervo sezionato mentre la risposta allo sternocleidomastoideo di sinistra risultava invariata.

Colebatch e Halmagyi in ulteriori studi su 5 pazienti prima e dopo sezione selettiva del nervo vestibolare somministrarono i clicks unilateralmente. Nessuno dei pazienti presentava grave ipoacusia bilaterale. In 4 di questi pazienti la risposta p13-n23 sullo sternocleidomastoideo fu ottenuta solo dall'orecchio con il nervo vestibolare intatto. Gli Autori conclusero che l'onda bifasica positivo-negativa (p13-n23) era generata da vie afferenti che originavano ipsilateralmente e dipendevano dall'integrità del labirinto e del ramo vestibolare dell'VIII nervo cranico.

Nel 1995 *Robertson e Ireland* studiarono i VEMPs in 7 soggetti normali ed in 20 pazienti con documentate lesioni vestibolari periferiche monolaterali. Gli Autori trovarono risposte bilaterali simmetriche alla stimolazione monoaurale nei 7 soggetti sani. I potenziali p13-n23 erano sempre registrabili in pazienti con ipoacusia neurosensoriale mentre erano presenti bilateralmente solo nel 55% dei pazienti con lesioni vestibolari periferiche monolaterali documentate con le prove caloriche. In un caso di un paziente affetto da vertigine parossistica posizionale benigna del canale semicircolare posteriore, a fronte di una mancata risposta alla stimolazione calorica, i potenziali p13-n23 erano normalmente registrabili. Gli Autori ipotizzarono che la via afferente dei potenziali p13-n23 non è correlata al canale semicircolare laterale ma origina dalla macula del sacculo, percorre il nervo vestibolare inferiore per raggiungere i nuclei vestibolari, in particolare il nucleo vestibolare laterale di Deiters, e poi la via efferente percorre il tratto vestibolo-spinale fino al muscolo sternocleidomastoideo. *Murofushi & Coll.* registrarono i VEMPs in pazienti con neurinomi dell'VIII n.c.. Mentre il primo picco p13-n23 era presente ipsilateralmente alla stimolazione del lato sano in tutti

i pazienti, esso risultava assente (71%) o con ampiezza significativamente ridotta (9%) alla stimolazione del lato malato. Poiché il neurinoma dell'acustico origina principalmente dal nervo vestibolare inferiore o dal nervo vestibolare superiore, gli autori conclusero che i VEMPs potevano essere utili nel classificare i pazienti secondo l'origine del loro tumore.

Altri studi di *Ferber-Viart & Coll.* (1995) effettuati registrando i VEMPs in pazienti prima e dopo interventi di otoneurochirurgia suggeriscono che questi potenziali potrebbero viaggiare non solamente tramite il nervo vestibolare ma in piccola parte anche tramite il nervo cocleare. Questi risultati potrebbero comunque essere spiegati grazie alle ricerche di *Natout & Coll.* che dimostrarono la presenza di una zona di sovrapposizione tra le fibre cocleari e vestibolari; tale zona interessa alcune fibre vestibolari che occupano dal 13% al 16% del nervo cocleare. Quindi la persistenza dei VEMPs dopo neurectomia vestibolare potrebbe essere dovuta a tali fibre vestibolari che viaggiano nel nervo cocleare e sono dunque risparmiate dalla sezione del nervo vestibolare.

Controverse sono le ipotesi che riguardano la via tronco encefalica ed efferente dei VEMPs. *Colebatch ed Halmagyi* e *Robertson e Ireland* sostengono che la via afferente dal sacco abbia il suo punto di riflessione nel nucleo vestibolare laterale (NVL). *Bickford & Coll.* ipotizzano che tale via possa essere rappresentata dal tratto vestibolo-spinale in quanto i muscoli cervicali ricevono ampia innervazione da esso. Queste ipotesi sono basate su studi condotti da *Didier & Coll.* nel 1987 sulle cavie. Comunque, nelle scimmie, dati anatomico-funzionali mostrano che il NVL non riceve afferenze maculari o ampollari, ma che proiezioni afferenti dal sacco raggiungono il nucleo vestibolare mediale (NVM) o il nucleo vestibolare inferiore (NVI). *Stein e Carpenter* sottolinearono tali differenze trovate nelle scimmie quando furono effettuate lesioni elettrolitiche nei gangli vestibolari del macacus rhesus. Lesioni di quella parte del ganglio vestibolare che riceve afferenze dal sacco determinarono la degenerazione di fibre dirette sia al NVM che al NVI. Questi dati dimostrano che, nei primati,

fibre provenienti dal sacculo viaggiano verso il NVM e NVI i quali proiettano bilateralmente al midollo spinale.

IPOTESI SULLE VIE NEURALI

Sulla base delle conoscenze attuali si ritiene che i VEMPs siano dovuti ad un arco riflesso disinaptico, definito *riflesso vestibolo-collico*, il cui anello di congiunzione tra energia vibratoria e risposta vestibolare è rappresentato dagli organi otolitici (specie dal sacculo).

In condizioni fisiologiche le accelerazioni lineari orizzontali sono “codificate” dall’utricolo, mentre quelle verticali dal sacculo; ciò è reso possibile dal movimento degli otoliti (piccole formazioni di carbonato di calcio combinato con matrice proteica) che determinano un movimento delle ciglia delle cellule maculari (Figura 5).

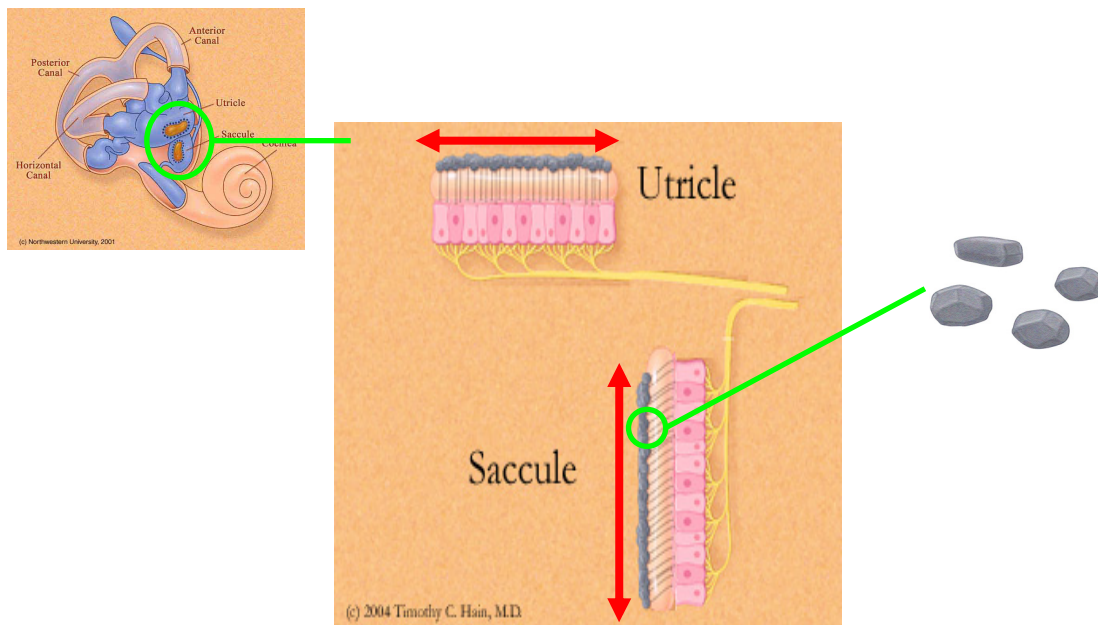


Figura 5: visione dell’utricolo e del sacculo

Come si può vedere in Figura 6, la forte stimolazione sonora attiverebbe i recettori del sacco e dell'utricolo. La via che prende origine dai recettori sacculari (essenzialmente omolaterale) produce inibizione degli alfa-motoneuroni del muscolo sternocleidomastoideo (SCM) omolaterale, mentre quella che prende origine dai recettori utricolari (essenzialmente controlaterale), meno cospicua, produce attivazione degli alfa-motoneuroni dello SCM controlaterale.

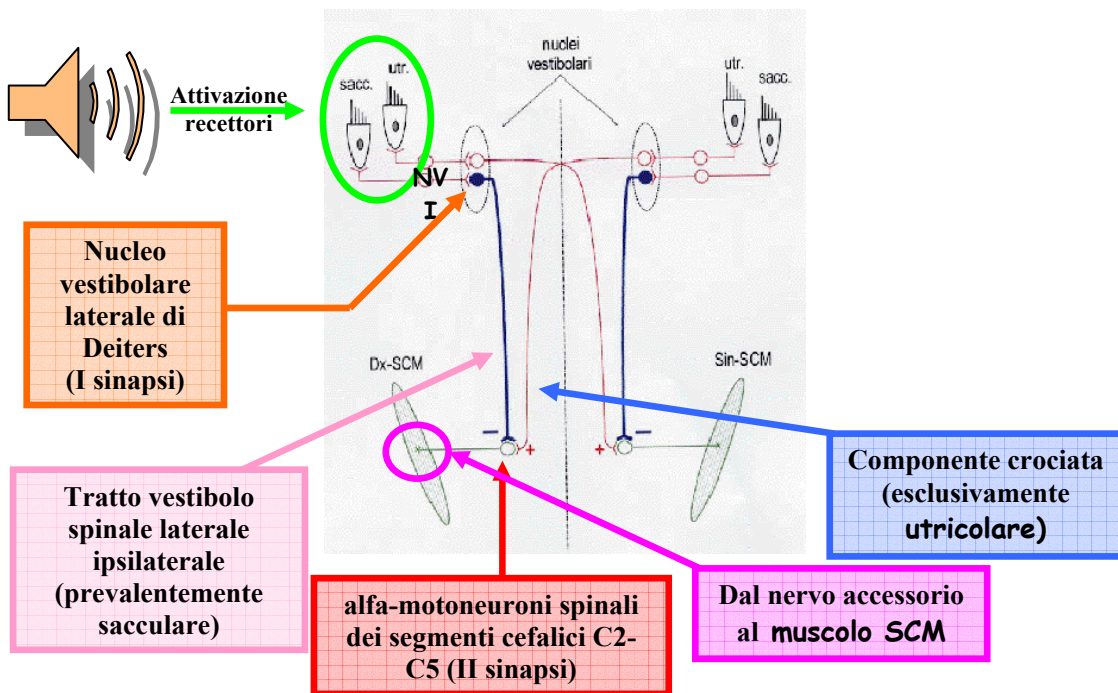


Figura 6: il riflesso vestibolo-collico

Ne consegue che la stimolazione monoaurale determina un rilassamento dello SCM omolaterale ed una contrazione di quello controlaterale, mentre con la stimolazione binaurale entrambi gli SCM sono raggiunti contemporaneamente da segnali di rilassamento (preponderanti) e di contrazione.

Poiché con la stimolazione acustica si va ad evidenziare una inibizione muscolare, per l'esecuzione dell'esame è necessario l'esecuzione di opportune manovre di *attivazione muscolare* dei muscoli SCM, quali ad esempio:

- flessione del capo in avanti a realizzare una pressione attiva della fronte contro una barra solidale alla poltrona dell'esaminando (preattivazione di entrambi gli SCM).
- rotazione attiva della testa verso il lato opposto a quello stimolato (preattivazione dello SCM ipsilaterale).
- flessione anteriore attiva del capo a mantenere la nuca sollevata di alcuni cm dalla superficie del lettino su cui si trova l'esaminando (preattivazione di entrambi gli SCM).

I VEMPs, al pari della stimolazione calorica consentirebbero una esplorazione separata dei due emisistemi vestibolari, anche se allo stato attuale (a causa di una letteratura ancora incompleta) la asimmetria della risposta può essere sostenuta solo in caso di totale o subtotale assenza della risposta ipsilaterale di un lato rispetto alla risposta ipsilaterale del lato opposto.

Possono essere utilizzati in campo pediatrico al posto della stimolazione calorica (6-8 anni), in caso di otite cronica con perforazione della membrana timpanica, in caso di paziente che espressamente richiede di non eseguire il test calorico, in caso di cecità, nistagmo congenito, grave strabismo, paralisi dei muscoli extraoculari e anoculia.

La risposta è registrabile anche in caso di severa ipoacusia neurosensoriale (sfruttabile per vedere se c'è risposta dopo impianto cocleare), ma non lo è in caso di ipoacusia trasmissiva con gap tra Via Aerea e Via Ossea maggiore di 10 dB.

I VEMPs possono risultare alterati in diverse patologie tra le quali le più importanti sono:

- deiscenza del canale semicircolare superiore o sindrome di Minor (VEMPs molto ampi e con soglia di evocazione significativamente abbassata).
- neurinoma del VIII n.c. coinvolgente il ramo vestibolare inferiore (l'ABR può essere normale).

- nella prognosi delle “labirintiti acute” (le neurolabirintiti vestibolari con VEMPs non evocabili non si complicano mai con tardiva VPPB del canale semicircolare posteriore).
- malattia di Ménière (VEMPs assenti nel 54% dei casi).
- sclerosi multipla (ad oggi vi sono pochi dati a riguardo).
- torcicollo (interpretazione incerta).
- lesione subclinica del nervo accessorio (ad es. post-svuotamento latero-cervicale).
- lesione muscolare del muscolo sternocleidomastoideo.

Per la registrazione dei VEMPs si possono utilizzare diversi stimoli acustici, anche se attualmente il più utilizzato in letteratura è il *logon* (treno di 5 onde sinusoidali di ampiezza crescente-decrescente) a 500 Hz e con durata di 10 msec, con una frequenza di 4 ripetizioni/sec e con un'intensità di 130 dB SPL.

I tracciati che si ottengono sono strettamente dipendenti dallo strumento utilizzato, dal tipo di elettrodi (i più usati sono i pregellati da ECG); inoltre vi sono notevoli differenze interindividuali per ciò che riguarda le ampiezze delle onde. Gli elettrodi (in numero di 5) vengono posizionati, previa sgrassatura cutanea con alcool-etere, con la seguente disposizione:

- elettrodo negativo al terzo medio del ventre dello SCM di entrambi i lati.
- elettrodo positivo al terzo medio della clavicola di entrambi i lati.
- elettrodo di terra (comune) al centro del manubrio sternale.

In Figura 7 si può osservare un tracciato normale:

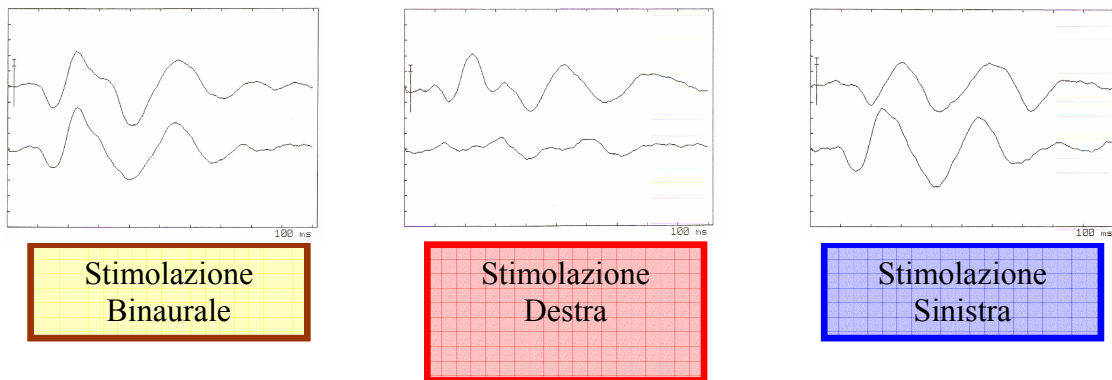


Figura 7: tracciato VEMPs normale

Si può vedere come in un tracciato normale le risposte ipsilaterali evocate da uno stimolo monoaurale sono maggiori di quelle controlaterali e rappresentano il vero tracciato semeiologicamente importante, mentre le risposte binaurali sono molto simili tra loro.

Le principali componenti del tracciato sono le onde p1 ed n1 (sempre presenti nei tracciati normali) che hanno una latenza relativamente stabile.

L'insieme di p1+n1 rappresentano il Complesso bifasico Precoce (CBP), che è espressione di una attivazione del riflesso vestibolo-collico ed è quindi un importante indicatore nella diagnostica dei VEMPs, anche se la sua ampiezza subisce notevoli variazioni interindividuali.

L'insieme di p2+n2 (frequente, ma non costante) costituisce il Complesso Bifasico Intermedio (CBI), correlabile ad un'attivazione della via uditiva (extra-vestibolare) e non viene quindi considerato a fini diagnostici (Figura 8).

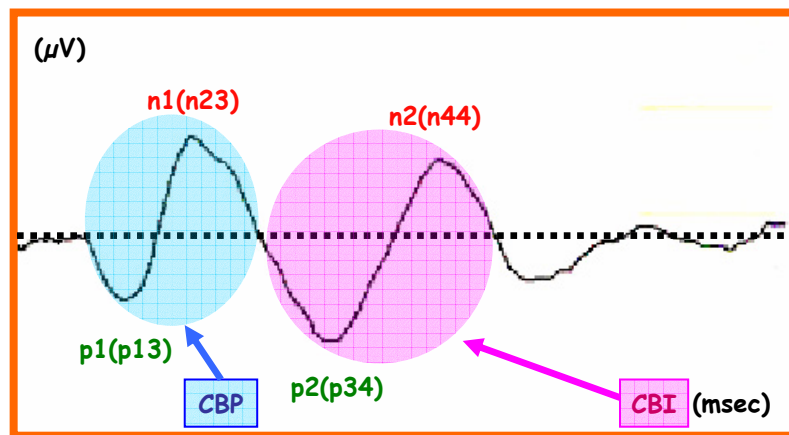


Figura 8: principali componenti del tracciato VEMPs

Al momento attuale, a causa delle ancora scarse conoscenze, si può assumere che:

- se il CBP ipsilaterale è presente si ha una integrità del riflesso vestibolo-collico ipsilaterale.
- Se il CBP ipsilaterale è assente si ha una alterazione significativa del riflesso vestibolo-collico ipsilaterale (a qualunque livello nel suo decorso).
- Se il CBP ipsilaterale è discutibile (notevole asimmetria con il CBP ipsilaterale dell'altro lato) non è valutabile con certezza l'integrità del riflesso vestibolo-collico ipsilaterale. Al momento la letteratura considera significative differenze fra i due lati in rapporto superiore di 4:1.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DEI VEMPs

Le strutture sensoriali periferiche dell'apparato vestibolare sono strettamente in relazione con quelle dell'apparato uditivo. Gli organi recettoriali dei due apparati condividono, infatti, l'origine embrionale dal placode otico e

sono situati all'interno di una complicata rete di canalicoli ossei, che costituisce il cosiddetto labirinto, scavato all'interno della rocca petrosa dell'osso temporale.

Le strutture recettoriali acustiche occupano la porzione anteriore del labirinto, la coclea, mentre quelle vestibolari sono situate nella porzione posteriore.

All'interno di queste cavità ossee è contenuto il labirinto membranoso, un sistema di canalicoli delimitati da membrane connettivali. I dotti del labirinto membranoso sono occupati da endolinfa, mentre gli spazi esterni da perilinfa.

Al loro interno si trovano i recettori acustici e vestibolari, le cellule ciliate, sofisticati meccanocettori specializzati nella trasduzione degli stimoli generati dalle vibrazioni sonore o dal movimento della testa in segnali nervosi. Gli apparati periferici del sistema vestibolare comprendono diverse strutture recettoriali, che svolgono funzioni sensoriali distinte. Infatti, il movimento di un corpo all'interno di uno spazio a tre dimensioni è caratterizzato da sei gradi di libertà, tre dovuti ai movimenti lineari lungo gli assi cartesiani, tre ai movimenti di rotazione sui medesimi assi.

Per registrare le informazioni relative al movimento della testa l'apparato vestibolare è quindi dotato di due diverse strutture sensoriali: gli organi otolitici, che misurano i movimenti lineari, ed i canali semicircolari, che registrano quelli angolari. Più in particolare, i recettori degli organi otolitici rispondono ad accelerazioni lineari del capo, mentre quelli dei canali semicircolari sono sensibili ad accelerazioni angolari. Entrambi gli organi sensoriali contengono lo stesso tipo di cellula recettoriale, ma sono caratterizzati da una particolare struttura anatomica che ne determina la specificità nel rilevare i movimenti lineari o angolari.

Gli organi otolitici, contenuti nelle cavità labirintiche del sacco e dell'utricolo, sono sensibili alle accelerazioni lineari cui è sottoposto il capo. Questi stimoli comprendono le accelerazioni generate nel corso di movimenti di flessione o di spostamento lineare della testa e l'accelerazione di gravità, che esercita costantemente la sua azione sul corpo. All'interno delle cavità

dell'utricolo e del sacco è presente un ispessimento dell'epitelio, detto macula, che rappresenta la struttura recettoriale vera e propria. I ciuffi di ciglia dei recettori sporgono dalla superficie della macula e sono immersi in una sostanza gelatinosa al di sopra della quale è posta una membrana fibrosa, la membrana otolitica, che contiene numerosi cristalli di carbonato di calcio detti otoconi. Gli otoconi rendono la membrana otolitica notevolmente più densa e pesante rispetto alle strutture ed ai liquidi circostanti, di modo che quando la testa si flette la forza di gravità determina uno spostamento relativo della membrana otolitica rispetto alla macula che si traduce in una deflessione dei ciuffi di ciglia. Un simile spostamento relativo della membrana otolitica rispetto alla macula avviene quando la testa eretta è sottoposta ad un movimento di traslazione lineare, come durante la deambulazione; la maggior massa relativa della membrana otolitica fa sì che questa rimanga temporaneamente indietro rispetto al movimento della macula, inducendo così un transitorio spostamento delle ciglia. Nella normale posizione anatomica del capo la macula dell'utricolo è posta sul piano orizzontale mentre quella del sacco è posta su quello verticale. Inoltre, ogni macula è divisa in due parti da una linea arbitraria detta striola, attorno alla quale sono orientati gli assi di polarizzazione dei ciuffi di ciglia: nell'utricolo i ciuffi sono orientati con il chinociglio rivolto verso la striola, mentre nel sacco hanno orientamento contrario (Figura 9).

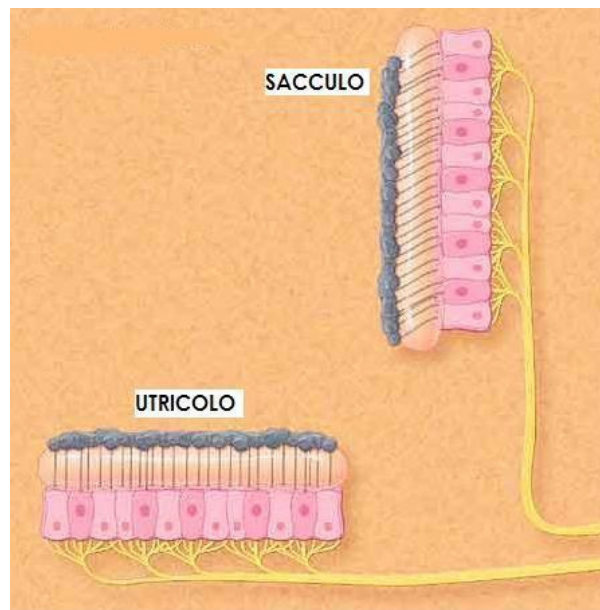


Figura 9: Rappresentazione dell'utricolo e del sacco

La disposizione opposta dei ciuffi intorno alla striola fa sì che ogni stimolo induca la deflessione verso il chinociglio nelle cellule poste su un lato della striola e dal lato opposto rispetto al chinociglio in quelle disposte controlateralmente. In altri termini, ogni stimolo indurrà contemporaneamente la depolarizzazione di alcune cellule e la iperpolarizzazione di altre. Inoltre, a causa del decorso arcuato della striola, l'orientamento dei ciuffi varia sistematicamente in modo da rilevare stimoli provenienti da tutte le direzioni. In particolare, l'utricolo è sensibile a movimenti della testa sul piano orizzontale, come flessioni laterali della testa o movimenti traslatori in senso laterale, mentre il sacco risponde a movimenti sul piano verticale, come movimenti dal basso verso l'alto o in direzione antero-posteriore sul piano sagittale. Inoltre, le macule dell'utricolo e del sacco dei due lati hanno una disposizione simmetrica e perciò all'eccitazione delle cellule cigliate di un lato corrisponde l'inibizione dei recettori contralaterali corrispondenti. In questo modo, le informazioni relative ai movimenti del capo nelle diverse direzioni che arrivano al sistema nervoso centrale sono il risultato dall'attività combinata degli organi recettoriali dei due lati.

I canali semicircolari sono tre sottili condotti di forma circolare che si aprono nella cavità dell'utricolo. I tre canali, laterale, superiore e posteriore, sono disposti su tre piani perpendicolari tra di loro, con un'inclinazione di circa 30° rispetto al piano orizzontale (Figura 10).

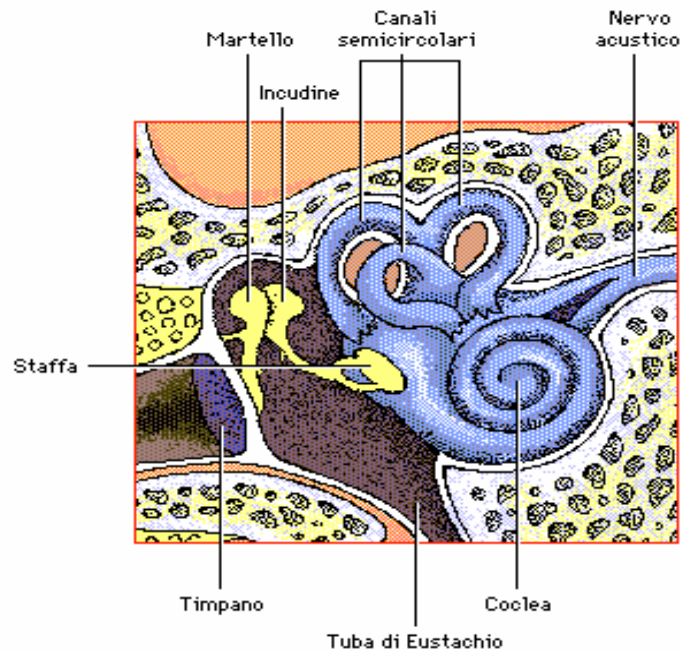


Figura 10: disposizione spaziale dei tre canali semicircolari

Ogni canale semicircolare termina nell'utricolo con una dilatazione detta ampolla, nella quale è contenuto l'epitelio sensoriale. All'interno dell'ampolla l'epitelio forma un rilievo disposto ortogonalmente all'asse del canale, detto cresta ampollare, sulla quale sono situati i recettori. I ciuffi di ciglia delle cellule recettoriali sono inglobati in una struttura gelatinosa, detta cupola, che oblitera completamente il lume del condotto in corrispondenza della cresta. A differenza della membrana otolitica, la cupola ha la stessa densità dell'endolinfa. Di conseguenza, accelerazioni lineari non determinano alcuno spostamento relativo della cupola rispetto all'endolinfa e quindi non stimolano i recettori. Per contro, la stimolazione di questi recettori sarà prodotta da accelerazioni angolari, alle

quali è sottoposto il capo nel corso di movimenti rotatori. Infatti, quando il capo ruota sul piano di uno dei canali semicircolari, l'endolinfa, a causa della sua inerzia, segue con ritardo il movimento del dotto membranoso in cui è contenuta. Si genera così una corrente endolinfatica, diretta lungo l'asse del canale in direzione opposta a quella del movimento del capo, la quale induce una distorsione della cupola che si traduce nella deflessione dei ciuffi di ciglia in essa inglobati. Se la velocità di rotazione diventa costante, la corrente endolinfatica si annulla, la cupola riacquista la sua conformazione normale cessando così la stimolazione dei recettori. Per contro, alla fine della rotazione, l'endolinfa continua per un breve tempo il suo movimento, generando una nuova corrente endolinfatica, e quindi uno stimolo per i recettori, con direzione opposta a quella prodotta all'inizio del movimento.

Il nervo vestibolo-cocleare o VIII n.c. è costituito da due rami principali: il ramo vestibolare ed il ramo cocleare. Questo nervo decorre posteriormente all'origine del nervo faciale, segnando il confine tra ponte e bulbo.

Esso raggiunge i recettori sensoriali presenti nell'orecchio interno attraversando il canale acustico interno in compagnia del nervo faciale.

Il ramo vestibolare origina a livello dei recettori del vestibolo, la parte dell'orecchio interno deputata al mantenimento dell'equilibrio. I neuroni sensoriali sono localizzati a livello di un ganglio sensoriale adiacente e i loro assoni hanno come bersaglio i nuclei vestibolari del bulbo. Questi rami afferenti fanno convergere informazioni concernenti posizione, movimento ed equilibrio.

Il ramo cocleare si collega ai recettori presenti nella coclea che sono deputati a trasdurre l'udito. Le cellule nervose sono localizzate in un ganglio periferico e i loro assoni fanno sinapsi nei nuclei cocleari del bulbo. Gli assoni che lasciano i nuclei cocleari e vestibolari trasportano informazioni sensoriali ad altri centri o iniziano risposte motorie riflesse.

Le afferenze labirintiche tramite il nervo vestibolare penetrano a livello del tronco encefalico a livello della fossetta laterale del bulbo, dividendosi quindi in due contingenti di cui uno si proietta direttamente al cervelletto, mentre l'altro, tramite una branca ascendente e una discendente, si distribuisce al complesso dei nuclei vestibolari. Questo è collocato sotto il pavimento del quarto ventricolo ed è formato da quattro nuclei principali:

- il *nucleo vestibolare superiore*, che riceve prevalentemente afferenze ampollari e cerebellari. Le fibre efferenti viaggiano nel fascicolo longitudinale mediale omolaterale ascendente e sono destinate ai nuclei oculomotori.
- Il *nucleo vestibolare mediale*, che riceve afferenze prevalentemente ampollari ed in minor misura utricolari. Le afferenze ascendenti si proiettano da una parte verso i nuclei oculomotori imboccando il fascicolo longitudinale mediale controlaterale e dall'altra parte il cervelletto. Alcune efferenze discendenti formano il fascicolo vestibolo-spinale mediale.
- Il *nucleo vestibolare laterale*, che riceve afferenze prevalentemente dalla macula, dal cervelletto e dal midollo spinale. Da qui nasce il fascicolo vestibolo-spinale laterale, con una proiezione ventrorostrale sul midollo cervicale e toracico e una proiezione dorsocaudale sul midollo lombare.
- Il *nucleo vestibolare discendente*, che riceve afferenze labirintiche maculari e ampollari, cerebellari e dal midollo lombare.

Il muscolo sternocleidomastoideo è un muscolo della regione anterolaterale del collo che origina da due capi: il capo sternale origina dalla parte alta della faccia anteriore del manubrio dello sterno, mentre il capo clavicolare origina dal quarto mediale della faccia superiore della clavicola. Questi due capi si inseriscono con un tendine comune a livello del processo mastoideo dell'osso temporale e del terzo laterale della linea nucale superiore (Figura 11). Flette e

inclina lateralmente la testa, facendola ruotare dal lato opposto. È innervato dal nervo accessorio e dai rami dei nervi cervicali C2-C3.

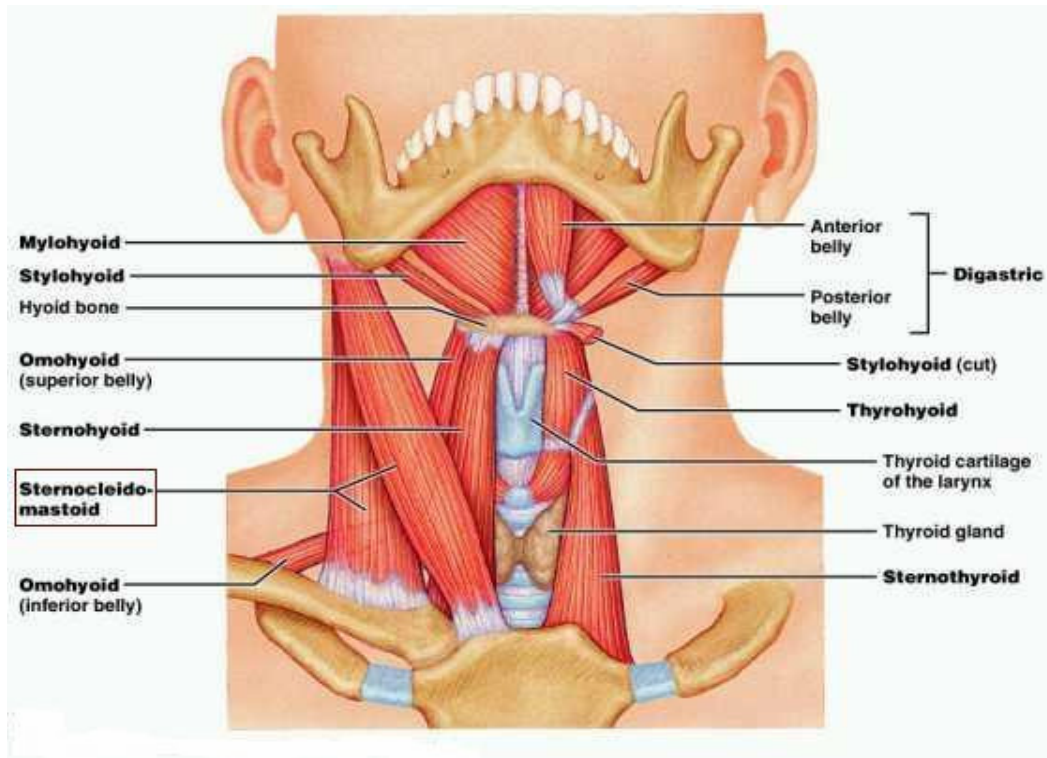


Figura 11: muscolo sternocleidomastoideo

Il nervo accessorio differisce dagli altri nervi cranici in quanto alcune delle sue fibre motorie originano dal corno grigio laterale dei primi cinque segmenti del midollo spinale.

Queste fibre formano la radice spinale, che entra nel cranio attraverso il grande foro occipitale, insieme alle fibre motorie della radice craniale, che origina dal bulbo, e lasciano il cranio attraverso il foro giugulare.

Il nervo accessorio è costituito da due rami: il *ramo interno* che supporta il nervo vago e innerva i muscoli volontari della deglutizione presenti nel palato molle e nel faringe e i muscoli intrinseci che controllano le corde vocali, ed il *ramo esterno* che controlla i muscoli sternocleidomastoideo e trapezio. Le fibre motorie di questo ramo originano nel corno laterale da C1 a C5.

MATERIALI E METODI

Viste le notevoli variabilità dei dati presentati in letteratura riguardo le latenze dei VEMPs (che al momento appaiono, insieme alla presenza/assenza del potenziale, gli unici parametri su cui fare affidamento nella diagnostica vestibolare), lo scopo della nostra sperimentazione è stato quello di ottenere dei valori di riferimento per l'apparecchiatura preposta alla registrazione di questi potenziali presso l'U.O. di Audiologia di Ferrara.

Nella fattispecie si tratta di un *Amplaid MK22* comunemente utilizzato per la registrazione di potenziali evocati uditivi (Figura 12).



Figura 12: MK22 Amplaid

Al fine di ottenere dei parametri di riferimento si sono testati 50 soggetti (27 maschi e 23 femmine) adulti volontari normoudenti (con soglia audiometrica entro 10 dB HL), di età compresa fra i 19 ed i 32 anni (età media 23,4 anni), con

riflessi stapediale presenti bilateralmente e senza precedenti anamnestici per vertigini.

Negli studi preliminari si sono potuti definire i parametri tecnici di registrazione e stimolazione che meglio si prestavano alla derivazione dei Vemps.

Dopo vari tentativi si è ritenuto opportuno utilizzare i comuni elettrodi a coppetta Ag/AgCl forniti con l'Amplaid MK22 anziché utilizzare gli elettrodi pregellati da ECG (molto più costosi) come maggiormente utilizzati in letteratura, poiché si sono avute registrazioni sovrapponibili con entrambi gli elettrodi (Figure 13 e 14); l'unica reale differenza sarebbe rappresentata dalla maggior facilità di distacco degli elettrodi a coppetta applicati mediante cerotto adesivo.



Figura 13: elettrodi Ag/AgCl a coppetta

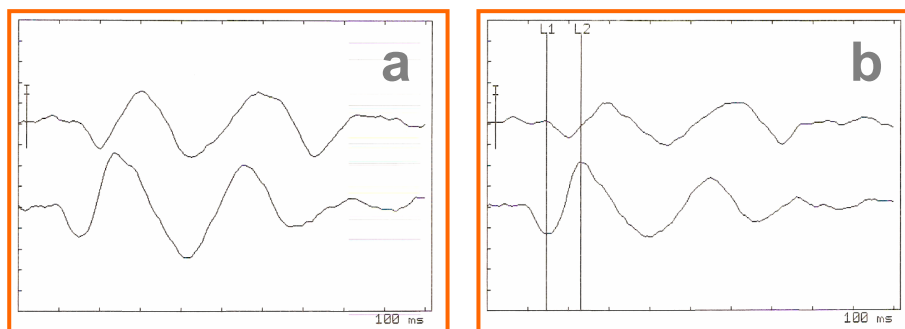


Figura 14: risposte VEMPs ottenute con elettrodi a coppetta Ag/AgCl (a) e con elettrodi pregellati da ECG (b)

Lo stimolo acustico utilizzato è stato il logon a 500 Hz e con durata di 10 msec, con una frequenza di 4 ripetizioni/sec e con intensità di 130 dB SPL presentato monoauralmente o binauralmente per via aerea. La scelta di questo tipo di stimolo acustico è stata ponderata alla luce del fatto che praticamente tutta la letteratura nazionale fa riferimento a tale tipo di stimolo e quindi in questo modo si può avere per quanto possibile un criterio di confronto.

I potenziali dei VEMPs sono stati registrati su un *averaging* di circa 200 stimoli e sono state effettuate due registrazioni per ogni lato (test e retest) al fine di valutare la ripetibilità delle registrazioni, e si è concluso con la stimolazione binaurale. La scelta di un *averaging* di 200 ripetizioni sembrerebbe essere un buon compromesso fra numero sufficiente di stimoli e non eccessivo affaticamento del soggetto esaminato; infatti in questo modo sono sufficienti meno di 2 minuti per ogni registrazione e circa 12 minuti per l'intero esame.

Non va sicuramente tralasciato il fatto che la nostra sperimentazione è stata eseguita su soggetti giovani e sani, mentre nella clinica reale per lo più si ha a che fare con pazienti in condizioni fisiche non ideali e quindi facilmente affaticabili per un esame che richiede un discreto sforzo fisico.

La registrazione viene effettuata, previa un'accurata detersione della cute con pasta abrasiva, applicando alla cute, mediante cerotto, i 5 elettrodi a coppetta preventivamente ricoperti da gel conduttivo. Più precisamente i due elettrodi positivi vengono posizionati a livello del terzo superiore della clavicola, i due negativi a livello del terzo superiore del muscolo sternocleidomastoideo (SCM), e l'elettrodo di terra (comune) sul manubrio sternale (figura 15).

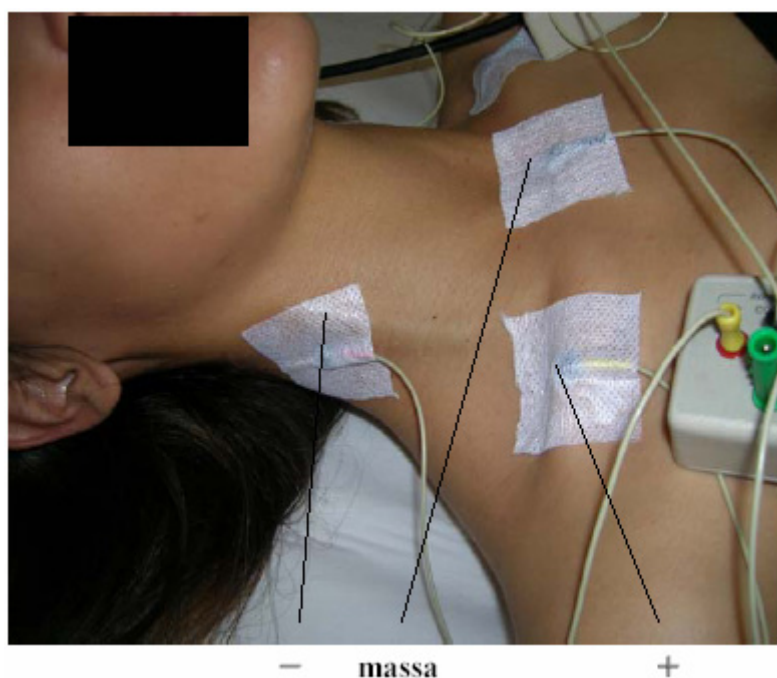


Figura 15: posizionamento degli elettrodi

La registrazione viene effettuata sfruttando due canali di registrazione; per convenzione il canale 1 viene posizionato a destra ed il canale 2 a sinistra.

Durante la registrazione il soggetto viene fatto sdraiare su un lettino in posizione supina; mentre l'esaminatore invia lo stimolo attraverso la cuffia, invita il paziente ad alzare la testa fissando per esempio un punto in mezzo ai piedi in modo da determinare una preattivazione simmetrica degli SCM; in genere si consiglia al paziente di mantenere la testa in una posizione che non causi un eccessivo affaticamento muscolare. Questa posizione va mantenuta per tutta la durata della stimolazione acustica, che come si è visto è di circa 2 minuti (Figura 16).

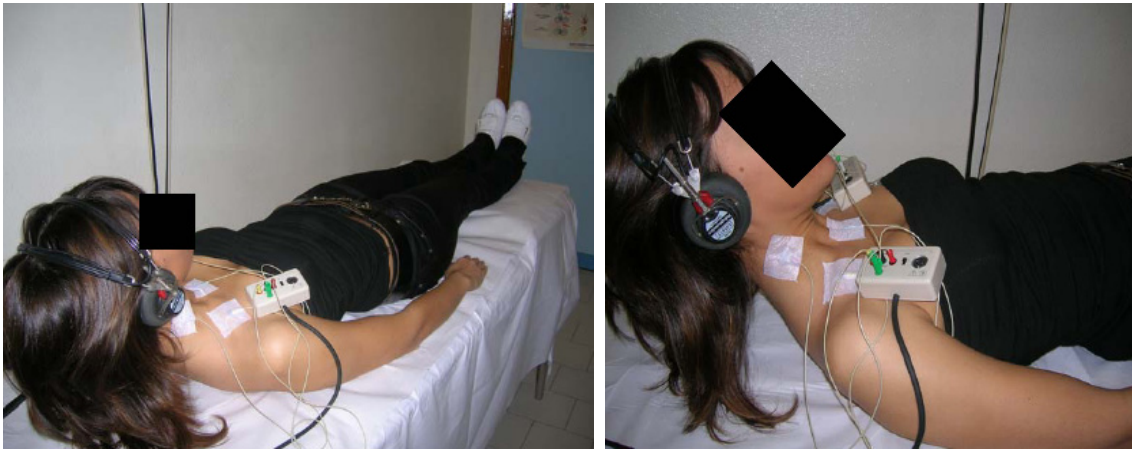


Figura 16: paziente supino con capo sollevato:
attivazione simmetrica di entrambi i muscoli SCM

Nei soggetti anziani, o in quelli impossibilitati a mantenere questa posizione, si può ovviare facendo girare la testa dal lato opposto a quello che si vuole testare; così facendo si ottiene un'attivazione dello SCM del lato in cui si invia lo stimolo senza eccessiva fatica per il paziente (Figura 17).

In questo caso tuttavia l'ampiezza del potenziale risulta essere inferiore a quella ottenuta con l'altra metodica.

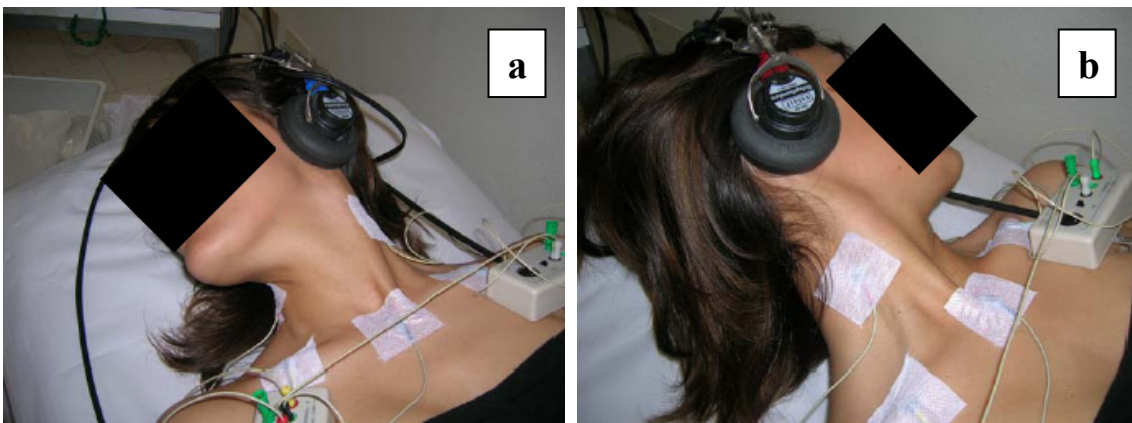


Figura 17: (a) invio dello stimolo a sinistra: la paziente gira il capo verso destra in modo da attivare lo sternocleidomastoideo ipsilaterale allo stimolo (sinistro);
(b) invio dello stimolo a destra: la paziente gira il capo verso sinistra in modo da attivare lo sternocleidomastoideo ipsilaterale allo stimolo (destro)

Il nostro studio si è basato sull'identificazione del complesso principale p1-n1 o p13-n23 (Complesso Bifasico Precoce o CBP), espressione di una attivazione del riflesso vestibolo-collico, e sulla sua valutazione di latenza, ampiezza e replicabilità.

Si è anche cercato di identificare il Complesso Bifasico Intermedio o CBI (p2-n2 o p34-n44), verificando che questo è evidenziabile solo in una piccola percentuale di soggetti, come viene segnalato in letteratura, e quindi del tutto privo di significato da un punto di vista diagnostico.

L'esame è stato realizzato con un Tecnico Audiometrista ed un Medico accanto al paziente; in questo modo si è potuto avere una gestione contemporanea del display dello strumento e del paziente.

Si è proceduto all'esecuzione di sei registrazioni: quattro monoaurali, test e retest, e due binaurali, sempre test e retest.

Ogni registrazione richiede circa 2 minuti e tra una registrazione e l'altra il paziente viene convenientemente fatto riposare per un tempo congruo in modo che man mano che si procede con le registrazioni la stanchezza muscolare accumulata non alteri la morfologia dei tracciati che seguono.

I movimenti involontari del capo, legati al tremore muscolare indotto dalla fatica, sono difficilmente dominabili ed implicano variazioni continue del tono muscolare con immediate oscillazioni di ampiezza e morfologia dei VEMPs; tuttavia l'*averaging* permette di ottenere delle registrazioni buone anche solamente con circa 200 repliche dello stimolo.

Dalla registrazione si possono ottenere diverse tipologie di tracciati:

- Tracciati relativi alla registrazione del complesso SCM-clavicola ipsilaterale allo stimolo.
- Tracciati relativi alla registrazione del complesso SCM-clavicola controlaterale allo stimolo.
- tracciati ottenuti con stimolazione binaurale.

Nel nostro studio abbiamo effettuato la registrazione del complesso SCM-clavicola ipsilaterale allo stimolo e la registrazione dello stesso complesso

bilateralmente e simultaneamente attraverso la stimolazione binaurale in quanto sarebbero quelli semeiologicamente più significativi.

RISULTATI

L'analisi delle registrazioni dei Vemps valutata nei 50 soggetti testati ha mostrato che il complesso p1-n1 (o p13-n23) era presente bilateralmente nel 100% dei casi dimostrando un'integrità del riflesso vestibolo-collico negli individui sani, come già documentato in letteratura (Colebatch ed Halmagyi, 1992).

Per ciò che riguarda invece il Complesso Bifasico Intermedio o CBI (p2-n2 o p34-n44), si è visto (come presumibile) che è evidenziabile solo in una piccola percentuale di soggetti e quindi è del tutto privo di significato da un punto di vista diagnostico.

Come si può osservare in Tabella 1, il valore medio di latenza ottenuto dalla stimolazione omolaterale di destra, per l'onda p1 è stato di 15,09 msec ($\pm 0,85$) per il test e di 15,13 msec ($\pm 0,73$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 22,97 msec ($\pm 0,82$) per il test e di 23,03 msec ($\pm 0,96$) per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1 (CBP), si è visto che l'ampiezza è di 111,10 μV ($\pm 42,71$) per il test e di 104,80 μV ($\pm 38,17$) per il retest.

Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 13 soggetti (26%) al test ed in 10 soggetti (20%) al retest, con un'ampiezza di 89,09 μV ($\pm 19,08$) per il test e di 86,36 μV ($\pm 18,59$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 34,87 msec ($\pm 4,33$) per il test e di 36,06 msec ($\pm 4,63$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 49,82 msec ($\pm 1,96$) per il test e di 50,18 msec ($\pm 1,40$) per il retest.

Registrazione ipsilaterale destra TEST			Registrazione ipsilaterale destra RETEST				
	Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)		Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)
p1	100	15,09 $\pm 0,85$		p1	100	15,13 $\pm 0,73$	
n1	100	22,97 $\pm 0,82$		n1	100	23,03 $\pm 0,96$	
p2	26	34,87 $\pm 4,33$		p2	22	36,06 $\pm 4,63$	
n2	26	49,82 $\pm 1,96$		n2	22	50,18 $\pm 1,40$	
CBP	100		111,10 $\pm 42,71$	CBP	100		104,80 $\pm 38,17$
CBI	26		89,09 $\pm 19,08$	CBI	22		86,36 $\pm 18,59$

Tabella 1: valori medi di latenza e di ampiezza delle maggiori componenti ottenuti con stimolazione ipsilaterale destra

In Tabella 2 si può osservare il valore medio di latenza ottenuto dalla stimolazione omolaterale di sinistra, che per l'onda p1 è stato di 14,82 msec ((0,79) per il test e di 14,86 msec ($\pm 0,76$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 23,88 msec ($\pm 0,95$) per il test e di 23,15 msec ($\pm 1,18$) per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1, si è visto che l'ampiezza è di 125,50 μV ($\pm 52,61$) per il test e di 122,30 μV ($\pm 52,81$) per il retest.

Il complesso p2-n2 è stato rilevabile solo in 10 soggetti (20%), con un'ampiezza di 102,50 μV ($\pm 18,14$) per il test e di 91,00 μV ($\pm 14,30$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 37,90 msec ($\pm 4,66$) per il test e di 38,30 msec ($\pm 4,18$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 49,90 msec ($\pm 4,82$) per il test e di 51,08 msec ($\pm 4,52$) per il retest.

Registrazione ipsilaterale sinistra TEST				Registrazione ipsilaterale sinistra RETEST			
	Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)		Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)
p1	100	14,82 $\pm 0,79$		p1	100	14,86 $\pm 0,76$	
n1	100	23,88 $\pm 0,95$		n1	100	23,15 $\pm 1,18$	
p2	20	37,90 $\pm 4,66$		p2	20	38,30 $\pm 4,18$	
n2	20	49,90 $\pm 4,82$		n2	20	51,08 $\pm 4,52$	
CBP	100		125,50 $\pm 52,61$	CBP	100		122,30 $\pm 52,81$
CBI	20		102,50 $\pm 18,14$	CBI	20		91,00 $\pm 14,30$

Tabella 2: valori medi di latenza e di ampiezza delle maggiori componenti ottenuti con stimolazione ipsilaterale sinistra

Come si può osservare in Tabella 3, il valore medio di latenza ottenuto a destra dalla stimolazione binaurale, per l'onda p1 è stato di 14,94 msec ($\pm 0,84$) per il test e di 14,98 msec ($\pm 0,84$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 22,79 msec ($\pm 0,78$) per il test e di 22,86 msec ($\pm 0,72$) per il retest. Per quanto riguarda il CBP, si è visto che l'ampiezza è di 115,10 μV ($\pm 42,83$) per il test e di 113,20 μV ($\pm 41,41$) per il retest.

Il CBI è stato rilevabile solo in 16 soggetti (32%), con un'ampiezza di 111,25 μV ($\pm 38,79$) per il test e di 96,25 μV ($\pm 33,64$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 35,44 msec ($\pm 3,81$) per il test e di 36,00 msec ($\pm 3,14$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 51,25 msec ($\pm 2,38$) per il test e di 52,93 msec ($\pm 3,44$) per il retest.

Registrazione destra TEST			Registrazione destra RETEST				
	Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)		Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μV)
p1	100	14,94 $\pm 0,84$		p1	100	14,98 $\pm 0,84$	
n1	100	22,79 $\pm 0,78$		n1	100	22,86 $\pm 0,72$	
p2	32	35,44 $\pm 3,81$		p2	32	36,00 $\pm 3,14$	
n2	32	51,25 $\pm 2,38$		n2	32	52,93 $\pm 3,44$	
CBP	100		115,10 $\pm 42,83$	CBP	100		113,20 $\pm 41,41$
CBI	32		111,25 $\pm 38,79$	CBI	32		96,25 $\pm 33,64$

Tabella 3: valori medi di latenza e di ampiezza delle maggiori componenti ottenuti a destra con stimolazione binaurale

In Tabella 4 si può osservare il valore medio di latenza ottenuto a sinistra dalla stimolazione binaurale, che per l'onda p1 è stato di 14,79 msec ($\pm 0,72$) per il test e di 14,80 msec ($\pm 0,74$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 23,10 msec ($\pm 1,16$) sia per il test che per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1, si è visto che l'ampiezza è di 137,00 μV ($\pm 50,79$) per il test e di 127,50 μV ($\pm 47,39$) per il retest.

Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 13 soggetti (26%) al test ed in 10 soggetti (20%) al retest, con un'ampiezza di 103,08 μV ($\pm 23,59$) per il test e di 104,0 μV ($\pm 24,13$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 36,51 msec ($\pm 5,13$) per il test e di 38,20 msec ($\pm 5,25$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 48,77 msec ($\pm 5,48$) per il test e di 49,26 msec ($\pm 5,22$) per il retest.

Registrazione sinistra TEST			Registrazione sinistra RETEST				
	Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μ V)		Presenza (%)	Latenza (msec)	Ampiezza (μ V)
p1	100	14,79 $\pm 0,72$		p1	100	14,80 $\pm 0,74$	
n1	100	23,10 $\pm 1,16$		n1	100	23,10 $\pm 1,16$	
p2	26	36,51 $\pm 5,13$		p2	20	38,20 $\pm 5,25$	
n2	26	48,77 $\pm 5,48$		n2	20	49,26 $\pm 5,22$	
CBP	100		137,00 $\pm 50,79$	CBP	100		127,50 $\pm 47,39$
CBI	26		103,08 $\pm 23,59$	CBI	20		104,00 $\pm 24,13$

Tabella 4: valori medi di latenza e di ampiezza delle maggiori componenti ottenuti a sinistra con stimolazione binaurale

Nelle Figure 18 e 19 si possono osservare alcuni tracciati ottenuti durante la nostra sperimentazione. Si può notare come i tracciati mostrino un pattern comune.

Si può inoltre osservare come le latenze di p1 ed n1 e l'ampiezza del complesso CBP si riproducano fedelmente nello stesso soggetto, mentre esiste una differenza interindividuale più manifesta per l'ampiezza di p1-n1 che non per le latenze delle due onde.

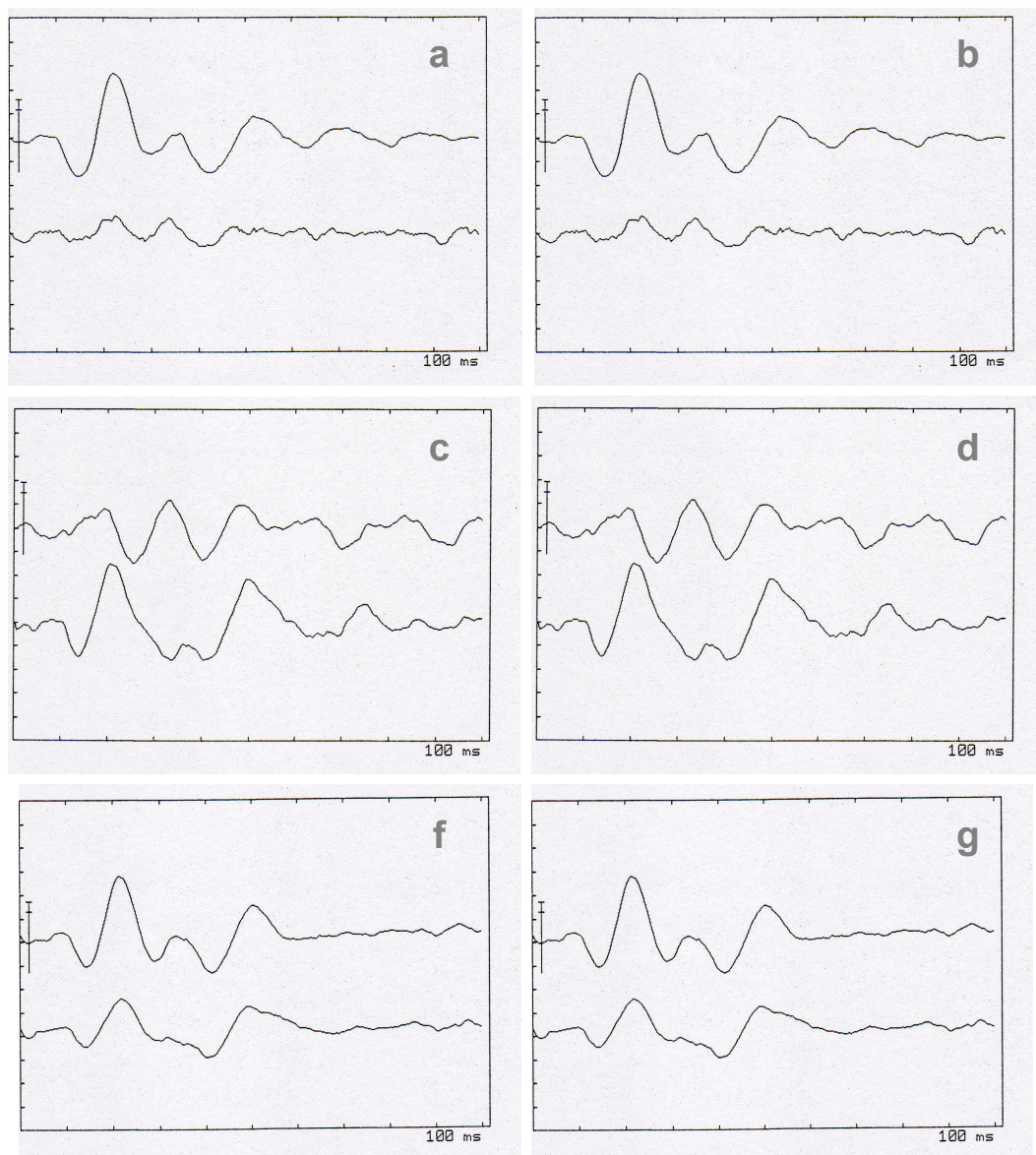


Figura 18: tracciati VEMPs ottenuti su uno stesso paziente; (a) e (b) test e retest ottenuti con stimolazione acustica a destra ($p1=14,80$ msec ed $n1=22,80$ msec); (c) e (d) test e retest ottenuti con stimolazione acustica a sinistra ($p1=14,80$ msec ed $n1=21,20$ msec); (e) ed (f) test e retest ottenuti con stimolazione acustica binaurale (a destra $p1=14,80$ msec ed $n1=22,80$ msec, a sinistra $p1=14,80$ msec ed $n1=21,80$ msec)

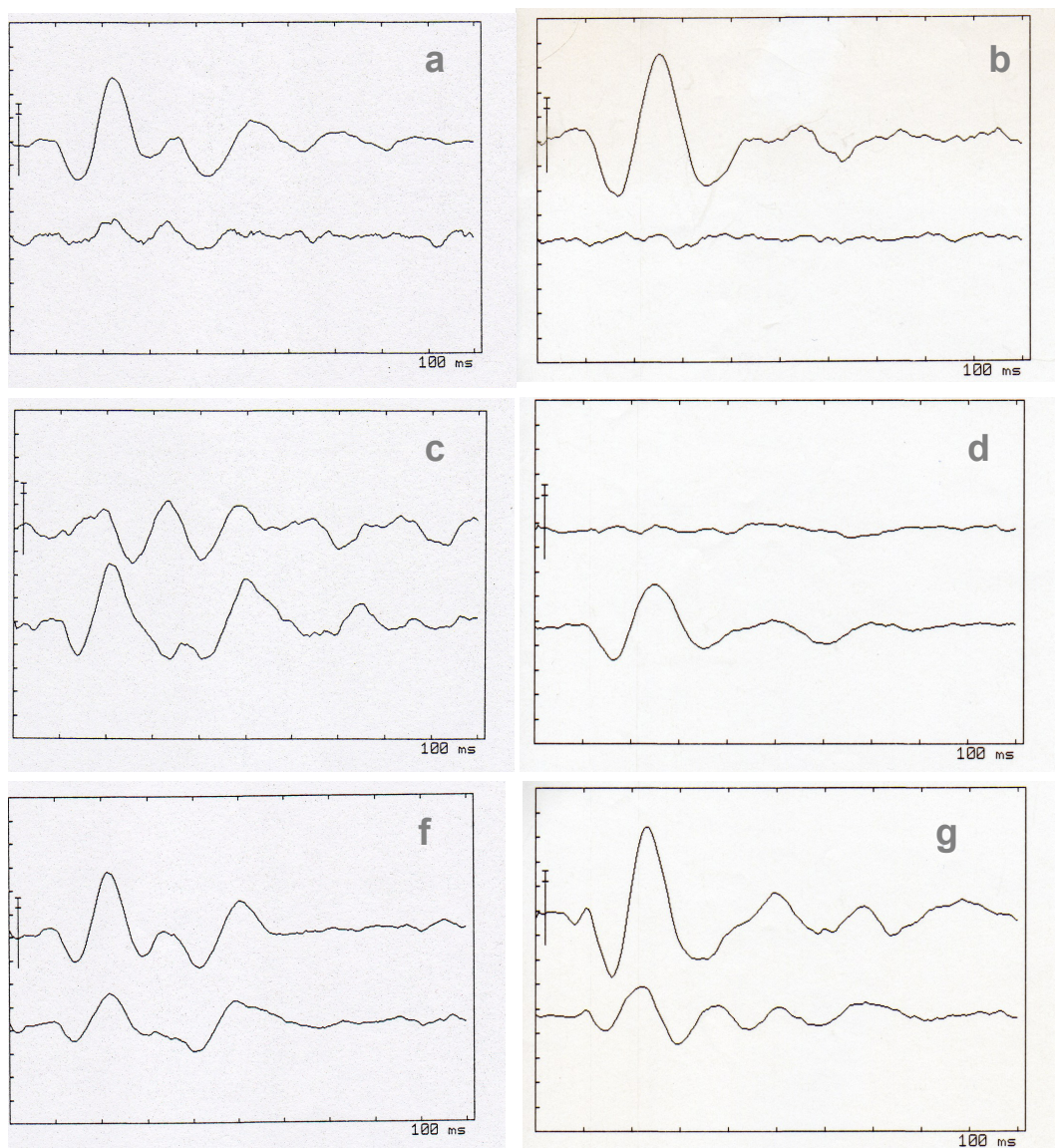


Figura 19: tracciati VEMPs ottenuti su due pazienti diversi; (a) e (b) ottenuti con stimolazione acustica a destra (soggetto a $p1=14,80$ msec ed $n1=22,80$ msec; soggetto b $p1=15,60$ msec ed $n1=22,80$ msec); (c) e (d) ottenuti con stimolazione acustica a sinistra (soggetto c $p1=14,80$ msec ed $n1=21,20$ msec; soggetto d $p1=14,60$ msec ed $n1=23,80$ msec); (e) ed (f) ottenuti con stimolazione acustica binaurale (soggetto e a destra $p1=14,80$ msec ed $n1=22,80$ msec, a sinistra $p1=14,80$ msec ed $n1=21,80$ msec; soggetto f a destra $p1=15,60$ msec ed $n1=22,80$ msec, a sinistra $p1=15,60$ msec ed $n1=213,80$ msec)

CONCLUSIONI

Si è da tempo osservato che suoni particolari inviati ad una determinata frequenza ed intensità stimolano in via riflessa la contrazione dei muscoli del collo (sternocleidomastoideo) in risposta all'eccitazione di una particolare area del labirinto, il sacculo; questo viene definito riflesso vestibolo-collico.

Con il termine VEMPs (Vestibular Evoked Muscular Potentials o Potenziali Evocati Vestibolari Miogenici) si intende quindi un potenziale muscolare a origine sacculare, evocabile in seguito ad una intensa stimolazione acustica. Questi potenziali sono principalmente caratterizzati da un unico complesso bifasico p1-n1 detto anche p13-n23 o complesso bifasico primario (CBP) che compare entro 30 ms dallo stimolo e rappresentano il VEMP.

I VEMPs raffigurano una metodica non invasiva che permette un dettagliato studio funzionale del nervo vestibolare inferiore.

Al pari della stimolazione calorica consentono una esplorazione separata dei due emisistemi vestibolari anche se allo stato attuale la asimmetria può essere sostenuta in caso di totale o subtotale assenza della risposta ipsilaterale di un lato rispetto alla risposta ipsilaterale del lato opposto.

La risposta è registrabile anche in caso di severa ipoacusia neurosensoriale, ma non lo è in caso di ipoacusia trasmissiva con gap tra la Via Aerea e la Via Ossea maggiore di 10 dB.

I VEMPs possono risultare alterati in diverse patologie, le cui più importanti sono la deiscenza del canale semicircolare superiore di Minor (VEMPs molto ampi e con soglia di evocazione significativamente abbassata), il neurinoma dell'VIII n.c. coinvolgente la branca inferiore (l'ABR può essere normale), la malattia di Ménière (VEMPs assenti nel 54% dei casi), la sclerosi multipla (anche se ad oggi vi sono pochi dati al riguardo), il torcicollo (interpretazione dubbia), la lesione subclinica del nervo accessorio (ad es. post-svuotamento latero-cervicale) e la lesione muscolare del muscolo sternocleidomastoideo.

Possono avere valore prognostico nelle neurolabirintiti vestibolari, dove si è visto che in caso di VEMPs non evocabili non si ha mai una complicazione tardiva con VPPB del canale semicircolare posteriore.

Tuttavia, l'assenza di criteri interpretativi e di specifiche metodiche standardizzate limita attualmente il confronto con i dati presenti in letteratura e rende indispensabile l'utilizzo di valori normativi di riferimento per la singola apparecchiatura e per la metodica scelta preposte alla registrazione di questi potenziali.

Nella nostra sperimentazione, atta a realizzare dei valori normativi di riferimento per l'apparecchiatura preposta alla registrazione di questi potenziali presso l'U.O. di Audiologia di Ferrara, la registrazione dei VEMPs è stata realizzata utilizzando elettrodi di superficie, collocati bilateralmente in corrispondenza del terzo superiore del muscolo sternocleidomastoideo, del terzo medio della clavicola e un elettrodo di riferimento sul manubrio sternale.

La registrazione viene effettuata sfruttando due canali di registrazione; per convenzione il canale 1 viene posizionato a destra ed il canale 2 a sinistra.

Lo stimolo acustico utilizzato è stato il logon a 500 Hz e con durata di 10 msec, con una frequenza di 4 ripetizioni/sec e con intensità di 130 dB SPL presentato monoauralmente o binauralmente per via aerea.

I potenziali sono stati registrati su un *averaging* di circa 200 stimoli e sono state effettuate due registrazioni per ogni lato (test e retest) al fine di valutare la ripetibilità delle registrazioni, e si è concluso con la stimolazione binaurale.

Il nostro studio si è basato sull'identificazione del complesso principale p13-n23 (Complesso Bifasico Precoce o CBP), espressione di una attivazione del riflesso vestibolo-collico, e sulla sua valutazione di latenza, ampiezza e replicabilità; tale potenziale è risultato essere sempre presente in tutte le registrazioni eseguite nei 50 soggetti esaminati.

Si è anche cercato di identificare il Complesso Bifasico Intermedio o CBI (p34-n44), verificando che questo è evidenziabile solo in una piccola percentuale di soggetti, e quindi del tutto inaffidabile da un punto di vista diagnostico.

Il valore medio di latenza ottenuto dalla stimolazione omolaterale di destra, per l'onda p1 è stato di 15,09 msec ($\pm 0,85$) per il test e di 15,13 msec ($\pm 0,73$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 22,97 msec ($\pm 0,82$) per il test e di 23,03 msec ($\pm 0,96$) per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1 (CBP), si è visto che l'ampiezza è di 111,10 μV ($\pm 42,71$) per il test e di 104,80 μV ($\pm 38,17$) per il retest. Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 13 soggetti (26%) al test ed in 10 soggetti (20%) al retest, con un'ampiezza di 89,09 μV ($\pm 19,08$) per il test e di 86,36 μV ($\pm 18,59$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 34,87 msec ($\pm 4,33$) per il test e di 36,06 msec ($\pm 4,63$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 49,82 msec ($\pm 1,96$) per il test e di 50,18 msec ($\pm 1,40$) per il retest.

Il valore medio di latenza ottenuto dalla stimolazione omolaterale di sinistra, per l'onda p1 è stato di 14,82 msec ($\pm 0,79$) per il test e di 14,86 msec ($\pm 0,76$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 23,88 msec ($\pm 0,95$) per il test e di 23,15 msec ($\pm 1,18$) per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1 (CBP), si è visto che l'ampiezza è di 125,50 μV ($\pm 52,61$) per il test e di 122,30 μV ($\pm 52,81$) per il retest.

Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 10 soggetti (20%), con un'ampiezza di 102,50 μV ($\pm 18,14$) per il test e di 91,00 μV ($\pm 14,30$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 37,90 msec ($\pm 4,66$) per il test e di 38,30 msec ($\pm 4,18$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 49,90 msec ($\pm 4,82$) per il test e di 51,08 msec ($\pm 4,52$) per il retest.

Il valore medio di latenza ottenuto a destra dalla stimolazione binaurale, per l'onda p1 è stato di 14,94 msec ($\pm 0,84$) per il test e di 14,98 msec ($\pm 0,84$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 22,79 msec ($\pm 0,78$) per il test e di 22,86 msec ($\pm 0,72$) per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1 (CBP), si è

visto che l'ampiezza è di 115,10 μV ($\pm 42,83$) per il test e di 113,20 μV ($\pm 41,41$) per il retest.

Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 16 soggetti (32%), con un'ampiezza di 111,25 μV ($\pm 38,79$) per il test e di 96,25 μV ($\pm 33,64$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 35,44 msec ($\pm 3,81$) per il test e di 36,00 msec ($\pm 3,14$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 51,25 msec ($\pm 2,38$) per il test e di 52,93 msec ($\pm 3,44$) per il retest.

Il valore medio di latenza ottenuto a sinistra dalla stimolazione binaurale, per l'onda p1 è stato di 14,79 msec ($\pm 0,72$) per il test e di 14,80 msec ($\pm 0,74$) per il retest, mentre per l'onda n1 è stato di 23,10 msec ($\pm 1,16$) sia per il test che per il retest. Per quanto riguarda il complesso p1-n1 (CBP), si è visto che l'ampiezza è di 137,00 μV ($\pm 50,79$) per il test e di 127,50 μV ($\pm 47,39$) per il retest.

Il complesso p2-n2 (CBI) è stato rilevabile solo in 13 soggetti (26%) al test ed in 10 soggetti (20%) al retest, con un'ampiezza di 103,08 μV ($\pm 23,59$) per il test e di 1204,0 μV ($\pm 24,13$) per il retest. Il valore medio di latenza per l'onda p2 è stato di 36,51 msec ($\pm 5,13$) per il test e di 38,20 msec ($\pm 5,25$) per il retest, mentre per l'onda n2 è stato di 48,77 msec ($\pm 5,48$) per il test e di 49,26 msec ($\pm 5,22$) per il retest.

In conclusione, dai valori di latenza delle onde p1 ed n1 registrate con la nostra apparecchiatura si sono ottenuti dei *range* normativi di riferimento da utilizzare come valori di normalità per le registrazioni che verranno effettuate nei pazienti sottoposti all'esame.

Per ciò che riguarda invece il complesso p1-n1 (sempre presente nelle nostre registrazioni), la sua assenza testimonia un'alterazione inequivocabile dell'arco vestibolo-collico, senza permettere tuttavia di estrapolarne un giudizio topodiagnostico della lesione; l'ampiezza sembrerebbe avere importanza solo se si confrontano i due lati dello stesso soggetto: al momento vengono considerate significative differenze dell'ordine di 4:1 fra i due lati.

APPENDICE

Latenze di p1, n1, p2 ed n2 ed ampiezze dei complessi p1-n1 e p2-n2 ottenute dalle registrazioni dei VEMPs con *Amplaid MK22* nei 50 soggetti campione.

Per la stimolazione acustica si è utilizzato il logon a 500 Hz e con durata di 10 msec, con una frequenza di 4 ripetizioni/sec e con intensità di 130 dB SPL presentato monoauralmente o binauralmente per via aerea, su un *averaging* di circa 200 stimoli e sono state effettuate due registrazioni per ogni lato (test e retest).

Per la registrazione si sono utilizzati elettrodi a coppetta Ag/AgCl preventivamente ricoperti da gel conduttivo applicati con cerotto alla cute previa detersione della stessa con pasta abrasiva.

Latenze ed ampiezze ottenute con stimolazione ipsilaterale destra

Sogg.	TEST						RETEST					
	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)
1	16	24	70				16	24,8	70			
2	14,8	22,8	150				15	22,8	140			
3	13,2	22	60				14	22	60			
4	16,4	23,6	100	30,8	50,4	60	16	23,6	90	30,8	50	60
5	15,6	22,4	110				15,6	22,4	100			
6	15,6	22,8	75	33	48	75	15,6	22,4	75	35	50	70
7	14,8	22,8	110	33	48,4	100	14,8	22,8	100	35,4	48	100
8	14,8	23,6	75				15,2	23,2	75			
9	14	22	105				14,4	21,2	75			
10	15,2	21,6	120				14,4	22,8	100			
11	14,8	22,4	200	42	52,4	125	14,4	22,8	200	42,8	52	120
12	15	23	85				15	23	80			
13	15,8	22,8	150				15,8	22,8	150			
14	16	24,8	275	34,2	46		16	24,8	210	N rep	N rep	
15	15,2	22	110				15,2	22	110			
16	14,4	22,4	110				14,4	22,4	100			
17	14	21,2	100				14,4	21	80			
18	15,2	22	200	34,2	50,8	80	15,2	22	200	30,8	50	80
19	14	22,8	125				14	23	125			
20	14	23	140				14	23	140			
21	14,8	22,9	130				14,8	22,8	130			
22	15,1	24	140				15	23,9	130			
23	15	23	180	33,1	49	75	15	23	170	35,1	50	70
24	15,9	25	140				15,9	24,9	140			
25	14,5	22,6	140				14,5	22,6	140			
26	14,1	23,1	140				14,1	23,1	140			
27	15,9	23,9	70				15,9	24,8	70			
28	14,8	22,9	150	42	52,4	105	15	22,9	140	42,8	52	100
29	13,1	22,2	60				13,9	22,1	60			
30	16	23,6	100				16	23,6	90			
31	15,6	22,4	110	30,8	50,4		15,6	22,4	100			
32	15,4	22,8	75				15,4	22,4	75			
33	14,8	22,8	100				14,8	22,8	95			
34	15,9	24	70				16	24,8	70	N rep	N rep	
35	16	24	70				16	24,4	70			
36	14,9	22,8	150	42,7	52,4	105	14,9	22,8	140	42,8	52	100
37	13,6	22	60				13,6	22	60			
38	16,2	23,6	100				16,1	23,5	90			
39	15,6	22,4	100				15,6	22,4	95			
40	15,6	22,6	75				15,6	22,4	75			

41	14,8	22,8	110	33	48,4	100	14,8	22,8	100	35,4	48	100
42	15,9	24,4	70				16	24,8	70			
43	16	24	70				16	24,4	70			
44	14,9	22,8	150	31,5	50,4	80	14,9	22,8	140	32,8	50	80
45	13,2	22	70				13,8	22,2	60			
46	16,3	23,6	100				16,1	23,6	90			
47	15,6	22,5	110				15,5	22,4	105			
48	15,6	22,6	75				15,6	22,6	75			
49	14,8	22,8	100	33	48,6	75	14,8	22,8	100	33	50	70
50	16	24,2	70				16	24,6	70			
Media	15,09	22,97	111,10	34,87	49,82	89,09	15,13	23,03	104,80	36,06	50,18	86,36
D.S.	0,85	0,82	42,71	4,33	1,96	19,08	0,73	0,96	38,17	4,63	1,40	18,59

Latenze ed ampiezze ottenute con stimolazione ipsilaterale sinistra

Sogg.	TEST						RETEST					
	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)
1	16	24,8	100				16	24,8	100			
2	15,2	23,6	150				15,2	24	140			
3	13	21,2	60				13	21,2	50			
4	14	23,6	90				14,4	23,6	80			
5	15,6	22,4	200				15,6	24,8	200			
6	15,6	22,8	160	32	44,4	75	15,6	24,4	160	34	45,8	75
7	14,8	22,8	110	32	44,5	70	14,8	23,2	100	32	46	60
8	14,8	23,6	75				14,8	24,4	75			
9	14	22	75				14,4	23,2	90			
10	15,2	21,6	100				14,4	20,8	90			
11	14,8	22,4	125	42	52	100	14,8	20,8	125	42	54	90
12	14,4	23,6	125	41	55	125	14,4	23,6	120	41	55	100
13	15,8	22,8	125				15,6	23,6	125			
14	16	24,8	300				16	24,4	300			
15	15,2	22	110				15,6	22,2	110			

16	14,4	22,4	150				15,2	22,8	140			
17	15,6	23,8	80				15,6	23,8	80			
18	15,2	22	200				15,2	22,8	200			
19	14	23,8	110				14	24	100			
20	14	23	140				14	23,6	140			
21	16	24,8	100	33	44,4	105	16	24,8	100	34	45,8	100
22	15	23,7	150				15	24	140			
23	13	21,2	70				13	21,2	60			
24	14,2	23,5	90				14,2	23,5	80			
25	15,6	22,4	200				15,6	22,8	200			
26	15,6	22,8	160	40,9	52	100	15,6	24,4	160	40,9	53	90
27	14,8	22,8	100				14,8	23,2	95			
28	14,8	23,6	75				14,8	24	75			
29	14	22	75				14,6	22,2	90			
30	15	21,6	100	33,1	44,5	105	14,4	21	90	34,1	46	95
31	14,8	22,4	125				14,8	21,8	125			
32	14,4	23,6	125				14,4	23,6	120			
33	15,8	22,8	125				15,6	23,5	120			
34	16	24,7	300	41	55	120	16	24,4	290	41	56	100
35	15,2	22,1	110				15,5	22,2	110			
36	14,4	22,4	150				14,8	22,8	140			
37	15,6	23,8	80				15,5	23,7	80			
38	15,2	22	200				15,4	22,6	200			
39	14	23,8	100				14	24	95			
40	14	23	140				14	23,6	140			
41	13	21,2	60	42,4	52,6	120	13	21,2	50	42,4	54,6	110
42	14	23,6	90				14,4	23,6	80			
43	15,6	22,4	200				15,6	23,8	200			
44	15,6	22,8	160				15,6	24	160			
45	14,8	22,8	100				14,8	23,2	100			
46	14,8	23,6	75				14,8	24,4	75			
47	14	22	80				14,4	22,8	90			
48	15,2	21,6	100	41,6	54,6	105	14,4	20,8	90	41,6	54,6	90
49	14,8	22,4	125				14,8	20,8	120			
50	14,4	23,6	125				14,4	23,6	115			
Media	14,82	22,88	125,50	37,90	49,90	102,50	14,86	23,15	122,3	38,30	51,08	91,00
D.S.	0,79	0,95	52,61	4,66	4,82	18,14	0,76	1,18	52,81	4,18	4,52	14,30

Latenze ed ampiezze ottenute a destra con stimolazione binaurale

Sogg.	TEST						RETEST					
	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)
1	16	24	70				16	24	70			
2	14,8	22,8	150				15	22,8	150			
3	13	22	70				13	22	70			
4	16	23	80	32	54	70	16	23	80	33	54	60
5	15,6	22,4	110				15	22,8	110			
6	15,6	22,8	80	33	48	60	15,6	22,8	80	35	50	50
7	14,8	22,8	110	33	50	100	14,8	22,8	100	34	50	90
8	14,8	23,6	75				15	23,6	80			
9	14,4	22	100				14	22	100			
10	16	22	100				16	22,4	100			
11	14,8	22,4	200	40	53	180	14,8	22,8	200	40	55,4	120
12	15	23	80	42	54	180	15	23	80	42	60	150
13	15,2	24,8	150				15,2	24,8	150			
14	16	22,8	240	38	50	130	16,4	22,8	210	36	52	150
15	15,2	22	90				15,2	22	90			
16	14	22,4	110				14,4	22,4	110			
17	14	21,2	150				14,4	21,8	150			
18	15,2	22	200				15,2	22,2	200			
19	14	22,8	125	33	50	70	14	22,8	125	34	50	60
20	14	23	140				14	23	140			
21	16	24	70	32	54	100	16	24	70	33	54	90
22	14,8	22,8	140				15	22,8	140			
23	13	22	70	33	48	60	13,1	22	70	35	50	50
24	16	23	80				16	23	80			
25	15,4	22,4	110				15,8	22,8	110			
26	15,6	22,8	80				15,6	22,8	80			
27	14,8	22,7	110				14,8	22,7	100			
28	14,8	23,8	90	41	53	150	15	23,8	80	41	55,4	90
29	14	22	100				14	22	100			
30	16	24	80				16	24	70			
31	14,6	22,4	200	38	50	130	14,8	22,8	200	36	52	150
32	15	23	90				15	23	80			
33	15,2	24,8	160				15,2	24,8	160			
34	16,2	22,8	200	41	54	150	16,4	22,8	200	41	60	120
35	15,2	22	100				15,2	22	100			
36	14,2	22,4	110				14,4	22,4	110			
37	14	21,2	160	33	50	100	14,4	21,8	150	34	50	90
38	15	22,2	200				15	22,2	200			
39	14	22,8	130				14	22,8	125			
40	14	23	130				14	23	130			

41	16	24	100				16	24	100			
42	14,8	22,8	120	32	50	100	14,8	22,8	120	34	50	90
43	13	22,2	70				13,2	22,2	70			
44	16	22,8	80				16	22,8	80			
45	15,3	22,4	110	32	48	100	15	22,8	110	33	50	90
46	15,6	22,6	80				15,6	22,8	80			
47	14,8	22,8	110				14,8	22,8	100			
48	14,8	23,6	75	34	54	100	14,8	23,6	80	35	54	90
49	14,7	22,4	100				14	22	100			
50	16	23,8	70				16,2	24	70			
Media	14,94	22,79	115,10	35,44	51,25	111,25	14,98	22,86	113,20	36,00	52,93	96,25
D.S.	0,84	0,78	42,83	3,81	2,38	38,79	0,84	0,72	41,41	3,14	3,44	33,64

Latenze ed ampiezze ottenute a sinistra con stimolazione binaurale

Sogg.	TEST						RETEST					
	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)	p1 (msec)	n1 (msec)	p1-n1 (μ V)	p2 (msec)	n2 (msec)	p2-n2 (μ V)
1	16	24,8	100				16	24	80			
2	15,2	23,6	140				15	23,6	140			
3	13	21,2	70				13	21,8	60			
4	14	23,6	90				14	24	90			
5	15,6	24	200				15,6	24,8	200			
6	15,6	23,8	200	33,4	45	80	15,6	24	160	35	45	80
7	14,8	22,8	100	32	46	90	14,8	22,8	75	33	46	70
8	14,4	24,4	80				14,4	24,4	80			
9	14,8	23,6	90				15	23	90			
10	14,4	20,8	90				14,4	20,8	90			
11	14,8	21,2	125	40,4	52	100	14,8	21,2	100	44	52,8	100
12	14,4	23,6	100	42	54	150	14,4	23,6	90	42	54	150
13	15,2	24,8	140				15,2	25	140			
14	15,2	21,6	300	29	39	70	15,2	21,2	280	N rep	N rep	
15	15,2	22	200				15,6	22,2	180			

16	14,4	22,4	150				14	22,2	150			
17	15,6	23,8	180				15,6	23,4	150			
18	15,2	22,8	200				15,2	22,8	200			
19	14	23,4	140	33,4	45	100	14	23,8	140	35	45	100
20	14	23	150				14	23	150			
21	16	24,4	90	36	50	100	16	24	80	36	50	100
22	15,2	24	120				15	24	120			
23	13	21,8	110	40,4	52	80	13	21,8	100	44	52,8	80
24	14,6	23,6	110				14,6	24	110			
25	15	23,2	160				15	23,2	160			
26	15,6	23,8	180				15,6	24	160			
27	14,6	22,8	100				14,6	22,8	75			
28	14,6	24,4	100	42	54	140	14,6	24,4	90	42	54	120
29	14,8	23,6	90				15	23	90			
30	14,4	20,8	100				14,4	20,8	100			
31	14,8	21	125	29	39	120	14,8	21	100	29	39	120
32	14,4	23,6	90				14,4	23,6	90			
33	15,2	24,8	140				15,2	25	130			
34	15,2	21,8	260	42	54	120	15,2	21,4	240	42	54	120
35	15,2	22	240				15,6	22,2	210			
36	14,2	22,4	150				14,2	22,2	150			
37	15,6	23,8	180				15,6	23,4	150			
38	15,2	23	200				15,2	22,8	200			
39	14,2	23,2	140				14,2	23,4	140			
40	14	23	140				14	23	140			
41	16	24,8	100				16	24,4	80			
42	15,2	23,6	140				15	23,6	140			
43	13	21,2	90				13	21,8	80			
44	14	23,6	90				14	24	90			
45	15,6	24	160	42	54	100	15,6	24	160	N rep	N rep	
46	15,6	23,8	200				15,6	24	160			
47	14,8	22,8	120				14,8	22,8	105			
48	14,4	24,4	90	33	50	90	14,6	24,4	90	N rep	N rep	
49	14,8	23,6	90				14,8	23,8	90			
50	14,4	20,8	100				14,4	20,8	100			
Media	14,79	23,10	137,00	36,51	48,77	103,08	14,80	23,10	127,50	38,20	49,26	104,00
D.S.	0,72	1,16	50,79	5,13	5,48	23,59	0,74	1,16	47,39	5,25	5,22	24,13

BIBLIOGRAFIA

1. Bath AP, Harris N, McEwan J, Yardley MP. Effect of conductive hearing loss on the vestibulo-collic reflex. *Clin Otolaryngol* 1999 Jun;24(3): 181-3.
2. Bickford RG, Jacobson IL, Cody DT, Lambert EH. Fast motor systems in man: Bickford RG, Jacobson JL, Cody DTR. Nature of averaged evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann NY Acad Sci* 1964; 112: 204-23.
3. Brandt T. Man in motion. Historical and clinical aspects of vestibular function. A review. *Brain* 1991;114 (Pt 5):2159-74.
4. Brodal A. *Neurological anatomy in relation to clinical medicine*. 3rd Ed. Oxford University Press, Oxford 1981.
5. Bronstein AM, Fauldon M, Rothwell J, Gresty MA, Colebatch JG, Ludman H. Clinical and electrophysiological findings in the Tullio phenomenon. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 520: 209-11.
6. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A. Acoustic responses after total destruction of the cochlear receptor: brainstem and auditory cortex. *Science* 1980; 210:83-6.
7. Cesaro P, Keravel Y, Ollat H, Peschanski M, Sindou M. In: *Neuroanatomie fonctionnelle, vol 2: Le cerveau et la moelle épinière*. ANNP (eds). Lyon, 1995; 66-75.
8. Cody DI, Bickford RG. Averaged evoked myogenic responses in normal man. *Laryngoscope* 1969;79:400-16.
9. Colebatch JG, Halmaghy GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992;42: 1635-6.

10. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. 1994. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J neurol neurosurg psychiatry* 57: 190-7.
11. Colebatch JG, Rothwell JC, Bronstein A, Hudman H. Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1538-40.
12. Colebatch JG, Rothwell JC. Vestibular-evoked EMG responses in human neck muscles (Abstract). *J Physiol (Lond)* 1993; 473: 18.
13. de Wael C, Tran Ba Huy P, Diard JP, Freyss G, Vidal PP: Saccular dysfunction in Meniere's patients. A vestibular-evoked myogenic potential study.. *Am NY Acad Sci* 1999, May 28;871:392-7.
14. Di Lazzaro V, Quartarone A, Higuchi K, Rothwell JC. Short-latency trigemino-cervical reflexes in man. *Exp Brain Res* 1995; 102: 474-82.
15. Durrant JD, Furman JMR. Long-latency rotational evoked potentials in subjects with and without bilateral vestibular loss. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 71: 251 -6.
16. Eleftheriadou A, Deftereos SN, Zarikas V, Panagopoulos G, Korres S et al. Vestibular evoked myogenic potential eliciting in normal subjects: comparison of four different methods. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 37(5): 704-11.
17. Elidan J, Leibner E, Freeman S, Sela M, Nitzan M, Sohmer H. Short and middle latency vestibular evoked responses to acceleration in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 80: 140-5.
18. Felipe L, Santos MA, Gonçalves DU. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) : evaluation of responses in normal subjects. *Pro Fono* 2008; 20(4): 249-54.
19. Ferbert-Viart C, Dubreuil C., Duclaux R Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999;1 19:6-15.

20. Ferbert-Viart C, Soulier N, Dubreuil C, Duclaux R. Cochleovestibular different pathways of trapezius muscle responses to click in human. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998;118:6-10.
21. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux R, Collet L. Réflexe somoteur vestibulaire dans les neurinomes de l'acoustique. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1995; 116:47-51.
22. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux R, 1999. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol (Stock)* 119:6-15.
23. Ferber-Viart C, Duclaux R, Colleaux B, Dubreuil C. 1997. Myogenic vestibular-evoked in normal subjects: a comparison between responses obtained from sternomastoid and trapezius muscles. *Acta Otolaryngol (Stock)* 117: 472-81.
24. Halmagyi GM, Colebatch JG. 1995. Vestibular evoked myogenic potentials in the sternomastoid muscle are not of lateral canal origin. *Acta Otolaryngol (Stock) Suppl* 520: 1-3.
25. Heide G, Freitag S, Wollenberg I, Iro H, Schimrigk K, Dillmann U: Click evoked myogenic potentials in the differential diagnosis of acute vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 Jun; 66(6):787-90.
26. Iida M, Aihara H, Takahashi H, Hitouji K, Nomura K: EMG potentials elicited by forehead taps in the sternocleidomastoid muscles and lower leg muscles—a study on patients with vestibular lesions. *Tokai J Exp Clin Med* 1998, Nov; 23(5):225-30.
27. Iida M: Short-latency EMG potentials elicited by head taps in sternocleidomastoid muscles: a study on normal human subjects and patients with central or vestibular lesions. *Auris Nasus Larynx* 1998, Dec;25(4):355-9
28. Kiang NYS, Crist AH, French MA, Edwards AG. Postauricular electric response to acoustic stimuli in humans. *Q Progr Report* 44 Research

- Laboratory of Electronics, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge. Mass 1963; 68: 218-25.*
29. Klink R, Galley N. *Efferent innervation of vestibular and auditory receptors. Physiol Rev 1974; 54:316-57.*
30. Lim CL, Clouston P, Sheean G, Yiannikas C. *The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. Muscle Nerve 1995; 18: 1210-3.*
31. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. *Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses: Eur Arch Otorhinolaryngol 1999; 256:1-4.*
32. Mc Cue M.P., Guinan J.J. 1997: *Sound-evoked activity in primary afferent neurons of a mammalian vestibular system. Am. J. Otol. 18: 355-360.*
33. Melvin TA, Della Santina CC, Carey JP, Migliaccio AA. *The effects of cochlear implantation on vestibular function. Otol Neurotol 2009; 30(1): 87-94.*
34. Morawiec-Bajda A: *Registration of average potentials from neck muscles after the acoustic stimulation of the vestibule in patients with impaired function of the internal ear and in healthy subjects. Otolaryngol Pol 1997;51 Suppl 25:240-4.*
35. Morawiec-Bajda A, Zielinska M: *recording of vestibular myogenic evoked potentials in patients with disturbed inner function. Neurol Neurochir Pol 1999, Sep-Oct;33(5):1053-62.*
36. Morawiec-Bajda A: *Examination of averaged EMG potentials from the neck muscles after vestibular organ activation by acoustic stimulus. Otolaryngol Pol 1998;52(5):571-8.*
37. Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M, *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124: 509- 12.*

38. Murofushi T, Matsuzaki M, Chsih-Hsiu Wu. 1999: Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125: 660-664.
39. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:845-848.
40. Natout NHY, Terr LI, Linthicum FH, House WF. Topography of vestibulocochlear nerve fibers in the posterior cranial fossa. *Laryngoscope* 1987; 97: 954-8.
41. Ozeki H, Matsuzaki M, Murofushi I. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with bilateral profound hearing loss. *ORL* 1999; 61:80-83.
42. Robertson DD, Ireland DJ. Vestibular evoked myogenic potentials. *J Otolaryngol* 1995; 24: 3-7.
43. Rose PK, Sprott N. Proprioceptive and somatosensory influences on neck muscle motoneurons. *Progr Brain Res* 1979; 50: 255-62.
44. Shimizu K, Murofushi T, Sakurai M, Halmagyi M: Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, Aug; 69(2):276-7.
45. Townsend GL, Cody DTR. 1971. The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: its relation to the saccule. *Ann Otol* 80: 121-32.
46. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A et al. Is the nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test, and auditory brainstem response? *Acta otolaryngol* 2008; 26:1-6.
47. Vicini V, Valli S, Montecchi F, Guidi C: VEMPs e VPPB: quali applicazioni? 1999 In *Revisione critica di venti anni di vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB)*.

48. Nuti D, Vicini C, Mira E, Valli P, Valli S, Montevicchi F: *I potenziali evocati vestibolari nella pratica clinica: la nostra esperienza con i VEMPs*. *Otoneurologia* 2000 Feb 2: 7-13.
49. Watson SRD, Colebatch JG. *Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man*. *Journal of Physiology* 1998; 513: 587-597.
50. Wilson VJ, Schor RH. *The neural substrate of the vestibulocollic reflex. What needs to be learned*. *Exp Brain Res* 1999; 129: 483-493.
51. Wo C, Young Y, Murofushi I. *Tone burst-evoked myogenic potentials in human neck flexor and extensors*. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 119: 741-744.
52. Yang WS, Kim SH, Lee JD, Lee WS. *Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo*. *Otol Neurotol* 2008; 29(8): 1162-6.
53. Yoshie N, Okudaira T. *Myogenic evoked potential responses to clicks in man*. *Acta Otolaryngol* 1969; Suppl 252: 89-103.
54. Zhou G, Kenna MA, Stevens K, Licameli G. *Assessment of saccular function in children with sensorineural hearing loss*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135(1): 40-44.