



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΙΘΟΥΣΑΙΩΝ ΜΥΟΓΕΝΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ
ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Κ. ΣΑΡΑΒΑΚΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ

**ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ,
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΙΘΟΥΣΑΙΩΝ ΜΥΟΓΕΝΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ
ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Κ. ΣΑΡΑΒΑΚΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ

**ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ,
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018

«...Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα...»

[Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)]

Ημερομηνία αίτησης του κ. Σαραβάκου Παναγιώτη: 16-1-2012

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 733^α/3-4-2012

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Καστανιουδάκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Εξαρχάκος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ζιάβρα Ναυσικά, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακοολογίας Νευροωτολογίας του Τμήματος Λογοθεραπείας του ΤΕΙ Ηπείρου.

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 30-4-2012

«Μελέτη των οφθαλμικών αιθουσαίων προκλητών μυογενών δυναμικών σε φυσιολογικό πληθυσμό»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 846^α/27-3-2018

Ασπρούδης Ιωάννης	Καθηγητής Οφθαλμολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ζιάβρα Ναυσικά	Καθηγήτρια Ακοολογίας-Νευροωτολογίας του Τμήματος Λογοθεραπείας του ΤΕΙ Ηπείρου
Καλογερόπουλος Χρήστος	Καθηγητής Οφθαλμολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Κονιτσιώτης Σπυρίδων	Καθηγητής Νευρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Εξαρχάκος Γεώργιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Καστανιουδάκης Ιωάννης	Αναπληρωτής Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ράγκος Βασίλειος	Επίκουρος Καθηγητής Γναθοπροσωπικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 7-5-2018

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μηνάς Πασχόπουλος

Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Η Γραμματέας του Τμήματος

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ


Στους Γονείς μου,

Στον Αδερφό μου,

Στη Μαρία,

Στο Δάσκαλό μου,

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

Η διαγνωστική διερεύνηση του αιθουσαίου συστήματος αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία, που περιλαμβάνει πληθώρα εξεταστικών μεθόδων. Οι περισσότερες από αυτές περιορίζονται στην αξιολόγηση της λειτουργίας μόνον ενός τμήματος του αιθουσαίου συστήματος, όπως ο θερμικός διακλυσμός, η τεχνική της περιστροφής (οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας) και η δοκιμασία ώθησης της κεφαλής (head impulse test) (ημικύκλιοι σωλήνες). Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν μέθοδοι που συμβάλλουν στην αξιολόγηση της λειτουργίας των ωτολιθοφόρων οργάνων, με τη αξιοποίηση συγκεκριμένων μυογενών αντανακλαστικών.

Τα αιθουσαία μυογενή προκλητά δυναμικά (vestibular evoked myogenic potentials, VEMP) αποτελούν μια σχετικά καινούρια διαγνωστική μέθοδο, η οποία επιτρέπει την εκτίμηση της λειτουργικής ακεραιότητας του σφαιρικού και ελλειπτικού κυστιδίου, καθώς και των κλάδων του αιθουσαίου νεύρου. Τα τραχηλικά VEMP (cervical VEMP) εκφράζουν ειδικότητα για το σφαιρικό κυστίδιο και το κάτω αιθουσαίο νεύρο, ενώ τα οφθαλμικά VEMP (ocular VEMP, oVEMP) για το ελλειπτικό κυστίδιο και το άνω αιθουσαίο νεύρο. Η διέγερση των ωτολιθοφόρων οργάνων πραγματοποιείται με τη χορήγηση υψηλής έντασης ηχητικών ερεθισμάτων.

Τα οφθαλμικά VEMP αποτελούν μία από τις νεότερες διαγνωστικές μεθόδους εξέτασης του αιθουσαίου συστήματος σε ασθενείς με ίλιγγο. Παρά την ολοένα και ευρύτερη εφαρμογή τους στην καθημερινή κλινική πράξη δεν υφίστανται έως σήμερα φυσιολογικές τιμές για τις διάφορες ηλικιακές ομάδες, καθιστώντας δύσκολη την πλαισίωση των αποτελεσμάτων εντός ή εκτός φυσιολογικών ορίων.

Η παρούσα μελέτη αποτελείται από δύο μέρη. Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στη φυλογενετική και εμβρυολογική εξέλιξη του αιθουσαίου συστήματος, και εν συνεχεία σε στοιχεία ανατομικής και λειτουργικής φυσιολογίας του συστήματος της ισορροπίας, και συγκεκριμένα των ωτολιθοφόρων οργάνων. Εν τέλει, περιγράφονται οι τεχνικές εξέτασης της λειτουργικής ακεραιότητας των ωτολιθοφόρων οργάνων και αναλύεται η διαδικασία καταγραφής των VEMP, με έμφαση στα oVEMP.

Το ειδικό μέρος αναφέρεται σε καταγραφή των οVEMP σε μεγάλο αριθμό ατόμων χωρίς γνωστή παθολογία του αιθουσαίου συστήματος και γίνεται προσπάθεια συσχέτισης των οVEMP με την ηλικία, το φύλο, καθώς και σύγκριση μεταξύ των δύο πλευρών. Με τον τρόπο αυτό πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός των φυσιολογικών τιμών των οVEMP σε ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα. Συνολικά υποβλήθηκαν σε έλεγχο 204 ώτα (102 άτομα) και σημειώθηκαν προκλητά δυναμικά σε 100 άτομα.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο ακοολογίας και ηλεκτροφυσιολογίας της Ωτορινολαρυγγολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, στο εργαστήριο Ακοολογίας, Νευροωτολογίας και Νευροεπιστημών του Τμήματος Λογοθεραπείας του ΤΕΙ Ηπείρου, καθώς και στο τμήμα ακοολογίας του Γενικού Νοσοκομείου Παίδων Πεντέλης, και περιλαμβάνει προσωπικό και συγγενείς του προσωπικού, φοιτητές του Πανεπιστημίου και ασθενείς των Κλινικών.

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή μου, Διευθυντή της Ωτορινολαρυγγολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κύριο Ιωάννη Καστανιουδάκη, που με εμπιστεύτηκε στον ύψιστο ακαδημαϊκό μου στόχο, με τις γνώσεις του με καθοδήγησε στη διεξαγωγή της διατριβής και με τη συνεχή παρουσία του συνέβαλε στην ολοκλήρωση και τελειοποίηση της μελέτης. Ευχαριστώ επίσης θερμά τους Καθηγητές μου, κυρία Ν. Ζιάβρα και κύριο Γ. Εξαρχάκο για την υποστήριξή τους σε όλη την πορεία του έργου.

Ευγνωμονώ τους γονείς μου Ειρήνη και Κωνσταντίνο, για τη διαρκή υποστήριξη και αγάπη όλα τα χρόνια της σχολικής, φοιτητικής και εργασιακής μου πορείας. Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον αδερφό μου για την αμέριστη βοήθειά του σε κάθε μου βήμα. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στη συνοδοιπόρο της ζωής μου, Μαρία, για την υπομονή, κατανόηση και συνεχή ενθάρρυνση στο δύσκολο αυτό εγχείρημα. Χωρίς την οικογένειά μου δεν θα ήταν τίποτα εφικτό.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	9
Η ΦΥΛΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΚΑΙ Η ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	9
1.1. ΦΥΛΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	9
1.2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	15
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	15
2.1. Το ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟ ΟΡΓΑΝΟ	15
2.2. Η ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΚΗΛΙΔΑ	19
2.3. Ο ΥΔΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΑΙΘΟΥΣΑΣ ΚΑΙ Ο ΥΔΡΑΓΩΓΟΣ ΤΟΥ ΚΟΧΛΙΑ	25
2.4. Η ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΑΚΡΟΛΟΦΙΑ	26
2.5. Η ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ	28
2.6. Η ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΙΘΟΥΣΑΙΑ ΟΔΟΣ	30
2.7. Το ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	34
2.8. Το ΑΙΘΟΥΣΑΙΟ-ΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΟ	35
<i>Το ημικυκλιο-οφθαλμικό αντανakλαστικό ή γωνιώδες αιθουσαιο-οφθαλμικό αντανakλαστικό</i>	<i>36</i>
<i>Το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανakλαστικό</i>	<i>38</i>
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	41
ΤΑ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΑ ΟΡΓΑΝΑ	41
3.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ	41
3.2. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΤΩΝ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ	44
<i>Δοκιμασίες γραμμικής επιτάχυνσης</i>	<i>44</i>

<i>Υποκειμενική Αντίληψη του Κάθετου και Οριζόντιου Προσανατολισμού</i>	47
<i>Τραχηλικά αιθουσαία μυογενή προκλητά δυναμικά (cVEMP) (Περιληπτική ανασκόπηση)</i>	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	53
ΤΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΑ ΜΥΟΓΕΝΗ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ (OCULAR VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS, OCULAR VEMP).....	53
4.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΜΥΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΟVEMP	53
4.2. Η ΝΕΥΡΙΚΗ ΟΔΟΣ ΤΟΥ ΟVEMP	55
4.3. ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ	59
<i>Τύπος και τρόπος χορήγησης του ερεθίσματος</i>	59
<i>Συχνότητα του ερεθίσματος</i>	60
<i>Ένταση του ερεθίσματος</i>	62
<i>Ρυθμός του ερεθίσματος (Stimulus Rate)</i>	63
<i>Gating του ερεθίσματος</i>	63
<i>Διάρκεια του ερεθίσματος</i>	63
<i>Ετερόπλευρος (Μονοωτιαίος) / Αμφοτερόπλευρος (Δι-ωτιαίος) ερεθισμός</i>	63
4.4. ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ	64
<i>Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων</i>	64
<i>Ενίσχυση (Amplification)</i>	65
4.5. Η ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗ ΤΟΥ ΟVEMP	65
4.6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗΣ ΤΟΥ ΟVEMP	66
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	69
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	73
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	73
1.1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ.....	73
1.2. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ	74
1.3. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	75

1.4. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΩΝ oVEMP – ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ	76
1.5. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΤΗΣ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗΣ ΤΩΝ oVEMP	77
1.6. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	78
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	79
2.1. ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΟΜΕΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ	79
2.2. ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΦΥΛΟ	79
2.3. ΟΥΔΟΣ ΕΚΛΥΣΗΣ ΤΩΝ oVEMP	81
2.4. ΛΑΝΘΑΝΟΝΤΑΣ ΧΡΟΝΟΣ (LATENCY)	81
2.5. ΠΛΑΤΟΣ ΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ (AMPLITUDE)	83
2.6. ΚΛΑΣΜΑ ΑΣΥΜΜΕΤΡΙΑΣ (ASYMMETRY RATIO) ΚΑΙ ΔΙΑΩΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΟΥ ΛΑΝΘΑΝΟΝΤΟΣ ΧΡΟΝΟΥ ΤΟΥ N1 (INTERAURAL N1 LATENCY DIFFERENCE)	83
2.7. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΔΥΟ ΠΛΕΥΡΩΝ	84
2.8. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΩΝ oVEMP	84
2.9. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΘΡΟΙΣΗ ΤΩΝ ΔΥΟ ΠΛΕΥΡΩΝ	94
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	97
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	105
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	107
ABSTRACT	109
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	111

Γ Ε Ν Ι Κ Ο Μ Ε Ρ Ο Σ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η ΦΥΛΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΚΑΙ Η ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

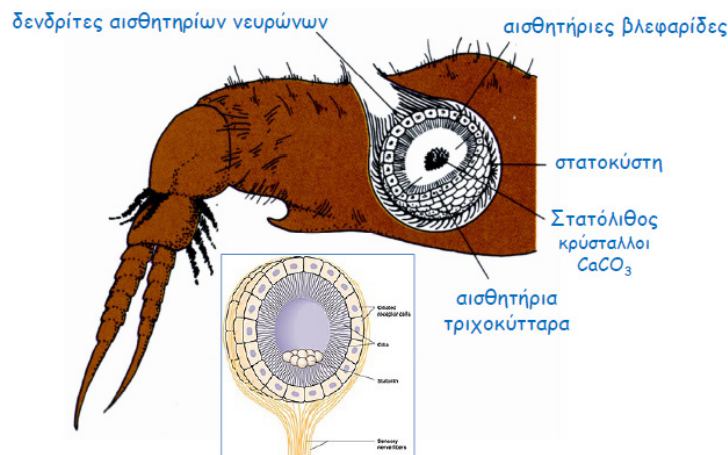
1.1. ΦΥΛΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το σύστημα της ισορροπίας είναι θεμελιώδους σημασίας για τον άνθρωπο. Πώς όμως εξελίχθηκε το σύστημα της ισορροπίας ή αλλιώς αιθουσαίο σύστημα στη σημερινή πολύπλοκη μορφή του; Για την κατανόηση της εξελικτικής διαδικασίας είναι απαραίτητη η γνώση των βασικών στοιχείων του έσω ωτός.

Το ους των θηλαστικών περιλαμβάνει τρία αισθητήρια συστήματα:

- Το σύστημα ανίχνευσης της γωνιακής επιτάχυνσης, που αποτελείται από τους τρεις ημικύκλιους σωλήνες, στους οποίους η κίνηση της ενδολέμφου προκαλεί κάμψη του τελικού κυπελλίου και κατά συνέπεια των τριχωτών κυττάρων.
- Το σύστημα ανίχνευσης της γραμμικής επιτάχυνσης και της βαρύτητας που αποτελείται από τριχωτά κύτταρα, τα οποία καλύπτονται από ζελατινώδη μάζα που εμπεριέχει κρυστάλλους, την επονομαζόμενη ωτοκονία των ωτολιθοφόρων οργάνων.
- Το σύστημα πρόσληψης ηχητικών κυμάτων που περιλαμβάνει τα τριχωτά κύτταρα του κοχλίου (4, 5).

Ήδη από την περίοδο εμφάνισης των πρώτων ασπόνδυλων οργανισμών, η αξιοποίηση των διαφόρων αισθήσεων ήταν θεμελιώδους σημασίας για την προστασία, την εύρεση τροφής και κατ' επέκταση την επιβίωσή τους. Έτσι δημιουργήθηκε η *στατοκύστη*, το πρώτο όργανο που βοηθούσε στον προσανατολισμό ως προς τη βαρύτητα (6).



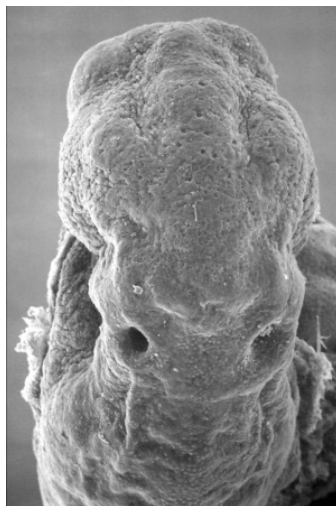
Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση της στατοκύστης, του αισθητήριου οργάνου της ισορροπίας των ασπόνδυλων ζώων (πηγή: <http://eclass.uth.gr/eclass/modules>).

Στα κυκλόστομα σπονδυλωτά (άγναθα), και συγκεκριμένα στον πετρόχελο (hagfish), ο αισθητήρας βαρύτητας είναι μια μονήρης κηλίδα καλυπτόμενη από ωτοκονία. Το ους αποτελείται επιπλέον από έναν αγωγό και μια απλή θηλή με δύο δακτυλίους. Στις λάμπραινες (lampreys), συναντάμε δύο ημικύκλιους σωλήνες και μια μερικώς διχασμένη ακουστική κηλίδα. Κατά τη διάρκεια της εξελικτικής διαδικασίας, αυτή η μονήρης κηλίδα μετατράπηκε σε δύο ή τρία διαφορετικά όργανα (σφαιρικό, ελλειπτικό και λαγυνοειδές κυστίδιο), το καθένα με διαφορετικό προσανατολισμό στο χώρο (4, 5, 7). Προχωρώντας στα γναθόστομα πλέον ψάρια, το ους αποτελείται από τρεις ημικύκλιους σωλήνες (προστίθεται ο οριζόντιος) και δύο ή περισσότερες ακουστικές κηλίδες μέσω του διαχωρισμού της ωτοκονίας (γναθοστομικό ους) (5). Έτσι, στους χονδροϊχθείς και συγκεκριμένα στους χονδρωτούς ή ελασμοβράγχιους ιχθείς, όπως οι καρχαρίες, το έσω ους εγκλείεται σε χόνδρινο προστατευτικό περίβλημα και περιλαμβάνει τρεις ημικύκλιους σωλήνες, με ένα να περιέχει ληκύθους και ωτολιθοφόρα όργανα και να αντιδρά στις βαρυτικές δυνάμεις που ασκούνται στην κεφαλή. Επιπλέον, παρατηρείται ένα μικρό εκκόλπωμα στο σφαιρικό κυστίδιο, το λαγυνοειδές, το οποίο είναι ευαίσθητο σε δονήσεις και πιθανότατα αποτελεί τον πρόδρομο του κοχλίου των θηλαστικών. Τα συγκεκριμένα ψάρια δε διαθέτουν μέσο ους (4, 8). Όσον αφορά στο αιθουσαίο γάγγλιο, το πετρόχελο διαθέτει δύο ανεξάρτητα γάγγλια, τα οποία συνδέονται με το πρόσθιο και το οπίσθιο τμήμα του έσω ωτός, ενώ οι λάμπραινες και τα γναθόστομα διαθέτουν ένα

απλό μονήρες γάγγλιο, καθώς και ένα αιθουσαίο νεύρο (4). Τέλος, στους οστεοϊχθείς παρατηρείται οστεοποίηση του κρανίου, ενώ το σφαιρικό, το ελλειπτικό και το λαγυνοειδές κυστίδιο είναι πλέον καλά ανεπτυγμένα. Στα αμφίβια εμφανίζονται το μέσο ους και η τυμπανική μεμβράνη. Το έσω ους δεν παρουσιάζει αξιόλογες διαφοροποιήσεις. Στα ερπετά και τα πτηνά παρατηρείται περαιτέρω ανάπτυξη κυρίως του συστήματος της ακοής. Στα θηλαστικά, συναντάμε και τα τρία οστά της ακουστικής αλυσίδας, τους τρεις ημικύκλιους σωλήνες, το ελλειπτικό και το σφαιρικό κυστίδιο, μαζί με τις περιβάλλουσες χόνδρινες και οστέινες δομές (8).

1.2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κατά τη διαδικασία της εμβρυολογικής εξέλιξης, το πρώτο ορατό σημείο ανάπτυξης του έσω ωτός εμφανίζεται με μια πάχυνση του εξωδέρματος της πλάγιας επιφάνειας της κεφαλής στο επίπεδο της τέταρτης κοιλίας, κατά το στάδιο 11 εμβρυικής ανάπτυξης κατά Carnegie, δηλαδή την 3^η-4^η εβδομάδα, όταν το έμβρυο έχει μήκος κατά προσέγγιση 4 mm. Η πάχυνση αυτή καλείται ωτικό πλακώδες (otic placode).



Εικόνα 2: Ωτικά πλακώδη σε ανθρώπινο έμβρυο 4 εβδομάδων (24^η-25^η ημέρα ανάπτυξης) (πηγή: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main_Page).

Το ωτικό πλακώδες εν συνεχεία κοιλαίνεται στο κέντρο για να σχηματίσει το ωτικό εντύπωμα ή βοθρίο (otic pit). Το τελευταίο, περαιτέρω αναπτυσσόμενο, αυξάνει βάθος, ενώ συγχρόνως τα χείλη του συγκλείουν για να σχηματιστεί ένας επιθηλιακός χώρος, το ωτικό κυστίδιο ή ωτοκύστη (otic vesicle) κατά την 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα (στάδιο 13) (8, 9).



Εικόνα 3: Ωτικό κυστίδιο κατά την 26^η ημέρα ανάπτυξης πίσω από το δεύτερο βραγχιακό τόξο (πηγή: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main_Page).

Από το ωτικό κυστίδιο θα προέλθει ο υμενώδης λαβύρινθος. Πλησίον του ωτικού κυστιδίου βρίσκονται και ομάδες κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας, από τις οποίες θα προέλθουν αργότερα το ακουστικό και το αιθουσαίο γάγγλιο (10). Στις επόμενες μέρες το ωτικό κυστίδιο αυξάνει σε μέγεθος, το σχήμα του από σφαιροειδές γίνεται επίμηκες με μεγαλύτερη επέκταση προς όφελος της ραχιαίας μοίρας του. Από τη ραχιαία μοίρα θα προέλθει ο οπίσθιος λαβύρινθος (ημικύκλιοι σωλήνες – αίθουσα), ενώ από τη λεπτή πρόσθια θα σχηματισθεί αργότερα ο πρόσθιος λαβύρινθος (κοχλίας) (8, 11). Οι ημικύκλιοι σωλήνες εμφανίζονται στο έμβρυο 6 εβδομάδων ως εκκολπώματα-δίσκοι που προέχουν από την επιφάνεια του κυστιδίου. Τα κεντρικά τμήματα των εκκολπωμάτων αυτών λεπτύνονται και τελικά εξαφανίζονται, έτσι ώστε οι ημικυκλικές περιφέρειες των εκκολπωμάτων να μετατραπούν σε σωλήνες που μοιάζουν με βρόγχο. Τα τοιχώματα των εκκολπωμάτων αυτών συνάπτονται και συνενώνονται για να οδηγήσουν στη δημιουργία των

ημικύκλιων σωλήνων, που έχουν αναπτυχθεί πλέον επαρκώς στο στάδιο των 30 mm. Ο άνω ημικύκλιος σωλήνας είναι ο πρώτος που σχηματίζεται στο στάδιο των 6 εβδομάδων (10). Ο κοχλίας εμφανίζεται στο στάδιο των 15 mm ως εκκόλπωμα στον κάτω πόλο του κυστιδίου. Το κυστίδιο περισφίγγεται στη μεσότητά του μεταξύ των τμημάτων που θα εξελιχθούν στους ημικύκλιους σωλήνες και του τμήματος που θα σχηματίσει τον κοχλία. Από το τμήμα αυτό θα προέλθουν το σφαιρικό και το ελλειπτικό κυστίδιο (8). Ο ενδολεμφικός πόρος έχει εμφανισθεί ήδη στο έμβρυο των 6 mm και στη συνέχεια μετακινείται προς τα κάτω για να δημιουργήσει επικοινωνία μεταξύ του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου.

Τα μέσα και πλάγια τοιχώματα του εξωδερμικού επιθηλίου του ωτικού κυστιδίου συνεισφέρουν τις αισθητηριακές δομές του αιθουσαίου λαβυρίνθου. Οι ακουστικές κηλίδες του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου προέρχονται από το μέσο τριτημόριο του ωτικού κυστιδίου. Οι ακουστικές ακρολοφίες είναι διακριτές ήδη στο έμβρυο των 8 εβδομάδων ως υπερυψωμένες περιοχές. Λαμβάνουν τη δομή και το μέγεθος του ενήλικα στο στάδιο των 23 εβδομάδων (8, 10). Η ωρίμανση των ωτικών κυπελλίων είναι παράλληλη αυτής των αισθητηριακών στερεοκροσσών. Στην 26^η εβδομάδα ανάπτυξης, κάθε δέσμη αισθητηριακών τριχιδίων φαίνεται να βρίσκεται μέσα σε κυπελλωτούς σωληνίσκους (cupular tubule). Συνεπώς, οι ακουστικές κηλίδες και ακρολοφίες προέρχονται από περιοχές εξωδερμικής διαφοροποίησης (8, 10).

Ταυτόχρονα με τη διαφοροποίηση των ακουστικών κηλίδων και ακρολοφιών, το μεσεγχυματικό περίβλημα του ωτικού κυστιδίου χονδροποιείται σταδιακά από το στάδιο των 10 εβδομάδων ώστε να σχηματίσει τη χόνδρινη ωτική κάψα κατά τη 15^η εβδομάδα ανάπτυξης. Χαρακτηριστικό είναι ότι χονδροποίηση του περιωτικού μεσεγχύματος εξαρτάται από το ωτικό κυστίδιο, αφού η πειραματική καυτηρίαση του τελευταίου κατά τη διάρκεια της αναπτυξιακής φάσης οδηγεί σε απουσία σχηματισμού της ωτικής κάψας (8). Καθώς αναπτύσσεται ο υμενώδης λαβύρινθος, η ωτική κάψα αναδιαμορφώνεται και υπόκειται σε ορισμένα σημεία σε αποδιαφοροποίηση ώστε να σχηματίσει χώρους πλήρεις υγρού που θα μετατραπούν στους περιλεμφικούς χώρους (αιθουσαία και τυμπανική κλίμακα). Η αποδιαφοροποίηση αυτή δεν αφορά τα σημεία όπου τα νεύρα εισέρχονται στις περιοχές των αισθητηριακών κυττάρων. Στις υπόλοιπες περιοχές, οι περιλεμφικοί

χώροι γίνονται συνεχείς και σχηματίζεται μια επικοινωνία με το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) μέσω της διαμόρφωσης του υδραγωγού του κοχλία, ο οποίος διατρέχει τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο από την τυμπανική κλίμακα στη βάση του κοχλία (10).

Η οστεοποίηση της χόνδρινης ωτικής κάψας αρχίζει κατά τη 16^η εβδομάδα από έναν ποικίλο αριθμό διακένων, τα οποία τελικά συνενώνονται. Αυτή η πυκνή οστική μάζα είναι το λιθοειδές οστό. Παρόλα αυτά, παραμένουν ορισμένα σημεία-διάλυτοι εντός της ωτικής κάψας: η ωοειδής θυρίδα, όπου μέρος της ωτικής κάψας θα μετατραπεί στη βάση και το δακτυλιοειδή σύνδεσμο του αναβολέα, που επιτρέπει τη μετάδοση του ήχου από το μέσο ους στα υγρά του λαβυρίνθου, και η στρογγυλή θυρίδα (8).

Κατά τη διάρκεια σχηματισμού του ωτικού κυστιδίου, ένα μικρός αριθμός κυττάρων απομακρύνονται από το τοίχωμα και σχηματίζουν το στατικοακουστικό γάγγλιο. Τα υπόλοιπα κύτταρα του γαγγλίου προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία. Στη συνέχεια το στατικοακουστικό γάγγλιο διαχωρίζεται σε δυο τμήματα, το κοχλιακό και το αιθουσαίο γάγγλιο, τα οποία υποδέχονται αισθητηριακές πληροφορίες από το όργανο το Corti, καθώς και από το σφαιρικό, το ελλειπτικό κυστίδιο και τους ημικύκλιους σωλήνες αντίστοιχα (12).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Σκοπός του αιθουσαίου συστήματος είναι να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον προσανατολισμό στο χώρο, να ανιχνεύει την κατεύθυνση, την ταχύτητα, τις γραμμικές και γωνιακές επιταχύνσεις των κινήσεων της κεφαλής, καθώς και να ρυθμίζει την οφθαλμοκίνηση, ώστε να διατηρείται ευκρινής όραση κατά τη διάρκεια των κινήσεων. Η ισορροπία του συστήματος της ισορροπίας εξαρτάται από τη συμβολή αιθουσαίων, ιδιοδεκτικών και οπτικών ερεθισμάτων, ενώ οι πληροφορίες από τα ανωτέρω συστήματα επεξεργάζονται και ενοποιούνται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (13, 14).

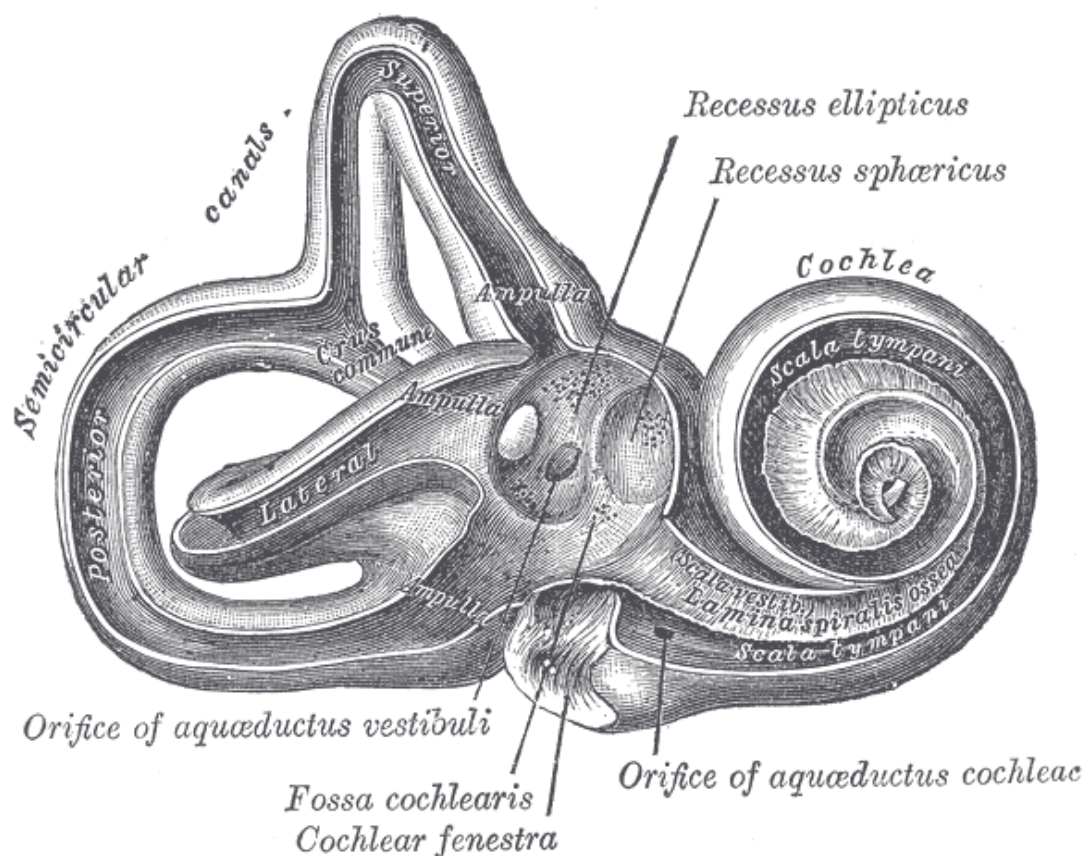
2.1. ΤΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟ ΟΡΓΑΝΟ

Το περιφερικό αιθουσαίο σύστημα αποτελείται από τον υμενώδη και οστέινο λαβύρινθο, καθώς και τους αισθητήρες κίνησης του αιθουσαίου συστήματος, τα λεγόμενα τριχωτά κύτταρα.

Ο **οστέινος λαβύρινθος** εμπεριέχει τα αισθητήρια όργανα της ακοής και της ισορροπίας, και εντοπίζεται στη λιθοειδή μοίρα του κροταφικού οστού. Έχει μήκος περίπου 2 εκατοστά και εμφανίζει τρεις μοίρες, την πρόσθια-έσω (τον κοχλία), την αίθουσα και την οπίσθια-έξω (τους ημικύκλιους σωλήνες) (15, 16). Μεταξύ του οστέινου και του υμενώδους λαβυρίνθου υπάρχει ο περιλεμφικός χώρος, ο οποίος πληρούται από υγρό, την περίλεμφο που έχει χημική σύσταση παρόμοια με αυτή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), δηλαδή είναι πλούσια σε νάτριο. Το περιλεμφικό υγρό επικοινωνεί μέσω του υδραγωγού του κοχλία με το ENY που εμπεριέχεται μεταξύ των μηνίγγων.

Η *αίθουσα* (vestibulum) αποτελεί κοιλότητα σχήματος ανώμαλου ωοειδούς και διαμέτρου κατά προσέγγιση 4 mm. Βρίσκεται μεταξύ της τυμπανικής κοιλότητας

και του πυθμένα του έσω ακουστικού πόρου. Το πρόσθιο τοίχωμα εμφανίζει το αιθουσαίο στόμιο του κοχλία, στο οποίο εκβάλλει το στόμιο του οπίσθιου κάθετου ημικύκλιου σωλήνα, ενώ στο άνω εκβάλλουν τα στόμια του πρόσθιου κάθετου και του οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα. Το έξω τοίχωμα αντιστοιχεί στο κοίλο του τυμπάνου και εμφανίζει την ωοειδή και τη στρογγυλή θυρίδα, που αποφράσσονται από τη βάση του αναβολέα και το δευτερεύοντα τυμπανικό υμένα αντίστοιχα, και διαχωρίζουν το έσω από το μέσο ους. Ο ήχος που μεταδίδεται μέσω των οσταρίων του μέσου ωτός στον αναβολέα προκαλεί δόνηση στην περιοχή της ωοειδούς θυρίδας, που με τη σειρά της θέτει σε δόνηση την ενδόλεμφο του έσω ωτός. Η στρογγυλή θυρίδα λειτουργεί ως βαλβίδα πίεσης, προέχοντας ή εισέχοντας ανάλογα με τη μεταβολή της πίεσης. Το έσω τοίχωμα αντιστοιχεί στον πυθμένα του ακουστικού πόρου και παρουσιάζει τρία εντυπώματα, το σφαιρικό, το ελλειπτικό, που υποδέχονται τα ομώνυμα κυστίδια του υμενώδους λαβυρίνθου, και το κοχλιακό εντύπωμα, που εμπεριέχει τη βασική μοίρα του κοχλία. Στο ελλειπτικό εντύπωμα εκβάλλει το στόμιο του υδραγωγού της αιθούσης. Το σφαιρικό και το ελλειπτικό εντύπωμα χωρίζονται μεταξύ τους από την αιθουσαία ακρολοφία που το οπίσθιο άκρο της διχάζεται και περιβάλλει το κοχλιακό εντύπωμα, το οποίο υποδέχεται το οπίσθιο τυφλό άκρο του κοχλιακού πόρου. Το κοχλιακό εντύπωμα επικοινωνεί με την αρχή του ελικοειδούς πετάλου, το οποίο χωρίζει την αίθουσα στην άνω μοίρα, την κυρίως αίθουσα που συγκοινωνεί με την αιθουσαία κλίμακα του κοχλία, και στην κάτω μοίρα που οδηγεί στη στρογγυλή θυρίδα και στην τυμπανική κλίμακα το κοχλία. Στο έσω τοίχωμα υπάρχουν τρήματα, οι ηθμοειδείς κηλίδες, δια των οποίων διέρχονται οι ίνες του αιθουσαίου νεύρου από τον πυθμένα του έσω ακουστικού πόρου στην αιθουσαία μοίρα του υμενώδους λαβυρίνθου (8, 13-15).



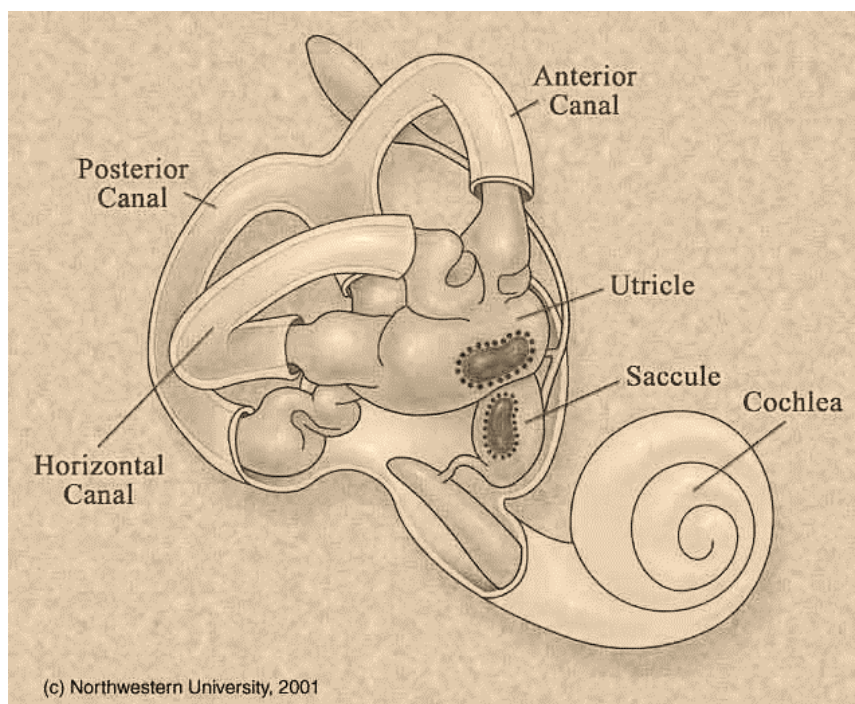
Εικόνα 4: Ο οστέινος λαβύρινθος (πηγή: Gray 1918).

Οι οστέινοι ημικύκλιοι σωλήνες (semicircular canals) είναι τρεις και διατάσσονται στις τρεις διαστάσεις του χώρου. Διακρίνονται στον άνω κάθετο ή πρόσθιο ή οβελιαίο, στον οπίσθιο κάθετο ή μετωπιαίο και στο έξω ή οριζόντιο ή πλάγιο ημικύκλιο σωλήνα. Ο κάθε ημικύκλιος έχει δύο σκέλη, ένα απλό και ένα ληκυθαίο, το οποίο παρουσιάζει πλησίον της εκβολής του στην αίθουσα ένα ληκυθοειδές ανεύρυσμα. Εκβάλλουν και με τα δύο σκέλη στην πίσω και άνω επιφάνεια της αίθουσας. Τα απλά, μη διευρυμένα σκέλη του άνω και οπίσθιου ημικύκλιου σωλήνα ενώνονται και εκβάλλουν με κοινό στόμιο στην αίθουσα. Έτσι, ενώ τα σκέλη των ημικύκλιων σωλήνων είναι έξι, οι εκβολές προς την αίθουσα είναι πέντε. Οι ημικύκλιοι σωλήνες είναι προσανατολισμένοι σε ορθές γωνίες μεταξύ τους και τοποθετημένοι έτσι ώστε ο άνω και ο οπίσθιος κάθετος ημικύκλιος σωλήνας να βρίσκονται σε γωνία 45 μοιρών με το οβελιαίο επίπεδο, ενώ ο οριζόντιος σε γωνία 30 μοιρών με το οριζόντιο επίπεδο. Κάθε ημικύκλιος σωλήνας σχηματίζει δύο τρίτα ενός κύκλου με διάμετρο περίπου 6,5 mm και ενδοαυλική διάμετρο διατομής 0,4 mm. Ο

άνω κάθετος ημικύκλιος σωλήνας φέρεται σε οβελιαίο επίπεδο σχεδόν κάθετο προς τον επιμήκη άξονα του λιθοειδούς οστού. Το πρόσθιο σκέλος του αποτελεί την άνω λήκυθο και το οπίσθιο σκέλος ενώνεται με το άνω σκέλος του οπίσθιου κάθετου ημικύκλιου σωλήνα σε κοινό σκέλος. Ο οπίσθιος κάθετος ημικύκλιος σωλήνας βρίσκεται σε επίπεδο παράλληλο προς την οπίσθια επιφάνεια του λιθοειδούς οστού. Το κάτω σκέλος του αποτελεί την κάτω οπίσθια λήκυθο και το απλό σκέλος του ενώνεται μετά του σκέλους του άνω ημικύκλιου σωλήνα σε κοινό σκέλος. Ο έξω ή οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας σχηματίζει με το οριζόντιο επίπεδο γωνία περίπου 30 μοιρών ανοιχτή προς τα έξω, πίσω και κάτω. Το πρόσθιο ληκυθαίο σκέλος του βρίσκεται προς τα επάνω και έξω της ωοειδούς θυρίδας και το οπίσθιο σκέλος του εκβάλλει μεταξύ της οπίσθιας ληκύθου και του κοινού σκέλους (15).

Ο **υμενώδης λαβύρινθος** βρίσκεται μέσα στον οστέينو λαβύρινθο, από τον οποίο διαχωρίζεται με τον περιλεμφικό χώρο. Διακρίνεται σε τρεις μοίρες, την πρόσθια ή κοχλιακή, τη μέση ή αιθουσαία, και την οπίσθια με τους τρεις υμενώδεις ημικύκλιους σωλήνες. Οι διάφορες μοίρες του υμενώδους λαβυρίνθου επικοινωνούν μεταξύ τους και περιέχουν την έσω λέμφο.

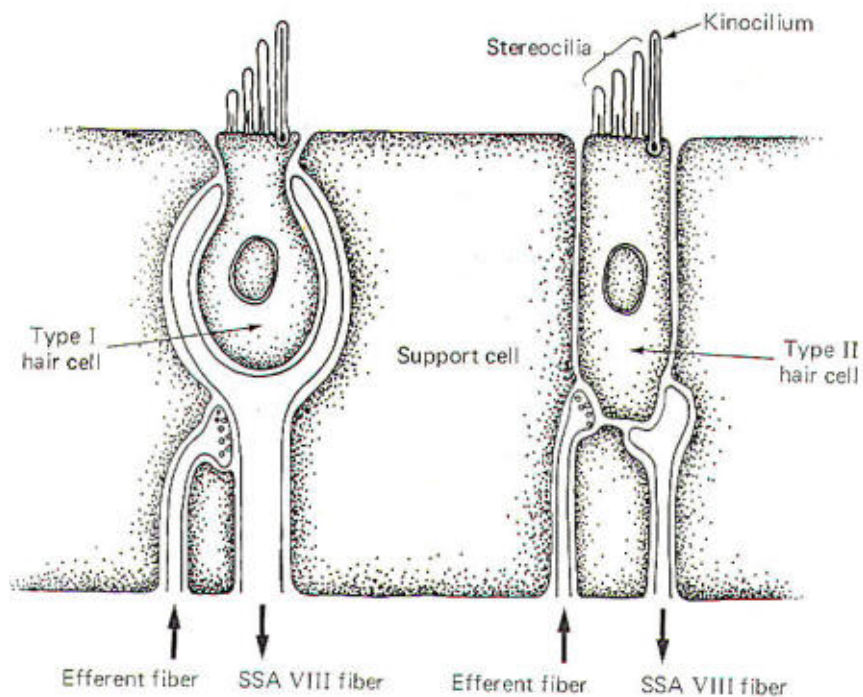
Η *αιθουσαία μοίρα* βρίσκεται στο χώρο της οστέινης αίθουσας και αποτελείται από το σφαιρικό και το ελλειπτικό κυστίδιο που επικοινωνούν μεταξύ τους με τον ενδολεμφικό πόρο. Καθένα από τα κυστίδια εφάπτεται στο αντίστοιχο εντόπωμα του έσω τοιχώματος της οστέινης αίθουσας. Το σφαιρικό κυστίδιο έχει σφαιροειδές σχήμα και είναι μικρότερο από το ελλειπτικό κυστίδιο. Στο έσω τοίχωμα, το σφαιρικό κυστίδιο φέρει μια πάχυνση του επιθηλίου, την ακουστική κηλίδα, από την οποία ξεκινούν ίνες του αιθουσαίου νεύρου. Το άνω και έσω τοίχωμα συνδέεται με το παχύτερο σκέλος του ενδολεμφικού θυλάκου, το δε πρόσθιο και κάτω με το συνδετικό σωληνάριο του κοχλιακού πόρου. Το ελλειπτικό κυστίδιο έχει ελλειπτικό και ελαφρώς αποπλατυσμένο σχήμα, βρίσκεται πάνω και πίσω από το σφαιρικό κυστίδιο και στο έσω τοίχωμά του εκβάλλει το λεπτότερο άκρο του ενδολεμφικού πόρου, ενώ στο οπίσθιο και άνω τοίχωμα εκβάλλουν οι ημικύκλιοι σωλήνες.



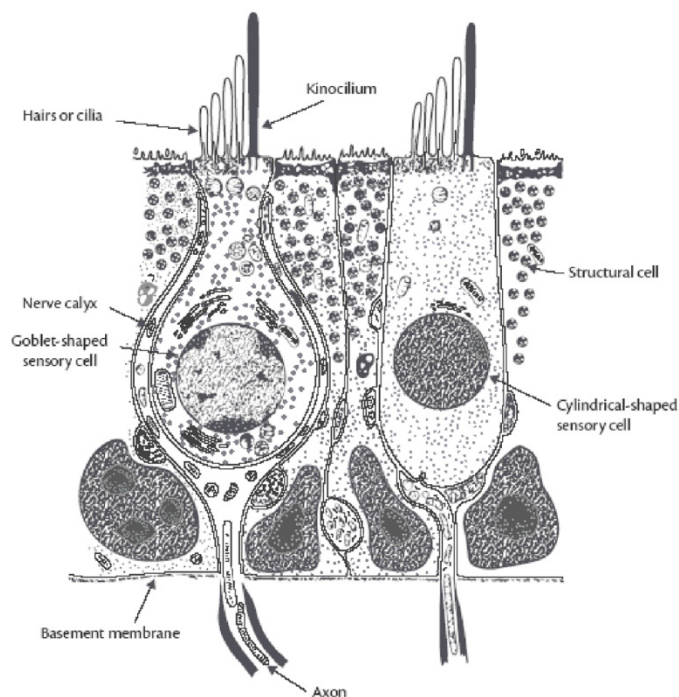
Εικόνα 5: Το έσω ους με το σφαιρικό και το ελλειπτικό κυστιδίο στην αιθουσαία μοίρα (πηγή: <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bppv/otoliths.html>)

2.2. Η ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΚΗΛΙΔΑ

Η ακουστική κηλίδα του ελλειπτικού κυστιδίου είναι μια πεπαχυσμένη περιοχή, εντοπιζόμενη πρόσθια και πλάγια στο οριζόντιο επίπεδο εντός του ελλειπτικού κυστιδίου. Η ακουστική κηλίδα του σφαιρικού κυστιδίου αποτελεί μια δομή 2-3 mm, εντοπιζόμενη στο έσω τοίχωμα του εν λόγω κυστιδίου. Και οι δύο ακουστικές κηλίδες παρουσιάζουν δομικές ομοιότητες. Τα πρωτεύοντα αισθητηριακά κύτταρα είναι τα τριχωτά κύτταρα, τα οποία διακρίνονται σε δύο τύπους: Ο τύπος I τείνει να εμφανίζει ευρεία, στρόγγυλη βάση, λεπτό αυχένα και ευρύτερη κεφαλή, και περιβάλλεται από κυπελλοειδείς, προσαγωγές νευρικές απολήξεις. Ο τύπος II περιλαμβάνει κύτταρα περισσότερο σωληνοειδή σε σχήμα και τροφοδοτείται από μικρότερες προσαγωγές ίνες και νευρικές απολήξεις.

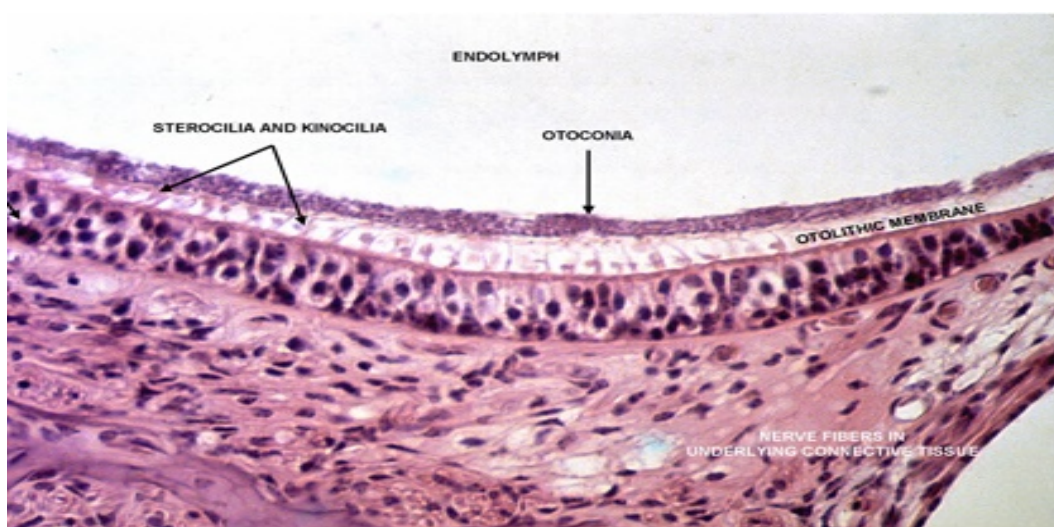


Εικόνα 6: Αισθητήρια κύτταρα τύπου I και II της ακουστικής κηλίδας (πηγή: <http://www.humanneurophysiology.com/vestibularsystem.htm>).



Εικόνα 7: Αιθουσαία τριχωτά κύτταρα. Σχηματική αναπαράσταση των δύο τύπων τριχωτών κυττάρων. Απεικονίζονται τα μεγάλα κυπελλοειδή, τύπου I τριχωτά κύτταρα και οι απαγωγές καλυκοειδές νευρικές ίνες. Αντιθέτως, τα τύπου II κύτταρα είναι κυλινδρικά και οι απαγωγές νευρικές ίνες διαμορφώνουν κομβοειδείς απολήξεις στα κυτταρικά σώματα (3).

Η άνω επιφάνεια των κυττάρων αυτών είναι θυλακωτή και υποδέχεται μη κινούμενους στερεοκροσσούς (40-200) (stereocilia) και ένα μονήρη περιφερικό κινোসίλιο (kinocilium). Οι στερεοκροσσοί είναι έτσι ταξινομημένοι ώστε οι πλησιέστεροι στο κινোসίλιο να έχουν και μεγαλύτερο μήκος. Αποτελούνται από νημάτια ακτίνης που τους καθιστούν αρκετά άκαμπτους, ενώ σχηματικά μοιάζουν περισσότερο με μικρολάχνες. Το κινোসίλιο αποτελεί αληθή κροσσό με εννέα ζεύγη μικροσωληνίσκων γύρω από έναν κεντρικό πυρήνα. Η θέση του κινোসιλίου καθορίζει και την πολικότητα του κυττάρου.

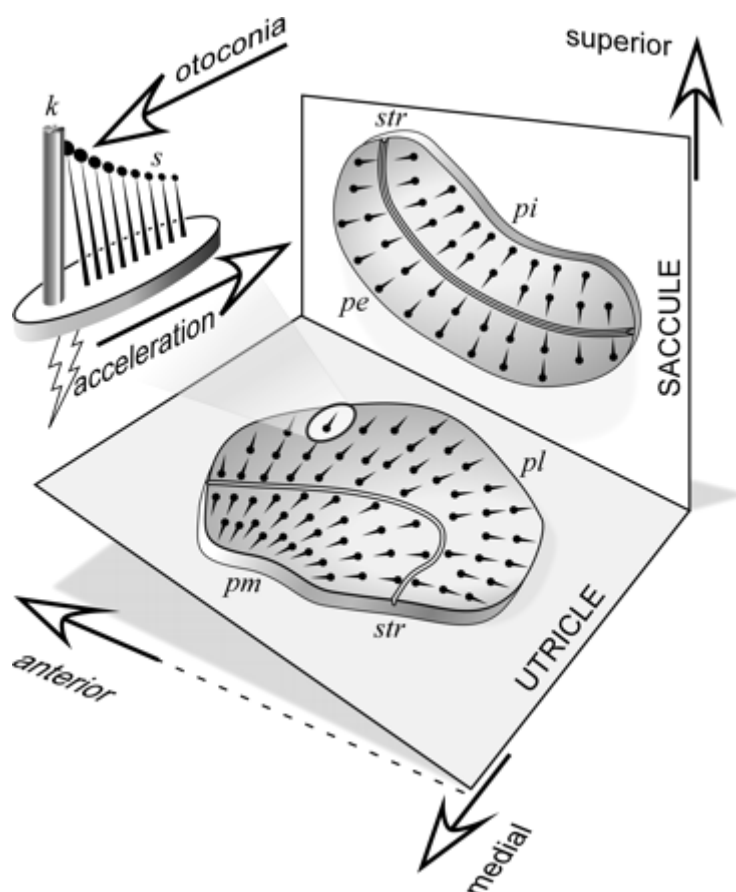


Εικόνα 8: Μικροσκοπική δομή της ακουστική κηλίδας (πηγή: <https://www.slu.edu/medicine>).

Τα τριχίδια των κινোসιλίων και των στερεοκροσσών εισδύουν σε μια ζελατινώδη μάζα, τον ωτολιθοφόρο καλυπτήριο υμένα. Εντός του ωτολιθοφόρου υμένα ανευρίσκονται πολλαπλοί κρύσταλλοι ανθρακικού ασβεστίου, η λεγόμενη ωτοκονία (otoconia). Οι στερεοκροσσοί συνδέονται μεταξύ τους με ιοντικούς μηχανοϋποδοχείς. Μεταξύ των τριχωτών κυττάρων ανευρίσκονται σπληνικά κύτταρα που εκκρίνουν τη ζελατινώδη γλυκοπρωτεϊνική στοιβάδα του ωτολιθοφόρου υμένα. Η παρουσία της ωτοκονίας αυξάνει το ειδικό βάρος, καθιστώντας το μεγαλύτερο, συγκριτικά με αυτό της ενδολέμφου. Το ειδικό βάρος του ωτολιθοφόρου υμένα είναι κατά προσέγγιση 2,7-2,95 g/ml, πολύ μεγαλύτερο από αυτό της ενδολέμφου, της οποίας το ειδικό βάρος είναι περίπου 1 g/ml, καθιστώντας την ακουστική κηλίδα ένα βιομετρητή επιτάχυνσης που ανταποκρίνεται σε γραμμικές

επιταχύνσεις, οι οποίες μπορεί να παραχθούν με κίνηση της κεφαλής (μετατόπιση δεξιά-αριστερά, πάνω-κάτω, εμπρός-πίσω ή πλάγια κάμψη). Η ωτοκονιακή μεμβράνη αποτελείται συγκεκριμένα από δύο στοιβάδες: μία εξωτερική στοιβάδα ωτοκονίας σε οργανική θεμέλια ουσία, και μία υποκείμενη ζελατινώδη στοιβάδα πλούσια σε γλυκοπρωτεΐνες και γλυκοζαμινογλυκάνες. Η τελευταία ζελατινώδης στοιβάδα αποτελείται από δύο στρώματα, ένα πυκνό εξωτερικό με διασταυρούμενα ινίδια που υποστηρίζουν ισχυρά την ωτοκονία και ένα κυλινδρικό (columnar) από χαλαρό πλέγμα με ελαστικές ιδιότητες. Ο ρόλος των στρωμάτων αυτών είναι η ισότιμη κατανομή των πιέσεων της ωτοκονίας στα υποκείμενα αισθητηριακά επιθήλια. Ο αριθμός των κρυστάλλων ανθρακικού ασβεστίου της ωτοκονίας ανέρχεται στα θηλαστικά σε 200.000 ανά ακουστική κηλίδα. Η διαδικασία της βιομεταλλοποίησης είναι μερικώς μόνον κατανοητή σήμερα. Η ωτοκονίνη (otoconin 90) φαίνεται να είναι ο κύριος ρυθμιστής του σχηματισμού κρυστάλλων ανθρακικού ασβεστίου, ρυθμίζοντας επιπλέον το μέγεθός τους, το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 0,5 και 30 μm . Χαρακτηριστικό είναι ότι τα τριχωτά κύτταρα του κοχλίου των θηλαστικών χάνουν τα κινোসίλια παράλληλα με την αύξηση της ηλικίας, ενώ τα αιθουσαία τριχωτά κύτταρα τα διατηρούν. Η διάταξη του νευροεπιθηλίου της ακουστικής κηλίδας του σφαιρικού κυστιδίου βρίσκεται σε επίπεδο σχεδόν παράλληλο με το επίπεδο του οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα, ενώ αυτή του ελλειπτικού κυστιδίου βρίσκεται σχεδόν σε κάθετο επίπεδο με το επίπεδο του οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα. Μια καμπύλη ζώνη, η striola, διέρχεται διαμέσου του κέντρου των ακουστικών κηλίδων και τις διαιρεί σε δύο περιοχές. Στο επίπεδο της striola, η μεμβράνη στο μεν ελλειπτικό κυστίδιο είναι εξαιρετικά λεπτή και τα τριχωτά κύτταρα διαθέτουν μικρού μήκους κροσσούς, ενώ στο σφαιρικό κυστίδιο η μεμβράνη είναι σχετικά πεπαχυσμένη και τα τριχωτά κύτταρα διαθέτουν μεγαλύτερου μήκους κροσσούς. Το γεγονός ότι η ζώνη αυτή δεν είναι ευθεία, αλλά καμπύλη συντελεί στο γεγονός ότι κάθε διέγερση του σφαιρικού ή του ελλειπτικού κυστιδίου κατά τη διάρκεια μια γραμμικής κίνησης θα συνοδεύεται από αναστολή ενός άλλου τμήματος του κυστιδίου. Συνεπώς, καθένα από τα ωτολιθοφόρα όργανα διαθέτει το αντίστοιχο λειτουργικό ζεύγος στο ετερόπλευρο ους (17). Τα τριχωτά κύτταρα κάθε περιοχής διαθέτουν στερεοκροσσούς προσανατολισμένους προς μία κατεύθυνση σχετικά με τη striola. Στο ελλειπτικό κυστίδιο τα κινোসίλια στρέφονται προς τη striola, ενώ στο σφαιρικό στρέφονται αντίθετα. Φαίνεται ότι ο προσανατολισμός αυτός έχει λειτουργική

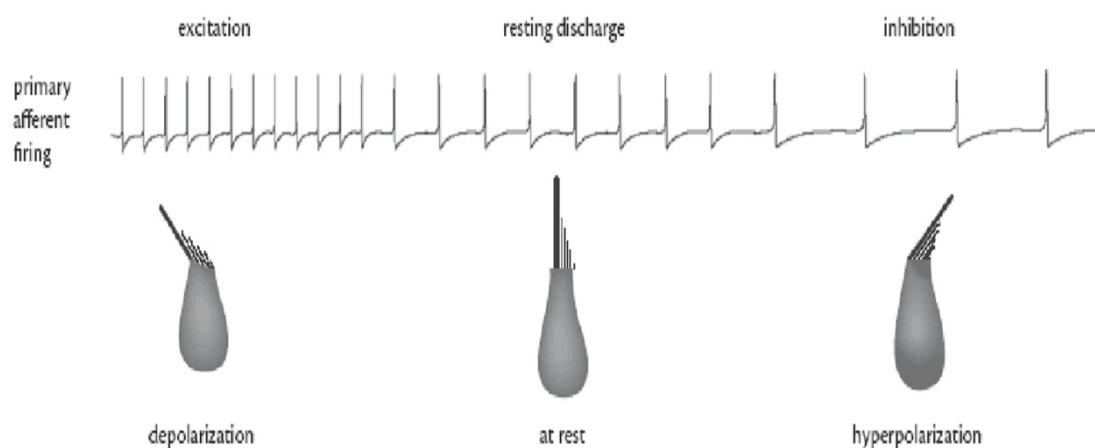
σημασία. Συγκεκριμένα, κάμψη των κροσσών προς την κατεύθυνση του κινოსιλίου προκαλεί εκπόλωση και διέγερση του κυττάρου, ενώ κάμψη προς την αντίθετη κατεύθυνση επιφέρει υπερπόλωση. Ακόμα και μετατόπιση των κροσσών 3 μοίρες προς την αντίστοιχη πλευρά προκαλεί διεγερτική απάντηση. Το δυναμικό ηρεμίας των τριχωτών κυττάρων κυμαίνεται μεταξύ -40 και -60 mV. Ένα διεγερτικό ερέθισμα προκαλεί κυτταρική εκπόλωση και δυναμικό 5 - 20mV, ενώ ένα ανασταλτικό ερέθισμα επιφέρει υπερπόλωση στα -64 mV. Επιπλέον, τα τριχωτά κύτταρα διαθέτουν και χαρακτηριστικά αυτόματης πυροδότησης δυναμικών δράσεως στις προσαγωγές ίνες, τα οποία ρυθμίζονται από διεγερτικά ή ανασταλτικά ερεθίσματα του αιθουσαίου αισθητηριακού επιθηλίου.



Εικόνα 9: Προσανατολισμός της ακουστικής κηλίδας του σφαιρικού και ελλειπτικού κυστιδίου. Εντός εκάστοτε κηλίδας απεικονίζονται οι στερεοκροσσοί (λεπτές ίνες) και τα κινোসίλια (πεπαχυσμένα άκρα). Κάθε τριχωτό κύτταρο ανταποκρίνεται ιδανικά σε μεταβολές επιτάχυνσης στο επίπεδο προσανατολισμού τους, αυξάνοντας το ρυθμό πυροδότησης όταν οι στερεοκροσσοί κάμπτονται προς το κινোসίλιο. Η striola (str) χωρίζει την κάθε ακουστική κηλίδα σε δύο περιοχές αντίστροφης πολικότητας. pe, Pars externa; pi, pars interna; pl, pars lateralis; pm, pars medialis. (18).

Αυτή η μετατροπή της μηχανικής ενέργειας σε ηλεκτροχημικό σήμα στα τριχωτά κύτταρα φαίνεται να πραγματοποιείται μέσω απευθείας σύνδεσης της κίνησης των κροσσών με τη διάνοιξη μηχανοευαίσθητων διαύλων κατιόντων. Ηλεκτρικές μετρήσεις πιθανολογούν την εντόπιση των διαύλων αυτών κοντά στα κορυφές (tips) των κροσσών. Η σύνδεση της κίνησης των κροσσών με τη διάνοιξη των διαύλων δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένη, αλλά ο εξαιρετικά βραχύς λανθάνων χρόνος διάνοιξης των διαύλων (λιγότερο από 40 μsec) και η σχετικά σταθερή χρονική σχέση κάμψης των κροσσών και διάνοιξης των διαύλων αναδεικνύει μία άμεση φυσική σύζευξη, αφού η διάχυση ενός δευτέρου αγγελιοφόρου θα απαιτούσε περισσότερο χρόνο. Έχει πιθανολογηθεί η ύπαρξη μιας μοριακής σύνδεσης δίκην ελατηρίου.

Από πρακτικής άποψης, το σφαιρικό κυστίδιο θεωρείται λόγω της θέσης και του προσανατολισμού της ακουστικής κηλίδας ο αιθουσαίος αισθητήρας της βαρύτητας.



Εικόνα 10: Σχηματική αναπαράσταση της διέγερσης των τριχωτών κυττάρων. Σε κατάσταση ηρεμίας, οι κροσσοί βρίσκονται σε όρθια θέση και παρατηρείται ένα δυναμικό ηρεμίας. Η κάμψη των στερεοκροσσών προς την κατεύθυνση του κινোসιλίου προκαλεί εκπόλωση του κυττάρου και αύξηση του δυναμικού. Αντιθέτως, η κάμψη των στερεοκροσσών μακριά από το κινোসίλιο επιφέρει υπερπόλωση του κυττάρου και ελάττωση του δυναμικού. Το πρότυπο αυτό εκπόλωσης - υπερπόλωσης ισχύει τόσο για τους ημικύκλιους σωλήνες όσο και για τα ωτολιθοφόρα όργανα (3).

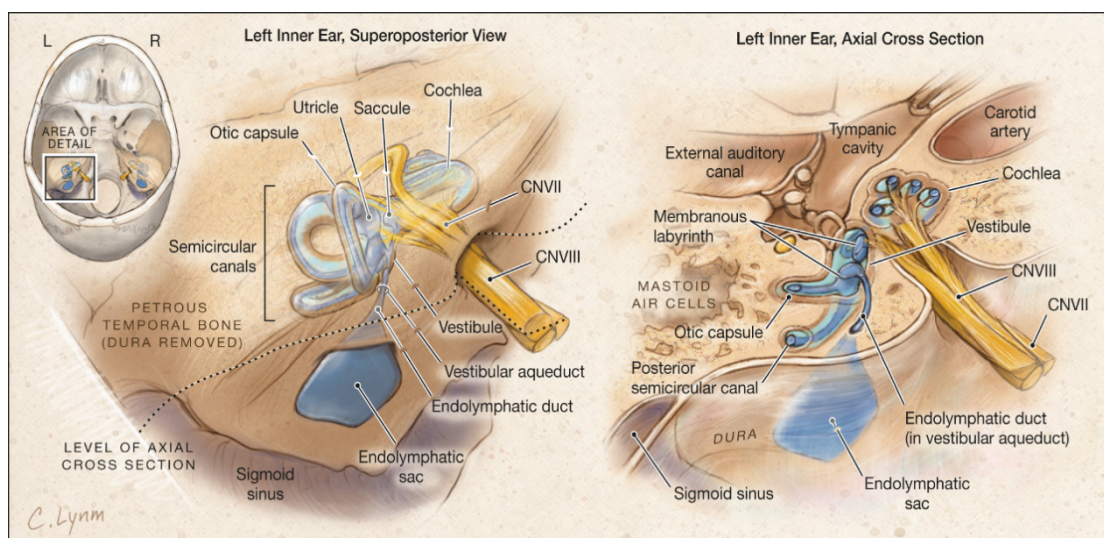
Οι απαγωγές οδοί του σφαιρικού κυστιδίου ρυθμίζουν όχι μόνον την οφθαλμοκίνηση μέσω του αιθουσαιο-οφθαλμικού αντανakλαστικού, αλλά επίσης και τον ετερόπλευρο μυϊκό τόνο. Το ελλειπτικό κυστίδιο αναγνωρίζει, λόγω του προσανατολισμού της ακουστικής κηλίδας του, κυρίως τις οριζόντιες γραμμικές επιταχύνσεις της κεφαλής, ενώ το σφαιρικό κυστίδιο τις κάθετες γραμμικές επιταχύνσεις (3, 8, 13-16, 19, 20).

Παράλληλα, ορισμένοι αισθητηριακοί υποδοχείς αντιδρούν επιπλέον και σε ηχητικά ερεθίσματα, και αυτή είναι η βάση των αιθουσαίων μυογενών προκλητών δυναμικών (VEMP).

2.3. Ο ΥΔΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΑΙΘΟΥΣΑΣ ΚΑΙ Ο ΥΔΡΑΓΩΓΟΣ ΤΟΥ ΚΟΧΛΙΑ

Η υμενώδης αίθουσα εμφανίζει επίσης δύο συνδετικούς σωληνίσκους, τον υδραγωγό της αίθουσας και τον υδραγωγό του κοχλία, με τους οποίους ο περιλεμφικός χώρος επικοινωνεί με τους χώρους μεταξύ των μηνίγγων (13, 15, 16). Ο υδραγωγός του κοχλία αρχίζει με το έσω στόμιό του από το έδαφος του αιθουσαίου άκρου της τυμπανικής κλίμακας μπροστά από τη στρογγυλή θυρίδα, από την οποία χωρίζεται διά της ακρολοφίας της στρογγυλής θυρίδας. Ο πόρος εκβάλλει διά του έξω στομίου του στην οπίσθια και κάτω επιφάνεια του λιθοειδούς οστού, πίσω από το καρωτιδικό τρήμα και παριστά συνέχεια του έξω λεμφικού πόρου. Περιέχει μικρή φλέβα, τη φλέβα του κοχλιακού σωληναρίου. Ο υδραγωγός της αίθουσας αρχίζει από το ελλειπτικό εντύπωμα του έσω τοιχώματος της αίθουσας και καταλήγει στην οπίσθια και άνω επιφάνεια του λιθοειδούς οστού, κάτω από τη σκληρά μηνίγγα. Περικλείει τον ενδολεμφικό πόρο και λεπτή φλέβα. Ο ενδολεμφικός σάκος εντοπίζεται εν μέρει στον υδραγωγό της αίθουσας και εν μέρει στην οπίσθια επιφάνεια του λιθοειδούς οστού μεταξύ των πετάλων της σκληράς μηνίγγας. Ο ενδολεμφικός σάκος συνδέεται με το ενδολεμφικό σύστημα μέσω του ενδολεμφικού, του ελλειπτικού και του σφαιρικού πόρου (8, 15). Ο λαβύρινθος, δηλαδή, διαθέτει δύο διαμερίσματα υγρών που χωρίζονται με μία μεμβράνη. Η *περίλεμφος* διαθέτει ηλεκτρολυτική σύσταση παρόμοια με το εξωκυττάριο υγρό και το ENY ($[K^+] = 10 \text{ mEq/l}$, $[Na^+] = 140 \text{ mEq/l}$) και παροχετεύει σε φλεβίδια και στο βλεννογόνο του μέσου ωτός. Η *ενδόλεμφος* παρουσιάζει σύσταση παρόμοια με το ενδοκυττάριο υγρό

($[K^+] = 144\text{mEq/l}$, $[Na^+] = 5\text{ mEq/l}$) και παράγεται από την περίλεμφο μέσω κυττάρων της αγγειώδους ταινίας του κοχλίου. Η ενδόλεμφος απορροφάται από τον ενδολεμφικό σάκο, ο οποίος χρησιμοποιεί ενεργό μεταφορά στα σκοτεινά (dark) κύτταρα, ώστε να διατηρεί τη διακριτή ηλεκτρολυτική σύσταση των δύο διαμερισμάτων. Ο ενδολεμφικός σάκος, επίσης, επάγει και ρυθμίζει τοπικές ανοσολογικές απαντήσεις εντός του λαβυρίνθου και του μέσου ωτός (14).

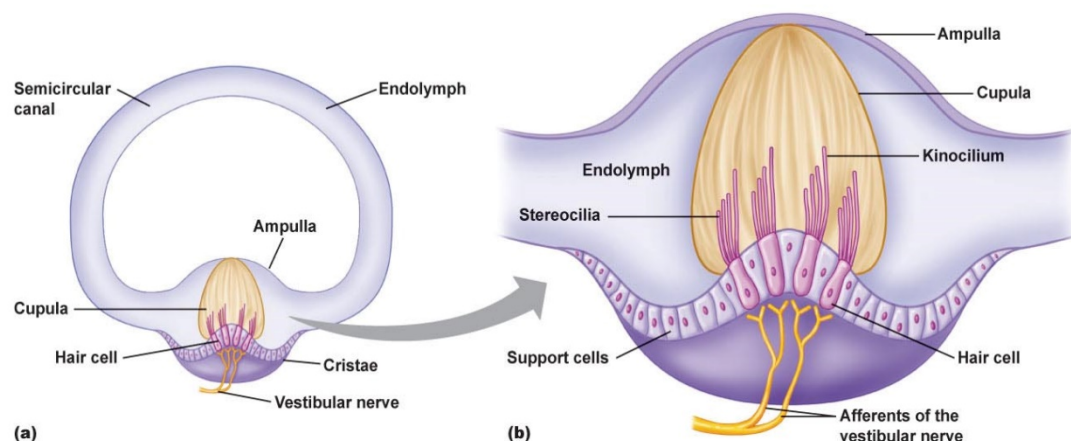


Εικόνα 11: Απεικονίζεται ο ενδολεμφικός σάκος στην οπίσθια-έσω επιφάνεια του λιθοειδούς οστού, καλυπτόμενος από τη σκληρά μήνιγγα. Ο ενδολεμφικός πόρος συνδέει τον ενδολεμφικό σάκο με τον υπόλοιπο υμενώδη λαβύρινθο (πηγή: Butman 2007)

2.4. Η ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΑΚΡΟΛΟΦΙΑ

Οι υμενώδεις ημικύκλιοι σωλήνες διακρίνονται σε άνω, οπίσθιο και οριζόντιο και εκβάλλουν στο ελλειπτικό κυστίδιο. Το άνω άκρο τους διευρύνεται και σχηματίζει τις υμενώδεις ληκύθους, μέσα στις οποίες βρίσκονται οι ακουστικές ακρολοφίες, όπου απολήγουν οι ίνες του αιθουσαίου νεύρου. Οι υμενώδεις σωλήνες καταλαμβάνουν μόνον το ένα τέταρτο περίπου των οστέινων σωλήνων. Η λήκυθος κάθε ημικύκλιου σωλήνα περιέχει μια εγκάρσια ακρολοφία νευροεπιθηλιακών και στηρικτικών κυττάρων, τη ληκυθαία ή ακουστική ακρολοφία. Οι ακουστικές ακρολοφίες, εάν και, διαφέρουν σημαντικά μακροσκοπικά, μικροσκοπικά παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες με τις ακουστικές κηλίδες του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου, με τύπου I (on the crests) και II (on the slopes) τριχωτά

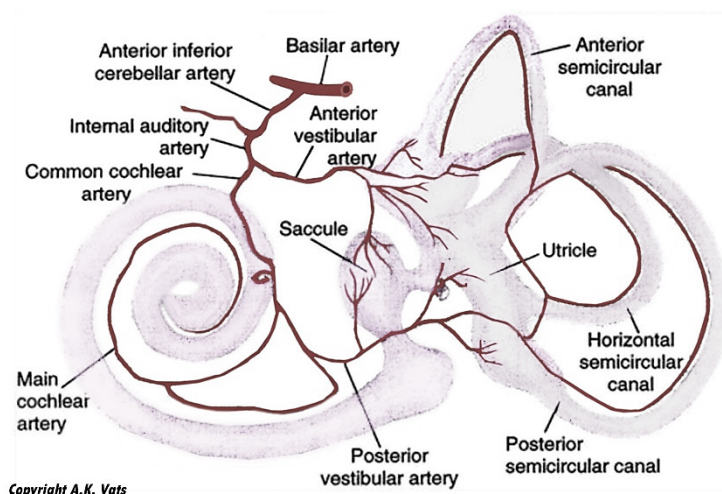
κύτταρα. Από τις κορυφαίες επιφάνειες προβάλλουν δέσμες στερεοκροσσών και ένα μονήρες κινোসίλιο. Ο κυτταρικός προσανατολισμός καθορίζεται και εδώ από τη θέση του κινোসιλίου. Στην ακρολοφία του οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα, το κινোসίλιο εντοπίζεται προς την πλευρά του ελλειπτικού κυστιδίου. Συνεπώς, η στροφή της κεφαλής προς τα δεξιά, για παράδειγμα, προκαλεί διέγερση της δεξιάς οριζόντιας ακουστικής ακρολοφίας και αναστολή της αντίστοιχης στην αντίθετη πλευρά. Οι κάθετοι ημικύκλιοι σωλήνες διαφέρουν, αφού τα κινোসίλια είναι προσανατολισμένα μακριά από την αιθουσαία πλευρά των ημικύκλιων σωλήνων. Συνεπώς, ληκυθομόλος ενδολεμφική ροή στο μακρύ σκέλος του ημικύκλιου σωλήνα είναι διεγερτική για τους οριζόντιους, αλλά ανασταλτική για τους κάθετους ημικύκλιους σωλήνες. Τα τριχίδια των συγκεκριμένων κυττάρων εισδύουν εντός του ζελατινώδους κυπελλίου, που επικαλύπτει το νευροεπιθήλιο (τελικό κυπέλλιο - cupula). Το *τελικό κυπέλλιο* εκτείνεται από την επιφάνεια της ακρολοφίας έως την οροφή και τα τοιχώματα της ληκύθου, δημιουργώντας μια ασπίδα που παρακωλύει την ελεύθερη ροή της ενδολέμφου. Χάρη στις ελαστικές ιδιότητές του, η μετακίνηση του ενδολεμφικού υγρού εντός του ημικύκλιου σωλήνα μετατοπίζει το κυπέλλιο σχετικά με την επιφάνεια της ακρολοφίας, παρέχοντας κατάλληλο ερέθισμα για την κάμψη των τριχωτών κυττάρων. Η επακόλουθη διέγερση ή αναστολή των τριχωτών κυττάρων θεωρείται ότι εξαρτάται από την απόκλιση του κυπελλίου και συνεπώς τη μετατόπιση του κινোসιλίου είτε προς είτε αντίθετα από το ελλειπτικό κυστίδιο. Η ληκυθαία ακρολοφία δεν είναι ευαίσθητη σε βαρυτικές δυνάμεις. Αντίθετα, αναγνωρίζει γωνιακές επιταχύνσεις στο επίπεδο του συγκεκριμένου ημικύκλιου σωλήνα. Με το πέρας της επιταχυντικής δύναμης, το τελικό κυπέλλιο επανέρχεται στην αρχική του θέση. Η προσαγωγός νεύρωση των αισθητηριακών αυτών σχηματισμών προέρχεται από το οπίσθιο, το άνω και το έξω ληκυθαίο νεύρο της αιθουσαίας μοίρας της όγδοης εγκεφαλικής συζυγίας (8, 14, 15, 19).



Εικόνα 12: Το τελικό κυπέλλιο στη λήκυθο των ημικόκλιων σωλήνων (πηγή: <http://droualb.faculty.mjc.edu/>).

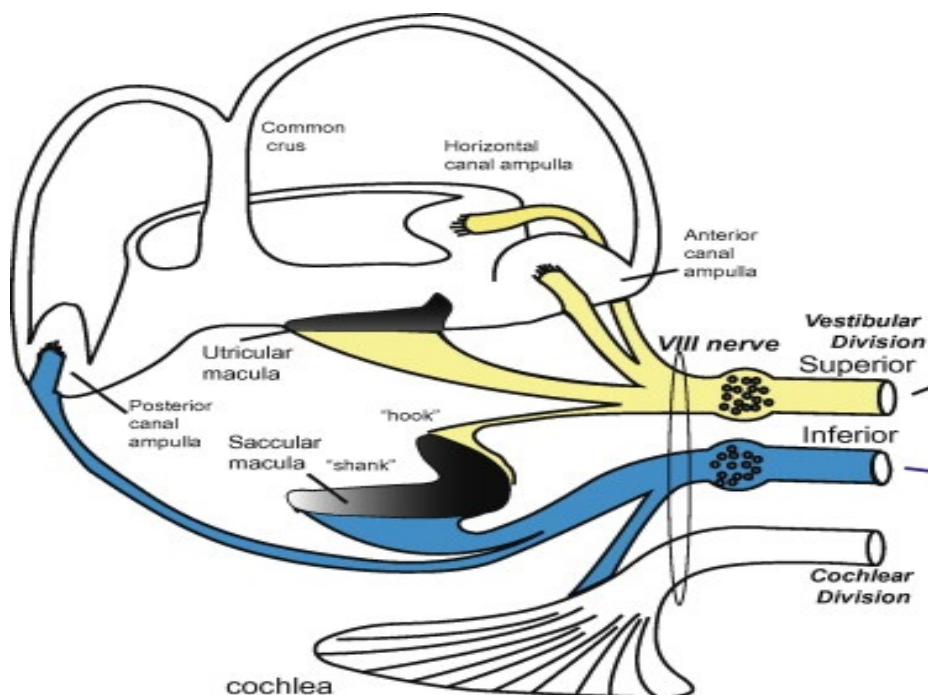
2.5. Η ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟΥ ΟΡΓΑΝΟΥ

Ο λαβύρινθος αγγειούται από την έσω ακουστική ή λαβυρινθική αρτηρία, κλάδου συνήθως της πρόσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής και σπανιότερα της βασικής ή της άνω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας. Η έσω ακουστική αρτηρία, αφού χορηγήσει μικρούς κλάδους για τον οστέινο λαβύρινθο, διαιρείται σε δύο βασικούς κλάδους, την πρόσθια αιθουσαία και την κοινή κοχλιακή αρτηρία. Η κοινή κοχλιακή αρτηρία εισέρχεται στην άτρακτο του κοχλία, κατά μήκος των νευρικών ινών και διαιρείται στην ιδίως κοχλιακή και την αιθουσοκοχλιακή αρτηρία. Η αιθουσοκοχλιακή χωρίζεται σε κοχλιακό και αιθουσαίο κλάδο (οπίσθια αιθουσαία αρτηρία). Η πρόσθια αιθουσαία αρτηρία αιματώνει τον πρόσθιο και τον οριζόντιο ημικόκλιο σωλήνα, το ελλειπτικό και μικρό τμήμα του σφαιρικού κυστιδίου. Η οπίσθια αιθουσαία αρτηρία διατρέχει την έσω επιφάνεια της αίθουσας, τροφοδοτώντας την οπίσθια λήκυθο και το μεγαλύτερο μέρος του σφαιρικού κυστιδίου. Η φλεβική παροχέτευση της αίθουσας ποικίλει ευρέως (14).



Εικόνα 4: Η αρτηριακή αιμάτωση του έσω ωτός (πηγή: <http://dizziness.webs.com/>).

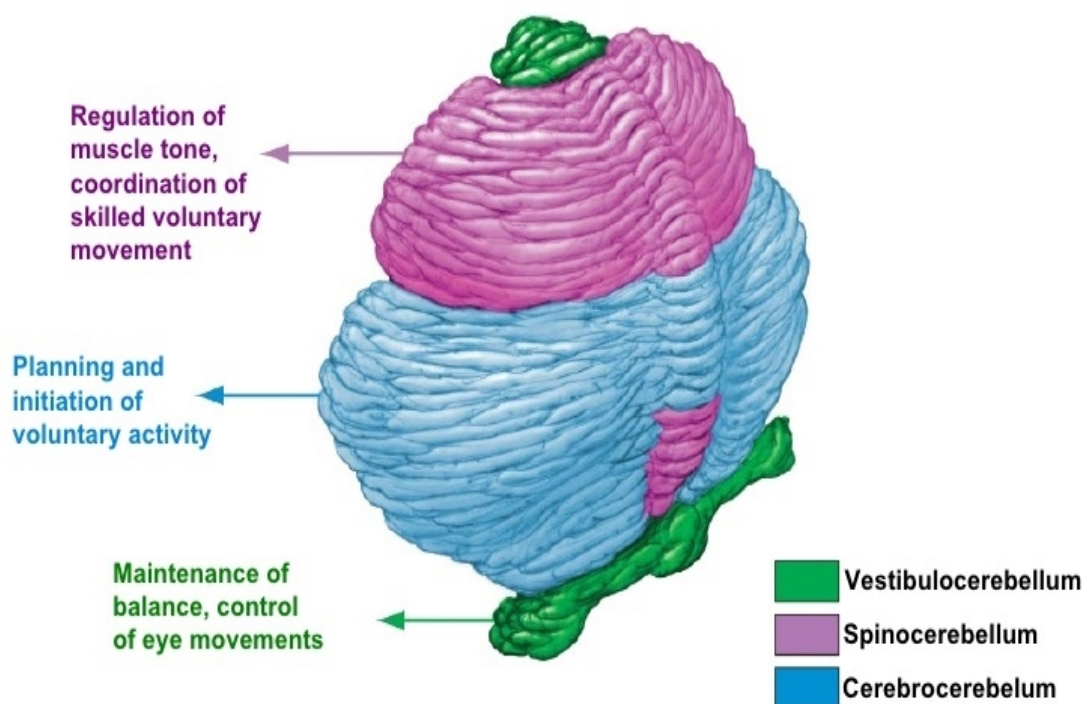
Οι πρωτογενείς αιθουσαίοι νευρώνες είναι δίπολοι νευρώνες των οποίων τα κυτταρικά σώματα σχηματίζουν το γάγγλιο του Scarpa στον έσω ακουστικό πόρο. Οι περιφερικές νευρικές ίνες των νευρώνων αυτών συνάπτονται με τα αισθητηριακά κύτταρα των ακουστικών κηλίδων και ακρολοφιών, ενώ οι κεντρικές νευρικές ίνες μεταφέρουν πληροφορίες στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Κάθε νευρώνας αποτελείται από μία άνω και μία κάτω κυτταρική ομάδα, καθεμία εκ των οποίων σχετίζεται με συγκεκριμένο κλάδο (άνω ή κάτω) του αιθουσαίου νεύρου. Οι ίνες του άνω αιθουσαίου νεύρου περιλαμβάνουν νευρικές ίνες από τις ληκύθους του πρόσθιου κάθετου και του οριζώντιου ημικύκλιου σωλήνα, την ακουστική κηλίδα του ελλειπτικού κυστιδίου, καθώς και από το πρόσθιο άνω τμήμα της ακουστικής κηλίδας του σφαιρικού κυστιδίου. Το κάτω αιθουσαίο νεύρο περιλαμβάνει ίνες από τη λήκυθο του οπίσθιου ημικύκλιου σωλήνα και το μεγαλύτερο τμήμα της ακουστικής κηλίδας του σφαιρικού κυστιδίου. Στον άνθρωπο, η ακουστική κηλίδα του ελλειπτικού κυστιδίου και οι ακουστικές ακρολοφίες αντιπροσωπεύονται από κατά προσέγγιση ίδιο αριθμό νευρικών ινών, ενώ η ακουστική κηλίδα του σφαιρικού κυστιδίου από σχετικά λιγότερες νευρικές ίνες. Ο άνω και ο κάτω κλάδος του αιθουσαίου νεύρου ενώνονται για να σχηματίσουν κοινή νευρική δέσμη που διέρχεται στον υπαραχνοειδή χώρο για να εισέλθει στο εγκεφαλικό στέλεχος στην περιοχή του προμήκη μυελού. Το αιθουσοκοχλιακό νεύρο σχηματίζεται από την ένωση του κοχλιακού με το αιθουσαίο νεύρο.



Εικόνα 5: Η νύρωση των διαφόρων τμημάτων του αιθουσαίου οργάνου από το άνω και κάτω αιθουσαίο νεύρο (21).

2.6. Η ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΙΘΟΥΣΑΙΑ ΟΔΟΣ

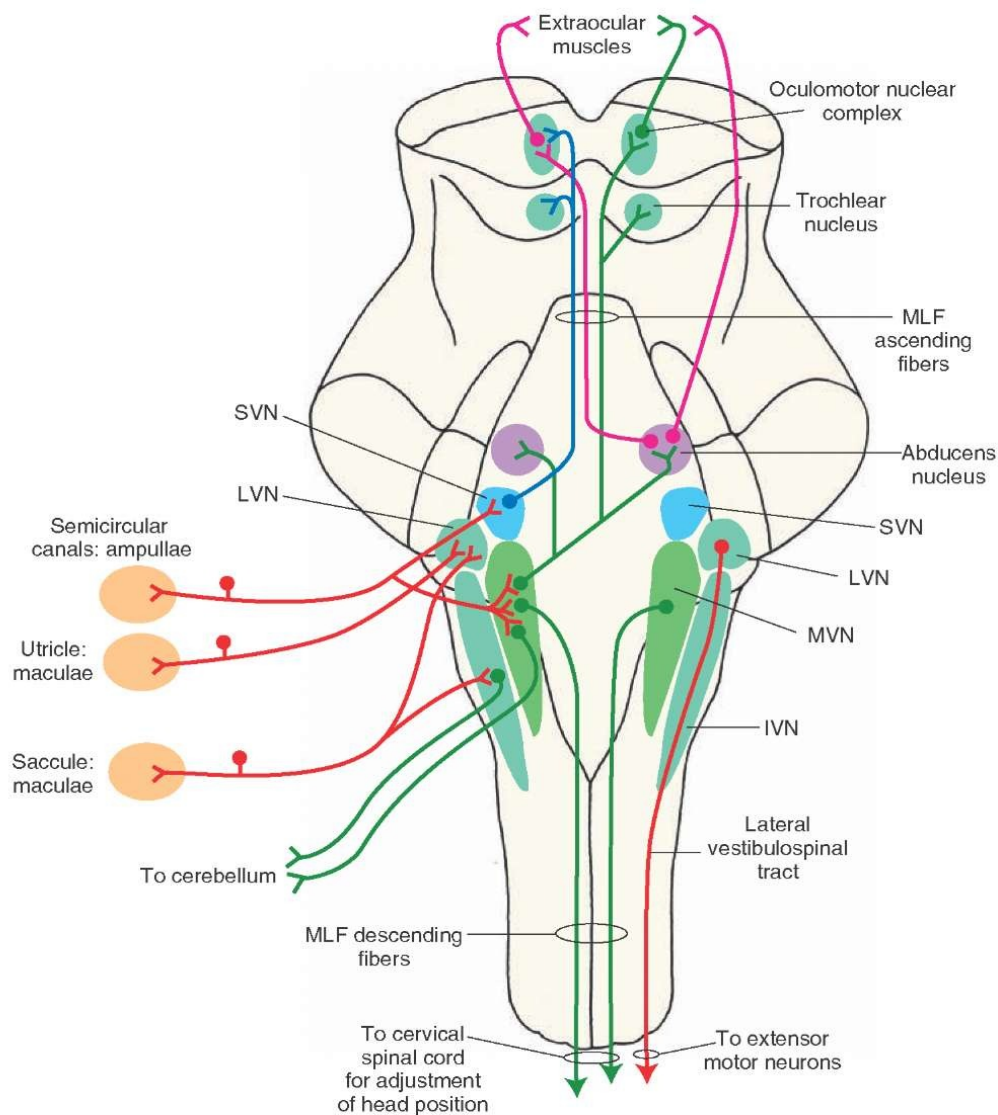
Το αιθουσοκοχλιακό νεύρο πορεύεται μαζί με το προσωπικό νεύρο εντός του έσω ακουστικού πόρου. Το αιθουσαίο νεύρο εισέρχεται στο εγκεφαλικό στέλεχος στην περιοχή της γεφυροπαραγκεφαλικής γωνίας έσω του κοχλιακού νεύρου. Μετά την είσοδο στο στέλεχος, η πλειοψηφία των πρωτογενών αιθουσαίων προσαγωγών ινών διχάζονται σε βραχείες, πολυδιακλαδίζουσες ανιούσες και μακρές κατιούσες νευρικές ίνες. Οι περισσότερες προσαγωγές ίνες προερχόμενες από τα τριχωτά κύτταρα καταλήγουν στους αιθουσαίους πυρήνες, που εντοπίζονται στο έδαφος της τέταρτης κοιλίας. Άλλες νευρικές ίνες προορίζονται για την παρεγκεφαλίδα, οπότε και προσπερνούν τους αιθουσαίους πυρήνες, κατευθυνόμενες διαμέσου του παρασχοινοειδούς σώματος και του κάτω παρεγκεφαλικού σκέλους για να καταλήξουν κατά κύριο λόγο στην ομόπλευρη κροκύδα, το οζίδιο και την άνω σταφυλή της παρεγκεφαλίδας. Η αρχαιοπαραγκεφαλίδα ή αιθουσαιοπαραγκεφαλίδα (κροκύδα και οζίδιο) αναπτύχθηκε παράλληλα με το αιθουσαίο σύστημα. Οι ημικύκλιοι σωλήνες προβάλλουν στην κροκύδα, το οζίδιο και τη σταφυλή, ενώ το ελλειπτικό και σφαιρικό κυστίδιο μόνον στο οζίδιο και τη σταφυλή (14, 22).



Εικόνα 6: Η αιθουσαιοπαρεγκεφαλίδα (<http://de.slideshare.net/nasirkopu/5-cns-1-9994940>).

Το σύμπλεγμα των αιθουσαίων πυρήνων περιλαμβάνει τους τέσσερις κύριους αιθουσαίους πυρήνες, καθώς και δυο μικρότερους, το διάμεσο πυρήνα του αιθουσαίου νεύρου και τον πυρήνα «Υ». Από τους κύριους αιθουσαίους πυρήνες, αναγνωρίζονται 4 συμπλέγματα νευρώνων: ο άνω αιθουσαίος πυρήνας του Bechterew, ο έξω αιθουσαίος πυρήνας του Deiter, ο έσω αιθουσαίος πυρήνας του Schwalbe και ο κάτω αιθουσαίος πυρήνας του Roller. Ο άνω αιθουσαίος πυρήνας εντοπίζεται στο ραχιαίο έδαφος της τέταρτης κοιλίας και περιλαμβάνει κύτταρα που προσλαμβάνουν λαβυρινθικά ερεθίσματα. Συγκεκριμένα, λαμβάνει προσαγωγές ίνες κυρίως από τις ακουστικές ακρολοφίες των ημικύκλιων σωλήνων. Οι απαγωγές ίνες καταλήγουν μέσω της έσω επιμήκου δεσμίδας στους οφθαλμοκινητικούς μυς, καθιστώντας τον εν λόγω πυρήνα βασικό παράγοντα στην έκλυση του αιθουσαιο-οφθαλμικού αντανακλαστικού (vestibulo-ocular reflex – VOR). Ο έξω αιθουσαίος πυρήνας αποτελεί σημαντικό αποδέκτη νευρικών ιών από το ελλειπτικό κυστίδιο στο κοιλιακό τμήμα του και από την παρεγκεφαλίδα στο ραχιαίο τμήμα του. Φαίνεται ότι δέχεται επίσης προσαγωγές ίνες από το σφαιρικό κυστίδιο και τους ημικύκλιους σωλήνες. Οι απαγωγές ίνες σχηματίζουν κυρίως την ομόπλευρη έξω αιθουσονωτιαία

οδό. Ο έσω αιθουσαίος πυρήνας είναι ο μεγαλύτερος από τους αιθουσαίους πυρήνες. Δέχεται νευρικές ίνες από τους ημικύκλιους σωλήνες, συμμετέχοντας στο VOR, αλλά και από τα ωτολιθοφόρα όργανα, ενώ με τις απαγωγές νευρικές ίνες ρυθμίζει το μυϊκό τόνο. Για παράδειγμα, διεγερτικά ερεθίσματα από τη ληκυθαία ακρολοφία του οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα επιφέρουν αύξηση του μυϊκού τόνου ομόπλευρα και ελάττωσή του ετερόπλευρα, μέσω συνδέσεων με ετερόπλευρους αιθουσαίους πυρήνες. Οι απαγωγές νευρικές οδοί, δηλαδή, περιλαμβάνουν συγκεκριμένα την έσω αιθουσονωτιαία οδό, τους οφθαλμοκινητικούς μυς, την αιθουσαιοπαρεγκεφαλίδα και ετερόπλευρους αιθουσαίους πυρήνες. Η λειτουργία του κάτω αιθουσαίου πυρήνα δεν είναι αποσαφηνισμένη. Οι προσαγωγές ίνες προέρχονται τόσο από τους ημικύκλιους σωλήνες όσο και από το σφαιρικό και το ελλειπτικό κυστίδιο, ενώ οι απαγωγές οδοί καταλήγουν στην παρεγκεφαλίδα, το νωτιαίο μυελό και άλλους αιθουσαίους πυρήνες (14, 16, 22).



Εικόνα 7: Η κεντρική αιθουσαία οδός. Απεικονίζονται οι αιθουσαίοι πυρήνες στο ύψος της γέφυρας και του προμήκους μυελού και οι συνδέσεις τους με το περιφερικό αιθουσαίο σύστημα. SVN: άνω αιθουσαίος πυρήνας, LVN: έξω αιθουσαίος πυρήνας IVN: κάτω αιθουσαίος πυρήνας, MVN: έσω αιθουσαίος πυρήνας (πηγή: <http://what-when-how.com/neuroscience/auditory-and-vestibular-systems-sensory-system-part-3/>).

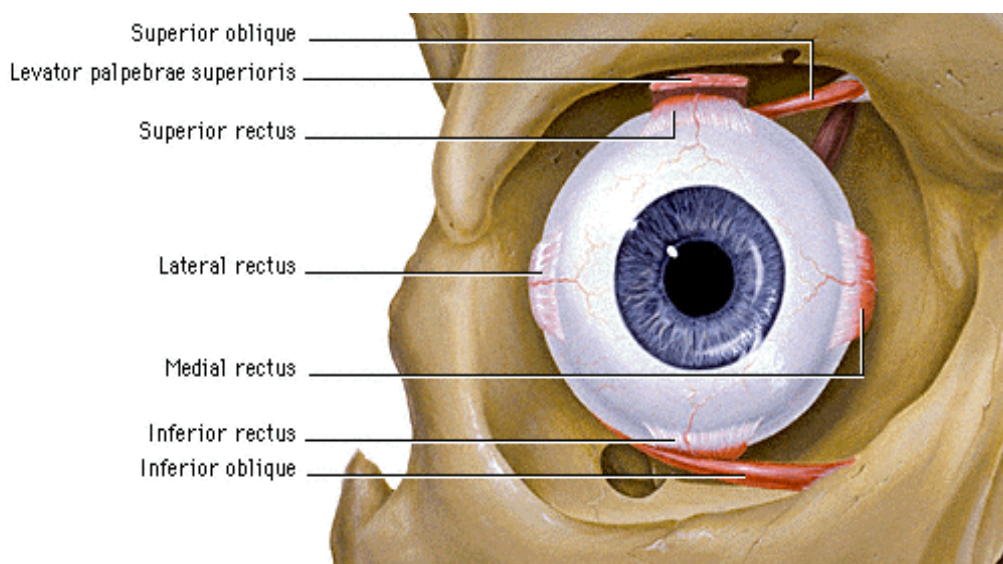
Το αιθουσαίο σύστημα παρουσιάζει πολλαπλές και πολύπλοκες διασυνδέσεις με την παρεγκεφαλίδα, το νωτιαίο μυελό, τους ερυθρούς πυρήνες, τον υποθάλαμο, τον οπτικό θάλαμο και το φλοιό του εγκεφάλου, η ανάλυση των οποίων ξεφεύγει από τα όρια της παρούσας μελέτης.

2.7. Το ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Σκοπός του οφθαλμοκινητικού συστήματος είναι η διατήρηση ευκρινούς όρασης μέσω της συγκράτησης ενός οπτικού στόχου στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, την περιοχή δηλαδή του αμφιβληστροειδούς με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα φωτοϋποδοχέων και κατά συνέπεια τη βέλτιστη οπτική οξύτητα. Το σκοπό αυτό εξυπηρετούν τέσσερις λειτουργικές ομάδες οφθαλμικών κινήσεων: οι σακκαδικές (saccade), οι κινήσεις αναζήτησης (pursuit), οι κινήσεις σύγκλισης-απόκλισης (vergence), οι οπτοκινητικές (optokinetic) και οι αιθουσαίες (vestibular) κινήσεις. Το αιθουσαίο και το οπτοκινητικό σύστημα επενεργούν έτσι ώστε ο σταθερός οπτικός στόχος να συγκρατείται στην περιοχή της ευκρινέστερης όρασης, ασχέτως των κινήσεων της κεφαλής. Όταν η κεφαλή κινείται, η συνδυασμένη επίδραση των δύο αυτών συστημάτων προκαλεί αντιρροπιστικές κινήσεις των οφθαλμών προκειμένου αυτοί να διατηρηθούν επάνω στο στόχο. Το σύστημα αναζήτησης επενεργεί για τη συγκράτηση του κινούμενου στόχου στην κεντρική όραση, ενώ το σακκαδικό σύστημα για την τοποθέτηση νέων στόχων στην κεντρική όραση. Οι κινήσεις σύγκλισης - απόκλισης είναι «ασύζευκτες» οφθαλμικές κινήσεις, κατά τις οποίες οι οφθαλμοί είτε συγκλίνουν (convergence), είτε αποκλίνουν (divergence) ο ένας από τον άλλον (14, 16).

Έξι οφθαλμοκινητικοί μύες ελέγχουν τις κινήσεις κάθε οφθαλμού: ο έσω ορθός, ο έξω ορθός, ο άνω ορθός, ο κάτω ορθός, ο άνω λοξός και ο κάτω λοξός. Ο έσω ορθός, ο άνω ορθός, ο κάτω ορθός και ο κάτω λοξός μυς νευρώνονται από το κοινό κινητικό νεύρο (IIIη εγκεφαλική συζυγία). Ο έξω ορθός νευρώνεται από το απαγωγό νεύρο (VIη εγκεφαλική συζυγία) και ο άνω λοξός από το τροχιακό νεύρο (IVη εγκεφαλική συζυγία). Κάθε οφθαλμοκινητικός μυς διαθέτει μια πρωτεύουσα διεύθυνση δράσης, ενώ όλοι εκτός του έσω και του έξω ορθού, έχουν και δευτερεύουσες και τριτεύουσες διευθύνσεις δράσης. Οι κινητικοί πυρήνες των οφθαλμοκινητικών νεύρων για τις οριζόντιες κινήσεις των οφθαλμών εντοπίζονται στους πυρήνες του απαγωγού και του κοινού κινητικού νεύρου, στον προμήκη μυελό (στο έδαφος της τέταρτη κοιλίας) και στο μέσο εγκέφαλο αντίστοιχα. Οι κινητικοί αυτοί νευρώνες νευρώνουν τον έξω και τον έσω ορθό αντίστοιχα. Οι οριζόντιες δηλαδή κινήσεις των οφθαλμών διεκπεραιώνονται από τους ανταγωνιστές έσω και έξω ορθό μυς. Η πρωτεύουσα και μοναδική δράση του έσω ορθού είναι η προσαγωγή και η μοναδική δράση του έξω ορθού η απαγωγή. Όσον αφορά στις κάθετες κινήσεις

των οφθαλμών, οι κινητικοί νευρώνες εντοπίζονται στους πυρήνες του τροχλιακού (στο μέσο εγκέφαλο) και του κοινού κινητικού νεύρου. Οι κάθετες και στροφικές κινήσεις ελέγχονται από δύο ανταγωνιστικά ζεύγη: αυτό των άνω – κάτω ορθών και αυτό των άνω – κάτω λοξών μυών. Η συμβολή κάθε μυός στην κάθετη κίνηση εξαρτάται από τη θέση του οφθαλμού στο οριζόντιο επίπεδο. Όταν ο οφθαλμός βρίσκεται σε απαγωγή, οι άνω και κάτω ορθοί μύες είναι οι κύριοι μύες που προκαλούν ανάσπαση ή κατάσπαση αντίστοιχα. Όταν ο οφθαλμός βρίσκεται σε προσαγωγή, ο κάτω λοξός προκαλεί ανόρθωση και ο άνω λοξός κατάσπαση. Ο άνω λοξός και ο άνω ορθός προκαλούν έσω κυκλοστροφή, ενώ ο κάτω λοξός και ο κάτω ορθός έξω κυκλοστροφή του βολβού (14, 16).



Εικόνα 8: Οι οφθαλμοκινητικοί μύες και η θέση τους στον οφθαλμικό κόγχο (πηγή: http://www.yale.edu/cnerves/cn3/cn3_3.html).

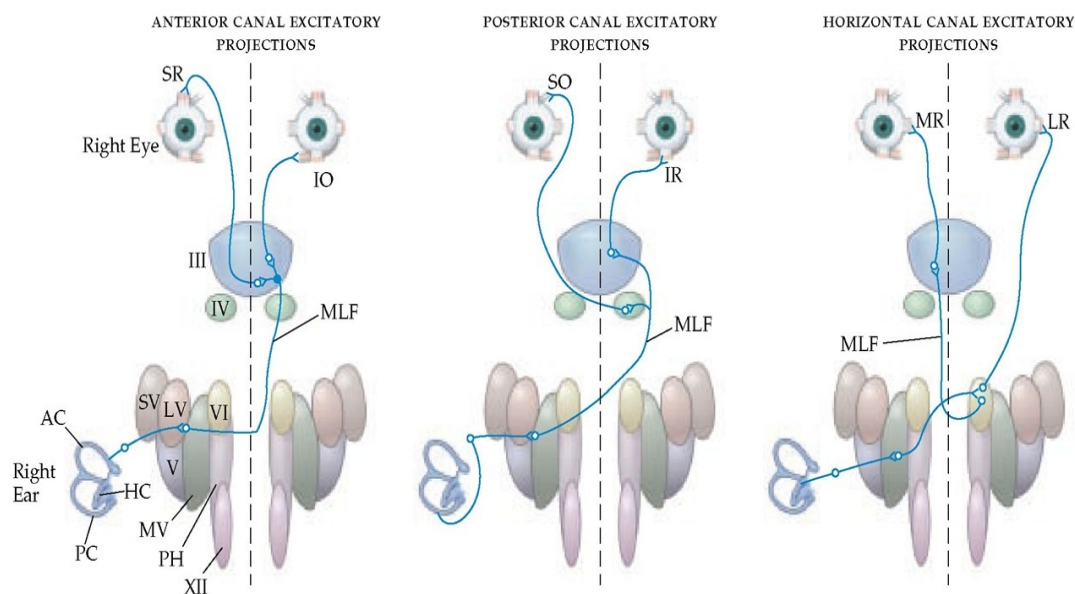
2.8. ΤΟ ΑΙΘΟΥΣΑΙΟ-ΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΟ

Χαρακτηριστικό αλληλεπίδρασης του αιθουσαίου και του οφθαλμοκινητικού συστήματος αποτελεί το αιθουσαίο-οφθαλμικό αντανάκλαστικό (vestibulo-ocular reflex, VOR), που αποσκοπεί στην επίτευξη ακριβούς οφθαλμοκίνησης, ώστε να αντirroπισθούν οι κινήσεις της κεφαλής και να διατηρηθεί ευκρινής όραση κατά τη διάρκεια κινήσεων του σώματος ή της κεφαλής. Το VOR μπορεί να αναλυθεί σε δύο αντανάκλαστικές συνιστώσες: το ημικυκλιο-οφθαλμικό και το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανάκλαστικό.

Το ημικυκλιο-οφθαλμικό αντανakλαστικό ή γωνιώδες αιθουσαίο-οφθαλμικό αντανakλαστικό

Το νευρικό κύκλωμα του ημικυκλιο-οφθαλμικού αντανakλαστικού αρχίζει με διεγερτικό ερέθισμα στη λήκυθο ενός ημικύκλιου σωλήνα. Σε φυσιολογικές συνθήκες, ο ερεθισμός αυτός μπορεί να προκληθεί με τις κινήσεις της κεφαλής. Συγκεκριμένα, σε κάθε στροφική επιτάχυνση ή επιβράδυνση της κεφαλής, η ενδόλεμφος του υμενώδους λαβυρίνθου καθυστερεί να κινηθεί λόγω αδράνειας, συντελώντας σε μια σύντομη σχετικά μετακίνησή της εντός του υμενώδους λαβυρίνθου και μια μετατόπιση του τελικού κυπέλλου. Σύμφωνα με το νόμο του Flouren, ο ερεθισμός κάθε ημικύκλιου σωλήνα προκαλεί αντανakλαστική μυϊκή σύσπαση στον άξονα του συγκεκριμένου ημικυκλίου σωλήνα. Έτσι, εάν η κεφαλή από την κατάσταση ηρεμίας περιστραφεί προς τα αριστερά, η ενδόλεμφος του αριστερού οριζόντιου ημικύκλιου σωλήνα θα καθυστερήσει να κινηθεί προς τα αριστερά λόγω αδράνειας, οπότε θα προκληθεί μια σχετική κίνηση του υγρού προς το ληκυθαίο άκρο του σωλήνα (ληκυθομόλος ροή). Το τελικό κυπέλλιο θα μετακινηθεί προς τη φορά της ροής της ενδολεμφου, το δε μέγεθος της μετακίνησης θα είναι ανάλογο προς τη γωνιακή επιτάχυνση με την οποία στρέφεται η κεφαλή. Θα προκληθεί έτσι μια αργή κίνηση των οφθαλμών αντίθετα προς την κατεύθυνση της στροφής της κεφαλής, δηλαδή προς τα δεξιά, μέχρι ενός μέγιστου σημείου απόκλισης και στη συνέχεια θα ακολουθήσει απότομη επάνοδος προς τα αριστερά, πριν να αρχίσει η επόμενη αργή κίνηση προς τα δεξιά. Η αργή κίνηση των οφθαλμών ελέγχεται από το αιθουσαίο σύστημα και έχει κατεύθυνση αντίθετη από αυτή της στροφής της κεφαλής (βραδεία φάση του νυσταγμού), ενώ η ακολουθούσα γρήγορη κίνηση προς την αντίθετη κατεύθυνση ελέγχεται από σακκαδικό σύστημα (ταχεία φάση του νυσταγμού). Οι νευρικές ώσεις του οριζόντιου ημικυκλίου σωλήνα φθάνουν στο σύστοιχο έσω αιθουσαίο πυρήνα και εν συνεχεία προβάλλουν στον ετερόπλευρο πυρήνα του απαγωγού νεύρου και στο σύστοιχο πυρήνα του κοινού κινητικού μέσω δύο οδών: (1) από τον ετερόπλευρο πυρήνα του απαγωγού ξανά στη σύστοιχη έσω επιμήκη δεσμίδα και (2) από το σύστοιχο έσω αιθουσαίο πυρήνα μέσω της σύστοιχης ανιούσης οδού του Deiters. Αποτέλεσμα είναι η ενεργοποίηση του ομόπλευρου έσω ορθού και του ετερόπλευρου έξω ορθού, οδηγώντας σε συζευγμένη στροφή των οφθαλμών προς την αντίθετη πλευρά.

Ανάλογο φαινόμενο παρατηρείται κατά τη διέγερση των άλλων ημικύκλιων σωλήνων. Νευρικές ώσεις από τον πρόσθιο κάθετο ημικύκλιο σωλήνα οδεύουν (1) στο σύστοιχο άνω αιθουσαίο πυρήνα και (2) μέσω του άνω παρεγκεφαλικού σκέλους και της ετερόπλευρης έσω επιμήκου δεσμίδας στον ετερόπλευρο πυρήνα του κοινού κινητικού νεύρου. Αποτέλεσμα είναι ο ερεθισμός του σύστοιχου άνω ορθού και του ετερόπλευρου κάτω λοξού, συντελώντας σε προς τα άνω και αντίθετης φοράς κυκλοστροφή του οφθαλμικού βολβού. Οι ίνες που προέρχονται από τον οπίσθιο κάθετο ημικύκλιο σωλήνα συνάπτονται με τον έσω αιθουσαίο πυρήνα και εν συνεχεία με την ετερόπλευρο έσω επιμήκη δεσμίδα. Οι ίνες προβάλλουν έπειτα: (1) στον πυρήνα του τροχλιακού νεύρου με αποτέλεσμα σύσπαση του σύστοιχου άνω λοξού και (2) στον ετερόπλευρο πυρήνα του κοινού κινητικού, οδηγώντας σε σύσπαση του κάτω ορθού μυός. Αποτέλεσμα είναι οι προς τα κάτω και αντίθετης φοράς κυκλοστροφικές κινήσεις των βολβών. Οι αιθουσαιο-οφθαλμικές απαντήσεις φαίνεται να μεσολαβούνται επιπλέον και από περισσότερο πολύπλοκες οδούς, συμπεριλαμβανομένων των σύστοιχων διάμεσων νευρώνων και του δικτυωτού σχηματισμού του εγκεφαλικού στελέχους.



Εικόνα 9: Το ημικυκλιο-οφθαλμικό αντανακλαστικό κατά τη διέγερση εκάστου ημικύκλιου σωλήνα (πηγή: <http://what-when-how.com/>).

Το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανakλαστικό

Το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανakλαστικό δεν είναι τόσο λεπτομερώς κατανοητό. Τα ωτολιθοφόρα όργανα απαντούν σε γραμμικές επιταχύνσεις, συμπεριλαμβανομένης της βαρυτικής έλξης. Το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανakλαστικό αναλύεται σε δύο τύπους:

(1) το γραμμικό (linear) ή translational VOR (IVOR ή tVOR), το οποίο ανταποκρίνεται σε οριζόντιες και κάθετες μετατοπίσεις της κεφαλής. Περιγράφηκε πρώτα από τους (23, 24). Με τη χρήση της οφθαλμογραφίας μπορεί να καταγραφεί ένας οριζόντιος νυσταγμός, ο οποίος προκαλείται μέσω μιας ημιτονοειδούς γραμμικής επιτάχυνσης σε δια-ωτιαίο επίπεδο. Το αντανakλαστικό αυτό ισορροπεί την κίνηση της κεφαλής (25, 26). Έχει επιπλέον αποδειχθεί ότι η διέγερση των ωτολιθοφόρων οργάνων, και κυρίως του ελλειπτικού κυστιδίου, μέσω μιας γραμμικής επιτάχυνσης σε δια-ωτιαίο επίπεδο, προκαλεί τόσο οριζόντια όσο και περιστροφική αντιρροπιστική κίνηση των οφθαλμών (27).

(2) το περιστροφικό ή rotational VOR (rVOR), το οποίο ενεργεί σε στατικές κλίσεις γύρω από το ρινο-ινιακό άξονα σε μια προσπάθεια επανευθυγράμμισης των οφθαλμών στο οριζόντιο επίπεδο. Είναι γνωστό ήδη από τον (28, 29). Αργότερα, αποδείχθηκε ότι ασθενείς με περιφερικές αιθουσαίες βλάβες παρουσίαζαν και ασύμμετρη κυκλοστροφή (Augenrollung) (30). Ερεθισμός του ελλειπτικού κυστιδίου σε πειραματόζωα οδηγεί σε ανύψωση του σύστοιχου οφθαλμού, κατάσπαση του ετερόπλευρου και αντίθετης φοράς κυκλοστροφή των οφθαλμών. Αυτή η αντίδραση αποτελεί και την αντίδραση περιστροφικής απόκλισης (ocular tilt reaction) σε άτομα με βλάβες των ωτολιθοφόρων οργάνων και των οδών των κάθετων ημικύκλιων σωλήνων. Η αντίδραση περιστροφικής απόκλισης περιλαμβάνει την τριάδα της κάθετης απόκλισης του οφθαλμού, της κλίσης της κεφαλής προς τον χαμηλότερο οφθαλμό και την κυκλοστροφική απόκλιση προς τον χαμηλότερο οφθαλμό. Προκαλείται από ασύμμετρα ερεθίσματα στους αιθουσαίους πυρήνες και τους διάμεσους πυρήνες του Cajal και εν συνεχεία στους πυρήνες του κοινού κινητικού και του τροχιακού νεύρου. Οι προβολικές ίνες του σφαιρικού κυστιδίου φαίνεται να συνάπτονται με τον έξω αιθουσαίο πυρήνα και την νευρωνική ομάδα γ, προκαλώντας σχετικά αδύναμες κάθετες οφθαλμικές κινήσεις,

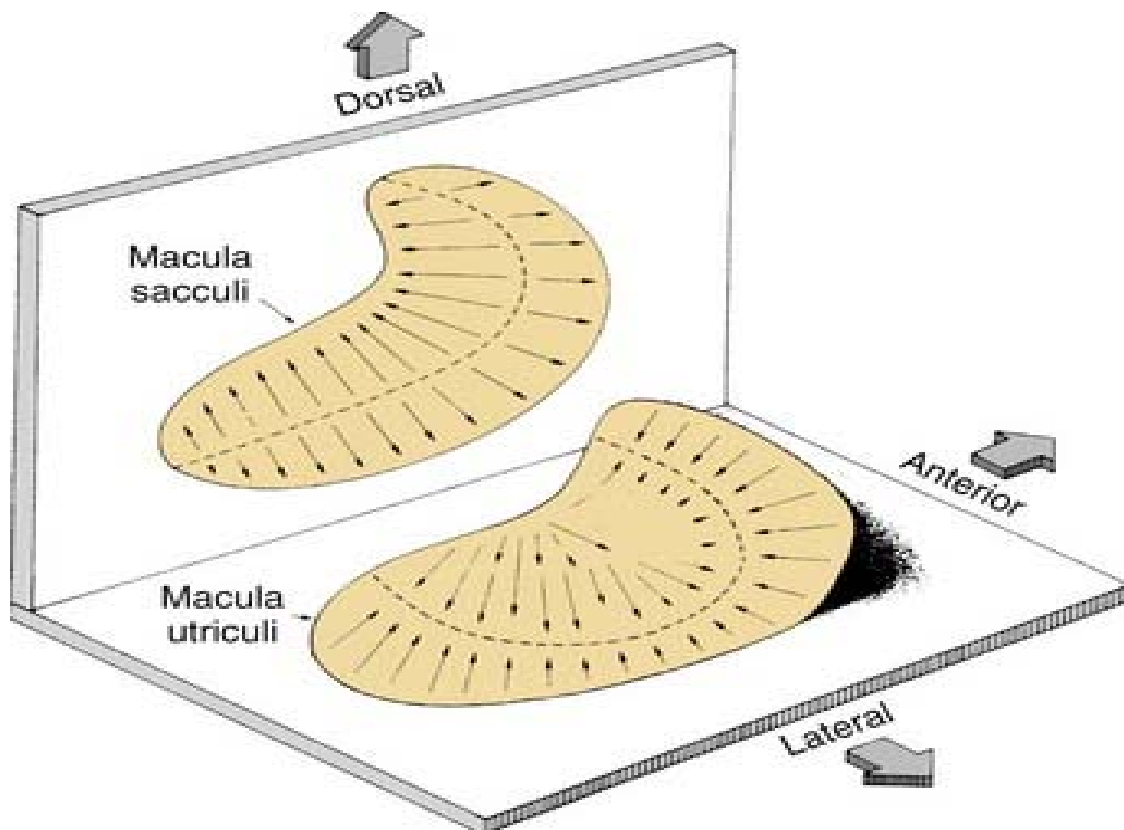
ενώ μάλλον διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε αιθουσονωτιαίες οδούς. Η διέγερση πάντως του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου με ακουστικά ερεθίσματα συμβάλλει στην έκλυση των αιθουσαίων μυογενών προκλητών δυναμικών (13, 14, 16, 22).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΤΑ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΑ ΟΡΓΑΝΑ

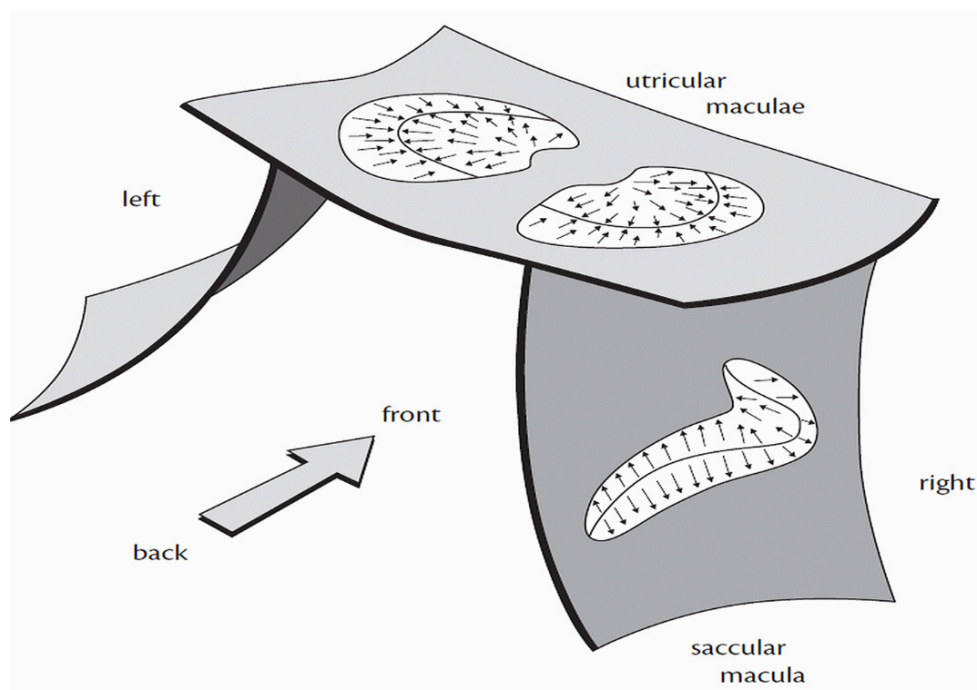
3.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Όπως προαναφέρθηκε, στην αίθουσα του έσω ωτός βρίσκονται δύο ωτολιθοφόρα όργανα: το ελλειπτικό και το σφαιρικό κυστίδιο, που εμπεριέχουν το αισθητηριακό επιθήλιο, την ακουστική κηλίδα. Σε όρθια θέση της κεφαλής, ο άξονας της ακουστικής κηλίδας του ελλειπτικού κυστιδίου δεν είναι απόλυτα οριζόντιος, αλλά κλίνει προς τα κάτω στο οπίσθιο και προς τα άνω στο πρόσθιο τμήμα της, περίπου κατά 20-30 μοίρες (31).



Εικόνα 10: Σε όρθια θέση της κεφαλής, ο άξονας της ακουστικής κηλίδας του ελλειπτικού κυστιδίου δεν είναι απόλυτα οριζόντιος, αλλά κλίνει προς τα κάτω στο οπίσθιο και προς τα άνω στο πρόσθιο τμήμα της, περίπου κατά 20-30 μοίρες (πηγή: <https://entokey.com/anatomy-of-the-vestibular-system>).

Η ακουστική κηλίδα του σφαιρικού κυστιδίου προσανατολίζεται προς το έσω τοίχωμα του κυστιδίου, παράλληλα στο οβελιαίο επίπεδο, κάθετα στο επίπεδο της ακουστικής κηλίδας του ελλειπτικού κυστιδίου. Η δομή του ελλειπτικού είναι σχεδόν πανομοιότυπη με αυτή του σφαιρικού κυστιδίου, με δύο όμως σημαντικές διαφορές. Πρώτον, το ελλειπτικό είναι δύο φορές μεγαλύτερο από το σφαιρικό κυστίδιο (32, 33). Δεύτερον, το ελλειπτικό κυστίδιο δεν είναι πλήρως προσκολλημένο στο κροταφικό οστό (34, 35). Οι διαφορές αυτές στο μέγεθος και τη δυσκαμψία αναμένεται να προκαλέσουν διαφορές στα τονικά χαρακτηριστικά των ωτολιθοφόρων οργάνων. Όπως περιεγράφηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, το ελλειπτικό κυστίδιο αποτελείται από μία ωτολιθοφόρα μεμβράνη, της οποίας η διάτρητη επιφάνεια επιτρέπει στους ωτολίθους να παραμένουν προσκολλημένοι στη θέση τους λειτουργώντας ως μία μάζα. Οι στερεοοκροσσοί και τα κινოსίλια προβάλλουν από τα αισθητηριακά και τα στηρικτικά κύτταρα μέσα στην ωτολιθοφόρα μεμβράνη. Σύμφωνα με τον πρώτο νόμο κίνησης του Newton «ένα αντικείμενο είτε παραμένει σε στάση είτε κινείται με σταθερή ταχύτητα, εκτός εάν ασκείται μια εξωτερική δύναμη». Συνεπώς, γραμμικές επιταχύνσεις σε οριζόντιο ή κάθετο επίπεδο οδηγούν σε κίνηση των ωτολίων πίσω από την κίνηση της κεφαλής, προκαλώντας κάμψη των κινოსιλίων και νευρική διέγερση. Όπως το σφαιρικό κυστίδιο και σε αντίθεση με τους ημικύκλιους σωλήνες, το ελλειπτικό κυστίδιο είναι προσανατολισμένο με τέτοιο τρόπο, ώστε να ανταποκρίνεται σε γραμμικές επιταχύνσεις και επιβραδύνσεις (36).



Εικόνα 11: Άξονες των ωτολιθοφόρων οργάνων. Σχηματική αναπαράσταση του σχετικού προσανατολισμού της ακουστικής κηλίδας του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου.

Κάθε ακουστική κηλίδα εμπεριέχει τριχωτά κύτταρα, των οποίων ο προσανατολισμός απεικονίζεται με μικρά βέλη. Η άσκηση γραμμικής επιτάχυνσης στην επιθυμητή διεύθυνση κίνησης προκαλεί διέγερση των αντίστοιχων τριχωτών κυττάρων (3).

3.2. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΤΩΝ ΩΤΟΛΙΘΟΦΟΡΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Οι μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για την καταγραφή της λειτουργίας των ωτολιθοφόρων οργάνων είναι περιορισμένες, ενώ απαιτούν εξειδικευμένο εξοπλισμό, γεγονός που τις καθιστά δύσκολα εφαρμόσιμες στην καθημερινή κλινική πράξη. Αυτές περιλαμβάνουν:

1. Δοκιμασίες γραμμικής επιτάχυνσης.
2. Δοκιμασίες αντίληψης της αιθουσαίας λειτουργίας, κυρίως τη δοκιμασία υποκειμενικής αντίληψης του κάθετου προσανατολισμού (subjective visual vertical, SVV).
3. Τα αιθουσαία μυογενή προκλητά δυναμικά (VEMP), με σχετικά απλή και γρήγορη εφαρμογή.

Δοκιμασίες γραμμικής επιτάχυνσης

Τα ωτολιθοφόρα όργανα διεγείρονται εκλεκτικά με δυνάμεις γραμμικής επιτάχυνσης, συμπεριλαμβανομένης της βαρύτητας (37). Λόγω της μορφολογίας τους και της καμπύλης προβολής των τριχωτών κυττάρων, τόσο το σφαιρικό όσο και το ελλειπτικό κυστίδιο, είναι ευαίσθητα σε πολλαπλούς άξονες γραμμικής επιτάχυνσης. Παρόλα αυτά, ο κατά κύριο λόγο οριζόντιος προσανατολισμός των ελλειπτικών κυστιδίων, τα καθιστά περισσότερο ευαίσθητα σε επιταχύνσεις στον οριζόντιο άξονα. Αντιστοίχως, ο κυρίως παραοβελιαίος προσανατολισμός των σφαιρικών κυστιδίων, τα καθιστά πιο ευαίσθητα σε κινήσεις στον παραοβελιαίο άξονα. Συνεπώς, οι γραμμικές επιταχύνσεις που ανιχνεύονται αποκλειστικά από τα ελλειπτικά κυστίδια είναι οι δια-ωτιαίες (δεξιά-αριστερά), ενώ αποκλειστικά από τα σφαιρικά κυστίδια είναι οι κεφαλο-ουραίες (πάνω-κάτω). Θα πρέπει όμως να τονιστεί, ότι γραμμικές επιταχύνσεις προκαλούνται επίσης κατά τη διάρκεια περιστροφικών κινήσεων. Το γεγονός αυτό χρησιμοποιείται στο πεδίο της εξέτασης των ωτολιθοφόρων οργάνων.

Στο παρελθόν είχαν προταθεί ορισμένες μέθοδοι εκτίμησης της λειτουργίας του ελλειπτικού κυστιδίου, με μικρή όμως εφαρμογή στην κλινική πράξη. Αυτό οφείλεται πρωτίστως στο ότι κατά τις δοκιμασίες αυτές προκαλείται μια

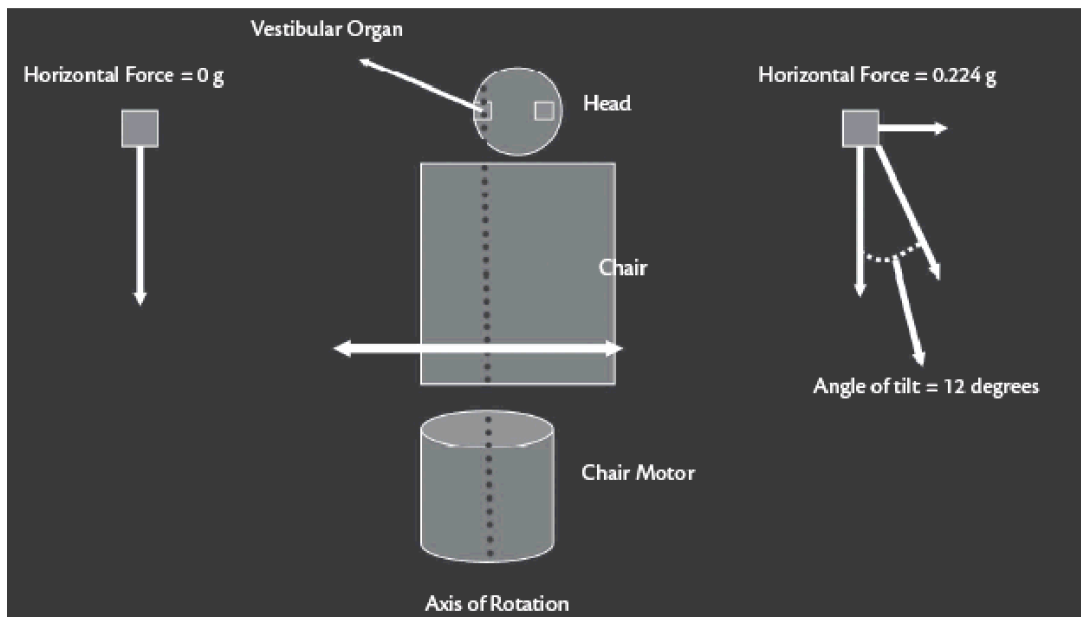
αμφοτερόπλευρη διέγερση του ελλειπτικού κυστιδίου, έτσι ώστε ένα μονόπλευρο έλλειμμα να καλύπτεται από ετερόπλευρα ερεθίσματα, τα οποία συμμετέχουν στην κεντρική αντιρρόπηση. Επιπλέον, παλαιότερες μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με αιθουσαία βλάβη, στην οποία εμπλέκονταν και οι ημικύκλιοι σωλήνες, ώστε να μην μπορεί να εστιαστεί η παθολογία αποκλειστικά στο ελλειπτικό κυστίδιο (38, 39). Μια μέθοδος αποτελούσε η δημιουργία αμιγώς γραμμικής επιτάχυνσης ($>0,2$ g) υπό ελεγχόμενες συνθήκες.

Σήμερα χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο δύο μέθοδοι για την ετερόπλευρη διέγερση του ελλειπτικού κυστιδίου. Και στις δύο ακολουθείται διέγερση στο δια-ωτιαίο άξονα. Η πρώτη μέθοδος περιλαμβάνει την ταυτόχρονη διέγερση και των δύο ελλειπτικών κυστιδίων, είναι ανάλογη με το Head-Impulse-Test που χρησιμοποιείται για τους ημικύκλιους σωλήνες και πραγματοποιείται με μια σύντομη γραμμική επιταχυντική κίνηση. Ο ασθενής περιστρέφεται έκκεντρα, με τον οριζόντιο άξονα περιστροφής να διέρχεται από τη μύτη και την ινιακή χώρα (ρινο-ινιακός άξονας). Για να πραγματοποιηθεί η μέτρηση αυτή, απαιτείται λοιπόν ειδικός εξοπλισμός με κινούμενο εξεταστικό κάθισμα (έλκηθρο) (40-42). Η δεύτερη προσέγγιση χρησιμοποιεί την ετερόπλευρη φυγόκεντρο δύναμη και περιλαμβάνει τη διέγερση ενός ελλειπτικού κυστιδίου κάθε φορά (off-axis total body rotation) (43). Η τεχνική αυτή εκμεταλλεύεται την έκκεντρη θέση των λαβυρίνθων στο κρανίο, με τον κάθε λαβύρινθο να απέχει 3,5-4 εκ. από το κέντρο. Συνεπώς, ο εξεταζόμενος μετατοπίζεται δεξιά ή αριστερά σε οριζόντιο επίπεδο (κατά 3,5-4 εκ.), έτσι ώστε ο κατακόρυφος άξονας περιστροφής να διέρχεται κάθε φορά από το αριστερό ή το δεξιό ελλειπτικό κυστίδιο αντίστοιχα. Ο οριζόντιος άξονας διέρχεται από νοητή γραμμή που ενώνει τα δύο αυτιά του ασθενούς (δια-ωτιαίος άξονας). Συνεπώς, ένα επαρκές ετερόπλευρο ερέθισμα μπορεί να προκληθεί περιστρέφοντας τον εξεταζόμενο με σταθερό ρυθμό, με τον ένα λαβύρινθο να εντοπίζεται στο κέντρο και τον άλλο να «φυγόκεντρείται» σε δια-ωτιαία ακτίνα 7-8 εκ. Συνήθως εφαρμόζεται μια σταθερή γωνιακή ταχύτητα 240-400 °/sec, και η μέτρηση αρχίζει έχοντας αφήσει το ημικυκλιο-οφθαλμικό αντανakλαστικό να υποχωρήσει.

Έτσι, κάθε φορά ο ένας λαβύρινθος ευθυγραμμίζεται με τον κατακόρυφο άξονα περιστροφής, ενώ ο άλλος δέχεται τις εξής δυνάμεις:

- 1) μία φυγόκεντρο επιτάχυνση με κατεύθυνση τον οριζόντιο άξονα περιστροφής και
- 2) τη δύναμη της βαρύτητας.

Με αυτόν τον τρόπο, διεγείρεται κάθε φορά ο ένας από τους δύο λαβυρίνθους και το ένα ελλειπτικό κυστίδιο. Σε φυσιολογικά άτομα, κατά την έκκεντρο περιστροφή, αναμένονται κυρίως στροφικές οφθαλμικές κινήσεις και σε μικρότερο βαθμό οριζόντιες και κάθετες, και οι κινήσεις αυτές καταγράφονται με τη βοήθεια τρισδιάστατης βίντεο-οφθαλμογραφίας.



Εικόνα 12: Απεικόνιση της τεχνικής μονόπλευρης φυγοκέντρωσης για την εξέταση των ωτολιθοφόρων οργάνων, τοποθετώντας τον άξονα περιστροφής στο κάθετο επίπεδο τους ενός αιθουσαίου οργάνου (εν προκειμένω του δεξιού). Με αυτόν τον τρόπο, οι δυνάμεις που ασκούνται στο δεξιό αιθουσαίο όργανο είναι αποκλειστικά αυτές της κάθετης έλξης. Στο αριστερό αιθουσαίο όργανο, οι δυνάμεις αποτελούν συνδυασμό της έλξης της βαρύτητας και των οριζόντιων δυνάμεων που ασκούνται σε μια ακτίνα 8 εκατοστών από τον άξονα περιστροφής και με ταχύτητα 300°/sec γωνιακής περιστροφής. Οι δύο αυτές δυνάμεις προκαλούν μια συνιστώσα προς τα αριστερά και ο εξεταζόμενος θα αντιλαμβάνεται περιστροφή προς τα αριστερά, προκαλώντας μια αντίθετη κυκλοστροφή των οφθαλμών, η οποία και μπορεί να μετρηθεί με χρήση βίντεο-οφθαλμικού συστήματος καταγραφής, καθώς και με μεταβολή της υποκειμενικής αντίληψης του καθέτου προσανατολισμού (3).

Υποκειμενική Αντίληψη του Κάθετου και Οριζόντιου Προσανατολισμού

Μια άλλη τεχνική ελέγχου των ωτολιθοφόρων οργάνων είναι η υποκειμενική αντίληψη του κάθετου και οριζόντιου προσανατολισμού (3, 44). Κλινική σημασία έχει κατά κύριο λόγο η αξιολόγηση της ωτολιθο-οφθαλμικής απάντησης μέσω αντίληψης του κάθετου προσανατολισμού (subjective visual vertical, SVV). Η αντίληψη του κατακόρυφου άξονα αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία, στην οποία συμμετέχουν διάφορα νευροαισθητηριακά συστήματα, όπως η όραση, η οφθαλμοκίνηση, το ιδιοδεκτικό σύστημα, τα ωτολιθοφόρα όργανα του αιθουσαίου συστήματος και κεντρικοί νευρικοί μηχανισμοί. Κατά την τεχνική αυτή, ο εξεταζόμενος κάθεται σε σκοτεινό χώρο και περίπου 40 εκ. (στον ρινο-ινιακό) άξονα μπροστά από μια ευθεία φωτεινή γραμμή. Από τον ασθενή ζητείται να προσαρμόσει τη γραμμή σε αυτήν που θεωρεί κάθετη θέση (υποκειμενική αντίληψη της καθεύτου). Φυσιολογικά άτομα είναι συνήθως σχετικά ακριβή και παρουσιάζουν μια απόκλιση 1-2 μοίρες (45, 46). Παθολογικές αποκλίσεις μπορεί να παρατηρηθούν σε βλάβες των ωτολιθοφόρων οργάνων, των κάθετων ημικύκλιων σωλήνων ή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Τραχηλικά αιθουσαία μυογενή προκλητά δυναμικά (cVEMP) (Περίληπτική ανασκόπηση)

Οι ακουστικές κηλίδες του σφαιρικού και του ελλειπτικού κυστιδίου αποτελούν τον ένα από του δύο τύπους αισθητηριακού επιθηλίου στο αιθουσαίο σύστημα (ο άλλος είναι οι ακουστικές ακρολοφίες των ημικύκλιων σωλήνων), και έχουν τη δυνατότητα να αντιλαμβάνονται γραμμικές επιταχύνσεις. Οι ωτόλιθοι είναι προσανατολισμένοι εντός της ωτικής κάψας με τέτοιο τρόπο ώστε να αντιδρούν σε κινήσεις σε οριζόντιο και κάθετο επίπεδο.

Η απάντηση, όμως, του αιθουσαίου συστήματος σε ηχητικά ερεθίσματα δεν υπήρξε πάντοτε σαφώς κατανοητή. Το σφαιρικό κυστίδιο εντοπίζεται αμέσως μετά τον αναβολέα σε οβελιαίο επίπεδο. Η εγγύτητα με το μέσο αυτό το καθιστά ευαίσθητο σε υψηλής έντασης ηχητικά ερεθίσματα. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ορισμένα ζωικά είδη το σφαιρικό κυστίδιο λειτουργεί σαν ακουστικός υποδοχέας, χωρίς όμως η λειτουργική σημασία της ικανότητας ακουστικής αντίληψης του σφαιρικού κυστιδίου

να έχει κατανοηθεί πλήρως (47). Ο Tulio το 1929 υπέθεσε ότι υψηλής έντασης ήχοι δύνανται να προκαλέσουν αιθουσαία συμπτωματολογία. Η άποψη αυτή υποστηρίχτηκε αργότερα από τον Georg von Békésy (1935), ο οποίος υπέθεσε ότι ηχητικά ερεθίσματα υψηλής έντασης (πάνω από 134 dB SPL) μπορούσαν να προκαλέσουν αιθουσαίες απαντήσεις και κινήσεις της κεφαλής προς το ηχητικό ερέθισμα. Η εξήγηση του φαινομένου αυτού ήταν η εγγύτητα της βάσης του αναβολέα και των τριχωτών κυττάρων του σφαιρικού κυστιδίου, που θα μπορούσε να προσκαλέσει ερεθισμό των προαγωγών νευρικών ινών. Το 1963, οι Bickford και συνεργάτες κατέγραψαν βραχέος λανθάνοντος χρόνου μυϊκές αντιδράσεις στην ινιακή χώρα, σε απάντηση σε μεγάλης έντασης αέρινης αγωγής (Air Conducted - AC) ηχητικά ερεθίσματα tone burst. Τα δυναμικά αυτά θεωρήθηκαν μυογενή, αφού η απάντηση σχετιζόταν με τη μυϊκή τάση. Συγκεκριμένα, τα δυναμικά καταγράφονταν με την κάμψη του μύος, ενώ εξαφανίζονταν όταν δεν ασκούσαν μυϊκή κάμψη (48). Ένα χρόνο αργότερα (1964), περιεγράφηκε η επίδραση υψηλής έντασης clicks σε 30 εθελοντές. Μία αρχική κορυφή στα 13 ms ονομάστηκε «ινιακή απάντηση». Οι Cody και συνεργάτες (1964) παρουσίασαν περαιτέρω στοιχεία υπέρ της αιθουσαίας προέλευσης της ινιακής απάντησης. Το 1971 οι Townsend και συνεργάτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προέλευση των δυναμικών αυτών ήταν το σφαιρικό κυστίδιο (49). Παρατήρησαν ότι τα δυναμικά ήταν παρόντα σε ασθενείς με νευροαισθητήρια απώλεια ακοής, αλλά απουσίαζαν σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αιθουσαία νευροτομή. Αργότερα, διαπίστωσαν ότι τα δυναμικά εκλύονταν σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε καταστροφή των ημικύκλιων σωλήνων με στρεπτομυκίνη και σε ασθενείς με καλοήγη παροξυσμικό ίλιγγο θέσης (BPPV), ενώ απουσίαζαν σε ασθενείς με νόσο του Menière. Η έκλυση όμως ινιακών απαντήσεων μετά από χορήγηση οπτικών ή ιδιοδεκτικών ερεθισμάτων κατέστησε την εν λόγω εξέταση μη ειδική για χρήση στην κλινική πράξη.

Εάν και η έρευνα σχετικά με την απόκριση του αιθουσαίου συστήματος σε ηχητικά ερεθίσματα άρχισε στις αρχές του εικοστού αιώνα, οι θεωρίες αυτές εφαρμόστηκαν στην κλινική έρευνα το 1992 με την ηλεκτρομυογραφική καταγραφή της δραστηριότητας του στερνοκλειδομαστοειδούς μύος από τους (50). Οι (51) επιβεβαίωσαν την παρουσία ενός δυναμικού βραχέος λανθάνοντος χρόνου σε απάντηση σε υψηλής έντασης ερεθίσματα, καθώς και την εξάρτησή του από το

επίπεδο τονικής δραστηριότητας του μυός. Η απάντηση αποτελούνταν από μια αρχική θετική κορυφή (p13, P1) ακολουθούμενη από αρνητικές και θετικές κορυφές (n23, p34, p44). Οι συγγραφείς διέκριναν το τμήμα που πίστευαν ότι ήταν αιθουσαίας προέλευσης (p13 – n23) και τόνισαν την μονόπλευρη φύση της απάντησης. Ο όρος «μυογενής» χρησιμοποιήθηκε για να δείξει την προέλευση των απαντήσεων από τη μέση μυϊκή ηλεκτρική δραστηριότητα, παρά το μέσο όρο των νευρωνικών εκφορτίσεων, όπως συμβαίνει στην περίπτωση των συμβατικών προκλητών δυναμικών. Παρόλα αυτά, παρατηρούνται ομοιότητες στους δύο τύπους προκλητών δυναμικών: οι απαντήσεις είναι μικρές, συνήθως απαιτούν προσδιορισμό της μέσης τιμής από το σύνολο των μετρήσεων, προϋποθέτουν τονική δραστηριότητα του υποκείμενου μυός και κλιμακώνονται αναλόγως του επιπέδου της υποκείμενης δραστηριότητας.

Από τις ανωτέρω παρατηρήσεις προέκυψε η ανάπτυξη αρχικά των τραχηλικών μυογενών προκλητών δυναμικών (Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials – cVEMP). Υφίστανται πλέον επαρκή πειραματικά δεδομένα που υποστηρίζουν την προέλευση των cVEMP κυρίως από το σφαιρικό κυστιδίο (50-52). Οι (53) δημοσίευσαν μια μελέτη που περιέγραφε τη νευρική σύνδεση μεταξύ του σφαιρικού κυστιδίου και του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός σε γάτες. Χρησιμοποιώντας ηλεκτρικά ερεθίσματα, διαπιστώθηκε ότι η διέγερση των αιθουσαίων προσαγωγών ινών του σφαιρικού κυστιδίου προκαλούσε τη δημιουργία ενός ανασταλτικού μετασυναπτικού δυναμικού στον ομόπλευρο στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Επιπλέον, μετά από διατομή της έσω αιθουσονωτιαίας οδού, η ηλεκτρική διέγερση του νεύρου του σφαιρικού κυστιδίου αδυνατούσε να προκαλέσει τη δημιουργία του μετασυναπτικού δυναμικού, που παρατηρούνταν πριν την εν λόγω διατομή. Τα δεδομένα αυτά αποτέλεσαν το υπόβαθρο για την κατανόηση της φυσιολογικής σημασίας της σφαιρικο-τραχηλικής (sacculocollic) οδού.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η απάντηση του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός στα πλαίσια της καταγραφής των cVEMP αποτελεί μόνο ένα τμήμα της ομάδας των μυών που αποκρίνονται σε ηχητικά ερεθίσματα, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται ο τρικέφαλος, ο τραπεζοειδής και ο τετρακέφαλος μυς (54). Η καταγραφή της μυϊκής δραστηριότητας σε απάντηση σε ηχητικά ερεθίσματα απαιτεί την τονική σύσπαση του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, ενώ το πλάτος των δυναμικών είναι ανάλογο της

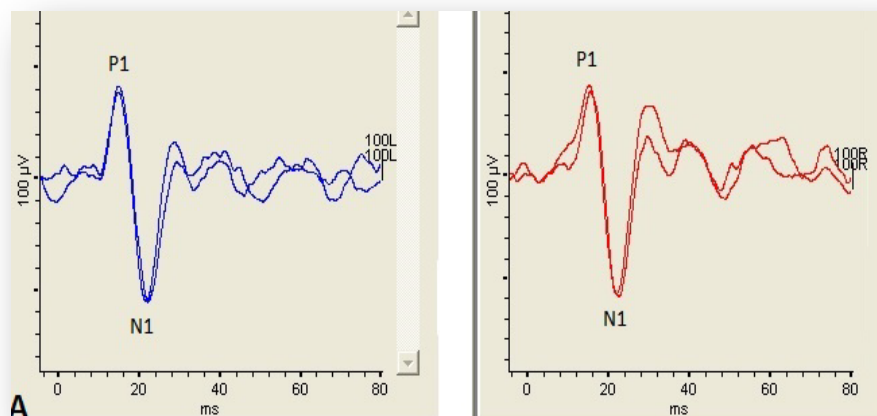
ηλεκτρομυκικής δραστηριότητας του μυός (51, 55, 56). Για το λόγο αυτό, θεωρείται απαραίτητη η ταυτόχρονη, ηλεκτρομυκική παρακολούθηση της δραστηριότητας του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, ώστε να προκύπτουν αξιόπιστα και συγκρίσιμα αποτελέσματα.



Εικόνα 13: Η θέση του εξεταζομένου κατά τη διάρκεια της καταγραφής των cVEMP (57).

Το καταγραφόμενο σύμπλεγμα p13-n23 συνίσταται από δύο επιμέρους κυματομορφές: την p13 (με λανθάνοντα χρόνο εμφάνισης τα 13 ms) και τη n23 (με λανθάνοντα χρόνο εμφάνισης τα 23 ms), και ουσιαστικά αντιπροσωπεύει την απάντηση του σφαιρικού κυστιδίου στο ηχητικό ερέθισμα. Έχει αποδειχθεί ότι η καταγραφή των cVEMP είναι καλύτερη όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση με την κεφαλή ανυψωμένη και στραμμένη μακριά από το διεγειρόμενο ους (56). Οι ασθενείς όμως μπορεί να τοποθετηθούν σε ποικιλία στάσεων, αρκεί ο στερνοκλειδομαστοειδής μυς να είναι σε σύσπαση κατά τη διάρκεια της καταγραφής. Τα ηχητικά ερεθίσματα μπορεί να χορηγηθούν δια της αέρινης αγωγής, της οστέινης αγωγής, με κρανιακές κρούσεις (head taps) ή με χορήγηση συνεχούς (γαλβανικού) ρεύματος (51, 58, 59). Για να προκληθεί cVEMP-απάντηση θα πρέπει ο ήχος να συνίσταται από σύντομα clicks ή χαμηλής συχνότητας tone burst (πχ 500 Hz). Ήχος tone burst 500 Hz (200-1000 Hz) φαίνεται να διεγείρει κατά βέλτιστο τρόπο το

σφαιρικό κυστίδιο (51, 58-60). Με τη χρήση ήχου χορηγούμενου δια της οστέινης αγωγής ερεθίζονται και τα δύο ωτολιθοφόρα όργανα (61). Η αέρια αγωγή χρησιμοποιείται συχνότερα κλινικά, λόγω της ειδικότητάς της να επάγει απαντήσεις από το ομόπλευρο σφαιρικό κυστίδιο. Αρχικά χορηγείται ηχητικό ερέθισμα υψηλής έντασης ώστε να ελεγχθεί η ακεραιότητα του σφαιρικού κυστιδίου και οι σχετιζόμενοι νευροφυσιολογικοί μηχανισμοί. Στη συνέχεια, η ένταση του ερεθίσματος σταδιακά ελαττώνεται μέχρι να βρεθεί ο ουδός έκλυσης των cVEMP, ο οποίος και αντιπροσωπεύει τη μικρότερη ένταση, στην οποία οι κυματομορφές είναι καταγράψιμες και επαναλήψιμες. Η τεχνική τοποθέτησης των ηλεκτροδίων είναι σχετικά απλή. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται αμφοτερόπλευρα στο μέσο τμήμα των στερνοκλειδομαστοειδών μυών, κοντά στον σημείο εισόδου των κινητικών κλάδων στο μυ. Το ηλεκτρόδιο αναφοράς εφαρμόζεται στο μέσον της ομόπλευρης κλείδας, κοντά στο σημείο της κατάφυσης του μυός στο οστό της κλείδας. Το ηλεκτρόδιο της γείωσης τοποθετείται στο μέσον της μετωπιαίας χώρας ή στο άνω τμήμα της στερνικής χώρας. Μετά την καταγραφή αξιολογείται το πλάτος του δυναμικού σε μV , ο ουδός έκλυσης καθώς και ο λανθάνων χρόνος εμφάνισης σε ms μετά τη χορήγηση του ηχητικού ερεθίσματος (62-64).



Εικόνα 14: Παράδειγμα κυματομορφής του cVEMP για το αριστερό και το δεξί αυτί. Παρατηρείται μια αρχική θετική κορυφή κατά προσέγγιση στα 13 ms (P1), ακολουθούμενη από μια αρνητική κορυφή κατά προσέγγιση στα 23 ms (N1) (πηγή: *Piker E. Update on cVEMP and oVEMP testing in superior canal dehiscence. Can Audiol 2014;1(4).*)

Η ανωτέρω κυματομορφή αποτελεί ένα μυογενές δυναμικό, προερχόμενο από το αιθουσαιο-τραχηλικό αντανάκλαστικό τόξο της αιθουσονωτιαίας οδού, το οποίο συμβάλλει στη σταθεροποίηση της κεφαλής και του τραχήλου. Έχει διαπιστωθεί ότι η ηχητική διέγερση είναι ικανή να ενεργοποιήσει προσαγωγές ίνες τόσο από το σφαιρικό όσο και από το ελλειπτικό κυστιδίο, όχι όμως τις ληκυθαίες ακρολοφίες (65). Συγκεκριμένα, ο ηχητικός ερεθισμός του σφαιρικού κυστιδίου οδηγεί σε ενεργοποίηση των προσαγωγών ινών του αιθουσοκοχλιακού νεύρου. Το σφαιρικό κυστιδίο νευρώνεται από αμφοτέρους τους άνω και κάτω κλάδους του αιθουσαίου νεύρου, με το άνω αιθουσαίο νεύρο να δέχεται ώσεις από το πρόσθιο τμήμα, και το κάτω αιθουσαιο νεύρο ώσεις από το οπίσθιο τμήμα του σφαιρικού κυστιδίου, εάν και ο κάτω κλάδος φαίνεται να είναι ο κύριος υπεύθυνος για την έκλυση του cVEMP (52, 64). Οι νευρικές ίνες καταλήγουν κυρίως στους κάτω αιθουσαίους πυρήνες και εν συνεχεία διά των έσω και έξω αιθουσονωτιαίων οδών καταλήγουν στους κινητικούς πυρήνες του παραπληρωματικού νεύρου. Το τελευταίο εξέρχεται της βάσης του κρανίου διά του σφαγιτιδικού τρήματος για να καταλήξει στους στερνοκλειδομαστοειδείς και τραπεζοειδείς μυς, όπου και καταγράφεται (63, 66). Η περαιτέρω ανάλυση του cVEMP ξεφεύγει από τα όρια της παρούσας μελέτης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΤΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΑ ΜΥΟΓΕΝΗ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ (OCULAR VESTIBULAR EVOKED MYOGENIC POTENTIALS, OCULAR VEMP)

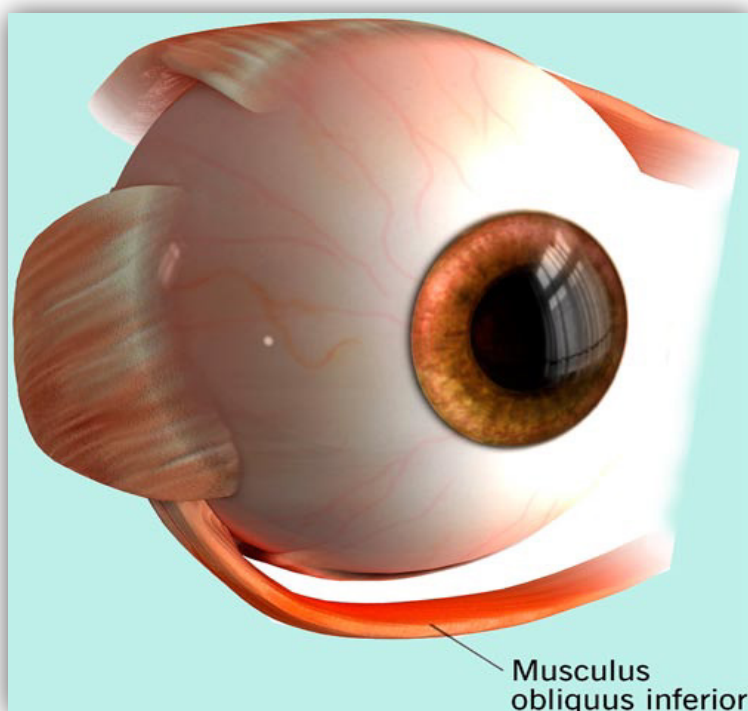
4.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΜΥΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΟVEMP

Ενώ τα cVEMP ελέγχουν την ακεραιότητα του αιθουσαίο-τραχηλικού αντανάκλαστικού, αιθουσαίες απαντήσεις βραχέος λανθάνοντος χρόνου μπορούν επίσης να καταγραφούν από τους οφθαλμοκινητικούς μυς, παρέχοντας μία μέθοδο αξιολόγησης του αιθουσαίο-οφθαλμικού αντανάκλαστικού (52). Οι οφθαλμοκινητικοί μύες διαθέτουν εξειδικευμένες ιδιότητες που τους επιτρέπουν να ενεργοποιούνται με ακρίβεια σε εξαιρετικά βραχύ λανθάνοντα χρόνο, ώστε να καθιστούν δυνατές τις λεπτές και ακριβείς κινήσεις των οφθαλμών. Διαθέτουν πλούσια νεύρωση με πολλαπλές μικρές κινητικές μονάδες, και η κάθε μονάδα μπορεί να εκφορτίζεται σε ρυθμό μέχρι και 150/sec (67). Επιπλέον, κατά τη διάρκεια ταχέων οφθαλμικών κινήσεων, η ταχεία εκφόρτιση θα πρέπει να συνδυάζεται με σχεδόν πλήρη αναστολή των ανταγωνιστών μυών (67). Είναι λογικό, συνεπώς, οι συγκεκριμένοι μύες να παράγουν σημαντική ηλεκτρική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της έναρξης των ταχέων οφθαλμικών κινήσεων, η οποία διαχέεται σε ευρεία περιοχή (1). Μελέτες επάνω στην επίδραση των σακκαδικών κινήσεων στη φλοιική δραστηριότητα, που καταγράφεται με τη χρήση ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ηλεκτροδίων, έδειξαν ότι των εκουσίων σακκαδικών κινήσεων προηγούνταν μεγάλα, βραχείας διάρκειας «spikes» ηλεκτρικής δραστηριότητας (68). Τα δυναμικά αυτά μπορούσαν να καταγραφούν ευρέως στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής, αλλά χαρτογραφήθηκαν κυρίως σε μια περιοχή γύρω από τους οφθαλμοκινητικούς μυς, ενώ ήταν μικρά ή απουσίαζαν σε ασθενείς με πάρεση των οφθαλμοκινητικών μυών, υποδεικνύοντας τη μυογενή προέλευσή τους (69). Οι Todd και συνεργάτες κατέγραψαν μεγάλα αιθουσαία προκλητά δυναμικά κατανεμημένα σε ηλεκτρόδια της μετωπιαίας χώρας κατά τη διάρκεια αιθουσαίου ερεθισμού με οστέινης αγωγής (Bone

Conducted – BC) δονήσεις, και υποστήριξαν ότι προέρχονταν από τους οφθαλμούς ως μέρος του αιθουσαίο-οφθαλμικού αντανakλαστικού (70). Η μελέτη των μετωπιαίων αυτών δυναμικών ανέδειξε ότι δεν υπήρχε αναστροφή φάσης των απαντήσεων που καταγράφονταν στις αντίθετες πλευρές, υποδεικνύοντας ότι το δυναμικό δεν προερχόταν από το δίπολο κερατοειδούς-αμφιβληστροειδούς. Επιπλέον, η απάντηση μεταβαλλόταν με την αλλαγή του βλέμματος και ήταν εντονότερη όταν καταγραφόταν κάτω από τους οφθαλμούς, κατά τη διάρκεια άνω βολβοστροφής, ώστε να πιθανολογείται ότι οι απαντήσεις προέρχονταν από τους οφθαλμοκινητικούς μυς, με μείζονα ρόλο αυτόν του κάτω λοξού (71). Τρία στοιχεία αποτελούν ισχυρές ενδείξεις της μυογενούς προέλευσης των δυναμικών: Πρώτον οι (72) και αργότερα οι (73) χορήγησαν ηχητικά ερεθίσματα σε υγιείς εθελοντές και κατέγραψαν τις οφθαλμικές κινήσεις με τη χρήση μαγνητικού διαφράγματος (magnetic search coil) και περιοφθαλμικών δυναμικών επιφανείας (surface potentials). Τα δυναμικά επιφανείας εμφανίζονταν πριν την έναρξη της κίνησης του διεγερόμενου οφθαλμού και κορυφώνονταν με την έναρξη της κίνησής του, υποδεικνύοντας ότι το πρόωρο αυτό δυναμικό δεν θα μπορούσε να οφείλεται σε μετατόπιση του διπόλου κερατοειδούς-αμφιβληστροειδούς. Δεύτερον, οι Chihara και συνεργάτες (2007) κατέγραψαν δυναμικά επιφανείας σε απάντηση σε αέρινης αγωγής ηχητικό ερέθισμα σε ασθενή που είχε υποβληθεί σε εξόρυξη του βολβού, με διατήρηση όμως των οφθαλμοκινητικών μυών. Τρίτον οι (74) διέγειραν τα οφθαλμοκινητικά νεύρα κυνών και κατέγραψαν τόσο ηλεκτροοφθαλμικές όσο και ηλεκτρομυογραφικές μετρήσεις με βραχύ λανθάνοντα χρόνο. Διαπίστωσαν ότι οι ηλεκτροοφθαλμικές απαντήσεις παρουσίαζαν συγκρίσιμο λανθάνοντα χρόνο και πλάτος (amplitude) με τις διαμυϊκές καταγραφές, αλλά δεν εξαρτιόνταν από την παρουσία του αμφιβληστροειδούς.

Δεδομένου ότι τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται γύρω από τους οφθαλμούς, τυπικά υπερκαλύπτουν περισσότερους του ενός οφθαλμοκινητικούς μυς και, συνεπώς, η καταγραφόμενη δραστηριότητα επιφανείας αντιπροσωπεύει το καθαρό άθροισμα της δραστηριότητας των παρακείμενων μυών, εάν και οι απαντήσεις που καταγράφονται κάτω από τους οφθαλμούς κατά τη διάρκεια άνω βολβοστροφής φαίνεται να κυριαρχούνται από τη δραστηριότητα του κάτω λοξού μυός (71-73, 75). Ο κάτω λοξός μυς εντοπίζεται πιο κοντά στην επιφάνεια συγκριτικά με τον κάτω ορθό, και η τονική του δραστηριότητα αυξάνει κατά τη διάρκεια της προς τα άνω

στροφής του βλέμματος, γεγονός που αυξάνει το πλάτος των οVEMP (73, 76, 77). Οι απαντήσεις που καταγράφονται κάτω από τους οφθαλμούς φαίνεται να είναι οι πιο αξιόπιστες στην κλινική πράξη, ιδίως όταν καταγράφονται με στροφή του βλέμματος προς τα πάνω, οπότε και διεγείρεται ο κάτω λοξός μυς. Εάν και πολλές φορές τα χορηγούμενα ερεθίσματα προκαλούν σύγκλειση των βλεφάρων, τα οVEMP είναι ανεξάρτητα της δραστηριότητας των μιμικών μυών (76, 78).



Εικόνα 15: Ο δεξιός κάτω λοξός μυς (2).

4.2. Η ΝΕΥΡΙΚΗ ΟΔΟΣ ΤΟΥ οVEMP

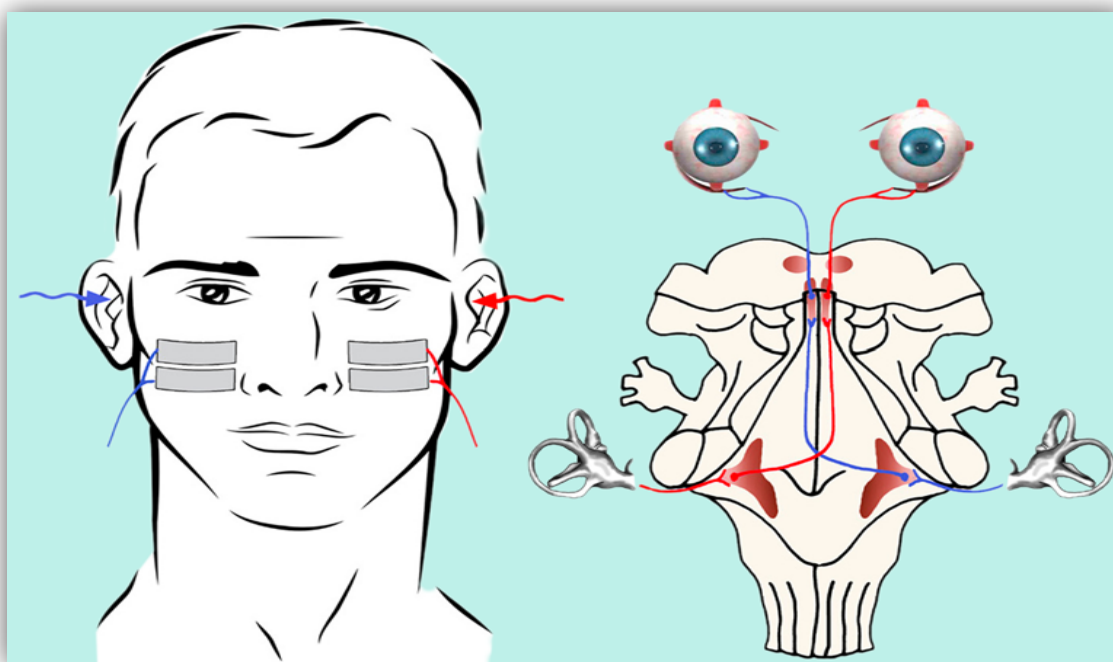
Τα οVEMP καταγράφονται από τους οφθαλμοκινητικούς μυς με τη χρήση δερματικών ηλεκτροδίων επιφανείας. Το σημαντικότερο ρόλο στη δημιουργία των εν λόγω δυναμικών είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι διαδραματίζει η ακουστική κηλίδα του ελλειπτικού κυστιδίου (52, 79). Οι πρώτοι νευρώνες ενεργοποιούνται από την κάμψη των κινোসιλίων, η οποία συμβαίνει όταν ένα χαμηλής συχνότητας και υψηλής έντασης ηχητικό ερέθισμα διέλθει στην αίθουσα μέσω της ωοειδούς θυρίδας. Με τον

τρόπο αυτό μετατρέπεται η ακουστική ενέργεια σε υδρομηχανική. Ανάλογη ενεργειακή μετατροπή πραγματοποιείται όταν το κρανίο δονείται με ειδική συσκευή ή με τη χρήση ειδικών κρούσεων (taps) στο μέτωπο με τη βοήθεια ενός σφυριού, ειδικά διαμορφωμένου ώστε ένα διεγερτικό ερέθισμα να προκαλείται κάθε φορά που το σφυρί προσκρούει στο δέρμα.

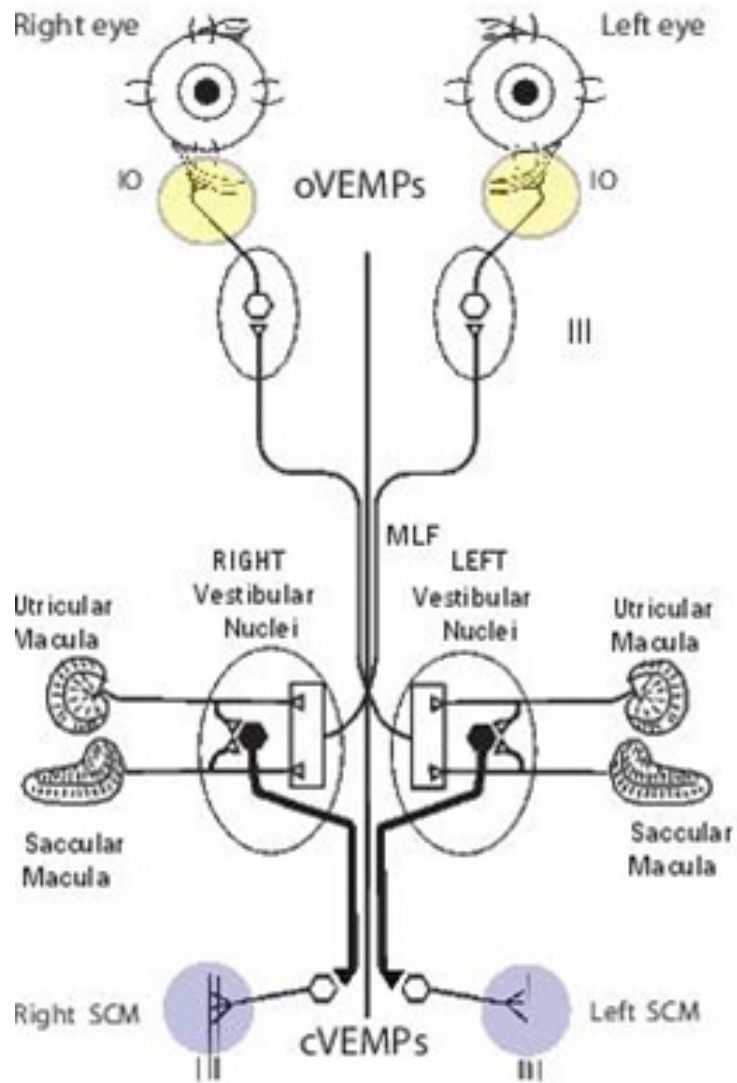
Δεδομένου ότι όλες οι προσαγωγές ίνες του ελλειπτικού κυστιδίου διέρχονται μέσω του άνω αιθουσαίου νεύρου και ότι αέρινης αγωγής ηχητικά ερεθίσματα δύνανται να διεγείρουν ίνες του ελλειπτικού κυστιδίου, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι η n10 απάντηση (βλ. Παράγραφο 4.5: Η κυματομορφή του oVEMP) τόσο σε αέρινης όσο και σε οστέινης αγωγής ερεθίσματα προέρχεται από υποδοχείς που ελλειπτικού κυστιδίου. Εδώ θα πρέπει το τονισθεί ότι αυτό δε σημαίνει ότι στη δημιουργία της oVEMP-κυματομορφής συμμετέχει μόνο το ελλειπτικό κυστίδιο. Αντιθέτως, φαίνεται ότι ίσως και το σφαιρικό κυστίδιο να συμβάλλει με μια μικρή δέσμη νευρικών ινών στον άνω κλάδο του αιθουσαίου νεύρου, μέσω της αναστόμωσης του νεύρου του Voit, στοιχείο που είναι ήδη γνωστό από το 1924. Παρόλα αυτά, αποτελεί επίσης γεγονός ότι η πλειοψηφία των εκ των ωτολιθοφόρων οργάνων προσαγωγών ινών του άνω κλάδου του αιθουσαίου νεύρου προέρχονται από το ελλειπτικό κυστίδιο και θεωρείται σχετικά απίθανο μια μικρή περιοχή του σφαιρικού κυστιδίου να είναι υπεύθυνη για τη βραχέος λανθάνοντος χρόνου n10 απάντηση (για την οποία υπάρχουν ενδείξεις ότι προέρχεται από ενεργοποίηση του άνω αιθουσαίου νεύρου), δεδομένων των σημαντικά αδύναμων πολυσυναπτικών σφαιρικο-οφθαλμικών συνδέσεων (80-84).

Οι νευρικές διεγέρσεις άγονται περαιτέρω μέσω κλάδου του άνω αιθουσαίου νεύρου. Στη συνέχεια, το τελευταίο γίνεται μέρος της VIII^{ης} κρανιακής συζυγίας, η οποία καταλήγει στη συμβολή γέφυρας με το μέσο εγκέφαλο και συγκεκριμένα στους αιθουσαίους πυρήνες (κατά κύριο λόγο τους άνω και έσω αιθουσαίους πυρήνες) (1, 81).

Το απαγωγό σκέλος αρχίζει από τους αισουσαίους πυρήνες με τη μετάδοση των νευρικών ώσεων ομόπλευρα και ετερόπλευρα, μέσω της έσω επιμήκου δεσμίδας, στους κινητικούς πυρήνες του ΙΙΙ^{ου} (κοινού κινητικού) και του VI^{ου} (απαγωγού) κρανιακού νεύρου. Τα εν λόγω κινητικά νεύρα καταλήγουν στους οφθαλμοκινητικούς μυς. Συγκεκριμένα, για την έκλυση των ετερόπλευρων οVEMP καταλήγουν στον κάτω λοξό μυ, και για την έκλυση των ομόπλευρων οVEMP στον άνω ορθό μυ (85, 86). Το αισουσαίο-οφθαλμικό αποτελεί χιαζόμενο αντανακλαστικό.



Εικόνα 16: Το αισουσαίο-οφθαλμικό αντανακλαστικό. Απεικονίζεται η τοποθέτηση των ενεργών ηλεκτροδίων κατά τη μέτρηση των οVEMP και το απαγωγό νευρικό τόξο προς τους ετερόπλευρους οφθαλμοκινητικούς μυς (1, 2).



Εικόνα 17: Η νευρική οδός του αισθησιο-οφθαλμικού και του αισθησιο-τραχηλικού αντανακλαστικού (Curthoys, Vulovic et al. 2011).

4.3. ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ

Τύπος και τρόπος χορήγησης του ερεθίσματος

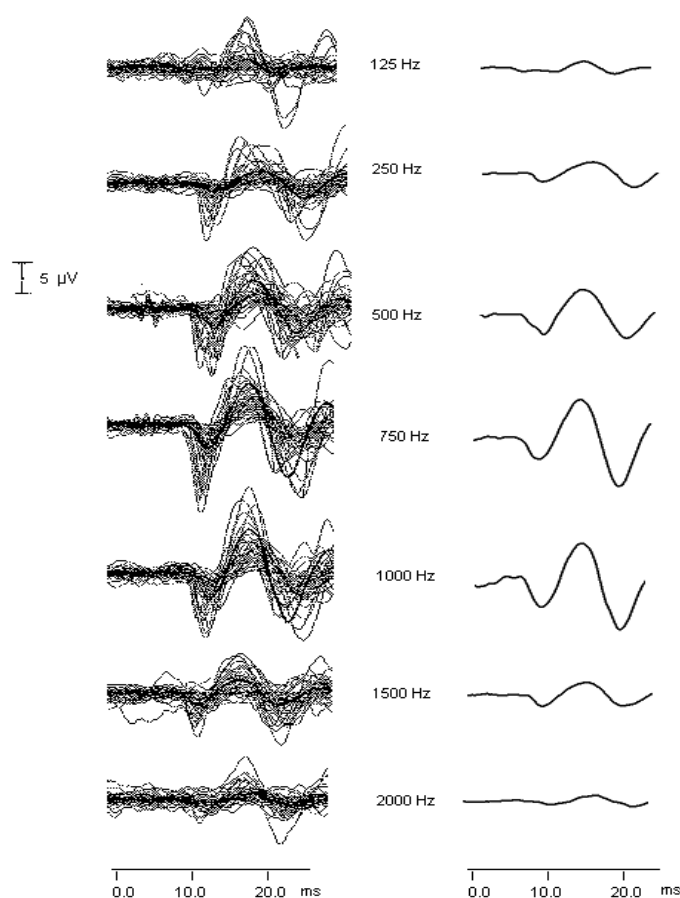
Για την έκλυση των oVEMP μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε ερέθισμα δυνατό να προκαλέσει διέγερση των ωτολιθοφόρων οργάνων. Πιθανά ερεθίσματα αποτελούν υψηλής έντασης ήχοι, άμεση δόνηση του κρανίου ή ηλεκτρική διέγερση της μαστοειδούς και των αιθουσαίων νεύρων. Τα ηχητικά ερεθίσματα είναι από τα πλέον εφαρμοζόμενα στην κλινική πράξη, λόγω της απλούστερης εφαρμογής τους. Οι απαντήσεις φαίνεται να είναι καλύτερες με τη χρήση οστέινης αγωγής και γαλβανικών ερεθισμάτων (100%), ενώ είναι σχετικά καλές σε ερεθίσματα αέρινης αγωγής (80%) (87). Είναι, βεβαίως, αναμενόμενο ότι ο λανθάνων χρόνος στην περίπτωση χρήσης γαλβανικών ερεθισμάτων θα είναι μικρότερος, αφού ερεθίζεται απευθείας το αιθουσαίο νεύρο. Τα ηχητικά ερεθίσματα οστέινης αγωγής χορηγούνται με κρανιακές δονήσεις. Η εν λόγω δόνηση προκαλεί γραμμική επιτάχυνση στις μαστοειδείς και ως εκ τούτου διέγερση των ωτολιθοφόρων οργάνων (88). Δεν διεγείρονται όμως εξίσου όλοι οι νευρώνες. Συγκεκριμένα, μετρήσεις των αιθουσαίων απαγωγών νευρικών ινών σε ινδικά χοιρίδια έχουν δείξει ότι μια κατηγορία νευρώνων, οι ωτολιθικοί ακανόνιστοι νευρώνες (otolith irregular neurons), είναι εκλεκτικά ευαίσθητοι σε γραμμικές επιταχύνσεις. Αντίθετα, οι ημικύκλιοι σωλήνες δε φαίνεται να ανταποκρίνονται σε γραμμικές επιταχύνσεις (89). Μελέτες με σήμανση με νευροβιοτίνη έχουν δείξει ότι νευρώνες που ενεργοποιούνται με ηχητικά ερεθίσματα αέρινης και οστέινης αγωγής εντοπίζονται στη striola της ακουστικής κηλίδας τόσο του σφαιρικού όσο και του ελλειπτικού κυστιδίου, και συγκεκριμένα στα τύπου I κύτταρα. Συνήθως, χρησιμοποιούνται ερεθίσματα 500 Hz, δηλαδή 500 μεταβολές της γραμμικής επιτάχυνσης ανά δευτερόλεπτο, ενώ για τη διέγερση των εν λόγω νευρώνων απαιτούνται υψηλής έντασης ερεθίσματα. Πολλοί από αυτούς τους νευρώνες μπορούν να ενεργοποιηθούν με ηχητικά ερεθίσματα αέρινης αγωγής 500 Hz, αλλά σε αυτήν την περίπτωση απαιτούνται υψηλότερες εντάσεις (περίπου 120-130 dB SPL) (82). Τόσο ερεθίσματα οστέινης όσο και αέρινης αγωγής είναι σχετικά ειδικά όσον αφορά στη διέγερση των ωτολιθικών ακανόνιστων νευρώνων και είναι σε θέση να διεγείρουν τους ίδιους νευρώνες. Ποια είναι τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των δύο οδών χορήγησης των ερεθισμάτων; Ο ασθενής/εξεταζόμενος δε χρειάζεται να έχει τη δυνατότητα ακουστικής αντίληψης των ηχητικών ερεθισμάτων που

χρησιμοποιούνται. Θα πρέπει, όμως, το σύστημα αγωγιμότητας να είναι ακέραιο, ώστε να δύναται να φτάσει το ηχητικό ερέθισμα διά της αέρινης αγωγής στην αίθουσα. Εάν υφίσταται μια βαρηκοΐα αγωγιμότητας, το ηχητικό ερέθισμα μπορεί να μην είναι σε θέση να παράγει VEMP. Σε αυτήν την περίπτωση προτιμάται η χρήση ερεθισμάτων οστέινης αγωγής. Επιπλέον, τα ερεθίσματα οστέινης αγωγής διεγείρουν και τα δύο αιθουσαία όργανα. Αντίθετα, τα ερεθίσματα αέρινης αγωγής παρέχουν μια εκλεκτική εξέταση της κάθε πλευράς ξεχωριστά.

Συχνότητα του ερεθίσματος

Ο καθορισμός της καλύτερης συχνότητας για την πρόκληση των oVEMP βασίζεται στη συχνότητα εκείνη που παράγει τα μεγαλύτερα oVEMP στη μέγιστη ένταση του ερεθίσματος και συνεχίζει να τα παράγει σε χαμηλότερες εντάσεις. Η καλύτερη συχνότητα καθορίζεται εν μέρει από τα φυσικά χαρακτηριστικά του τελικού οργάνου, όπως η μάζα και τη δυσκαμψία του. Για παράδειγμα, το ελλειπτικό είναι μεγαλύτερο από το σφαιρικό κυστίδιο, ενώ δεν είναι στέρα προσκολλημένο στο λιθοειδές οστό. Συνεπώς, το ελλειπτικό κυστίδιο αντιδρά εκλεκτικά σε χαμηλότερες συχνότητες σχετικά με το σφαιρικό (90). Η βέλτιστη χρησιμοποιούμενη συχνότητα εξετάστηκε σε διάφορες μελέτες. Οι (91) εξέτασαν τα τονικά χαρακτηριστικά των οστέινης αγωγής oVEMP, με τη συχνότητα του ερεθίσματος να κυμαίνεται μεταξύ 250 και 2000 Hz. Η καλύτερη συχνότητα παρατηρήθηκε στα 383 Hz. Αντίθετα, οι (92) διαπίστωσαν ότι καλύτερη συχνότητα ήταν 1000 Hz σε 8 από τους 12 εξεταζόμενους για ερεθίσματα tone-burst που κυμαινόταν μεταξύ 125 και 4000 Hz. Οι (93) μελέτησαν φυσιολογικά άτομα και ασθενείς με νόσο Menière, χρησιμοποιώντας ερεθίσματα αέρινης αγωγής 250, 500 και 1000 Hz. Παρατήρησαν ότι η καλύτερη συχνότητα σε φυσιολογικά άτομα ήταν 500 Hz, ενώ σε άτομα με νόσο Menière 1000 Hz. Τέλος, σε μία μελέτη των (94) σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στη χρήση διαφόρων συχνοτήτων. Παρατηρήθηκε ότι οι συχνότητες 500, 750 και 1000 Hz προκαλούσαν σημαντικά μεγαλύτερα oVEMP συγκριτικά με συχνότητες 250, 1500 και 2000 Hz. Στη συγκεκριμένη μελέτη εξήχθη το συμπέρασμα, ότι εάν δεν παρατηρηθεί δυναμικό στα 500 Hz, προτείνεται η περαιτέρω μελέτη σε 750 και 1000 Hz. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε επιπλέον μια σημαντική συσχέτιση της ηλικίας και της συχνότητας του χρησιμοποιούμενου

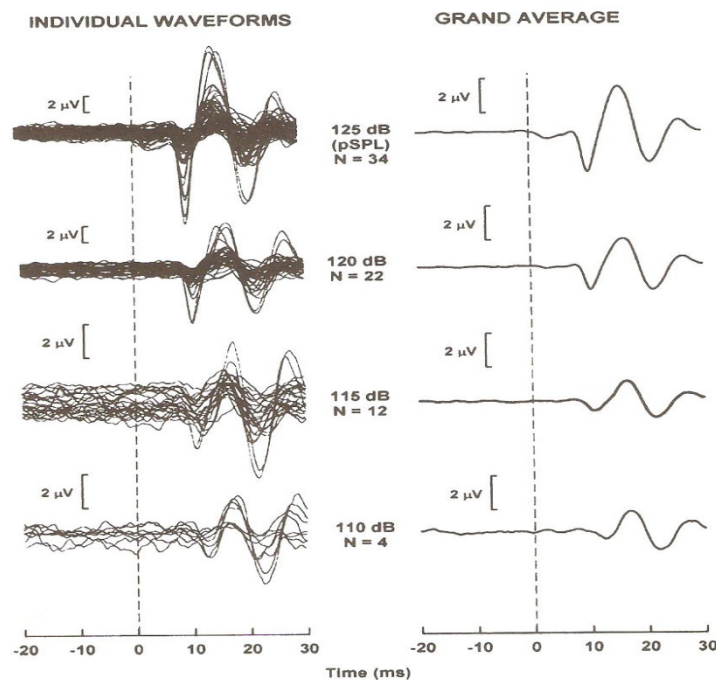
ερεθίσματος, προτείνοντας ότι τα oVEMP πιθανώς εκλύονται συχνότερα σε 750 και 1000 Hz σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα, λόγω ηλικιοεξαρτώμενων μεταβολών στα φυσικά χαρακτηριστικά του ελλειπτικού κυστιδίου (π.χ. δυσκαμψία του συστήματος). Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασε και η μελέτη των (95), οι οποίοι μελέτησαν τις απαντήσεις σε ερεθίσματα συχνότητας 250, 500, 1000 και 2000 Hz σε 20 φυσιολογικά άτομα και παρατήρησαν ότι τα πλάτη των δυναμικών για τις συχνότητες 500 και 1000 Hz ήταν σημαντικά μεγαλύτερα συγκριτικά με αυτά στις συχνότητες 250 και 2000 Hz.



Εικόνα 18: Επίδραση της συχνότητας του ερεθίσματος στο πλάτος των oVEMP. Αριστερά παρουσιάζονται οι καταγραφόμενες κυματομορφές σε μία μελέτη 39 ασθενών και δεξιά καμπύλες που αντιστοιχούν στις μέσες τιμές των επιμέρους κυματομορφών (94).

Ένταση του ερεθίσματος

Τα οVEMP δεν αποτελούν μια διαβαθμισμένη απάντηση, όπως τα στελεχιαία, ακουστικά, προκλητά δυναμικά, αλλά μία απάντηση του τύπου «όλα ή ουδέν». Αυτό σημαίνει ότι τα οVEMP απουσιάζουν μέχρι μίας τιμής έντασης, όπου εμφανίζεται μεν απάντηση, αλλά είναι μικρού πλάτους. Σε ωτολογικά και νευρολογικά υγιή άτομα, μια τέτοια απάντηση παρατηρείται στα 85-95 dB nHL (96). Εφόσον ξεπεραστεί ο ουδός, το πλάτος της απάντησης αυξάνεται γρήγορα με παράλληλη αύξηση της έντασης του ερεθίσματος. Συνήθως χρησιμοποιούνται υπερουδικά ερεθίσματα περίπου 95 dB nHL. Οι (97) μελέτησαν την επίδραση της έντασης του ερεθίσματος στα οVEMP σε συχνότητα 500 Hz tone-burst. Παρατήρησαν ουδούς στα 85 dB nHL. Με την αύξηση της έντασης πέραν του ουδού, παρατηρήθηκε αύξηση το πλάτους των απαντήσεων. Επιπλέον, η αύξηση της έντασης του ερεθίσματος προκαλούσε και ελάττωση του λανθάνοντος χρόνου του κύματος N1. Θα πρέπει βέβαια να λαμβάνεται υπόψιν ο πιθανός κίνδυνος πρόκλησης κοχλιακής βλάβης από την έκθεση σε μεγάλης διάρκειας και υψηλής έντασης ηχητικά ερεθίσματα. Το γεγονός αυτό, αν και εξαιρετικά σπάνιο, έχει περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία (98).



Εικόνα 19: Η επίδραση της έντασης του ερεθίσματος στο πλάτος των οVEMP. Αριστερά παρουσιάζονται οι καταγραφόμενες κυματομορφές και δεξιά καμπύλες που αντιστοιχούν στις μέσες τιμές των επιμέρους κυματομορφών (97).

Ρυθμός του ερεθίσματος (Stimulus Rate)

Ο ιδανικός ρυθμός του ερεθίσματος είναι αυτός που επιφέρει έκλυση δυναμικών με τα υψηλότερα πλάτη, αλλά χωρίς επίδραση στο λανθάνοντα χρόνο. Για οστέινης αγωγής ερεθίσματα ο ιδανικός ρυθμός κυμαίνεται μεταξύ 5 και 20 Hz (99), και προτείνονται τα 20 Hz. Για τα αέρινης αγωγής ερεθίσματα προτείνεται ρυθμός 5 Hz (36).

Gating του ερεθίσματος

Η επίδραση των rise/fall times και του plateau του ερεθίσματος στην κυματομορφή των oVEMP έχει εξεταστεί από τους Chang και συν. (100). Στην εν λόγω μελέτη εξετάσθηκε η απάντηση σε clicks και 500 Hz tone-bursts με τα ακόλουθα rise - plateau - fall times: 0,5-2-0,5 ms, 0,5-4-0,5 ms, 2-2-2 ms και 2-4-2 ms. Οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα oVEMP καταγράφονταν σε απάντηση σε click ερεθίσματα σε ποσοστό 66%, αλλά σε ποσοστό 100% όταν χρησιμοποιούνταν tone-burst. Παρά το γεγονός ότι ο λανθάνων χρόνος του κύματος N1 αυξανόταν με την αύξηση των rise/fall times, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο πλάτος (amplitude) των δυναμικών με τη μεταβολή του plateau time.

Διάρκεια του ερεθίσματος

Σύμφωνα με μελέτη των (101), οι οποίοι εξέτασαν την επίδραση της αύξησης της διάρκειας του ερεθίσματος από 2 σε 10 ms για AC 500 Hz tone burst, δε συνιστάται η αύξηση της διάρκειας πάνω από 2 ms. Επιπλέον, βραχείας διάρκειας ερεθίσματα ελαχιστοποιούν την έκθεση του εξεταζομένου σε υψηλής έντασης ηχητικά ερεθίσματα.

Ετερόπλευρος (Μονοωτιαίος) / Αμφοτερόπλευρος (Δι-ωτιαίος) ερεθισμός

Ο ταυτόχρονος αμφοτερόπλευρος ερεθισμός πλεονεκτεί αναμφίβολα όσον αφορά στην εξοικονόμηση χρόνου και έκθεσης του εξεταζομένου στα ηχητικά ερεθίσματα. Φαίνεται ότι το πλάτος του ερεθίσματος και τα κλάσματα ασυμμετρίας (asymmetry ratios) δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των δύο μεθόδων καταγραφής,

αλλά ο λανθάνων χρόνος του κύματος N1 αυξάνει σημαντικά με την αμφοτερόπλευρη παρουσίαση τους ερεθίσματος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η καταγραφόμενη κυματομορφή σε αυτήν την περίπτωση προέρχεται από το συνδυασμό της ετερόπλευρης και της αμφοτερόπλευρης καταγραφής, και ο λανθάνων χρόνος της ομόπλευρης καταγραφής είναι αισθητά μεγαλύτερος (102).

4.4. ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων

Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται για την καταγραφή των οVEMP αποτελούνται από άργυρο / χλωριούχο άργυρο και είναι αποσπώμενα. Πριν από την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων θα πρέπει το υποκείμενο δέρμα να καθαριστεί επιμελώς με αλκοολούχο διάλυμα. Η θέση των ενεργών ηλεκτροδίων είναι αριστερά και δεξιά υποκόγχια. Τα ηλεκτρόδια αναφοράς συνίστανται είτε από ένα μονήρες ηλεκτρόδιο, που τοποθετείται στον πώγωνα, είτε από δύο ηλεκτρόδια που τοποθετούνται 2-3 εκατοστά κάτω από τα ενεργά ηλεκτρόδια. Το ηλεκτρόδιο γείωσης τοποθετείται συνήθως μετωπιαία, για λόγους ευκολίας (FPz ή Fz), αλλά μπορεί να τοποθετηθεί σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, όπως π.χ. στο στέρνο (103). Ενώ θεωρείται ότι τα διπολικά ηλεκτρόδια δεν επηρεάζονται από ερεθίσματα που προέρχονται εκτός του διπόλου, φαίνεται ότι τα ηλεκτρόδια αναφοράς όταν τοποθετούνται κάτω από τα ενεργά-υποκόγχια ηλεκτρόδια, καταγράφουν 30% των οVEMP των ενεργών ηλεκτροδίων, προκαλώντας τη λεγόμενη «μόλυνση της αναφοράς» (reference contamination). Το γεγονός αυτό προκαλεί ελάττωση του δυναμικού που καταγράφεται από το ηλεκτρόδιο αναφοράς. Για το λόγο αυτό προτείνεται επίσης η τοποθέτηση του ηλεκτροδίου αναφοράς εναλλακτικά στην πωγωνική περιοχή (94).



Εικόνα 20: Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων για την καταγραφή των αέρινης αγωγής οVEMP (2).

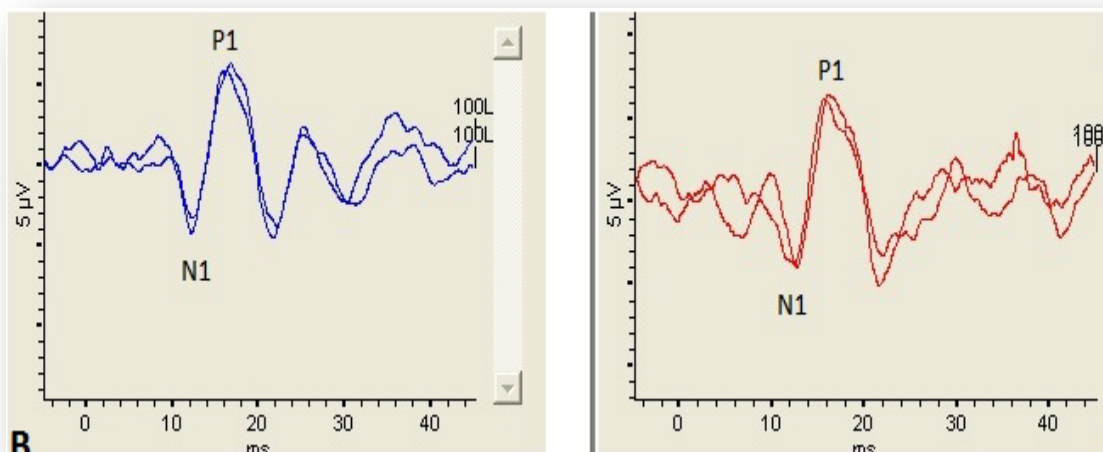
Ενίσχυση (Amplification)

Εξαιτίας της πολύ μικρότερης έντασης των οVEMP σε σχέση με τα cVEMP, απαιτείται πολύ μεγαλύτερη ενίσχυση, περίπου $\times 50.000$ με $\times 100.000$, ώστε να δύνανται να καταγραφούν τα οVEMP. Επιπλέον, είναι απαραίτητη η χρήση συστήματος απόρριψης των παρεμβολών (artifact rejection system) (36).

4.5. Η ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗ ΤΟΥ ΟVEMP

Η καταγραφόμενη απάντηση αποτελείται από μία αρνητική καμπύλη, που ακολουθείται από μια θετική καμπύλη. Η αρνητική κορυφή έχει μέσο λανθάνοντα χρόνο περίπου 10 ms και ως εκ τούτου αναφέρεται ως N1 ή n10. Η επακόλουθη θετική κορυφή παρουσιάζει μέσο λανθάνοντα χρόνο περίπου 15 ms και αναφέρεται ως P1 ή p15. Η διεύθυνση της αρνητικής καμπύλης υποδηλώνει ότι τα οVEMP αποτελούν διεγερτική απάντηση, από κατάσταση ηρεμίας σε κατάσταση

ηλεκτρομυκικής δραστηριότητας. Η απάντηση καταγράφεται κατά κύριο λόγο ετερόπλευρα, αλλά δύναται να καταγραφεί και ομόπλευρα. Οι λανθάνοντες χρόνοι των N1 και P1 είναι σημαντικά μεγαλύτεροι, ενώ το πλάτος των δυναμικών σημαντικά μικρότερο κατά την καταγραφή των ομόπλευρων απαντήσεων (36, 70).



Εικόνα 21: Παράδειγμα κυματομορφής του oVEMP για το αριστερό και το δεξί αυτί. Παρατηρείται μια αρχική αρνητική κορυφή κατά προσέγγιση στα 10 ms (N1), ακολουθούμενη από μια θετική κορυφή κατά προσέγγιση στα 15 ms (P1) (πηγή: Piker E. Update on cVEMP and oVEMP testing in superior canal dehiscence. Can Audiol 2014;1(4)).

4.6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗΣ ΤΟΥ oVEMP

Μελέτες σχετικά με την επίδραση του φύλου και της ηλικίας στην έκλυση των cVEMP δεν κατάφεραν να αναδείξουν σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων όσον αφορά στην έκλυση και στα χαρακτηριστικά των απαντήσεων (104, 105). Σε διάφορες μελέτες έχει σημειωθεί σημαντική διαφορά όσον αφορά στο πλάτος των δυναμικών των oVEMP, με υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται σε άρρενα άτομα, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη διαφορά της μυϊκής μάζας μεταξύ αρρένων και θηλέων ατόμων (106, 107).

Είναι αποδεδειγμένο ότι με την πάροδο της ηλικίας προκύπτουν εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο αιθουσαίο σύστημα. Οι μεταβολές αυτές αφορούν τις ακουστικές ακρολοφίες, το ελλειπτικό και το σφαιρικό κυστίδιο. Συγκεκριμένα, τα εμβρυικά

τριχωτά κύτταρα είναι περίπου 7.800, και ελαττώνονται σε περίπου 4.700 σε ενήλικες ηλικίας 71-95 ετών (32). Η ανωτέρω ελάττωση αφορά κατά κύριο λόγο τις ακουστικές ακρολοφίες και λιγότερο τα ωτολιθοφόρα όργανα. Επιπλέον, είναι γεγονός ότι με την πάροδο της ηλικίας επέρχονται αλλαγές στην πυκνότητα και την αναγεννητική ικανότητα των ωτολίων, αυξάνοντας για παράδειγμα τον κίνδυνο καλοήθους παροξυσμικού ιλίγγου (36).

Μία νευροφυσιολογική μέθοδος ώστε να εντοπιστεί η θέση της ηλιακής εκφύλισης του αιθουσαίου συστήματος και να διαχωριστεί εάν πρόκειται για βλάβη του τελικού αιθουσαίου οργάνου ή των νευρικών ινών του αιθουσαίου νεύρου, είναι η χρήση οστέινης και γαλβανικής διέγερσης. Η τελευταία επιδρά απευθείας στις νευρικές ίνες, παρακάμπτοντας το τελικό αιθουσαίο όργανο, ώστε η παρουσία απάντησης εντός φυσιολογιών ορίων με παράλληλη παθολογική οστέινη διέγερση να υποδηλώνει βλάβη του τελικού αιθουσαίου οργάνου και αντιστρόφως, φυσιολογική οστέινη διέγερση, αλλά παθολογική γαλβανική διέγερση να υποδηλώνει διαταραχή της αγωγιμότητας των νευρικών ινών του αιθουσαίου νεύρου. Έτσι, οι (108) παρατήρησαν σημαντική αύξηση του λανθάνοντος χρόνου του κύματος N1 σε ηλικίες άνω των 60 ετών, μετά από χορήγηση ερεθισμάτων οστέινης αγωγής (δονήσεων), αλλά καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή μετά από χορήγηση γαλβανικών ερεθισμάτων. Οι (96) παρατήρησαν ότι τα oVEMP απουσιάζουν μετά από χορήγηση ερεθισμάτων αέρινης αγωγής tone burst 500 Hz στο 25% υγιών ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών. Επιπλέον, άλλες μελέτες έχουν δείξει θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και του λανθάνοντος χρόνου του κύματος N1, και αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και του πλάτους των δυναμικών (amplitude) (8, 105, 109, 110). Επίσης, φαίνεται ότι η αύξηση της ηλικίας επιφέρει αύξηση του ουδού έκλυσης των oVEMP (96). Ανάλογο φαινόμενο παρατηρείται και στα cVEMP, όπου αναφέρεται ότι ποσοστό 40% των ωτολογικά και νευρολογικά υγιών ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών δεν παρουσιάζουν cVEMP σε απάντηση σε αέρινης αγωγής tone burst 500 Hz (111). Συμπερασματικά, το πλάτος των VEMP μπορεί να μεταβάλλεται με την αύξηση της ηλικίας, ως αποτέλεσμα εκφύλισης της ωτοκονίας (112), ελάττωσης του αριθμού των προσαγωγών αιθουσαίων νευρικών ινών (113) ή απώλειας των τριχωτών κυττάρων (32).

Όσον αφορά σε μικρότερες ηλικίες, φαίνεται ότι τα οVEMP δεν καταγράφονται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 24 μηνών, υποδηλώνοντας ότι το ωτολιθο-οφθαλμικό αντανάκλαστικό ωριμάζει μετά την ηλικία των 2 ετών. Η ωρίμανση αυτή φαίνεται να επηρεάζεται θετικά από την ικανότητα του παιδιού για αυτόνομη βάρδιση, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η ωρίμανση του ωτολιθο-οφθαλμικού αντανάκλαστικού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ισορροπία και στην αυτόνομη βάρδιση (114, 115). Οι (114) αναφέρουν επίσης ότι οι απαντήσεις σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν είναι αξιόπιστες. Ένας επιπρόσθετος παράγοντας που επίσης περιορίζει την αξιοπιστία των καταγραφών σε νεογνά και μικρά παιδιά είναι η ελλιπής συνεργασιμότητα όσον αφορά στη διατήρηση της άνω βολβοστροφής κατά τη διάρκεια της εξέτασης, στοιχείο απαραίτητο για την απαιτούμενη διέγερση του κάτω λοξού μυός. Το πρόβλημα αυτό ίσως να μπορεί να ξεπεραστεί με την καταγραφή των οVEMP με κλειστά μάτια, αξιοποιώντας το φαινόμενο Bell (115).

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Εάν και έχουν παρέλθει αρκετά έτη από την ανάπτυξη των οVEMP, μόλις τα τελευταία έτη παρατηρείται ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη μελέτη των χαρακτηριστικών τους σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Για να καταστεί δυνατή η σύγκριση και αξιολόγηση των παθολογικών ευρημάτων είναι απαραίτητη η καθιέρωση φυσιολογικών τιμών που να περιλαμβάνουν όλο το ηλικιακό φάσμα. Στη καθημερινή κλινική πράξη χρησιμοποιούνται συχνά, για λόγους ευκολίας, αέρινης αγωγής ακουστικά ερεθίσματα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι συνεπώς η καταγραφή και αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των οVEMP με χρήση αέρινης αγωγής ακουστικών ερεθισμάτων (500 Hz tone-burst), σε δείγμα φυσιολογικών ατόμων με ευρύ ηλικιακό φάσμα, σε μια προσπάθεια να καθιερωθούν φυσιολογικές τιμές αναφοράς και να εξετασθεί η επίδραση ατομικών παραγόντων στα χαρακτηριστικά της κυματομορφής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη των oVEMP περιελάμβανε την ανάλυση του ουδού έκλυσης (threshold), του λανθάνοντος χρόνου (latency), του πλάτους των δυναμικών (amplitude) και της διαωτικής διαφοράς των δυναμικών (interaural amplitude ratios). Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Ο τεχνικός εξοπλισμός, τα χαρακτηριστικά των εξεταζόμενων ατόμων και το πρωτόκολλο της διαδικασίας συζητούνται παρακάτω.

1.1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ

Σύμφωνα με το ερευνητικό πρωτόκολλο της παρούσας διδακτορικής διατριβής και προκειμένου να δημιουργηθεί μια ομοιογενής ομάδα ασθενών, η οποία θα ικανοποιούσε τις ανάγκες της μελέτης, καθορίστηκαν συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη. Πριν την καταγραφή των VEMP διεξήχθη λεπτομερής ωτολογική και νευρολογική εξέταση ώστε να αποκλειστεί υποκείμενη παθολογία. Στη μελέτη συμμετείχαν άτομα με κλινικά φυσιολογική ακουστική και αιθουσαία λειτουργία.

Κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- φυσιολογικό τονικό ακούγραμμα σε συχνότητες 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000 και 8.000 Hz αέρινης αγωγής και 500, 1.000, 2.000 και 4.000 Hz οστέινης αγωγής, που διεξήχθη σε άτομα ηλικίας άνω των 4 ετών.
- φυσιολογικό τυμπανόγραμμα (τύπου A κατά Jerger) με έκλυση ακουστικών αντανακλαστικών ομόπλευρα και ετερόπλευρα σε συχνότητες 500 και 1.000 Hz.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- Συμπτώματα ιλίγγου ή διαταραχής της λειτουργίας της ισορροπίας.

- Γνωστή ωτολογική ή νευρολογική πάθηση.
- Παρουσία βαρηκοΐας αγωγιμότητας με βάση το τονικό ακοόγραμμα (air-bone gap > 5 dB).
- Διαφορά ακουστικών ουδών οστέινης αγωγής > 10 dB μεταξύ των δύο πλευρών με βάση το τονικό ακοόγραμμα, σε συχνότητες 500 – 4.000 Hz.
- Ακουστικός ουδός > 20 dBHL σε οποιαδήποτε από τις συχνότητες 500 – 4.000 Hz.
- Απουσία ακουστικών αντανακλαστικών ομόπλευρα ή ετερόπλευρα.
- Τυμπανόγραμμα διαφορετικό από τύπου A ή As κατά Jerger.
- Παθολογική κλινική εικόνα στη μικροσκοπήση του ωτός (πχ. μέση ωτίτιδα, διάτρηση τυμπάνου, τυμπανοσκλήρυνση).
- Λήψη ωτοτοξικών φαρμάκων ή ιστορικό νοσηλείας σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών.
- Αδυναμία διατήρησης των οφθαλμών σε θέση άνω βολβοστροφής.
- Ιστορικό αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς.
- Γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι γενικά δεν είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός ατόμων με νευροαισθητήρια βαρηκοΐα *κοχλιακής αιτιολογίας*, καθώς αυτή δεν επηρεάζει την έκλυση των oVEMP.

1.2. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 102 άτομα, τα οποία πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Ένα άτομο αποκλείστηκε καθώς δεν εμφάνιζε καταγραφές, και ένα άτομο επειδή εμφάνιζε μόνον μονόπλευρες καταγραφές. Οι 100 εξεταζόμενοι διαχωρίστηκαν σε 5 ηλικιακές ομάδες: Ηλικιακή ομάδα 1 (4-9 ετών), ηλικιακή ομάδα 2 (10-14 ετών), ηλικιακή ομάδα 3 (15-29 ετών), ηλικιακή ομάδα 4 (30-49 ετών) και ηλικιακή ομάδα 5 (> 50 ετών). Τα δεδομένα καταγράφονταν αμφοτερόπλευρα, αλλά λαμβάνονταν υπόψιν μόνον οι ετερόπλευρες απαντήσεις.

1.3. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

Ερωτηματολόγιο

Οι εξεταζόμενοι συμπλήρωσαν πριν την έναρξη της μελέτης ένα ειδικό ερωτηματολόγιο, που δημιουργήθηκε από το τμήμα Ωτορινολαρυγγολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ώστε να αποκλειστεί εκ του ιστορικού η παρουσία αιθουσαίας δυσλειτουργίας ή βαρηκοΐας αγωγιμότητας. Σε περιπτώσεις ατόμων ηλικίας κάτω των 18 ετών, η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια των γονέων. Πριν την ένταξη στη μελέτη εξασφαλίσθηκε έγγραφη συγκατάθεση από τα εξεταζόμενα άτομα ή τους γονείς αυτών.

Μικροσκόπηση του ωτός

Σε όλους τους εξεταζόμενους πραγματοποιήθηκε μικροσκόπηση του ωτός ώστε να αποκλειστούν τοπικά αίτια βαρηκοΐας αγωγιμότητας.

Τυμπανομετρία

Η τυμπανομετρία χρησιμοποιήθηκε για να διασφαλιστεί η φυσιολογική ακουστική αντίσταση (impedance) του μέσου ωτός. Η φυσιολογική λειτουργία του μέσου ωτός προϋπέθετε τυμπανόγραμμα τύπου A, φυσιολογική ακουστική αγωγιμότητα (admittance), μια πίεση κορυφής 0-100 daPa και μέγεθος ακουστικού πόρου σε τιμές φυσιολογικές ανάλογα με την ηλικία του εξεταζομένου (ASHA 1990).

Ουδική τονική Ακοομετρία

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ουδική ακοομετρία καθαρών τόνων σε συχνότητες 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000 και 8.000 Hz αέρινης αγωγής και 500, 1.000, 2.000 και 4.000 Hz οστέινης αγωγής. Το ηχητικό ερέθισμα χορηγήθηκε με ακοογράφο GSI-61 και ακουστικά κεφαλής τύπου TDH-39 (supra-aural earphones). Η τονική, ουδική ακοομετρία πραγματοποιήθηκε σε όλους τους εξεταζομένους ηλικίας άνω των 4 ετών.

1.4. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΩΝ oVEMP – ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση GN Otometrics–Otometrics ICS Charter EP 200 auditory-evoked potential unit. Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των oVEMP αποτελούνταν από άργυρο / χλωριούχο άργυρο και ήταν αποσπώμενα, επιτρέποντας την τοποθέτηση καινούριων ηλεκτροδίων σε κάθε ασθενή, περιορίζοντας την πιθανότητα ελάττωσης της αγωγιμότητας λόγω χρήσης κοινών ηλεκτροδίων. Πριν από την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, το υποκείμενο δέρμα καθαριζόταν επιμελώς με αλκοολούχο διάλυμα.

Ενεργά ηλεκτρόδια: Τα ενεργά ηλεκτρόδια τοποθετούνταν αριστερά και δεξιά υποκόγχια, περίπου 1 εκατοστό κάτω από το σύστοιχο οφθαλμό.

Ηλεκτρόδια αναφοράς: Τα ηλεκτρόδια αναφοράς συνίσταντο από δύο ηλεκτρόδια που τοποθετούνταν 2-3 εκατοστά κάτω από τα ενεργά ηλεκτρόδια.

Ηλεκτρόδιο γείωσης: Το ηλεκτρόδιο γείωσης τοποθετούνταν μετωπιαία (FPz ή Fz).

Για να επιτευχθεί μέγιστη μυϊκή τάση του κάτω λοξού μυός, ο εξεταζόμενος καθοδηγούνταν να διατηρεί το βλέμμα του σε προκαθορισμένα σημεία, εξασφαλίζοντας γωνία άνω βολβοστροφής περίπου 30 μοιρών. Η συγκεκριμένη θέση των οφθαλμών διατηρούνταν για 20-30 δευτερόλεπτα, χρονικό διάστημα που αρκούσε για να καταγραφούν τουλάχιστον 100 δείγματα. Επιτρέπονταν διαλείμματα 10-20 δευτερολέπτων κάθε φορά που ο ασθενής αισθανόταν κόπωση. Οι αντιστάσεις μεταξύ των ηλεκτροδίων διατηρούνταν κάτω από 5 kΩ καθόλη τη διάρκεια της εξέτασης.

Τα ηχητικά ερεθίσματα χορηγούνταν στη μία πλευρά μέσω ακουστικών, και αποτελούνταν από μικρής διάρκειας tone-bursts (500 Hz, rise/fall time = 1ms, plateau time = 2ms) με rarefaction polarity και ρυθμό 5.1 ανά δευτερόλεπτο. Η ένταση του πρώτου ηχητικού ερεθίσματος ήταν 93 dB nHL. Η καταγραφόμενη δραστηριότητα ενισχύονταν κατά 100.000 φορές και το φιλτράρισμα (bandpass filter) κυμαινόταν μεταξύ 10 - 1.000 Hz. Χρησιμοποιήθηκε σύστημα απόρριψης παρεμβολών (artifact rejection system).

Οι παράμετροι καταγραφής αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά του ηχητικού ερεθίσματος που χρησιμοποιήθηκαν για την καταγραφή των οVEMP.

Ενίσχυση	x 100.000
Φίλτρο συχνότητας (Bandpass Filter)	10 - 1.000 Hz
Συχνότητα και τύπος του ηχητικού ερεθίσματος	500 Hz tone-burst
Επαναλήψεις του ερεθίσματος	> 100
Πολικότητα (Polarity)	Rarefaction (ανάστροφη)
Ρυθμός του ερεθίσματος (Rate)	5,1 / sec
Rise/Fall time	1 ms
Plateau time	2 ms

1.5. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΤΗΣ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗΣ ΤΩΝ οVEMP

Ένα οVEMP χαρακτηρίζεται από μια αρχική αρνητική απόκλιση περίπου στα 10 ms από τη χορήγηση του ερεθίσματος (N1 ή n10), ακολουθούμενο από μια θετική απόκλιση (P1 ή p15) περίπου στα 15 ms. Για να θεωρηθεί μια απάντηση ενδεικτική ενός παρόντος δυναμικού προϋπέθετε πλάτος δυναμικού (amplitude) (N1-P1) μεγαλύτερο των ~ 0,5 μ V. Εάν δεν καταγράφονταν δυναμικά στη συγκεκριμένη ένταση του ηχητικού ερεθίσματος, η συνεδρία τερματιζόταν και ο εξεταζόμενος καταχωρούνταν στη βάση δεδομένων ως έχων αμφοτερόπλευρα απόντα δυναμικά. Στους υπόλοιπους εξεταζόμενους, όπου καταγραφόταν αρχική απάντηση στα 93 dB nHL, η εξέταση συνεχιζόταν με καθοδικά βήματα 3-5 dB (93 - 90 - 85 -80 - 75 dB nHL).

Σε όλους τους ασθενείς υπολογίζονταν και καταγράφονταν οι ουδοί έκλυσης (threshold) (σε dB nHL), η μέση τιμή τους λανθάνοντος χρόνου (latency) (σε ms) και η μέση τιμή του πλάτους των δυναμικών N1-P1 (σε μ V). Ως ουδός έκλυσης των

οVEMP ορίστηκε η ελάχιστη ένταση του ερεθίσματος, ικανή να παράγει μια επαναλήψιμη κυματομορφή. Το κλάσμα ασυμμετρίας (asymmetry ratio, AR) ορίζεται ως η διαφορά του πλάτους των δυναμικών N1-P1 μεταξύ των δύο πλευρών και υπολογίζεται με βάση τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

$$AR = \frac{\text{Πλάτος δυναμικών (N1-P1) της αριστερής πλευράς} - \text{Πλάτος δυναμικών (N1-P1) της δεξιάς πλευράς}}{\text{Πλάτος δυναμικών (N1-P1) της αριστερής πλευράς} + \text{Πλάτος δυναμικών (N1-P1) της δεξιάς πλευράς}} \times 100$$

1.6. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS (statistical Package for the Social Sciences), έκδοση 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών (ηλικία, φύλο), του λανθάνοντος χρόνου, του πλάτους των δυναμικών και του κλάσματος ασυμμετρίας μεταξύ των δύο πλευρών. Οι παράμετροι, εκτός της ηλικίας, παρουσίαζαν κανονική κατανομή (Kolmogorov-Smirnov test). Η ηλικία δεν εμφάνιζε κανονική κατανομή, καθώς στη μελέτη συμπεριελήφθησαν περισσότερα άτομα ηλικίας κάτω των 20 ετών.

2.1. ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΟΜΕΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ

Εξετάσθηκαν 102 άτομα. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 100 εξεταζόμενοι, οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Ένα άτομο αποκλείστηκε καθώς δεν εμφάνιζε καταγραφές και ένα άτομο επειδή εμφάνιζε μόνον μονόπλευρες καταγραφές. Το ποσοστό καταγραφής αγγίζει το 98%.

2.2. ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΦΥΛΟ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 100 άτομα ηλικιακού εύρους 4-72 ετών και μέσης ηλικίας 22 ετών (mean 22, median 13). Το δείγμα των εξεταζομένων περιελάμβανε 47 αρρενα και 53 θήλεα άτομα. Οι μέσες ηλικιακές τιμές ανά φύλο απεικονίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Μέση ηλικία μεταξύ των δύο φύλων, SD = Standard Deviation.

Subjects	Age			
	N	Mean (SD)	Median	Range
Male	47	23 (19)	13	4-72
Female	53	22 (17)	13	7-66
Total	100	22 (18)	13	4-72

Στη συνέχεια εξετάσθηκε η επίδραση του φύλου στις διάφορες παραμέτρους. Χρησιμοποιώντας το independent sample t-test μεταξύ αρρένων και θηλέων ατόμων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στους λανθάνοντες χρόνους, τα πλάτη των δυναμικών, τους ουδούς έκλυσης, το κλάσμα ασυμμετρίας ή τη διαωτική διαφορά του λανθάνοντος χρόνου του N1 μεταξύ των δύο φύλων (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Σύγκριση των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ των δύο φύλων. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά (significance level 0,05).

male vs. female subjects	p-value
Latency N1 Right Ear	0,06
Latency N1 Left Ear	0,76
Latency P1 Right Ear	0,98
Latency P1 Left Ear	0,09
Amplitude Right Ear	0,78
Amplitude Left Ear	0,97
Threshold Right Ear	0,47
Threshold Left Ear	0,59
Interaural Amplitude Asymmetry Ratio (%)	0,59
Interaural N1 Latency Difference (ms)	0,33

2.3. ΟΥΔΟΣ ΕΚΛΥΣΗΣ ΤΩΝ οVEMP

Οι ουδοί έκλυσης των οVEMP για κάθε πλευρά παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Η μέση τιμή των ουδών έκλυσης ήταν 86,32 dB nHL για το δεξιό αυτί και 86,25 dB nHL για το αριστερό αυτί.

Πίνακας 4: Μέσες τιμές των ουδών έκλυσης για το δεξί και αριστερό αυτί, SD = Standard Deviation.

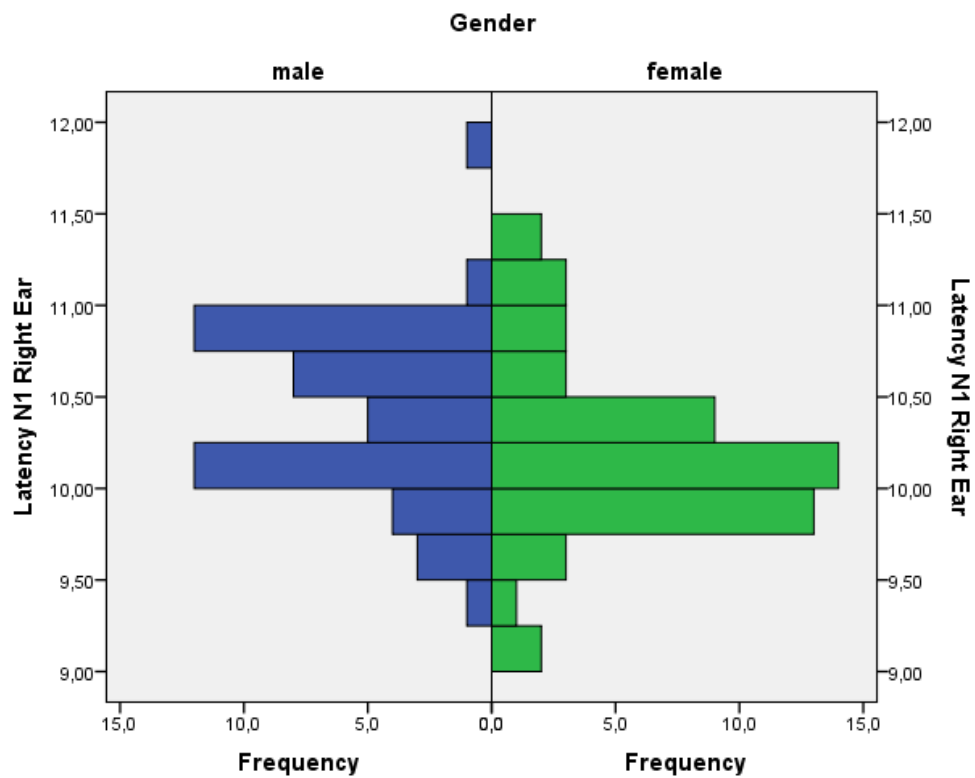
dB nHL	Minimum	Maximum	Mean	SD
Threshold Right Ear	75	93	86,32	4,371
Threshold Left Ear	75	93	86,25	4,713

2.4. ΛΑΝΘΑΝΟΝΤΑΣ ΧΡΟΝΟΣ (LATENCY)

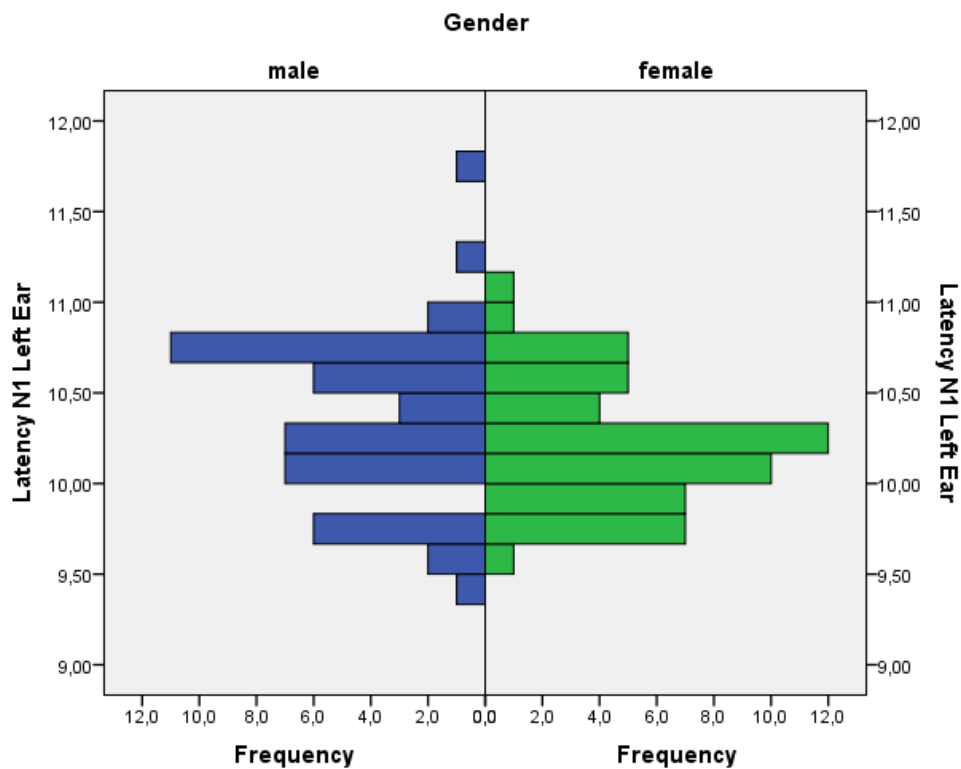
Οι μέσες τιμές του λανθάνοντος χρόνου για τα N1 και P1 παρουσιάζονται στον πίνακα 5. Στα διαγράμματα 1 και 2 απεικονίζονται αντιπροσωπευτικά οι λανθάνοντες χρόνοι για το κύμα N1 ανά φύλο.

Πίνακας 5: Λανθάνοντες χρόνοι των κυμάτων N1 και P1 για το δεξί και αριστερό αυτί, SD = Standard Deviation.

Latencies	Minimum	Maximum	Mean	SD
Latency N1 Right Ear	9,08	11,92	10,29	0,50
Latency P1 Right Ear	13,92	17,17	15,70	0,71
Latency N1 Left Ear	9,42	11,67	10,28	0,41
Latency P1 Left Ear	14,25	17,67	15,82	0,77



Διάγραμμα 1: Λανθάνοντας χρόνος του κύματος N1 για το δεξί αυτί ανά φύλο.



Διάγραμμα 2: Λανθάνοντας χρόνος του κύματος N1 για το αριστερό αυτί ανά φύλο.

2.5. ΠΛΑΤΟΣ ΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ (AMPLITUDE)

Οι μέσες τιμές του πλάτους των δυναμικών N1 - P1 παρουσιάζονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6: Πλάτη των δυναμικών για το δεξί και αριστερό αντί, SD = Standard Deviation.

μVolt	Minimum	Maximum	Mean	SD
Amplitude Right Ear	0,48	11,77	4,25	2,48
Amplitude Left Ear	0,56	12,34	4,61	2,70

2.6. ΚΛΑΣΜΑ ΑΣΥΜΜΕΤΡΙΑΣ (ASYMMETRY RATIO) ΚΑΙ ΔΙΑΩΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΟΥ ΛΑΝΘΑΝΟΝΤΟΣ ΧΡΟΝΟΥ ΤΟΥ N1 (INTERAURAL N1 LATENCY DIFFERENCE)

Οι μέσες τιμές του κλάσματος ασυμμετρίας και της διαωτικής διαφοράς του λανθάνοντος χρόνου του N1 παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7: Μέσες τιμές του κλάσματος ασυμμετρίας και της διαωτικής διαφοράς του λανθάνοντος χρόνου του N1, SD = Standard Deviation.

	Minimum	Maximum	Mean	SD
Interaural Amplitude Asymmetry Ratio (%)	-27	28	4,04	12,96
Interaural N1 Latency Difference (ms)	-0,92	1,41	0,09	0,47

2.7. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΔΥΟ ΠΛΕΥΡΩΝ

Η σύγκριση των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ του δεξιού και αριστερού ωτός, με χρήση t-test, δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πλευρών (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Σύγκριση των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ των δύο πλευρών. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά (significance level 0,05).

Paired Sample t-test	Mean	SD	p-value
Latency N1 Right Ear - Latency N1 Left Ear	0,01	0,47	0,85
Latency P1 Right Ear - Latency P1 Left Ear	-0,12	0,87	0,17
Amplitude Right Ear - Amplitude Left Ear	-0,36	1,29	0,06
Threshold Right Ear - Threshold Left Ear	0,07	3,78	0,85

2.8. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΩΝ ΟΥΜΕΡ

Όπως προαναφέρθηκε, οι ηλικίες των εξεταζομένων διαχωρίστηκαν σε 5 ηλικιακές ομάδες. Οι μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων ανά ηλικιακή ομάδα παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9: Μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων των οVEMP ανά ηλικιακή ομάδα

οVEMP parameter	Age Groups	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Latency N1 Right Ear	4-9	15	10,24	0,70	9,17	11,92
	10-14	45	10,21	0,46	9,08	11,33
	15-29	13	10,24	0,39	9,58	11,00
	30-49	13	10,33	0,48	9,30	11,28
	> 50	14	10,58	0,39	9,92	11,13
	Total	100	10,29	0,50	9,08	11,92
Latency P1 Right Ear	4-9	15	15,88	0,64	14,83	16,83
	10-14	45	15,64	0,65	13,92	17,17
	15-29	13	15,60	0,77	14,58	16,85
	30-49	13	15,68	0,79	14,17	16,92
	> 50	14	15,81	0,85	14,25	17,01
	Total	100	15,70	0,70	13,92	17,17

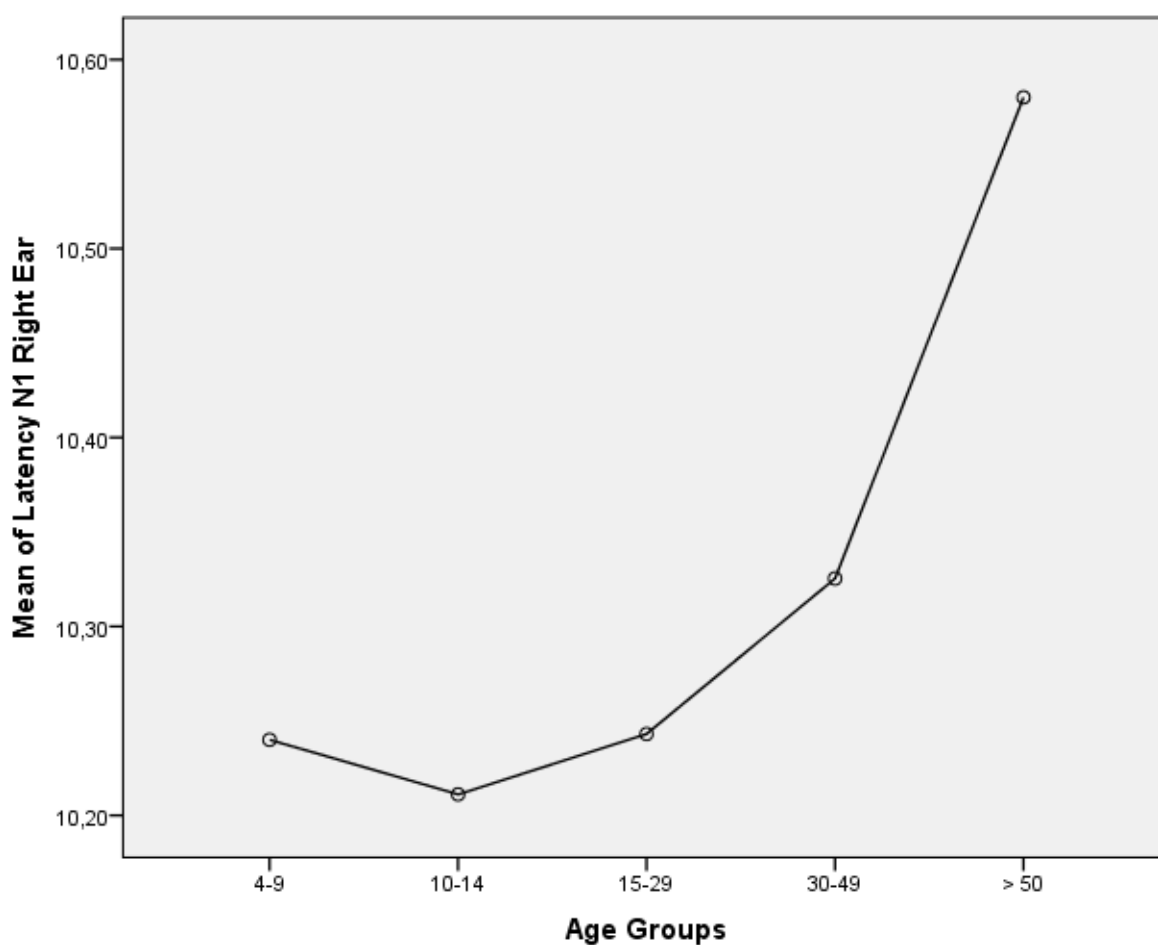
Amplitude Right Ear	4-9	15	2,61	1,54	1,14	6,19
	10-14	45	4,19	2,61	0,48	11,77
	15-29	13	5,07	2,41	1,72	8,88
	30-49	13	5,82	2,19	3,47	10,26
	> 50	14	3,96	2,27	0,67	7,62
	Total	100	4,25	2,48	0,48	11,77
Threshold Right Ear	4-9	15	87,00	5,07	80,00	93,00
	10-14	45	85,89	4,53	80,00	93,00
	15-29	13	87,62	4,11	80,00	93,00
	30-49	13	85,38	4,31	75,00	90,00
	> 50	14	86,64	3,41	80,00	93,00
	Total	100	86,32	4,37	75,00	93,00

Latency N1 Left Ear	4-9	15	10,30	0,57	9,52	11,67
	10-14	45	10,27	0,36	9,67	11,25
	15-29	13	10,24	0,32	9,81	10,75
	30-49	13	10,37	0,41	9,83	11,00
	> 50	14	10,23	0,46	9,42	10,82
	Total	100	10,28	0,41	9,42	11,67
Latency P1 Left Ear	4-9	15	16,05	0,88	14,67	17,58
	10-14	45	15,68	0,71	14,25	17,67
	15-29	13	15,84	0,96	14,33	17,17
	30-49	13	15,57	0,63	14,42	16,33
	> 50	14	16,25	0,56	14,75	16,83
	Total	100	15,82	0,77	14,25	17,67

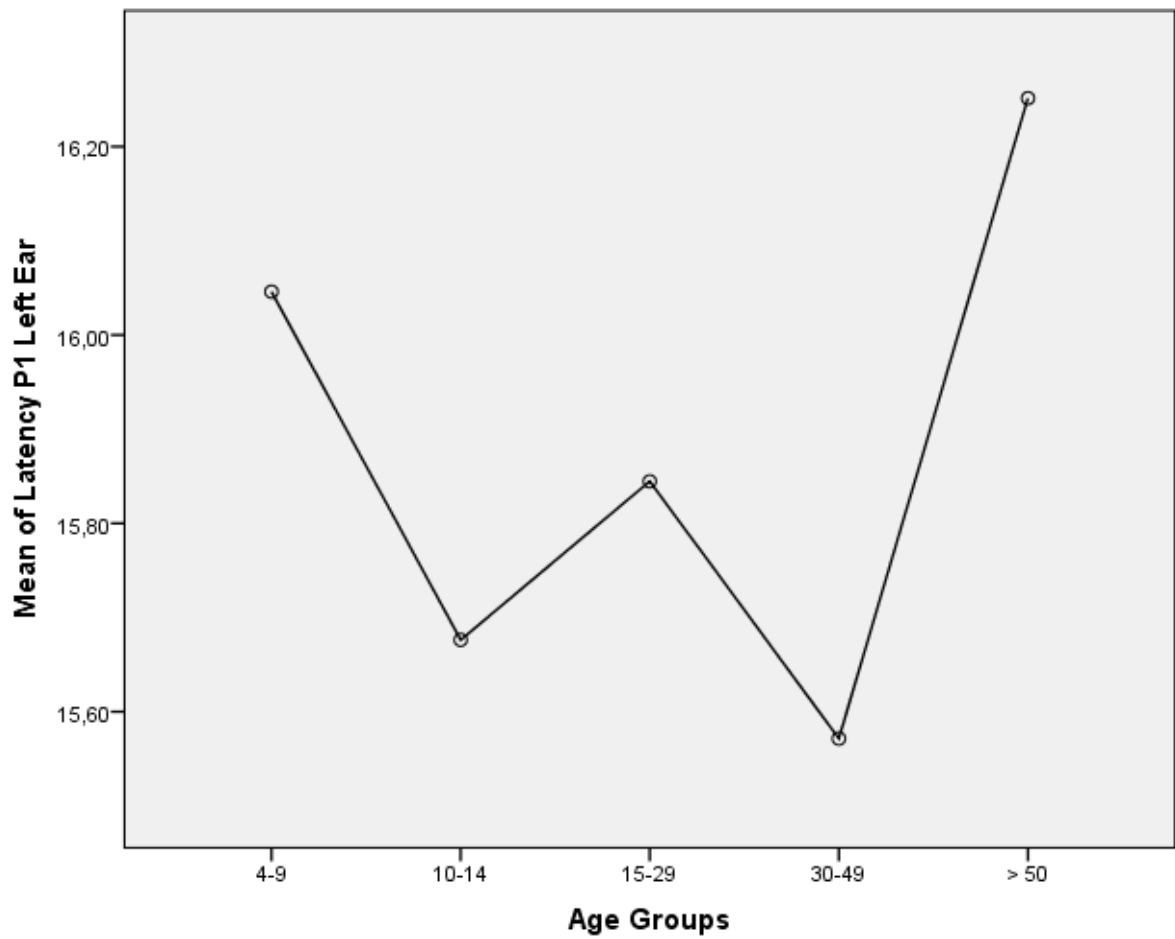
Amplitude Left Ear	4-9	15	3,20	1,96	1,28	7,69
	10-14	45	4,38	2,64	0,65	10,47
	15-29	13	6,11	3,25	1,89	12,34
	30-49	13	6,04	2,61	3,72	11,10
	> 50	14	4,14	2,21	0,56	6,85
	Total	100	4,61	2,70	0,56	12,34
	4-9	15	86,07	3,88	80,00	93,00
Threshold Left Ear	10-14	45	86,02	5,16	75,00	93,00
	15-29	13	87,62	4,11	80,00	93,00
	30-49	13	85,46	5,95	75,00	93,00
	> 50	14	86,64	3,41	80,00	93,00
	Total	100	86,25	4,71	75,00	93,00

Interaural Amplitude Asymmetry Ratio (%)	4-9	15	8,87	12,14	-11,00	28,00
	10-14	45	2,78	13,90	-27,00	26,00
	15-29	13	8,62	11,18	-9,00	26,00
	30-49	13	1,00	10,64	-15,00	18,00
	> 50	14	1,50	13,27	-23,00	18,00
	Total	100	4,04	12,96	-27,00	28,00
Interaural n1 Latency Difference (ms)	4-9	15	-0,06	0,52	-0,83	0,75
	10-14	45	-0,06	0,45	-0,92	1,25
	15-29	13	0,00	0,41	-0,43	0,92
	30-49	13	-0,05	0,45	-0,78	0,63
	> 50	14	0,35	0,50	-0,58	1,41
	Total	100	0,01	0,47	-0,92	1,41

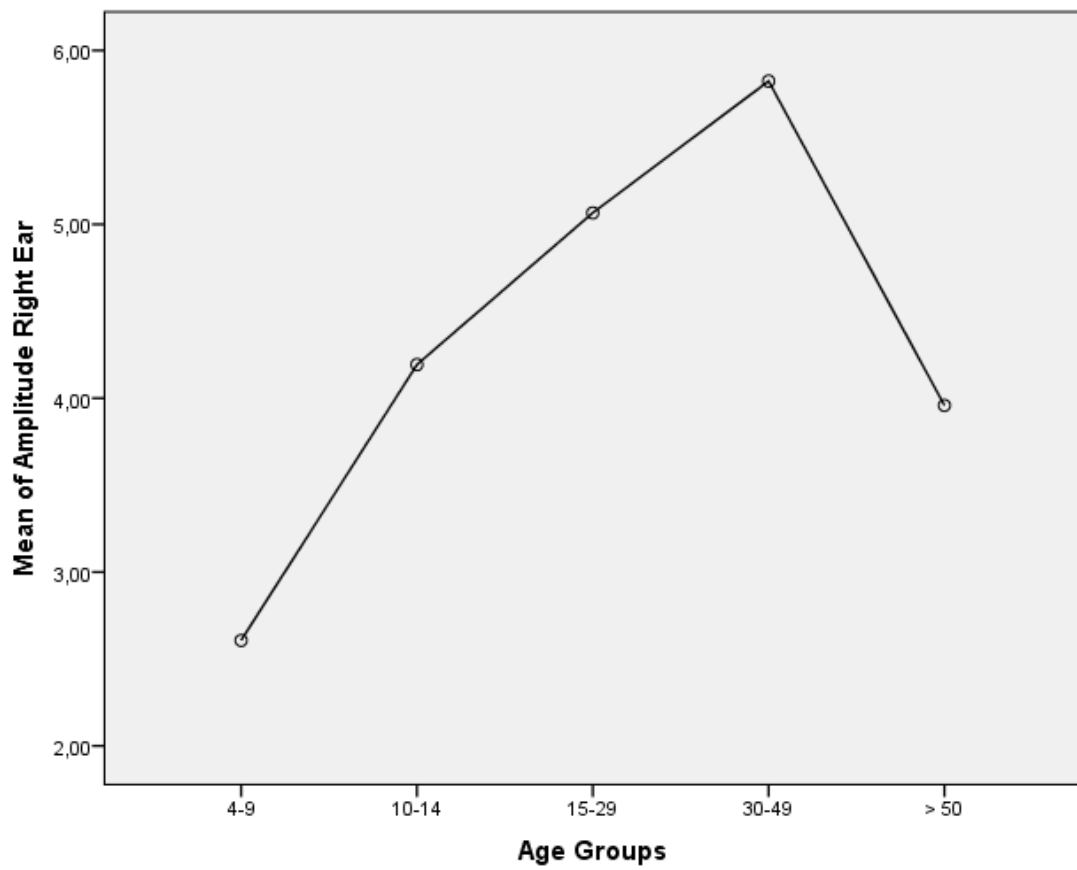
Στα διαγράμματα 3, 4 και 5 παρουσιάζεται η κατανομή του λανθάνοντος χρόνου και του πλάτους των δυναμικών στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με χρήση one-way ANOVA και post-hoc tests Tukey και Duncan, ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων (level of significance 0,05). Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα πλάτη δυναμικών για το δεξί αυτί σε ηλικίες 30-49 ετών σε σχέση με 4-9 ετών ($p=0,04$), ενώ για το αριστερό αυτί σε ηλικίες 15-29 ($p=0,029$) και 30-49 ($p=0,036$) ετών συγκριτικά με ηλικίες 4-9 ετών.



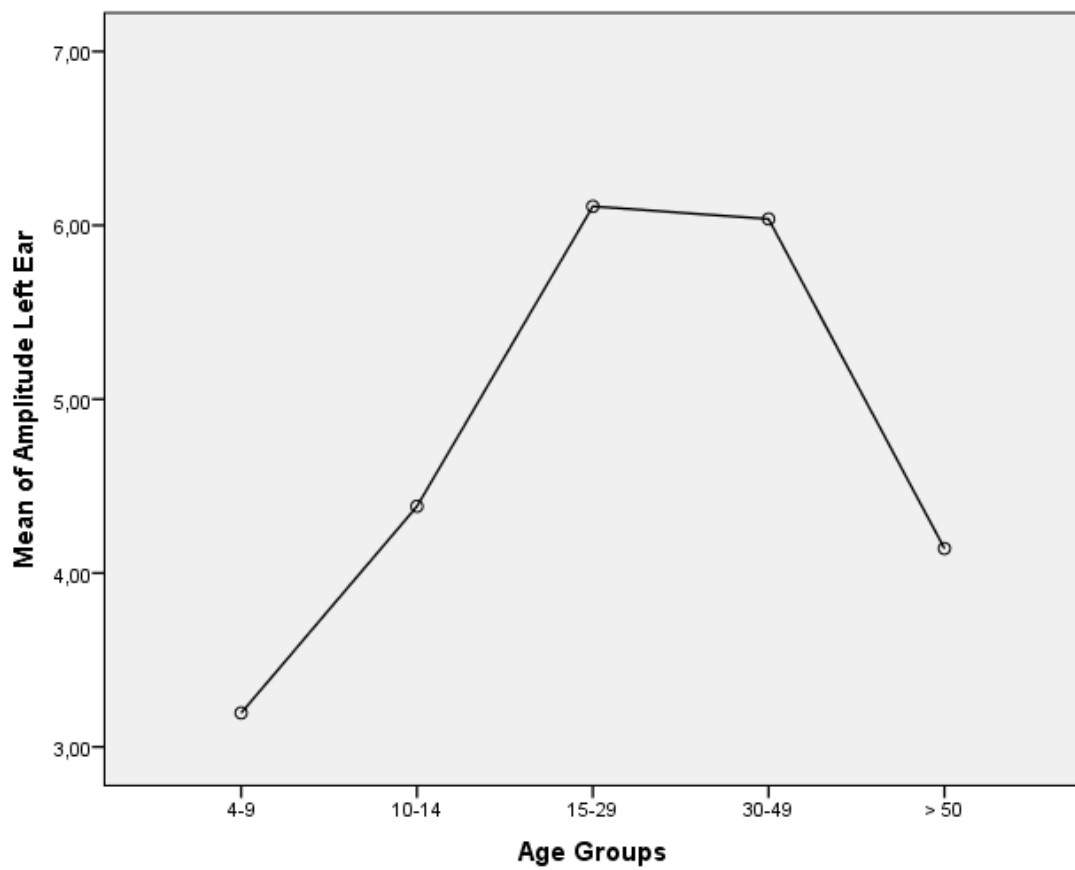
Διάγραμμα 3: Κατανομή του λανθάνοντος χρόνου του N1 για το δεξί αυτί στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, αλλά μία τάση για αύξηση του λανθάνοντος χρόνου σε μεγαλύτερες ηλικίες.



Διάγραμμα 4: Κατανομή του λανθάνοντος χρόνου του N1 για το αριστερό αυτί στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, αλλά μία τάση για αύξηση του λανθάνοντος χρόνου σε μεγαλύτερες ηλικίες.



Διάγραμμα 5: Κατανομή του πλάτους των δυναμικών για το δεξί αυτί στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα πλάτη δυναμικών σε ηλικίες 30-49 ετών σε σχέση με 4-9 ετών ($p=0,04$).



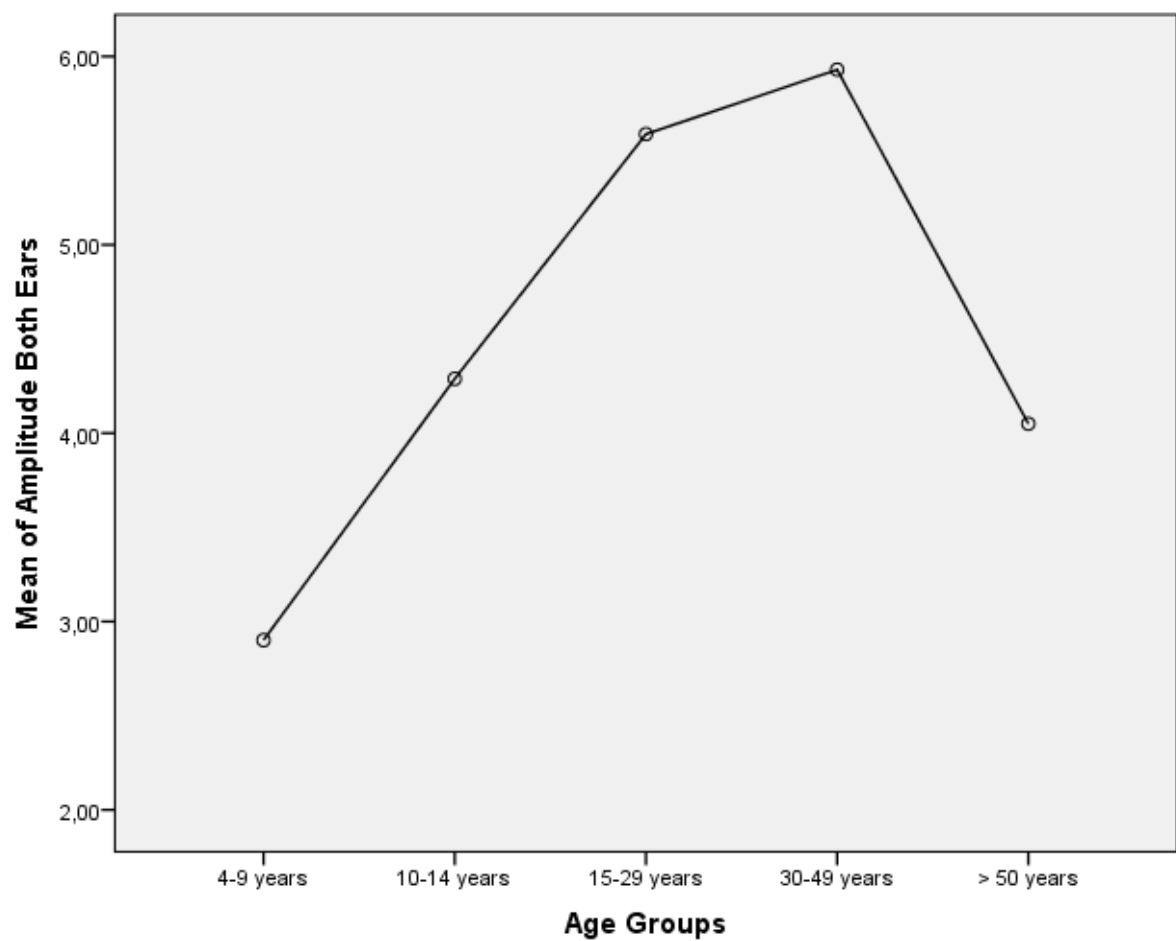
Διάγραμμα 6: Κατανομή του πλάτους των δυναμικών για το αριστερό αυτί στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα πλάτη δυναμικών σε ηλικίες 15-29 ($p=0,029$) και 30-49 ($p=0,036$) ετών συγκριτικά με ηλικίες 4-9 ετών.

2.9. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΆΘΡΟΙΣΗ ΤΩΝ ΔΥΟ ΠΛΕΥΡΩΝ

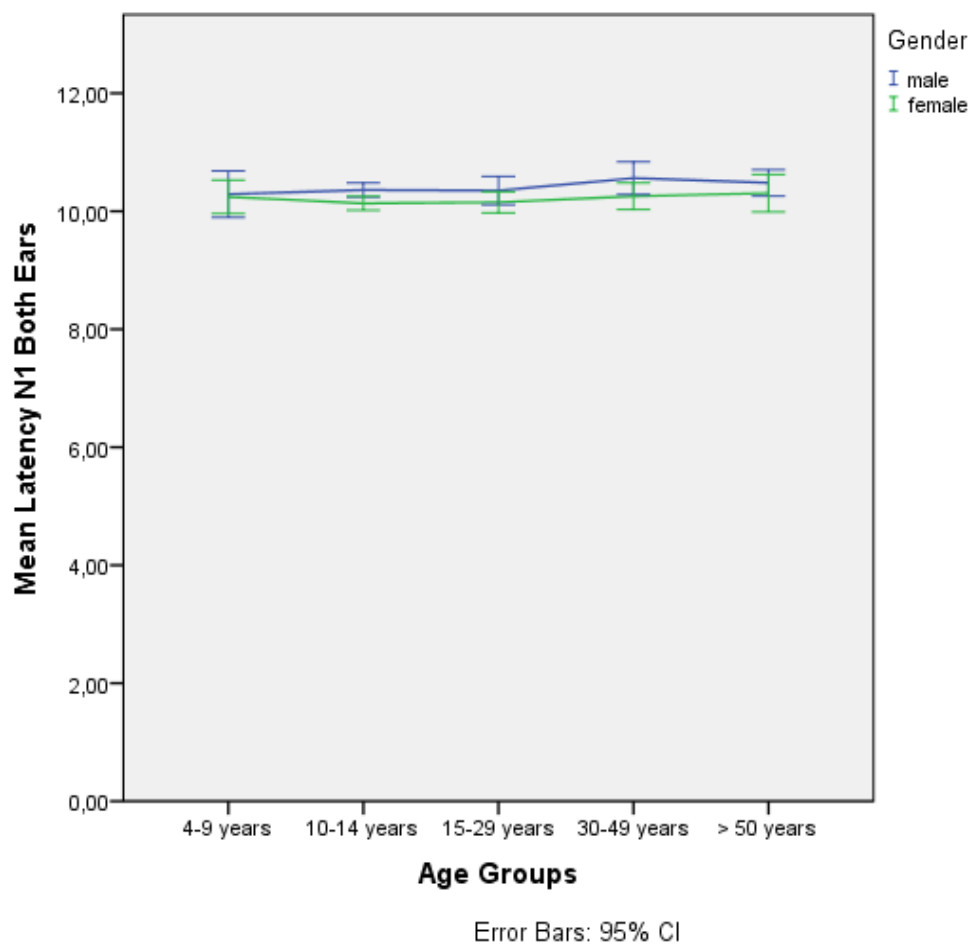
Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανάλυση των στατιστικών δεδομένων, προσμετρώντας την κάθε πλευρά ως ξεχωριστό στοιχείο του δείγματος. Με τον τρόπο αυτό υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές για το σύνολο των αυτιών (200 αυτιά), όπως αυτά παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Έπειτα διενεργήθηκαν εκ νέου στατιστικές αναλύσεις με το νέο δείγμα, συγκρίνοντας τις μέσες τιμές στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση με χρήση one-way ANOVA και post-hoc tests Tukey και Duncan, ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων (level of significance 0,05). Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα πλάτη δυναμικών σε ηλικίες 15-29 ($p=0,01$) και 30-49 ($p=0,00$) ετών συγκριτικά με ηλικίες 4-9 ετών, σε ηλικίες 30-49 ετών συγκριτικά με ηλικίες 10-14 ετών ($p=0,024$), καθώς και σε ηλικίες 30-49 ετών, συγκριτικά με ηλικίες > 50 ετών ($p=0,042$) (Διάγραμμα 7). Στα Διαγράμματα 8 και 9 παρουσιάζει η κατανομή των λανθανόντων χρόνων των N1 και P1 στις διάφορες ηλικιακές ομάδες.

Πίνακας 10: Μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων των oVEMP μετά από άθροιση των δεδομένων των δύο πλευρών.

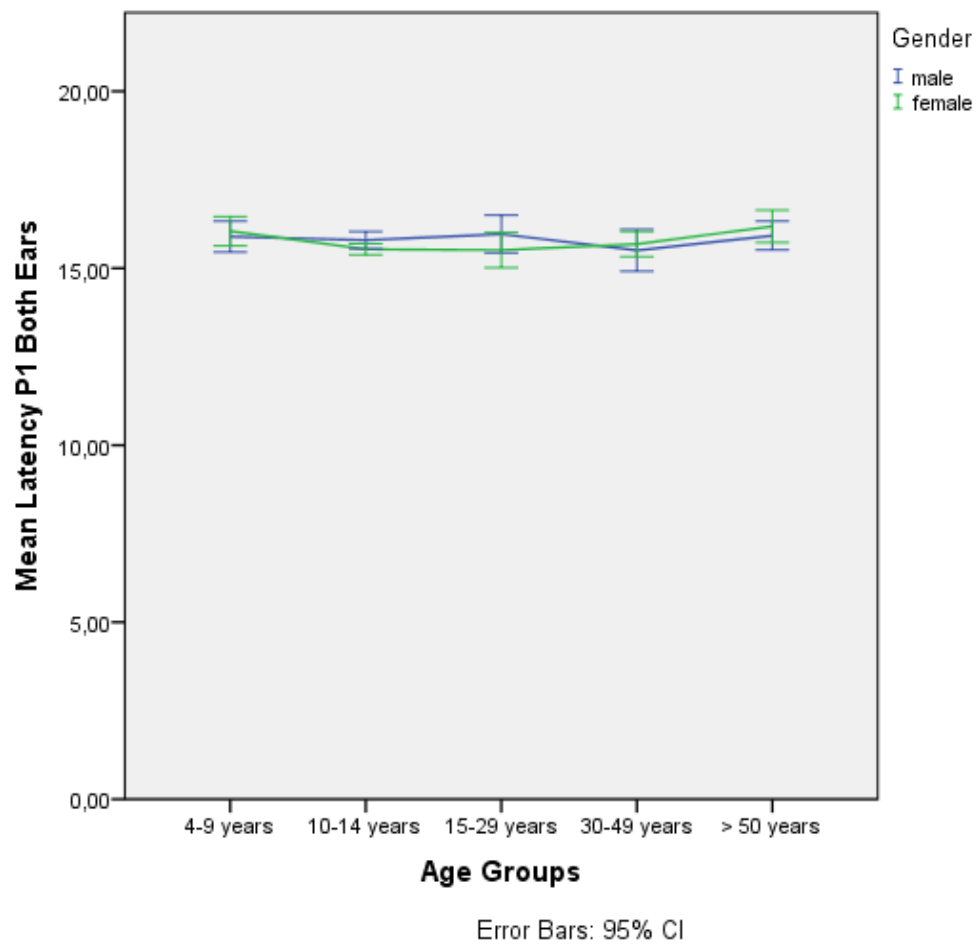
N=200	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	4	72	22,35	17,86
Latency N1 Both Ears (ms)	9,08	11,92	10,28	0,45
Latency P1 Both Ears (ms)	13,92	17,67	15,76	0,74
Amplitude Both Ears (μVolt)	0,48	12,34	4,43	2,59
Threshold Both Ears (dB nHL)	75	93	86,28	4,53



Διάγραμμα 7: Κατανομή του πλάτους των δυναμικών στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από άθροιση των δεδομένων των δύο πλευρών. Παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα πλάτη δυναμικών σε ηλικίες 15-29 ($p=0,01$) και 30-49 ($p=0,00$) ετών συγκριτικά με ηλικίες 4-9 ετών, σε ηλικίες 30-49 ετών συγκριτικά με ηλικίες 10-14 ετών ($p=0,024$), καθώς και σε ηλικίες 30-49 ετών, συγκριτικά με ηλικίες > 50 ετών ($p=0,042$).



Διάγραμμα 8: Κατανομή του λανθάνοντος χρόνου του N1 στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από άθροιση των δεδομένων των δύο πλευρών.



Διάγραμμα 9: Κατανομή του λανθάνοντος χρόνου του P1 στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από άθροιση των δεδομένων των δύο πλευρών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη μας περιλαμβάνει 100 άτομα (200 ώτα), με ηλικιακό εύρος 4-72 ετών. Το ποσοστό καταγραφής oVEMP με τη χρήση AC 500 Hz tone-burst στη μελέτη μας είναι 98%, ποσοστό ανάλογο με αυτό που περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία (80-100%) (73, 76, 95, 102). Σε άλλες μελέτες περιγράφονται χαμηλότερα ποσοστά, γεγονός που αποδίδεται σε κόπωση των εξεταζομένων κατά την άνω βολβοστροφή κατά 30°. Σε αυτές τις περιπτώσεις προτείνεται η παρότρυνση των εξεταζομένων για μέγιστη προς τα άνω προσήλωση του βλέμματος, σε περίπτωση που δεν καταγράφονται απαντήσεις με την παραδοσιακή μέθοδο. Επιπλέον προτείνεται η εφαρμογή διαλειμμάτων ανά διαστήματα 10-20 δευτερολέπτων, εφόσον παρουσιάζεται κόπωση. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να σημειωθούν υψηλότερα ποσοστά καταγραφής δυναμικών (77, 116, 117).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στη βιβλιογραφία περιγράφεται χαμηλό ποσοστό καταγραφής oVEMP σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών (77%) (96). Στη μελέτη μας δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά συγκριτικά με άτομα νεαρής ηλικίας, αλλά θα πρέπει να σημειωθεί ότι λιγότερα άτομα πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη σε μεγαλύτερες ηλικίες, λόγω της αυξημένης συχνότητας αιθουσαίων ή νευρολογικών παθήσεων με την αύξηση της ηλικίας.

Στην παρούσα μελέτη συμπεριελήφθησαν άτομα ηλικίας άνω των 4 ετών, εφόσον προηγηθείσες μελέτες έχουν δείξει ότι τα oVEMP δεν καταγράφονται σε νεογνά και παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών, ενώ καταγράφονται σε ποσοστό μόνον 40% σε ηλικίες 2 - 3 ετών. Επιπλέον, σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών, παρατηρείται έλλειψη της ικανότητας συνεργασίας και διατήρησης της άνω βολβοστροφής καθόλη τη διάρκεια της εξέτασης, επηρεάζοντας την καταγραφή αξιόπιστων δυναμικών (1, 114, 118).

Η μέση τιμή των ουδών έκλυσης που σημειώθηκε στο ανωτέρω δείγμα ήταν ~86 dB nHL. Η τιμή αυτή συμβαδίζει με τιμές που περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία (83-92,5 dB nHL) (95, 96), γεγονός που πιθανώς οφείλεται στις παρόμοιες παραμέτρους και στην παρόμοια μεθοδολογία καταγραφής. Άλλες μελέτες έδειξαν αύξηση των ουδών έκλυσης με αύξηση της ηλικίας, στοιχείο που δεν παρατηρήθηκε σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο στην παρούσα μελέτη (119).

Η μέση τιμή του λανθάνοντος χρόνου αθροιστικά και για τις δύο πλευρές ήταν 10,28 ms (SD 0,45) για το N1 και 15,76 ms (SD 0,74) για το P1. Παρόμοιες τιμές αναφέρονται και στη διεθνή βιβλιογραφία (Πίνακα 11 για συγκριτική παράθεση). Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος (rise/fall times, plateau) επηρεάζουν το λανθάνοντα χρόνο, με μεγαλύτερους χρόνους να παρατηρούνται σε μελέτες με 2 ms rise/fall times σε σχέση με μελέτες με 1 ms rise/fall times. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε rise/fall time 1 ms με plateau 2 ms.

Πίνακας 11: Συγκριτική παρουσίαση φυσιολογικών τιμών των AC oVEMP με χρήση ερεθίσματος 500 Hz tone burst (64, 76, 87, 93, 95, 97, 102, 117, 120).

	Mean N1 latency (ms)	Mean P1 latency (ms)	Amplitude (μVolt)	Mean threshold
O'Neil et al. (2010)	-	-	-	85 ± 4
Park et al. (2010)	$10,01 \pm 0.1$	$14,9 \pm 0.2$	$5,7 \pm 0,6$	83 ± 1 dB nHL
Wang et al. (2009)	$11,1 \pm 0.7$	$15,9 \pm 1.0$	$6,5 \pm 2.9$	88 ± 7 dB nHL
Welgampola et al. (2008)	$11,9 \pm 0.1$	$17,8 \pm 0.6$	$6,25 \pm 1.03$	-
Chihara et al. (2009)	$11,0 \pm 0,8$	$16 \pm 1,3$	$7,7 \pm 7,5$	-
Piker et al. (2011)	$12,4 \pm 1$	$17,4 \pm 1.3$	$4,4 \pm 3,1$	$92,5 \pm 3,2$ dB nHL
Chihara et al. (2007)	$10,5 \pm 0,1$	$15,9 \pm 0,3$	$7,0 \pm 1$	129 ± 6 dB SPL
Cheng et al. (2009)	$9,5 \pm 0,7$	$13,3 \pm 0,8$	$4,4 \pm 1,5$	-
Nguyen et al. (2010)	$8,5 \pm 0,6$	$14 \pm 1,1$	$8,5 \pm 7,4$	-
Murnane et al. (2011)	$10,6 \pm 1$	$15,9 \pm 1$	$5,5 \pm 4,4$	119 ± 6 dB SPL
Winters et al. (2011)	$10,4 \pm 0,1$	$15,5 \pm 0,2$	$9,4 \pm 0,8$	107 ± 1 dB SPL

Οι μέσες τιμές του πλάτους των δυναμικών και για τις δύο πλευρές στην παρούσα μελέτη ήταν κατά προσέγγιση 4,43 μVolt (SD 2,59). Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται γενικά υψηλότερες τιμές (14 μVolt , 6,5 μVolt , 7 μVolt) (76, 102, 116). Η τιμή του πλάτους των δυναμικών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την τάση των οφθαλμοκινητικών μυών και κατά συνέπεια από το βαθμό της άνω βολβοστροφής. Με την αύξηση της ηλικίας παρατηρείται συχνά ελάττωση των δυναμικών (8, 105, 109, 110), ενώ στη μελέτη μας φάνηκε ότι τα πλάτη δυναμικών σε ηλικίες 15-29 ετών ($p=0,01$) και 30-49 ετών ($p=0,00$) ήταν σημαντικά μεγαλύτερα συγκριτικά με μικρότερες ηλικίες 4-9 ετών ή μεγαλύτερες ηλικίες > 50 ετών ($p=0,042$). Η ελάττωση των δυναμικών σε ηλικίες άνω των 50-60 ετών θεωρείται αποτέλεσμα εκφυλιστικών αλλοιώσεων στο αιθουσαίο σύστημα, όπως αναφέρθηκε στο γενικό μέρος.

Το κλάσμα ασυμμετρίας θεωρείται δείκτης πιθανής παθολογίας του αιθουσαίου οργάνου, αλλά παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις στη διεθνή βιβλιογραφία. Μια μελέτη σε φυσιολογικά άτομα ηλικίας 4-16 ετών ανέδειξε εύρος κατανομής μέχρι και (-86,5% – 44,7%) (121). Σε γενικές γραμμές, όμως, το κλάσμα ασυμμετρίας κυμαίνεται μεταξύ 5,1% – 24,8% (Πίνακας 12). Στην παρούσα μελέτη η μέση τιμή του κλάσματος ασυμμετρίας κυμαινόταν στα 4,04% (SD 12,96), τιμή που βρίσκεται σε συμφωνία με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

Πίνακας 12: Συγκριτική παρουσίαση φυσιολογικών τιμών του κλάσματος ασυμμετρίας (*Asymmetry Ratio*) με χρήση *AC oVEMP* σε ηχητικό ερέθισμα 500 Hz tone burst (76, 93, 95-97, 117, 122).

Διεθνής Βιβλιογραφία	Mean Asymmetry Ratio (%) (Standard Deviation)
Rosegren et al. (2011)	45 (±35)
Park et al. (2010)	31 (±6)
Piker et al. (2011)	14 (±10)
Chihara et al. (2007)	19,3 (±8)
Nguyen et al. (2010)	24,8 (±28,3)
Murnane et al. (2011)	14,6 (±11,6)
Winters et al. (2011)	5,1 (±4)

Η σύγκριση των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ των δύο φύλων δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Σε διάφορες μελέτες έχει σημειωθεί σημαντική διαφορά όσον αφορά στο πλάτος των δυναμικών, με υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται σε άρρενα άτομα, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη διαφορά της μυϊκής μάζας μεταξύ αρρένων και θηλέων ατόμων (106, 107).

Σημαντικός περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι το σχετικά μικρό δείγμα (100 άτομα, 200 αυτιά), εάν και θα πρέπει να σημειωθεί ότι το δείγμα είναι σημαντικά μεγαλύτερο σε σχέση με την πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών. Επιπλέον, το δείγμα είναι κατανομημένο περισσότερο σε μικρότερες ηλικίες, επηρεάζοντας μια ομοιόμορφη κατανομή. Τέλος, η καταμέτρηση των oVEMP αποτελεί μια σχετικά νέα μέθοδο, αυξάνοντας πιθανό bias λόγω της τεχνικής διενέργειας της εξέτασης, εάν και οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από άτομα με αξιόλογη εμπειρία στην καταγραφή προκλητών δυναμικών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διευκολυνθεί η καθιέρωση φυσιολογικών τιμών για τη μέτρηση των oVEMP μετά από χορήγηση ηχητικών ερεθισμάτων tone burst 500 Hz αέρινης αγωγής, ώστε να επεκταθεί η διαγνωστική φαρέτρα στα πλαίσια της διαγνωστικής προσέγγισης για την εξέταση των ωτολιθοφόρων οργάνων του αιθουσαίου συστήματος.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων των καταγραφών των oVEMP εξάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα:

1. Τα oVEMP αποτελούν μια αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο, που δύναται να εφαρμοσθεί σε σχεδόν όλο το ηλικιακό φάσμα (ηλικίες > 4 ετών), χωρίς ιδιαίτερους περιορισμούς στην εφαρμογή τους. Το ποσοστό καταγραφής σε φυσιολογικά άτομα αγγίζει το 98%.
2. Λόγω της μεγάλης διακύμανσης των φυσιολογικών τιμών στη διεθνή βιβλιογραφία, είναι ιδιαίτερα σημαντικό το κάθε εργαστήριο να καθιερώνει όρια τιμών, με βάση δικές του μετρήσεις σε δείγμα φυσιολογικών ατόμων.
3. Η μέση τιμή του λανθάνοντος χρόνου του κύματος N1 κυμαίνεται στα $10,28 \pm 0,45$ ms και του P1 στα $15,76 \pm 0,74$ ms.
4. Το μέσο πλάτος των δυναμικών N1-P1 είναι $4,43 \pm 2,59$ μ Volt.
5. Η μέση τιμή του ουδού έκλυσης είναι $86,28 \pm 4,53$ dB nHL.
6. Η μέση τιμή του κλάσματος ασυμμετρίας είναι $4,04 \pm 12,96$ %.
7. Το φύλο (άρρεν-θήλυ) δε φαίνεται να επιδρά στις παραμέτρους των oVEMP.
8. Η ηλικία του εξεταζομένου επηρεάζει το πλάτος των δυναμικών, με μεγαλύτερες τιμές να παρατηρούνται σε ηλικίες 15-49 ετών συγκριτικά με μικρότερες ή μεγαλύτερες ηλικίες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μελέτη των οφθαλμικών αιθουσαίων μυογενών προκλητών δυναμικών σε φυσιολογικό πληθυσμό

Παναγιώτης Κ. Σαραβάκος

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των χαρακτηριστικών της κυματομορφής των οφθαλμικών, αιθουσαίων, μυογενών, προκλητών δυναμικών (οVEMP) σε άτομα χωρίς αιθουσαία συμπτωματολογία, καθώς και η μελέτη της επίδρασης της ηλικίας και του φύλου σε αυτά.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Συνολικά υποβλήθηκαν σε έλεγχο 102 άτομα (204 ότα) και καταγράφηκαν απαντήσεις σε 100 άτομα (200 ότα). Σε όλα τα άτομα πραγματοποιήθηκε εκτενής ακοολογικός έλεγχος με μικροσκόπηση του ωτός, τονικό ακούγραμμα και τυμπανόγραμμα. Τα οVEMP εκλύθηκαν με χρήση ερεθισμάτων tone-burst 500 Hz αέρινης αγωγής. Εξετάσθηκαν οι λανθάνοντες χρόνοι των κυμάτων N1 και P1, το πλάτος των δυναμικών, οι ουδοί έκλυσης και το κλάσμα ασυμμετρίας μεταξύ των δύο πλευρών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση τιμή του λανθάνοντος χρόνου του κύματος N1 κυμαινόταν στα $10,28 \pm 0,45$ ms και του P1 στα $15,76 \pm 0,74$ ms. Το μέσο πλάτος των δυναμικών N1-P1 ήταν $4,43 \pm 2,59$ μ Volt, η μέση τιμή του ουδού έκλυσης $86,28 \pm 4,53$ dB nHL και του κλάσματος ασυμμετρίας $4,04 \pm 12,96$ %. Η σύγκριση των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ των δύο φύλων δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Η σύγκριση μεταξύ του δεξιού και αριστερού ωτός δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πλευρών. Τα δεδομένα χωρίστηκαν σε ηλικιακές ομάδες και

εξετάσθηκε η επίδραση της ηλικίας σε διάφορες παραμέτρους. Τα μεγαλύτερα πλάτη των δυναμικών παρατηρήθηκαν σε ηλικίες 15-49 ετών. Οι υπόλοιπες παράμετροι δε φάνηκαν να επηρεάζονται στατιστικά σημαντικά από την ηλικία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη προσδιορίσθηκαν τιμές αναφοράς σε ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα φυσιολογικών ατόμων. Η ηλικία φαίνεται να επηρεάζει το πλάτος των δυναμικών, με υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται σε νεαρές και μέσες ηλικίες.

ABSTRACT

Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMP): normative data in healthy individuals.

Panagiotis K. Saravakos

Objective

The purpose of the study was to identify the characteristics of oVEMP in subjects without vestibular symptoms, as well as to identify the influence of age and gender on the examined parameters.

Materials and Methods

A total of 102 people was examined (204 ears) and responses were recorded for 100 people (200 ears). All individuals underwent extensive audiological testing and specifically ear microscopy, pure-tone audiometry and tympanometry. We examined the latencies of N1 and P1, the amplitudes of N1-P1, the thresholds and asymmetry ratio between both sides. The oVEMP were elicited with air-conducted tone-burst stimuli of 500 Hz.

Results

The average value of the latency of N1 ranged between 10.28 ± 0.45 ms while the latency of P1 ranged between 15.76 ± 0.74 ms. The average amplitude N1-P1 was 4.43 ± 2.59 μ Volt, the mean value of the threshold was 86.28 ± 4.53 dB nHL and the mean value of the asymmetry ratio was $4.04 \pm 12.96\%$. The comparison of various parameters between genders as well as between left and right side did not indicate a statistically significant difference. The data were divided into age groups allowing us to examine the effect of age on various parameters. Larger amplitudes were observed for the age group 15-49 years. The remaining parameters did not seem to be affected significantly by age.

Conclusions

The study recorded normative data across a wide age range of normal individuals. The age seems to affect the amplitudes, with highest values occurring in young and middle ages.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2010;121(5):636-51.
2. Walther LE, Hormann K, Pfaar O. [Recording cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials: part 1: anatomy, physiology, methods and normal findings]. *HNO*. 2010;58(10):1031-45.
3. Bronstein A. *Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance*: Oxford University Press; 2013.
4. Σανδρής Β. Η φυλογενετική εξέλιξη του οργάνου της ισορροπίας. Λάρισα: CONTACT; 2011.
5. Beisel KW, Wang-Lundberg Y, Maklad A, et al. Development and evolution of the vestibular sensory apparatus of the mammalian ear. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*. 2005;15(5-6):225-41.
6. Σανδρής Β. Η προέλευση του οργάνου της ισορροπίας και της ακοής. *Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου*. 2011;33(1).
7. Lewis LR, Leverenz EL, Bialek WS. *The vertebrate inner ear*: Boca Raton; 1985.
8. Anson B, Davies J, Larry G, et al. Embryology of the Ear, Developmental Anatomy of the Ear. In: Paparella M, Shumrick D, editors. *Otolaryngology*. 1: W.B. Saunders Company; 1991.
9. Barald KF, Kelley MW. From placode to polarization: new tunes in inner ear development. *Development*. 2004;131(17):4119-30.
10. Wright T, Valentine P. The anatomy and embryology of the external and middle ear. In: Gleeson M, editor. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*. 3. Great Britain: Edward Arnold Ltd; 2008. p. 3120-5.

11. Παπαφράγκος Κ. Φυλογένεση-Εμβρυολογία. In: Παπαφράγκος Κ, editor. Ακοολογία. 1. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου; 1996. p. 21-31.
12. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 12 ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
13. Hain TC, Helminski JO. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. In: Herdman SJ, editor. Vestibular rehabilitation. 3rd ed. Philadelphia: FA Davis; 2007.
14. Fife T. Overview of the anatomy and physiology of the vestibular system. In: Eggers S, Zee D, editors. Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System: Handbook Of Clinical Neurophysiology. 9. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2010. p. 5-35.
15. Παπαφράγκος Κ. Ανατομική του αυτιού. In: Παπαφράγκος Κ, editor. Ακοολογία. 1. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου; 1996. p. 33-63.
16. Χριστοδούλου Π. Φυσιολογία της ακοής. In: Χριστοδούλου Π, editor. Πρακτική Ακοολογία. 1. Ηράκλειο: ΤΥΠΟΚΡΕΤΑ; 2000. p. 71-102.
17. Rabbitt RD, Damiano ER, Grant JW. Biomechanics of the semicircular canals and otolith organs. In: Highstein S, Fay RR, Popper AN, editors. The vestibular system. New York: Springer; 2004. p. 153–201.
18. Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. J Appl Physiol (1985). 2004;96(6):2301-16.
19. Janfaza P, Nadol JP. Temporal bone and ear. In: Janfaza P, editor. Surgical Anatomy of the Head and Neck. Cambridge, Mass: Harvard Univ Press; 2011.
20. Boron W, Boulpaep E. AUDITORY AND VESTIBULAR TRANSDUCTION: HAIR CELLS. In: Boron W, Boulpaep E, editors. Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach. 1. 2nd ed. Philadelphia, P.A.: Elsevier; 2009. p. 343-52.

21. Curthoys IS. The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function. *The Laryngoscope*. 2012;122(6):1342-52.
22. Brugge J. Neurophysiology of the Central Auditory and Vestibular Systems. In: Paparella M, Shumrick D, editors. *Otolaryngology*. 1.
23. Jongkees LBW, Philipszoon AJ. Nystagmus provoked by linear acceleration. *Acta physiol scand*. 1962;10:236-47.
24. Niven JJ, Hixson WC, Correl MJ. Elicitation of Horizontal Nystagmus by Periodic Linear Acceleration. *Acta oto-laryngologica*. 1965;62:429-40.
25. Baloh RW, Beykirch K, Honrubia V, et al. Eye movements induced by linear acceleration on a parallel swing. *Journal of neurophysiology*. 1988;60(6):2000-13.
26. Paige GD. The influence of target distance on eye movement responses during vertical linear motion. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 1989;77(3):585-93.
27. Merfeld DM, Teiwes W, Clarke AH, et al. The dynamic contributions of the otolith organs to human ocular torsion. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 1996;110(2):315-21.
28. Barany R. *Physiologie und Pathologie (Funktions-prüfung) des Bogengangapparates beim Menschen*. Wien: Deuticke; 1907.
29. Fischer MH. Messende Untersuchungen über die Gegenrollung der Augen und die Lokalisation der scheinbaren Vertikalen bei seitlicher Neigung des Gesamtkörpers bis zu 360° Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie. 1930;123(3):476-508.
30. Diamond SG, Markham CH. Ocular counterrolling as an indicator of vestibular otolith function. *Neurology*. 1983;33(11):1460-9.

31. Schwarz DWF, Tomlinson RD. Physiology of the vestibular system. In: Jackler RK, Brackman DE, editors. *Neurotology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005. p. 91-121.
32. Rosenhall U. Degenerative patterns in the ageing human vestibular neuroepithelia. *Acta Otolaryngology*. 1973;76:208-20.
33. Wright CG, Hubbard DG, Clark GM. Observations of human fetal otoconial membranes. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 1979;88(2 Pt 1):267-74.
34. Jaeger R, Haslwanter T. Otolith responses to dynamical stimuli: results of a numerical investigation. *Biological cybernetics*. 2004;90(3):165-75.
35. Uzun-Coruhlu H, Curthoys IS, Jones AS. Attachment of the utricular and saccular maculae to the temporal bone. *Hearing research*. 2007;233(1-2):77-85.
36. McCaslin DL, Jacobson GP. Vestibular-Evoked Myogenic Potentials (VEMPS). In: Jacobson GP, Shepard NT, editors. *Balance Function Assessment and Management*. 2nd Edition ed. San Diego, CA: Plural Publishing; 2014. p. 533-79.
37. Fernandez C, Goldberg JM. Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I. Response to static tilts and to long-duration centrifugal force. *Journal of neurophysiology*. 1976;39(5):970-84.
38. Curthoys IS, Dai MJ, Halmagyi GM. Human ocular torsional position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res*. 1991;85(1):218-25.
39. Dai MJ, Curthoys IS, Halmagyi GM. Linear acceleration perception in the roll plane before and after unilateral vestibular neurectomy. *Experimental brain research* *Experimentelle Hirnforschung* *Experimentation cerebrale*. 1989;77(2):315-28.
40. Lempert T, Gresty MA, Bronstein AM. Horizontal linear vestibulo-ocular reflex testing in patients with peripheral vestibular disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1999;871:232-47.

41. Ramat S, Zee DS. Translational VOR responses to abrupt interaural accelerations in normal humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;956:551-4.
42. Tian JR, Crane BT, Wiest G, et al. Effect of aging on the human initial interaural linear vestibulo-ocular reflex. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 2002;145(2):142-9.
43. Clark AH, Engelhorn A. Unilateral testing of utricular function. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 1998;121:457-64.
44. Furman JM. Rotational testing: background, technique and interpretation. In: Eggers DZ, Zee DS, editors. *Vertigo and imbalance: Clinical neurophysiology of the vestibular system*. New York: Elsevier; 2010. p. 141–9.
45. Friedmann G. The judgement of the visual vertical and horizontal with peripheral and central vestibular lesions. *Brain*. 1970;93(2):313-28.
46. Schönfeld U. Zur Validität von Screeninguntersuchungen. In: Scherer H, editor. *Gleichgewichtssinn: Neues aus Forschung und Klinik 6 Hennig Symposium 1*: Springer; 2008. p. 17-24.
47. Popper AN, Fay RR. Sound detection and processing by fish: critical review and major research questions. *Brain, behavior and evolution*. 1993;41(1):14-38.
48. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DT. Nature of Average Evoked Potentials to Sound and Other Stimuli in Man. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1964;112:204-23.
49. Townsend G, Cody D. The Averaged Inion Response Evoked by Acoustic Stimulation: Its Relation to the Saccule *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80(1):121–31.
50. Colebatch JG, Halmagyi G, M. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*. 1992;42(8):1635-6.

51. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1994;57(2):190-7.
52. Colebatch JG, Rosengren SM. Vestibular-evoked myogenic potentials (VEMPs). In: Eggers S, Zee D, editors. *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System: Handbook Of Clinical Neurophysiology*. 9. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2010. p. 191-200.
53. Kushiro K, Zakir M, Ogawa Y, et al. Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 1999;126(3):410-6.
54. Halmagyi GM, Colebatch JG, Curthoys IS. New tests of vestibular function. *Baillieres Clin Neurol*. 1994;3(3):485-500.
55. Akin FW, Murnane OD, Panus PC, et al. The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. *J Rehabil Res Dev*. 2004;41(3B):473-80.
56. Isaacson B, Murphy S, Cohen H. Does the method of sternocleidomastoid muscle activation affect the vestibular evoked myogenic potential response? *Journal of Vestibular Research*. 2006;16:187-91.
57. Ribeiro S, Almeida RR, Caovilla HH, et al. Vestibular evoked myogenic potentials in affected and asymptomatic ears in unilateral Meniere's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71(1):60-6.
58. Todd NP, Cody FW, Banks JR. A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials?: implications for human responses to loud sounds. *Hearing research*. 2000;141(1-2):180-8.
59. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2001;22(6):796-802.

60. Rauch SD, Silveira MB, Zhou G, et al. Vestibular evoked myogenic potentials versus vestibular test battery in patients with Meniere's disease. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2004;25(6):981-6.
61. Brantberg K, Tribukait A, Fransson PA. Vestibular evoked myogenic potentials in response to skull taps for patients with vestibular neuritis. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation*. 2003;13(2-3):121-30.
62. Colebatch JG, Rothwell JC. Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. *Clinical neurophysiology* : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2004;115(11):2567-73.
63. Hall J. *New handbook of auditory evoked responses*. Boston, MA: Pearson Education; 2007.
64. O'Neil A. *Ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMP) using air conducted sound: Effect of body position on threshold*: Washington University School of Medicine; 2010.
65. Oh SY, Kim JS, Yang TH, et al. Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular neuritis: comparison between air- and bone-conducted stimulation. *J Neurol*. 2013;260(8):2102-9.
66. Haque A, Dickman J. Vestibular system function: From physiology to pathology. In: Clark W, Ohlemiller K, editors. *Anatomy and physiology of hearing for audiologists*. Clifton Park, NY: Thomson Delmar Learning; 2008. p. 284-308.
67. Bjork A, Kugelberg E. The electrical activity of the muscles of the eye and eyelids in various positions and during movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 5(4):595-602.

68. Riemsdijk FC, Van der Heijde GL, Van Dongen MM, et al. On the origin of the presaccadic spike potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988;70(4):281-7.
69. Thickbroom GW, Mastaglia FL. Presaccadic 'spike' potential: investigation of topography and source. *Brain Res.* 1985;339(2):271-80.
70. Todd NP, Rosengren SM, Colebatch JG. A short latency vestibular evoked potential (VsEP) produced by bone-conducted acoustic stimulation. *The Journal of the Acoustical Society of America.* 2003;114(6 Pt 1):3264-72.
71. Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2005;116(8):1938-48.
72. Todd NP, Rosengren SM, Aw ST, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2007;118(2):381-90.
73. Welgampola MS, Migliaccio AA, Myrie OA, et al. The human sound-evoked vestibulo-ocular reflex and its electromyographic correlate. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2009;120(1):158-66.
74. Sasaki T, Suzuki K, Matsumoto M, et al. Origins of surface potentials evoked by electrical stimulation of oculomotor nerves: are they related to electrooculographic or electromyographic events? *J Neurosurg.* 2002;97(4):941-4.
75. Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, et al. Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology.* 2007;68(15):1227-9.
76. Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, et al. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular function. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2007;118(12):2745-51.

77. Govender S, Rosengren SM, Colebatch JG. The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2009;120(7):1386-91.
78. Smulders YE, Welgampola MS, Burgess AM, et al. The n10 component of the ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) is distinct from the R1 component of the blink reflex. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2009;120(8):1567-76.
79. Iwasaki S, Chihara Y, Smulders YE, et al. The role of the superior vestibular nerve in generating ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration at Fz. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(3):588-93.
80. Curthoys IS. A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2010;121(2):132-44.
81. Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, et al. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2011;122(3):611-6.
82. Curthoys IS, Vulovic V, Manzari L. Ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) to test utricular function: neural and oculomotor evidence. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*. 2012;32(1):41-5.
83. de Burlet HM. Zur Innervation der Macula sacculi bei Säugetieren. *Anat Anzeig*. 1924;58:26-32.
84. Isu N, Graf W, Sato H, et al. Sacculo-ocular reflex connectivity in cats. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale*. 2000;131(3):262-8.

85. Suzuki JI, Tokumasu K, Goto K. Eye Movements from Single Utricular Nerve Stimulation In The Cat. *Acta oto-laryngologica*. 2009;68(1-6):350-62.
86. Tokumasu K, Suzuki JI, Goto K. A study of the current spread on electric stimulation of the individual utricular and ampullary nerves. *Acta oto-laryngologica*. 1971;71(4):313-8.
87. Cheng PW, Chen CC, Wang SJ, et al. Acoustic, mechanical and galvanic stimulation modes elicit ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(10):1841-4.
88. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2008;119(9):2135-47.
89. Curthoys IS, Kim J, McPhedran SK, et al. Bone conducted vibration selectively activates irregular primary otolithic vestibular neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res*. 2006;175(2):256-67.
90. Todd NP, Rosengren SM, Govender S, et al. Low-frequency tuning in the human vestibular-ocular projection is determined by both peripheral and central mechanisms. *Neuroscience letters*. 2009;458(1):43-7.
91. Donnellan K, Wei W, Jeffcoat B, et al. Frequency tuning of bone-conducted tone burst-evoked myogenic potentials recorded from extraocular muscles (BOVEMP) in normal human subjects. *The Laryngoscope*. 2010;120(12):2555-60.
92. Lewis A, Mustain W, Xu Y, et al. Frequency tuning in the tone burst-evoked myogenic potentials in extraocular muscles in normal human subjects. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*. 2010;39(5):491-7.
93. Winters SM, Berg IT, Grolman W, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials: frequency tuning to air-conducted acoustic stimuli in healthy subjects and Meniere's disease. *Audiol Neurotol*. 2012;17(1):12-9.

94. Piker EG, Jacobson GP, Burkard RF, et al. Effects of age on the tuning of the cVEMP and oVEMP. *Ear Hear.* 2013;34(6):e65-73.
95. Park HJ, Lee IS, Shin JE, et al. Frequency-tuning characteristics of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials induced by air-conducted tone bursts. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2010;121(1):85-9.
96. Piker EG, Jacobson GP, McCaslin DL, et al. Normal characteristics of the ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol.* 2011;22(4):222-30.
97. Murnane OD, Akin FW, Kelly KJ, et al. Effects of stimulus and recording parameters on the air conduction ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Am Acad Audiol.* 2011;22(7):469-80.
98. Mattingly JK, Portnuff CD, Hondorp BM, et al. Sudden Bilateral Hearing Loss After Cervical and Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology.* 2015;36(6):961-4.
99. Chang CM, Cheng PW, Wang SJ, et al. Effects of repetition rate of bone-conducted vibration on ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2010;121(12):2121-7.
100. Cheng YL, Wu HJ, Lee GS. Effects of plateau time and ramp time on ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation.* 2012;22(1):33-9.
101. Lim LJ, Dennis DL, Govender S, et al. Differential effects of duration for ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials evoked by air- and bone-conducted stimuli. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Experimentation cerebrale.* 2013;224(3):437-45.

102. Wang SJ, Jaw FS, Young YH. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials elicited from monaural versus binaural acoustic stimulations. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2009;120(2):420-3.
103. Colebatch JG. Exploring the oVEMP montage. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2013;124(6):1051-2.
104. Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2005;116(9):2216-9.
105. Ochi K, Ohashi T. Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic potentials. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2003;129(6):655-9.
106. Sung PH, Cheng PW, Young YH. Effect of gender on ocular vestibular-evoked myogenic potentials via various stimulation modes. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2011;122(1):183-7.
107. Xie SJ, Xu Y, Bi HZ, et al. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials in healthy pilots and student pilots. *Aviat Space Environ Med*. 2011;82(7):729-33.
108. Chang CM, Young YH, Cheng PW. Age-related changes in ocular vestibular-evoked myogenic potentials via galvanic vestibular stimulation and bone-conducted vibration modes. *Acta oto-laryngologica*. 2012;132(12):1295-300.
109. Tseng CL, Chou CH, Young YH. Aging effect on the ocular vestibular-evoked myogenic potentials. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2010;31(6):959-63.

110. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2001;112(11):1971-9.
111. Su HC, Huang TW, Young YH, et al. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2004;25(6):977-80.
112. Johnsson LG, Hawkins JE. Sensory and neural degeneration with ageing as seen in microdissection of the human inner ear. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. 1972;81:179-93.
113. Bergstrom B. Morphology of the vestibular nerve; the number of myelinated vestibular nerve fibers at various ages. *Acta Otolaryngology*. 1973;76:173-9.
114. Wang SJ, Hsieh WS, Young YH. Development of ocular vestibular-evoked myogenic potentials in small children. *The Laryngoscope*. 2013;123(2):512-7.
115. Young YH. Assessment of functional development of the otolithic system in growing children: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(4):435-42.
116. Truong T. Normative Data Study on Vestibular Evoked Myogenic Potential. Towson, Maryland: Towson University; 2016.
117. Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP. Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2010;31(5):793-802.
118. Hsu YS, Wang SJ, Young YH. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials in children using air conducted sound stimulation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2009;120(7):1381-5.

119. Kantner C, Gurkov R. Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Hearing research*. 2012;294(1-2):55-63.
120. Chihara Y, Iwasaki S, Fujimoto C, et al. Frequency tuning properties of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Neuroreport*. 2009;20(16):1491-5.
121. Kastanioudakis I, Saravakos P, Leontis T, et al. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials using air-conducted sound: test parameters and normative data in healthy children; effect of body position on threshold. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2385-94.
122. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2011;122(11):2282-9.

