



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Sede presso Ospedale Santi Giovanni e Paolo (VE)

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE

CORSO DI LAUREA IN TECNICHE AUDIOMETRICHE

**SENSIBILITA' DEL VIDEO HEAD IMPULSE TEST E
DELLA VIDEONISTAGMOGRAFIA
COMPUTERIZZATA NELLA DIAGNOSTICA DEL
NEURINOMA DELL' ACUSTICO**

Relatori: Professoressa Trevisi Patrizia

Co-relatore: Professore Comacchio Francesco

Laureanda: Ceschin Federica

Matricola: 2015344

Anno scolastico: 2022-2023

SOMMARIO

RIASSUNTO.....	3
Ringraziamenti.....	5
<i>Capitolo 1: Il neurinoma dell'acustico.....</i>	6
1.1 Tipi istologici.....	6
1.2 Sintomatologia	6
1.3 Esami otoneurologici.....	7
<i>Capitolo 2: Valutazione tecnica del paziente vertiginoso.....</i>	8
2.1 Video head impulse test.....	8
2.2 Prove caloriche.....	10
<i>Capitolo 3: Metodologia.....</i>	12
3.1 Metodi.....	12
3.2 Materiali	14
<i>Capitolo 4: Risultati e discussione.....</i>	15
4.1 Presentazione dei risultati.....	15
<i>Capitolo 5: Discussione e conclusione.....</i>	22
4.1 Discussione.....	22
4.2 Conclusioni.....	23
<i>Bibliografia.....</i>	24

RIASSUNTO

Il neurinoma dell'ottavo nervo cranico anche detto nervo cocleo-vestibolare è uno schwannoma ovvero un tumore che deriva dalle cellule di Schwann, le cellule che formano le guaine mieliniche degli assoni del sistema nervoso periferico.

Il neurinoma del nervo cocleo-vestibolare rappresenta il 90% delle neoplasie dell'angolo ponto-cerebellare. Si tratta di una neoplasia benigna a lenta crescita con prolungate fasi di stazionarietà che origina dalla porzione vestibolare dell'ottavo nervo cranico ed in particolare dalla zona di transizione tra neuroglia e neurilemma, situata solitamente nel condotto uditivo interno e di rado nella cisterna dell'angolo ponto-cerebellare.

La diagnosi precoce si basa su un'accurata indagine otoneurologica: esame tonale, la ricerca dei riflessi cocleo-stapediali con test di adattamento patologico ed ABR. La diagnosi definitiva si basa su indagini neuroradiologiche con RMN encefalica e massiccio facciale con MDC.

Gli esami vestibolari, che vengono effettuati in fase preoperatoria, comprendono il video head impulse test e la videonistagmografia computerizzata con prove caloriche.

Il video head impulse test è un test ad alta frequenza e valuta la capacità del riflesso vestibolo oculomotore di mantenere lo sguardo fisso su un obiettivo durante la rotazione rapida della testa, utilizzando il sistema a maschera o telecamera remota. Si calcola il guadagno del VOR (VOR gain) ovvero il rapporto tra velocità dell'occhio e la velocità della testa e si esegue la ricerca dei saccadici correttivi (Catch-Up Saccades).

Il test delle prove caloriche bitermiche consiste nello stimolare l'organo dell'equilibrio e registrare la velocità angolare della fase lenta del movimento oculare, attraverso il sistema ad infrarossi presenti a telecamera remota o nella maschera indossabile, e fare un confronto tra i valori ottenuti nei due lati così da definire la paresi vestibolare.

Obiettivo principale del nostro studio è stato il confronto della sensibilità della videonistagmografia computerizzata e del video head impulse test.

Ringraziamenti

L'autore desidera esprimere un sentito ringraziamento a Paola e Barbara, tecniche meravigliose dell'ospedale Sant'Antonio di Padova e il professore Dottor Comacchio Francesco, direttore del centro di vertigini del suddetto ospedale. Conoscere il professore Comacchio mi ha permesso di arricchire la mia conoscenza in ambito vestibolare, garantendomi delle basi solide in vestibologia.

Ringrazio il sostegno e l'amore di tutte le persone a me care.

Capitolo 1: NEURINOMA DEL NERVO ACUSTICO

1.1 Tipi istologici

Tra i neurinomi dell'acustico se ne distinguono un tipo A, costituito da cellule allungate, compatte con le caratteristiche tipiche delle cellule di Schwann ed un tipo B, di solito osservabile nei tumori di dimensioni maggiori, costituito da tessuto lasso con aree di degenerazione cistica, ialina.

1.2 Sintomatologia

I sintomi più frequenti nel neurinoma del nervo acustico sono:

- L'ipoacusia neurosensoriale monolaterale ingravescente, raramente improvvisa, costituisce un primo sintomo nel 90% dei casi. Eccezionalmente l'udito può essere normale.
- L'acufene è sempre presente.
- I disturbi dell'equilibrio vengono riferiti come vertigini rotatorie o instabilità.
- Sintomi più rari, più sfumati e tardivi sono legati all'ipertensione endocranica.

La sintomatologia viene generalmente suddivisa in: fase otologica; dove la compressione è a carico del nervo cocleare, vestibolare e facciale. In fase neurologica in cui vengono interessati il quinto e settimo nervo cranico ed il diametro del neurinoma è maggiore di 2 cm. In fase ponto cerebellare: quando vengono interessati anche il nono, decimo ed undicesimo nervo cranico, compaiono atassia. La fase della compressione intracranica quando compaiono disturbi visivi, cefalea e vomito. Infine, la fase terminale: quando vengono coinvolti i centri encefalici vitali.

1.3 Esami otoneurologici

La diagnosi precoce si basa su un'accurata indagine otoneurologica: esame audiometrico tonale (con il calcolo della "pure tone audiometry" nella media in dB delle frequenze di 500, 1000 e 2000 Hz), la ricerca del riflesso cocleostapediale con test d'adattamento patologico, ABR (potenziali evocati del tronco encefalico). Le indagini neuroradiologiche si basano sulla risonanza magnetica nucleare e sulla TAC.

In letteratura si è concordi nell'affermare che tecniche di risoluzione radiologica ed innovazione tecnica hanno permesso di abbassare l'età di individuazione del tumore e di individuare il neurinoma dell'acustico di grandezza inferiore, rispetto agli anni passati.

La risonanza magnetica in T1 con mezzo di contrasto è considerato l'esame più accurato per confermare il dubbio diagnostico.

Capitolo 2: VALUTAZIONE STRUMENTALE DEL PAZIENTE VERTIGINOSO

2.1 Video Head Impulse Test

Il Video Head Impulse Test è un test strumentale ad alta frequenza e valuta la capacità del riflesso vestibolo oculomotore di mantenere lo sguardo su un obiettivo fisso durante la rotazione rapida della testa ovvero il riflesso visivo-oculomotore (VOR).

Il paziente guarda in avanti sul viso dell'operatore che gli sta di fronte; gli viene chiesto di tenere sempre gli occhi fissi su un bersaglio costituito dal naso dell'esaminatore.

A questo punto si inizia il test ruotando la testa del paziente bruscamente a direzione imprevedibile verso destra o verso sinistra.

I movimenti devono essere piccoli ma molto rapidi.

Secondo lo standard nel Whit la testa va fatta ruotare di circa 15° in circa 100 ms.

La procedura viene eseguita con l'utilizzo di maschera, dotata di sensore accelerometrico integrato e telecamera ad infrarosso che riprende l'immagine dell'occhio su uno specchio argentato.

Oppure con telecamera remota ad infrarossi ed un software che analizza le immagini-videoregistrate elaborate attraverso degli algoritmi.

Si calcola il guadagno del VOR (VOR gain) ovvero il rapporto tra velocità dell'occhio e la velocità della testa, la morfologia del VOR e si esegue la ricerca dei saccadici correttivi (Catch-Up Saccades).

Se i tracciati relativi alla testa e all'occhio si sovrappongono, il guadagno del VOR sarà uguale a 1. In caso di deficit, per mancato funzionamento del VOR il guadagno del VOR sarà inferiore a 1.

Si considerano patologici valori di guadagno inferiori a 0,8.

Le saccadi correttive possono essere aperte (overt) o coperte (covert).

Quando il deficit è totale e sono presenti saccadi overt si ritiene che il deficit sia non compensato.

Quando il deficit è compensato si evidenziano delle saccadi covert, che sono espressione del deficit dell'obiettivo, che riporta l'occhio prima che il movimento sia concluso.

La saccade di recupero è chiamata saccade "covert", e non è visibile ad occhio nudo.

La distribuzione nel tempo di covert e overt rivelano l'evoluzione e l'efficacia del compenso.

Il motivo per cui viene usato il video head impulse test è legato alla saccade di tipo covert, che non è visibile ad occhio nudo, e quindi viene registrata attraverso l'apparecchiatura con telecamera remota o maschera.

Come interpretare il video head impulse test:

vHit negativo: quando normalmente in assenza di un deficit vestibolare gli occhi rimangono fissi sull'obiettivo.

Le fasi rapide del nistagmo spontaneo appaiono come picchi nei tracciati della velocità oculare ma, a differenza delle saccadi di recupero, i picchi per le fasi rapide del nistagmo spontaneo sono solitamente molto più piccole e la velocità delle fasi rapide del nistagmo spontaneo è solitamente molto inferiore alla velocità delle saccadi di recupero; per gli impulsi della testa verso il lato della lesione, i picchi appaiono nella direzione delle saccadi correttive; viceversa, per gli impulsi della testa verso il lato sano, le punte appaiono in direzione opposta.

2.2 Prove caloriche

Le prove caloriche sono un test strumentale a bassa frequenza.

Le prove caloriche consistono in posizionare il paziente su un lettino, spruzzare dell'acqua o mandare dell'aria a temperatura non ambiente sulla membrana timpanica in un orecchio; poi nell'altro e registrare il movimento nistagmografico degli occhi.

La variazione di temperatura determina una modificazione delle correnti endolinfatice che provoca la deformazione della cupola stessa ed il conseguente nistagmo provocato.

Oltre al gradiente termico, anche il vettore gravitazionale è influente, infatti la posizione più reattiva è quella con il canale laterale verticalizzato con l'ampolla rivolta verso l'alto.

Poiché il canale laterale è inclinato con un angolo aperto in avanti di 30° , le posizioni ideali per la stimolazione sono paziente seduto e capo esteso di 60° oppure paziente supino con dorso inclinato di 30° .

Il canale semicircolare coinvolto è quello orizzontale poiché è il più vicino al condotto uditivo esterno attraverso il quale avviene la stimolazione.

Preparazione del paziente all'esame:

È opportuno sospendere i farmaci depressori dell'attività del sistema nervoso centrale per alcuni giorni prima dell'esecuzione del test.

In fase iniziale si esegue l'otoscopia. Qualora i condotti siano pervi, si procede con l'irrigazione, accertando che il terminale del tubo sia adeguatamente inserito nel condotto uditivo esterno e mantenere lo stato di allerta del paziente poiché alcuni parametri quantitativi in particolare frequenza e ampiezza si deteriorano col calo della vigilanza.

Andamento grafico di un soggetto normale:

Si nota la comparsa di un nistagmo bifasico con una latenza variabile ed il successivo incremento del nistagmo fino a un valore massimo detto "culmination" (la valutazione dei parametri del nistagmo viene effettuata in questo periodo poiché la risposta è più stabile e le deviazioni standard dei parametri considerati sono minori).

La stimolazione con acqua a temperatura calda determina un nistagmo diretto verso il lato irrigato. La stimolazione con acqua a temperatura fredda determina un nistagmo diretto verso il lato non irrigato.

Le tecniche utilizzate sono la tecnica di Fitzgerald-Hallpike (1942), tecniche simultanee, tecnica con acqua ghiacciata e le tecniche con stimolazione ad aria.

La tecnica di Fitzgerald- Hallpike è la più statisticamente ripetibile dove la temperatura dell'acqua calda è a 44°C e quella fredda a 30°C (+/-7°C rispetto alla temperatura corporea), mentre il paziente viene posto supino con testa flessa in avanti di 30°.

L'irrigazione avviene separata nei due CUE con 250cc di acqua, con un flusso superiore a 5-8ml/sec per un tempo di irrigazione di 40". Il periodo di culmination è di 10", il periodo di massima risposta solitamente è tra i 60" e 90" dall'inizio della stimolazione ed il test di soppressione visiva sopraggiunge immediatamente dopo i 10" della culmination.

Solitamente c'è da attendere almeno cinque minuti tra una stimolazione e l'altra. Tempo variabile perché dipendente dall'intensità del nistagmo stimolato.

Nel caso in cui i nistagmi che battono da un lato prevalgono su quelli che battono verso il lato opposto siamo in una situazione di prevalenza di direzione del nistagmo definita come preponderanza direzionale.

Capitolo 3: METODOLOGIA

3.1 Metodi

Nel video head impulse test si calcola la sensibilità considerando i singoli canali semicircolari, i canali afferenti alla branca superiore del nervo vestibolare (canale laterale ed anteriore), infine, la sensibilità di tutti e tre i canali semicircolari.

Viene considerata la presenza/assenza delle saccadi, suddivise in overt e covert in associazione ai sopracitati canali semicircolari, così precedentemente ripartiti.

Nella videonistagmografia computerizzata si considera la presenza/assenza dello scompenso in corrispondenza alla paresi alle prove caloriche.

La sensibilità viene ottenuta con la seguente formula: $VP / (VP + FN)$ (veri positivi/ veri positivi + falsi negativi), ovvero vengono considerati i veri positivi sul totale dei pazienti; in questo caso consideriamo nel nostro studio solamente i pazienti con il neurinoma, ovvero pazienti malati, analizzati in fase preoperatoria.

- La paresi vestibolare è stata calcolata utilizzando la formula di Jongkees:
$$(((R30^\circ + R44^\circ) - (L30^\circ + L44^\circ)) / (R30^\circ + R44^\circ + L30^\circ + L44^\circ)) \times 100.$$
- Lo studio è stato condotto considerando nel calcolo della sensibilità della paresi alle prove caloriche bitermiche nella videonistagmografia computerizzata il valore di cut-off di 25%: ovvero sotto quel valore il paziente è stato considerato un vero positivo, al di sopra come un falso negativo. I valori se maggiori di 25% sono stati calcolati come negativi, se minori di 25% sono stati calcolati come positivi.
- Mentre lo scompenso spontaneo o posizionale è stato calcolato considerando il valore come positivo se presente, come negativo se assente.
- Nel calcolo della sensibilità del guadagno è stato considerato un valore di cut-off di 0,8.
- È stata poi calcolata la p-value di Pearson calcolando la correlation value (r), creando i grafici rapportando i valori di x e y e dividendo il dato per il sample size (N), dove è stato considerato un valore statisticamente significativo se $p < 0,05$.
- Il questionario DHI Dizziness Inventory Handicap (DHI, 1990) è un test costituito da 25 item a risposta multipla e classifica le risposte secondo 3 differenti aspetti:

funzionale, emozionale e fisico. Il test quantifica l'impatto della vertigine sulla vita quotidiana valutandone l'invalidità.

- Il pta o pure tone average è calcolato come la media dei valori in db HL nelle frequenze di 500-1000-2000 Hz all'audiometria tonale.

3.2 Materiali

- Le prove caloriche bitermiche sono state eseguite con lo strumento “ICS Chartr 200” della ditta “Otometrics” secondo la tecnica di Fitzgerald-Hallpike (1942), eseguendo l’esame con l’utilizzo di acqua a 30°/44° con tecnica non simultanea.
- Il video head impulse test è stato effettuato utilizzando il dispositivo “Visual Eyes cCam” della ditta “Interacoustic”, con l’utilizzo di maschera e il software utilizzato è stato “Otoaccess”.
- È stata poi calcolata la p-value di Pearson calcolando la correlation value (r) e dividendola per il sample size (N), utilizzando il software “Prism 10”.
- I dati si riferiscono ai pazienti con diagnosi di neurinoma, considerati in fase preoperatoria e sono stati raccolti presso il “Centro Regionale Specializzato” presso “L’azienda Ospedaliera Università di Padova”, nell’ “Unità Operativa di Otorinolaringoiatria dell’Ospedale Sant’Antonio”, presso Padova.

Capitolo 4: RISULTATI E DISCUSSIONE

4.1 Presentazione dei risultati

I pazienti in esame sono 21, l'età media è di 49 anni, di cui 33% di sesso maschile, 67% di sesso femminile; con presenza di 13 neurinomi sinistri, di 6 neurinomi destri e di 4 neurinomi bilaterali (due in ciascun paziente) su un totale di 23 neurinomi totali.

La dimensione media del neurinoma è 12,96 mm.

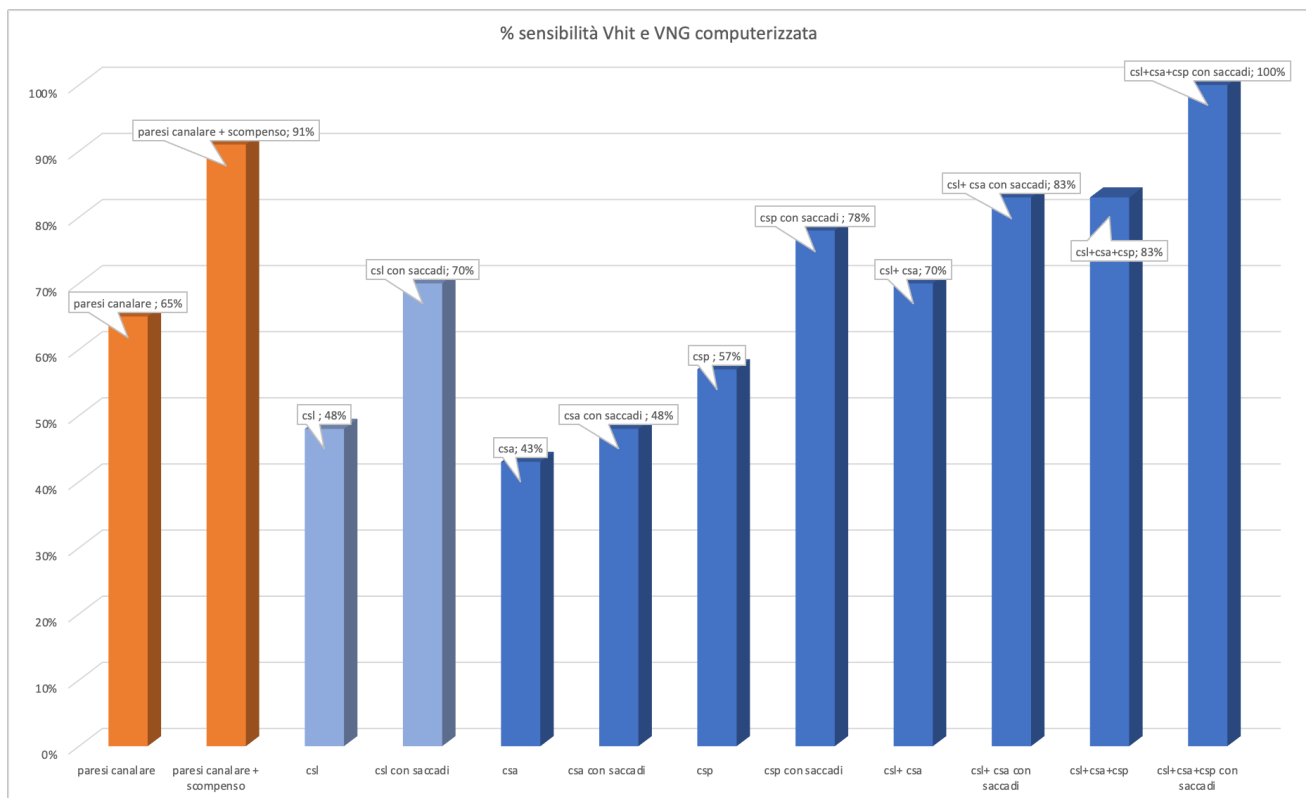
Per quanto riguarda la sede del tumore, i pazienti con tumore intrameatale (IM) sono 12.

Inoltre i tumori sono 9 in angolo ponto-cerebellare (APC) e 2 sono intracocleari.

Per quanto riguarda i sintomi d'esordio principali sono l'acufene, l'autofonia, l'ipoacusia ed il senso di instabilità.

Nel nostro studio il punteggio medio al DHI è di 26 (+/- 22), ovvero riporta una media che riferisce lo stato: sintomatico.

La media del pta riporta un punteggio di 50 db, ovvero un'ipoacusia di grado moderato.



In riferimento ai dati raccolti nel grafico riportato in Figura 1, la sensibilità della paresi canalare è di 65%. Se ad essa associamo lo scompenso il valore ottenuto è di 91%.

Mentre, in riferimento al Video Head Impulse Test, la sensibilità del solo guadagno del canale semicircolare laterale è risultata del 48%.

Se consideriamo la sensibilità del guadagno del canale semicircolare laterale in associazione alla presenza delle saccadi, la sensibilità sale al 70%.

La sensibilità del guadagno del canale semicircolare anteriore è appena di 43%, con un lieve incremento del 48% con presenza delle saccadi.

¹ Figura 1: confronto sensibilità Vhit e VNG computerizzata

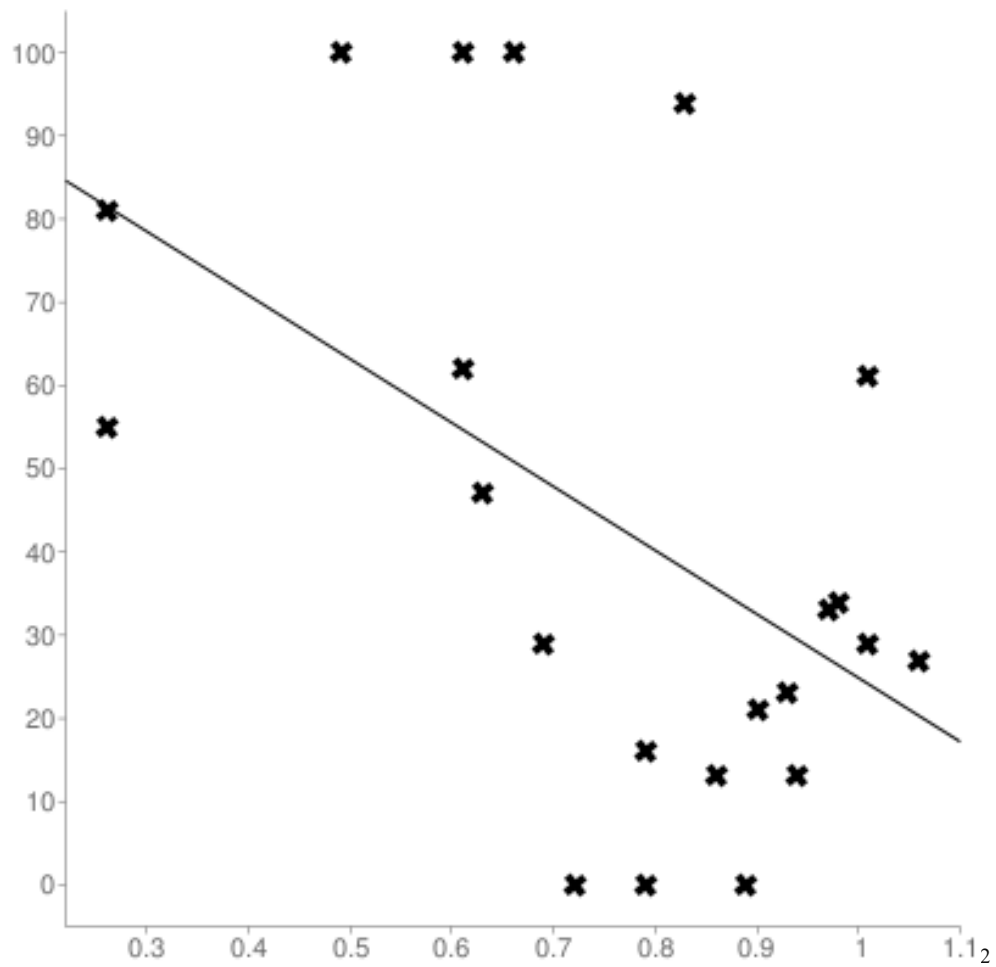
Inoltre, la sensibilità del guadagno del canale semicircolare posteriore è di 57%, mentre, se considerato il guadagno in associazione alle saccadi, il valore si attesta a 78%.

In aggiunta, la sensibilità del guadagno del canale semicircolare laterale e anteriore è di 70%, dove, se considerate le saccadi, la percentuale sale al valore di 83%.

Infine, la sensibilità del guadagno dei tre canali è di 83%, che raggiunge il 100% di sensibilità, qualora in associazione alle saccadi tricanalari.

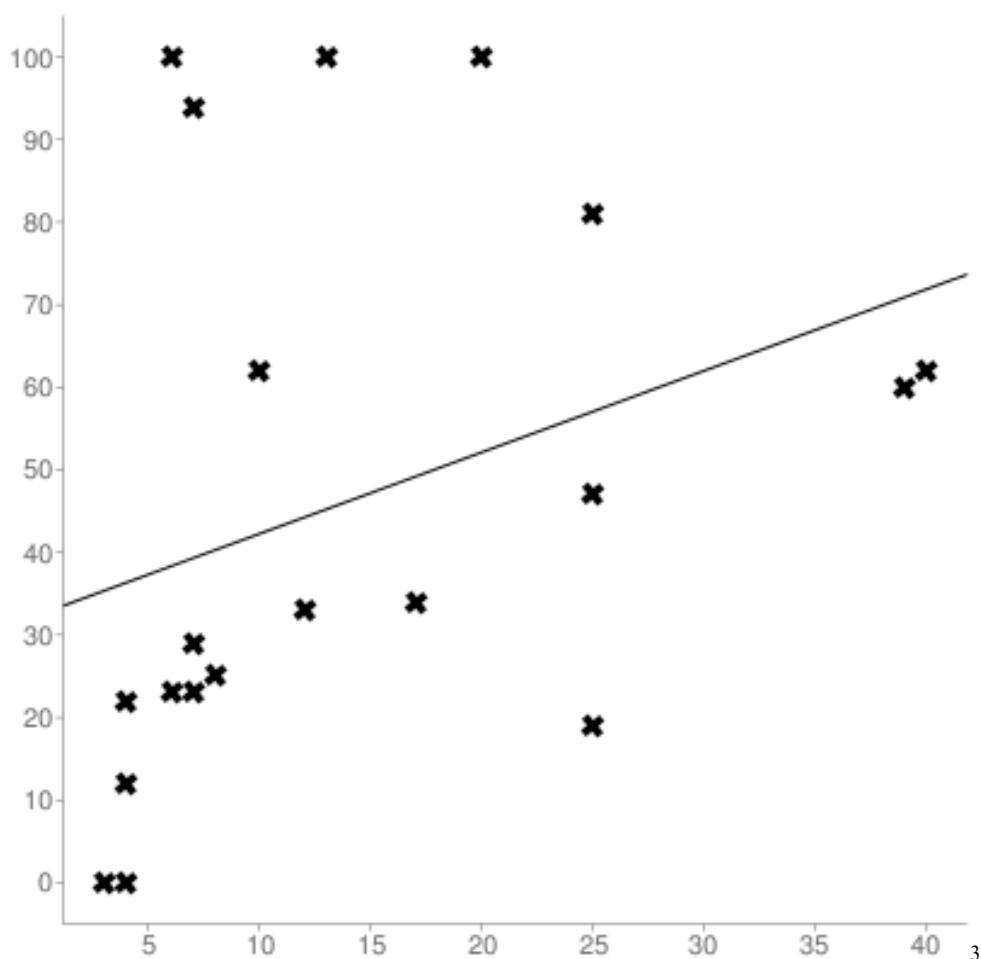
Se consideriamo il guadagno tricanalare e le saccadi nei tre canali nel video head impulse test, la percentuale raggiunge il 100% di sensibilità, rispetto al 91% di sensibilità all'esame della paresi alle caloriche, considerando anche lo scompenso vestibolare.

Il dato emerso della p-value di Pearson, in riferimento al rapporto tra la parestesi alle prove caloriche bitermiche ed il guadagno del CSL, evidenzia un risultato statisticamente significativo ovvero di 0.0380474 ($p < 0,05$).



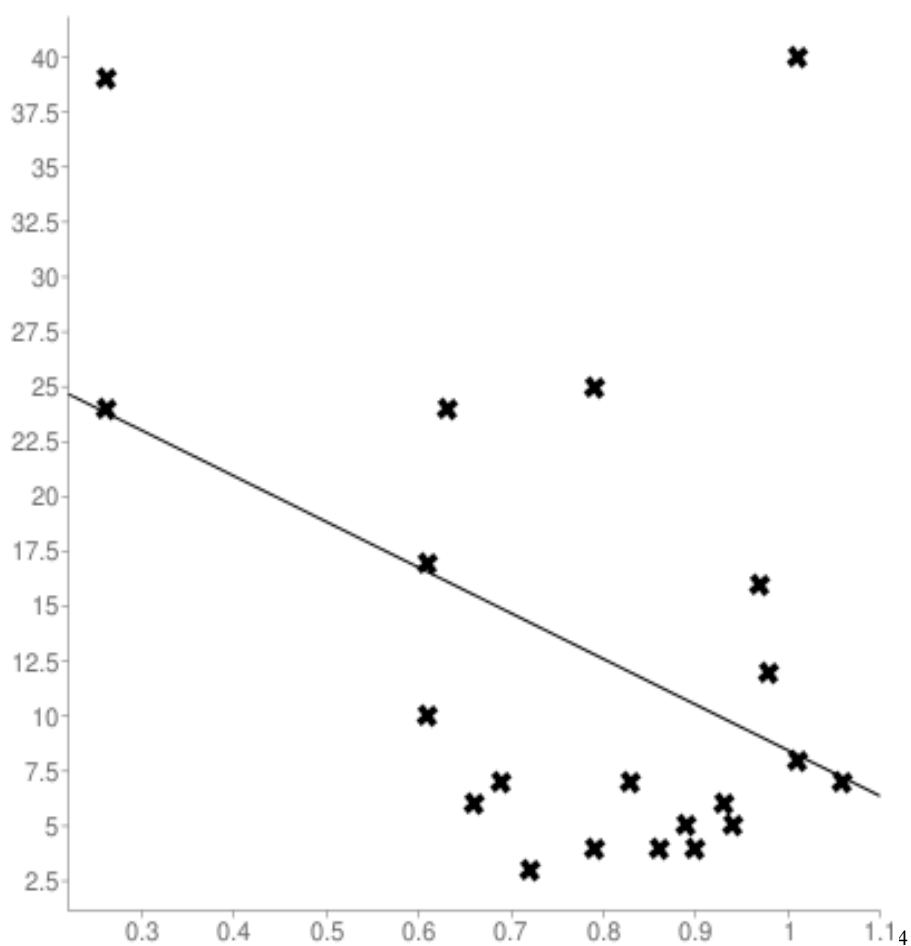
² Figura 2: regressione lineare tra parestesi alle prove caloriche bitermiche e guadagno al CSL

Il dato emerso della p-value di Pearson, riguardo il rapporto tra la paresi alle prove caloriche e le dimensioni del tumore, è statisticamente significativo ovvero di 0.02192617 ($p < 0,05$).



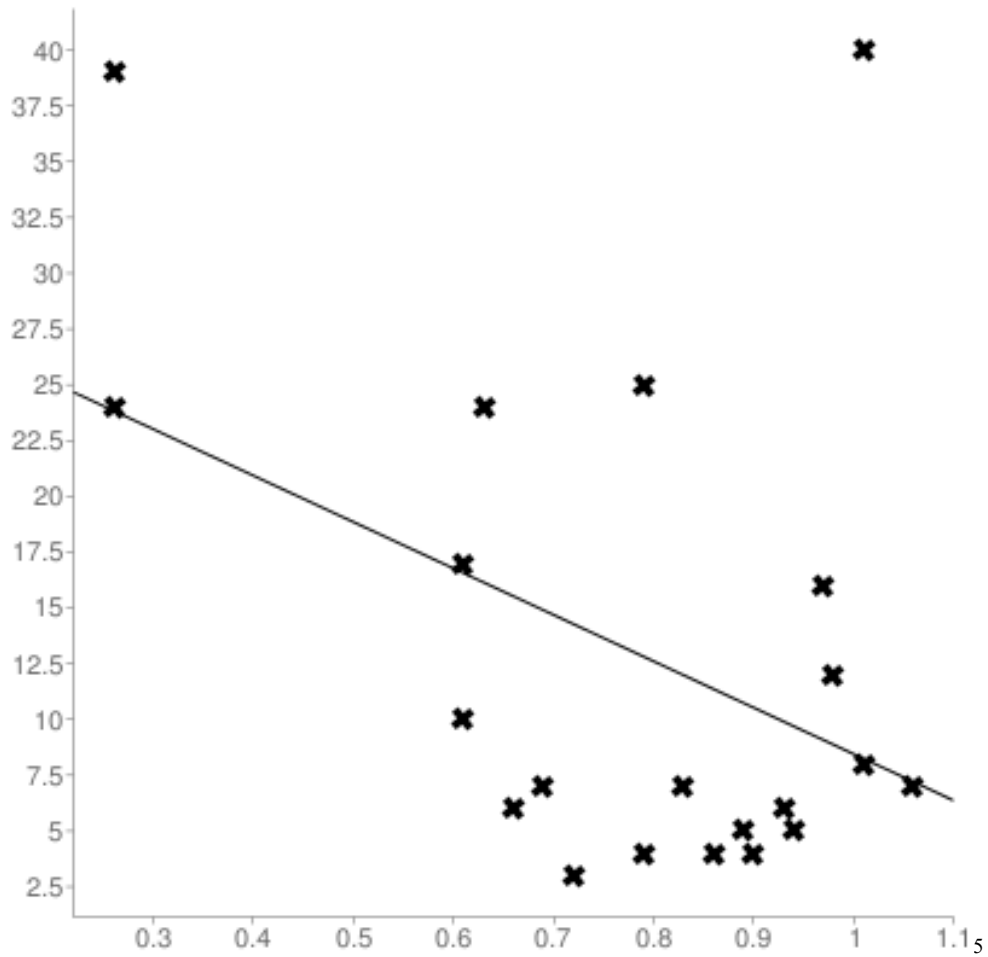
³ Figura 3: regressione lineare tra paresi alle prove caloriche e dimensioni del tumore

Il dato emerso della p-value di Pearson, riguardo il rapporto tra le dimensioni del tumore e il guadagno del CSL, è statisticamente non significativo ovvero di 0.07347618 ($p > 0,05$).



⁴ Figura 4: regressione lineare tra le dimensioni del neurinoma e il guadagno del CSL

Il dato emerso della p-value di Pearson, riguardo il rapporto tra le dimensioni del tumore e il guadagno del CSP, è statisticamente molto significativo ovvero di 0.0027106 ($p < 0,05$).



⁵ Figura 5: regressione lineare tra le dimensioni del neurinoma ed il guadagno del CSP

Capitolo 5: Discussione e conclusioni

5.1 Discussione

Sia le prove caloriche bitermiche alla videonistagmografia che il guadagno del canale semicircolare laterale considerano lo stesso canale semicircolare: il canale semicircolare laterale, innervato dalla branca superiore del nervo cocleo-vestibolare.

Dai dati raccolti emerge che la sensibilità del video head impulse test, considerando solo il guadagno del CSL, è minore rispetto alla sensibilità della paresi delle prove caloriche bitermiche.

Invece se consideriamo anche le saccadi nel canale semicircolare laterale, la sensibilità del video head impulse test si avvicina alla sensibilità della paresi vestibolare nelle prove caloriche bitermiche.

La maggiore sensibilità della paresi alle prove caloriche bitermiche rispetto al guadagno del canale semicircolare laterale è confermata dagli autori Niels West et al (2020), che hanno rilevato il dato di 80% in riferimento alla sensibilità del guadagno del CSL mentre di 93% della paresi alle prove caloriche bitermiche.

Sono in contrasto i dati degli autori Scott Brown et al (2019), i quali concludono che la sensibilità della Vhit è comparabile alla sensibilità della VNG computerizzata nella diagnosi del neurinoma, con un indice significativo, rispettivamente, di $r=-0,64$ e $r=-0,62$ ($p<0,05$).

In riferimento alle dimensioni del tumore gli stessi autori Scott Brown et al (2019) riferiscono che per ogni 10 mm di crescita di tumore il guadagno risulta essere sempre più deficitario ($P=0,07$).

Statisticamente significativo risulta anche il rapporto rilevato dagli autori Shuguang Zou et al (2022) tra le dimensioni del tumore e la paresi alle prove caloriche ($r=0,69$).

5.2 Conclusioni

I risultati emersi dal nostro studio indicano che le indagini otoneurologiche nel neurinoma dell'acustico hanno un'altissima sensibilità nella videonistagmografia computerizzata e nel video head impulse test, dove tale sensibilità raggiunge quella della risonanza magnetica nucleare.

Inoltre risulta esserci una correlazione tra le dimensioni del tumore e le alterazioni otoneurologiche. Lo studio al video head impulse test in riferimento al canale semicircolare posteriore apporta un grande contributo diagnostico.

In conclusione, lo studio del bilancio vestibolare va eseguito in ogni paziente con sospetto o con confermata diagnosi del neurinoma dell'acustico, data l'elevata sensibilità diagnostica.

Bibliografia

- Niels West¹, Hjalte Sass¹, Mads Klokke^{1,2}, Per Cayé-Thomasen^{1,2} (Jun 2020), Video Head Impulse Test Results in Patients With a Vestibular Schwannoma- Sensitivity and Correlation With Other Vestibular System Function Tests, Hearing Acuity, and Tumor Size, Pubmed.
- C Scott Brown, Sarah B Peskoe, Thomas Risoli Jr, Douglas B Garrison, David M Kaylie (Aug 2019), Associations of Video Head Impulse Test and Caloric Testing among Patients with Vestibular Schwannoma, Pubmed.
- Shuguang Zou, Qiuyue Mao, Anquan Peng, Teo Yang, Yan Ding, Junai Zhu, Kangjia Zhang, Qui Wang (Aug 2022), The application value of video head impulse test, caloric test and dizziness handicap inventory in the diagnosis of acoustic neuroma, Pubmed.

