

# SOMMARIO

---

Il deficit vestibolare acuto .....	8
L'evoluzione del deficit vestibolare: l'andamento dei sintomi .....	9
L'unità neuro-vascolare.....	10
Fattori che ostacolano il compenso: l'ansia.....	11
Fattori predisponenti ed interferenti con l'evoluzione: la visione .....	12
L'evoluzione del deficit vestibolare: la componente genetica .....	13
La cicatrice vestibolare .....	14
Uso dei questionari di otoneurologia .....	15
Ocular Tilt Reaction .....	23
HIT e SHIMPs .....	24
The Functional Head Impulse Test .....	24
Il monitoraggio dell'evoluzione: l'imaging .....	25
Gli esami di laboratorio in vestibologia .....	26
Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend .....	26
Riabilitazione vestibolare non strumentale .....	27
La terapia riabilitativa strumentale .....	28
Evidenze di efficacia dei Farmaci Histamine-like nell'adattamento e nel compenso del deficit vestibolare .....	30
La terapia medica: evidenze di efficacia. Farmaci nootropi .....	32
La terapia riabilitativa: evidenza ed efficacia. Farmaci sintomatici .....	34
La terapia medica: evidenze di efficacia. La terapia cortisonica .....	36



MEDISERVE  
KNOWLEDGE & DIGITALHEALTH



Aggiornamento periodico:  
**OTONEUROLOGIA 2000**  
*Maggio 2019 / n.50*

**ISBN 978-88-8204-309-4**  
Mediserve S.r.l. Editore

## REDAZIONE

Federica Vallefucio - Giornalista  
Adriano Flocco - Grafico  
[federica.vallefucio@mediserve.it](mailto:federica.vallefucio@mediserve.it)

## COORDINAMENTO SCIENTIFICO

### Giorgio Guidetti

Poliambulatorio PCM, Modena  
Vertigo Center  
e-mail: [giorgio.vertigine@gmail.com](mailto:giorgio.vertigine@gmail.com)

### Augusto Pietro Casani

Professore Associato  
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e di Area Critica  
Università degli Studi di Pisa  
e-mail: [augusto.casani@unipi.it](mailto:augusto.casani@unipi.it)

### Marco Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica - Fondazione IRCCS Policlinico  
San Matteo, Università di Pavia  
e-mail: [m.manfrin@smatteo.pv.it](mailto:m.manfrin@smatteo.pv.it)

### Aldo Messina

Responsabile Ambulatorio Otoneurologia della Cattedra di Audiologia,  
Azienda Universitaria Policlinico P. Giaccone di Palermo  
e-mail: [aldo\\_odecon@libero.it](mailto:aldo_odecon@libero.it)



**MEDISERVE**  
KNOWLEDGE & DIGITALHEALTH

Mediserve Editoria & Formazione  
© 1999-2019 MEDISERVE S.r.l.  
Milano

# OTO

## NEUROLOGIA

50

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Cari Colleghi

La Società Italiana di Vestibologia organizza ogni anno il Congresso Nazionale nell'intento e nella speranza di avere un momento di incontro tra i cultori della materia per permettere un costruttivo confronto fra loro sui temi ogni volta proposti e per fare crescere conseguentemente la conoscenza in coloro che se ne interessano in modo non altrettanto continuativo e specifico.

La strategia scelta dal Direttivo della VIS per il futuro è quella di identificare ogni anno un argomento di particolare interesse clinico pratico. Quello scelto per questa edizione del Congresso è stato:

### ***Adattamento e compenso del deficit vestibolare: nuove strategie diagnostiche e terapeutiche***

Nella pratica ambulatoriale quotidiana infatti è particolarmente frequente dover affrontare casi di instabilità cronica o ricorrente, spesso provocati da problemi diagnostici, come un ritardo nell'inquadramento diagnostico dopo un evento acuto, o terapeutico, come scelte farmacologiche non adeguate al caso o fuorviate da strategie diagnostiche antiquate e scorrette.

Ci è parso pertanto importante fornire informazioni aggiornate sui meccanismi fisiologici del compenso adattativo, sui possibili fattori predisponenti ed interferenti con l'evoluzione della patologia, sulla possibile cicatrice funzionale persistente, sul metodo più corretto di monitoraggio del quadro clinico e sulla terapia più efficace.

È stato un lavoro di equipe certamente interessante e soddisfacente che merita di essere condiviso anche da chi non ha potuto partecipare personalmente all'evento congressuale.

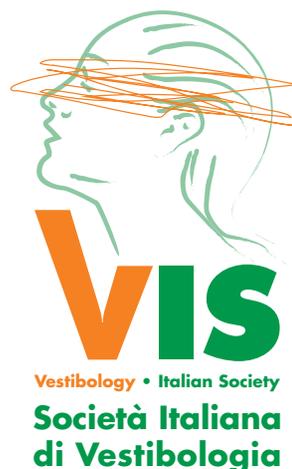
Quest'anno abbiamo quindi cercato ed ottenuto anche la possibilità di diffondere gli atti del Congresso a tutti gli ORL italiani attraverso la loro pubblicazione sulla Rivista Otoneurologia 2000 che da anni ci affianca nel compito divulgativo. Spero che la lettura degli abstract delle relazioni fornisca a tutti motivi di riflessione costruttiva e di aggiornamento proficuo.

Un cordiale saluto a tutti.

**Giorgio Guidetti**



**6° CONGRESSO  
NAZIONALE**

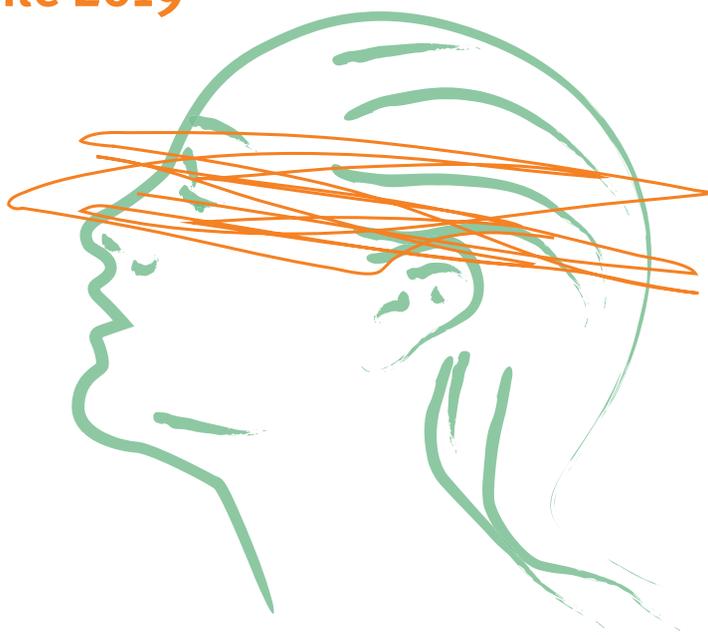


---

**Adattamento e compenso  
del deficit vestibolare:  
nuove strategie  
diagnostiche e terapeutiche**

---

**12-13 aprile 2019**



# Razionale

---

La patologia vestibolare periferica si giova abitualmente della capacità di adattamento e compenso funzionale tipica del sistema nervoso centrale.

Purtroppo in alcuni casi tale meccanismo risulta inefficace e si ha la cronicizzazione dei sintomi con conseguenze gravi per il paziente nella vita sociale e lavorativa.

Le più recenti conoscenze sulle strategie adattative e compensatorie e sui fattori in grado di favorirle, ritardarle o renderle non efficaci dovrebbero consentire di ottimizzare la risoluzione anche dei casi apparentemente più difficoltosi. Diventa pertanto indispensabile conoscere i meccanismi neuronali implicati in queste situazioni al fine di ottimizzare l'apporto medico alla soluzione del problema della cronicizzazione dei sintomi.

Recentemente è stato proposto l'uso di nuove strumentazioni elettroniche mirate all'esplorazione specifica di alcuni aspetti dell'adattamento compensatorio e ad una riabilitazione più specifica ed efficace.

Sono state proposte inoltre modalità più specifiche ed efficaci di utilizzo dei farmaci. Questo convegno ha pertanto l'obiettivo della revisione critica delle strategie diagnostiche e terapeutiche suggerite negli ultimi anni e di favorire una messa a punto dell'approccio più corretto dal punto di vista sia dell'utilizzo delle moderne tecniche diagnostiche che della terapia farmacologica e riabilitativa.

La presenza dei maggiori esperti in questo campo consentirà il confronto fra l'esperienza delle diverse Scuole e risulterà di fondamentale importanza a questo scopo.

# Programma

## Venerdì 12 aprile

08.30-09.00 **Problematiche e prospettive future in Vestibologia**  
*G. Guidetti*

09.00-09.30 **Il deficit vestibolare**  
*A.P. Casani*

09.30-10.00 **L'evoluzione del deficit vestibolare: l'andamento dei sintomi**  
*L. Califano*

10.00-11.20 **TAVOLA ROTONDA: fattori predisponenti ed interferenti con l'evoluzione**  
*Moderatore: D. Nuti*

- L'unità neuro-vascolare *R. Pecci*
- La componente emozionale *R. Teggi*
- La visione *S. Rigo*
- La componente genetica *G. Chiarella*

11.20-11.50 **Coffee break**

11.50-12.20 **La cicatrice vestibolare**  
*G. Guidetti*

12.20-13.00 **Discussione**

13.00-14.00 **Lunch**

14.00-16.00 **TAVOLA ROTONDA (1° parte): il monitoraggio dell'evoluzione**  
*Moderatore: P. Pagnini*

- Questionari *A. Messina*
- Bedside examination *V. Marcelli*
- OTR *M. Gufoni*
- Prove caloriche *B. Giannoni*
- Prove rotoacceleratorie *F. Martines*
- Stabilometria *M. Faralli*

16.00-16.30 **Coffee break**

16.30-17.50 **TAVOLA ROTONDA (2° parte): il monitoraggio dell'evoluzione**  
*Moderatore: M.L. Manfrin*

- HIT e SHIMPs *L. Manzari*
- Functional HIT *M. Mandalà*
- Imaging *M.L. Manfrin*
- Esame di laboratorio *M. Raguso*

17.50-18.30 **Discussione**

18.30-19.30 **Assemblea VIS - no ECM**

## Sabato 13 aprile

09.00-10.00 **Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend**  
*M. Lacour*

10.00-11.00 **TAVOLA ROTONDA: la terapia riabilitativa**  
*Moderatore: G. Ralli*

- Non strumentale *A. Beghi*
- Strumentale *R. Guidetti*

11.00-11.30 **Coffee break**

11.30-12.50 **TAVOLA ROTONDA: la terapia medica: evidenze di efficacia**  
*Moderatore: A. Messina*

- Farmaci histamine-like *G. Neri*
- Farmaci nootropi *C. Balzanelli*
- Farmaci sintomatici *P. Gamba*
- Terapia cortisonica *F. Comacchio*

12.50-13.50 **Discussione**

13.50-14.00 **Compilazione questionario ECM**

# Il deficit vestibolare acuto

Augusto Pietro Casani - Professore Associato Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e di Area Critica Università degli Studi di Pisa

Il Deficit vestibolare Acuto (DVA) è, come noto, conseguenza della perdita improvvisa della funzione di un labirinto e si caratterizza per l'insorgenza di una vertigine rotatoria acuta di lunga durata (superiore alle 24 ore) e segni di grave compromissione posturale in associazione ad intensi fenomeni neurovegetativi (nausea, vomito, ipotensione ecc.). Si tratta di un disturbo in grado di colpire con uguale frequenza donne e uomini, perlopiù tra i 30 e i 60 anni di età. L'eziologia certa di tale affezione rimane perlopiù sconosciuta, anche se si ritiene che la causa più comune sia individuabile in un processo infiammatorio a genesi virale di cui l'Herpes simplex virus di tipo 1 (HSV-1) sembra l'agente più spesso chiamato in causa. A supporto di tale tesi virale concorrono fattori di rischio epidemiologici, quali l'andamento epidemico dell'affezione sovrapponibile a quello delle più comuni infezioni delle vie aeree superiori (ad eziologia virale), gli elevati valori sierici di titolo anticorpale anti-HSV-1 riscontrati in occasione degli episodi, la reversibilità del deficit, oltre a dati istopatologici ottenuti dall'analisi delle ossa temporali di soggetti occorsi in vita in tale affezione. Tuttavia, la natura intrinseca dell'organizzazione vascolare del labirinto (di tipo terminale e fornita di rami di piccolo calibro), da cui deriva una particolare suscettibilità agli insulti di natura ischemica e/ emorragica, non consente di escludere a priori un'origine vascolare del DVA, specie nelle persone anziane e/o con fattori di rischio cardiovascolare. Indipendentemente dall'eziologia, la sintomatologia e l'obiettività in corso di DVA appaiono identiche. Si descrive infatti nella fase acuta:

- una vertigine rotatoria acuta di lunga durata (superiore alle 24 ore) con instabilità marcata del paziente che con difficoltà mantiene la stazione eretta e mostra tendenza a cadere sul lato del labirinto leso,
- un nistagmo spontaneo con le tipiche caratteristiche di un nistagmo vestibolare periferico (orizzontale o orizzontale-rotatorio, inibito dalla fissazione, monodirezionale con fase rapida diretta verso il labirinto sano e non mutabile variando la posizione del corpo e/o del capo del paziente e la direzione dello sguardo, in linea con la legge di Alexander) che mostra tendenza ad accentuarsi con manovre quali l'Head Shaking Test (HST) o il Test vibratorio,
- positività dell'Head Impulse Test (HIT) dal lato leso,
- eventuale ocular tilt reaction con occhio ipotropico e tilt della testa opposti alla direzione della fase rapida del nistagmo.
- un'intensa sintomatologia neurovegetativa di accompagnamento (sudorazione, nausea, vomito ecc.).

La fase acuta iniziale di un DVA ha durata generalmente non superiore alle 48 ore e si caratterizza per una clinica oltremodo spiccata. Il paziente rimane a letto e giace sul lato sano, poiché tale posizione gli arreca sollievo inibendogli nistagmo e vertigine. Di fronte ad una simile clinica è decisiva la conduzione di un accurato inquadramento anamnestico oltre ad un'approfondita valutazione bedside: è doveroso escludere una vertigine acuta prolungata da altre cause, in particolare ad eziologia vascolare, magari a sede centrale cerebellare o troncoencefalica. In questo senso, l'attenta valutazione clinica del paziente, volta in particolare a cogliere caratteristiche del nistagmo, skew deviation, HIT ed eventuale ipoacusia (HINTS plus) in associazione alla durata della vertigine e al grado di atassia, potrà essere di aiuto.

La diagnosi di deficit vestibolare, oltre che dei sintomi e segni clinici suddetti, si avvale della prova calorica, che mostrerà una areflessia o iporeflessia dal lato affetto, o del video HIT, dal quale risulterà un guadagno del riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) ridotto in corrispondenza del lato affetto; questo esame, in associazione ai potenziali evocati vestibolari miogenici cervicali ed oculari fornisce anche informazioni topodiagnostiche, consentendo al clinico di diagnosticare un interessamento completo o selettivo del nervo vestibolare o del labirinto; la letteratura e la pratica clinica ci dicono infatti come quasi la metà dei casi di DVA studiata strumentalmente mostri un danno parcellare dei recettori vestibolari non inquadrabile nell'ambito di una nevrite vestibolare e da riferire più verosimilmente a una lesione intralabirintico.

Da un punto di vista terapeutico, di supporto in fase acuta i vestibular suppressant, utili a contenere la sintomatologia neurovegetativa ma da adoperare per un limitato numero di giorni onde evitare effetti sfavorevoli sul compenso vestibolare, e il cortisone, il cui utilizzo è ampiamente diffuso nella pratica clinica sebbene molto discusso in letteratura sulla base di evidenze scientifiche discordanti.

Per l'instaurarsi di fenomeni di compenso centrale, per il recupero funzionale del nervo vestibolare o grazie all'ottimizzazione degli altri input sensoriali (propriocettivo e visivo) si delinea una fase, definibile come subacuta, in cui il nistagmo spontaneo tende progressivamente ad attenuarsi fino a divenire subclinico ed evidenziabile esclusivamente con manovre di slatentizzazione (come ad esempio l'HST o il Test vibratorio), il corredo sintomatologico si allevia ed il paziente riacquisisce gradualmente una normale performance posturale, statica prima e dinamica poi.

I meccanismi di compenso saranno certamente più rapidi ed efficaci laddove maggiore è la plasticità neuronale e più efficienti sono gli altri input sensoriali, motivo per cui il recupero nell'anziano appare spesso più lento rispetto al giovane.

È ormai riportato in letteratura come fino al 50% dei pazienti nelle settimane o mesi successivi ad un DVA possono sperimentare una sintomatologia residua caratterizzata da instabilità anche marcata e disequilibrio dinamico con intolleranza ai movimenti rapidi del capo e del collo, oltre che una sensazione subcontinua di nausea, di gravità tale da poter influire negativamente sulla qualità di vita e compromettere lo svolgimento delle consuete attività quotidiane. In questi soggetti sarà utile impostare un programma di rieducazione vestibolare (RV), volto a migliorare la stabilità dello sguardo, della postura e della marcia durante i movimenti della testa sfruttando i meccanismi di adattamento vestibolare, sostituzione e abitudine.

Uno studio ha rilevato come l'associazione di un HIT clinico alterato e un nistagmo vibratorio particolarmente positivo si associ

ad una maggiore difficoltà del paziente a recuperare, indicando la necessità di intervenire precocemente con la riabilitazione vestibolare. Da un punto di vista strumentale, non è attualmente a nostra disposizione un parametro univoco al fine di monitorare il recupero di un paziente andato incontro a DVA. Il livello di danno vestibolare misurato con il bilancio vestibolare calorico o posturografia non risulta correlato alla sensazione soggettiva di vertigine ed al livello di "Functional Capacity". Tuttavia, esperienze recenti sembrerebbero identificare nell'utilizzo del video HIT parametri utili a valutare il recupero del paziente dopo DVA. In particolare, un basso guadagno sul piano orizzontale in associazione a una spiccata presenza di saccadi overt, di elevata ampiezza, sarebbero fortemente indicativi di ridotto compenso spontaneo, cattivo recupero della performance visiva e posturale e costituirebbero indicazione alla RV. Il miglioramento degli stessi parametri (guadagno del VOR, numero e ampiezza delle saccadi overt) in corso di RV, indicherebbe invece un buon esito del trattamento e il beneficio clinico del paziente.

## Bibliografia

1. Strupp M, Magnusson M. Acute Unilateral Vestibulopathy. *Neurologic clinics* 2015;33:669-685.
2. Kattah JC. Update on HINTS Plus, With Discussion of Pitfalls and Pearls. *J Neurol Phys Ther* 2019;43 Suppl 2 Supplement, Special Supplement: International Conference on Vestibular Rehabilitation:S42-S45.
3. Casani AP, Dallan I, Cerchiali N, Lenzi R, Cosottini M, Sellari-Franceschini S. Cerebellar infarctions mimicking acute peripheral vertigo: how to avoid misdiagnosis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:475-81
4. Mandalà M, Nuti D, Broman AT, Zee DS. Effectiveness of careful bedside examination in assessment, diagnosis, and prognosis of vestibular neuritis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:164-9.
5. Cerchiali N, Navari E, Sellari-Franceschini S, Re C, Casani AP. Predicting the Outcome after Acute Unilateral Vestibulopathy: Analysis of Vestibulo-ocular Reflex Gain and Catch-up Saccades. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;158:527-533.
6. Navari E, Cerchiali N, Casani AP. Assessment of Vestibulo-ocular Reflex Gain and Catch-up Saccades During Vestibular Rehabilitation. *Otol Neurotol* 2018;39:e1111-e1117.

# L'evoluzione del deficit vestibolare: l'andamento dei sintomi

Luigi Califano - Dirigente responsabile SSD di Audiologia e Foniatria A.O. San Pio Benevento

deficit vestibolare acuto monolaterale si caratterizza per la comparsa improvvisa di vertigine acuta, con imponenti sintomi neurovegetativi, in assenza di danno uditivo ed altra sintomatologia di tipo neurologico.

L'obiettività della fase acuta è caratterizzata da un nistagmo spontaneo orizzonto-rotatorio battente verso il lato sano, di III grado, parzialmente inibito dalla fissazione visiva,

rinforzato da test vibratorio ed Heaqa shaking test, modulato in aumento dal decubito sul alto malato, in diminuzione dal decubito sul alto sano, variamente rispondente alla Iperventilazione (rinforzo del nistagmo, inibizione del nistagmo, inversione del nistagmo).

La moderna diagnostica con Video Head Impulse Test evidenzia deficit del canale semicircolare laterale e del canale semicircolare

anteriore (neurite vestibolare superiore), ma sono anche possibili deficit del solo canale semicircolare laterale come anche forme complete con deficit di tutti e tre i canali.

L'organo otolitico tipicamente coinvolto è l'utricolo, con assenza del riflesso utriculo-periocularare contro laterale, mentre è solitamente, ma non sempre, conservato il riflesso sacculo-collico. L'andamento della malattia è assolutamente benigno con scomparsa abbastanza rapida e progressiva dei sintomi maggiormente invalidanti: vertigine, instabilità posturale, sintomatologia neurovegetativa. Il recupero è basato su possibili meccanismi di restituito ad integrum dell'organo danneggiato ma soprattutto sulle risorse del compenso vestibolare a livello sopralabirintico e sopraneurale, con coinvolgimento dei nuclei vestibolari con intervento delle vie cerebellari.

Altra tipologia di danno sembra però stabilirsi nel soggetto con deficit vestibolare acuto monolaterale, a livelli completamente diversi rispetto alla via vestibolare sensu strictu.

Sono stati evidenziati nel decorso a lungo termine della deficit vestibolare acuto monolaterale disturbi nella sfera della cognitività, nella sfera affettivo-emozionale, nella sfera psicopatologica: sono state infatti descritte, anche a compenso vestibolare avvenuto, alterazioni della simmetria delle risposte cognitive a stimoli vestibolari, soprattutto asimmetrici, alterazioni della cognizione spaziale, alterazioni della cognizione aritmetica. Non infrequente anche l'insorgenza di sintomi da patologia da interfaccia tra danno vestibolare e patologia psichiatrica, quale la Persistent Postural Perceptive Dizziness o l'instaurarsi di stati d'ansia reattiva alla pregressa patologia.

Appare pertanto importante, già all'esordio di un deficit vestibolare acuto, tenere in conto di queste possibilità evolutive negative non strettamente da imputare al semplice esito della disfunzione vestibolare pregressa.

## Bibliografia

1. M. Fetter Acute unilateral loss of vestibular function Handbook of Clinical Neurology, Vol. 137 (3rd series) Neuro-Otology J.M. Furman and T. Lempert, Editors
2. D. Nuti, M. Mandalà, A.T. Broman, AND D.S. Zee Acute Vestibular Neuritis: Prognosis Based upon Bedside Clinical Tests (Thrusts and Heaves) Ann. N.Y. Acad. Sci. 1039: 359-367 (2005).
3. M. Lacour, C. Helmchen, PP Vidal Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend J Neurol (2016) 263 (Suppl 1):S54-S64
4. R.E. Roberts, H. Ahmada, M. Patel et al. An fMRI study of visuo-vestibular interactions following vestibular neuritis
5. P.F. Smith, Y. Zheng, A. Horii and C. L. Darlington Does vestibular damage cause cognitive dysfunction in humans? Journal of Vestibular Research 15 (2005) 1-9
6. K. Hufner, D A. Hamilton, R. Kalla et al. Spatial Memory and Hippocampal Volume in Humans With Unilateral Vestibular Deafferentation HIPPOCAMPUS 17:471-485 (2007)
7. J. P. Staab, A.Eckhardt-Henn, A Horii et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD):Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Barany Society. Journal of Vestibular Research 27 (2017) 191-208
8. G. Guidetti, D. Monzani, M. Trebbi, V. Rovatti. Impaired navigation skills in patients with psychological distress and chronic peripheral vestibular hypofunction without vertigo. ACTA otorhinolaryngologica italica 2008;28:21-25
9. S Cousins, D. Kaski, N. Cutfield. Vestibular Perception following Acute Unilateral Vestibular Lesions PLoS ONE 8(5): e61862. doi:10.1371/journal.pone.0061862
10. R. Panichi, M. Faralli, R. Bruni et al. Asymmetric vestibular stimulation reveals persistent disruption of motion perception in unilateral vestibular lesions. J Neurophysiol. 2017 Nov 1; 118(5): 2819-2832.
11. I. Moser, D. Vibert, M. D.Caversaccio, F. W. Mast Impaired math achievement in patients with acute vestibular neuritis Neuropsychologia, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.10.032>

## L'unità neuro-vascolare

Rudi Pecci - Dirigente medico presso la SOD di Audiologia - AOU Careggi, Firenze

Il sistema nervoso e gli organi sensoriali, tra cui l'orecchio interno, rappresentano dei santuari, che devono essere protetti ad ogni costo da tutto ciò che dall'esterno cerca di violare la loro sacralità.

Per questo esistono le barriere emato-neurali, tra

cui la barriera emato-encefalica e la barriera emato-labirintica. La prima è formata dalle cellule endoteliali del microcircolo cerebrale, che sono unite dalle giunzioni strette (tight junctions); la sua funzione è quella di limitare il passaggio di sostanze verso gli spazi extra-cellulari. La seconda è formata dalle cellule

endoteliali del microcircolo labirintico, anch'esse collegate da giunzioni strette; la sua funzione è quella di separare l'endolinfa e la perilinfia dal flusso sanguigno. Alla base delle barriere emato-neuroni c'è l'interazione delle cellule endoteliali del microcircolo con gli astrociti, i periciti, la microglia e i neuroni, a formare l'unità funzionale neuro-vascolare (UNV). Quest'ultima, in condizioni fisiologiche, svolge una funzione di "signaling", cioè di mediazione dei segnali chimici, enzimatici e pressori che modulano la risposta vascolare. In condizioni patologiche, i segnali di danno rilasciati dai neuroni sotto forma di citochine infiammatorie alterano la funzione dell'UNV.

Le conseguenze della flogosi neuro-vascolare sono diverse a seconda del tipo di vaso interessato. Nelle arteriole pre-capillari i processi flogistici che si instaurano a carico dell'endotelio

portano ad un disaccoppiamento neuro-vascolare, cioè ad un disaccoppiamento tra le cellule neuronali e quelle endoteliali che costituiscono l'UNV; la conseguenza più importante è la perdita della capacità di auto-regolazione del flusso sanguigno, cioè della capacità di mantenere livelli costanti di perfusione nonostante le variazioni di pressione. Nei capillari l'effetto più immediato della flogosi endoteliale è la rottura della barriera emato-neurale, a seguito della degradazione delle proteine che costituiscono le giunzioni strette. Infine, nelle venule post-capillari si verifica la trans-migrazione endoteliale dei neutrofilo, fenomeno favorito da una velocità di flusso ridotta rispetto agli altri distretti; una volta raggiunti gli spazi interstiziali extra-vascolari, i neutrofilo producono altre citochine e chemochine pro-infiammatorie, che contribuiscono alla estensione della flogosi neuro-vascolare.

## Bibliografia

1. G. Li, W. Yuan, B.M. Fu. A model for the blood-brain barrier permeability to water and small solutes. *Journal of Biomechanics*, 2010;43:2133-40.
2. R.L. VanGilder, C.L. Rosen, T.L. Barr, and J.D. Huber. Targeting the neurovascular unit for treatment of neurological disorders. *Pharmacol Ther*. 2011 June;130(3):239-247.
3. K. Dormanns, E.M.J. van Disseldorp, R.G. Brown, T. David. Neurovascular coupling and the influence of lumina lagonists via the endothelium. *Journal of Theoretical Biology*;364(2015)49-70.
4. M.B. Voisin, S. Nourshargh. Neutrophil Transmigration: Emergence of an Adhesive Cascade within Venular Walls. *J Innate Immun* 2013;5:336-347.
5. Y.K. Choi, K.W. Kim. Blood-neural barrier: its diversity and coordinated cell-to-cell communication. *BMB reports*, 2008;41:345-52.
6. J.J. Iliff, M. Wang, Y. Liao, B.A. Plogg, W. Peng, G.A. Gundersen, H. Benveniste, G.E. Vates, R. Deane, S.A. Goldman, E.A. Nagelhus, and M. Nedergaard. A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med*. 2012 August 15;4(147):147.

# Fattori che ostacolano il compenso: l'ansia

Roberto Teggi - Consulente per l'attività di Vestibologia, Ospedale San Raffaele, Milano

**D**iversi lavori epidemiologici sottolineano una possibile sovrapposizione tra ansia e vertigine/dizziness. Ad esempio dopo un primo episodio di vertigine i pazienti hanno dimostrato un'ansia successiva 3 volte più elevata rispetto ad un gruppo di pazienti dopo un evento circolatorio cerebrale. Questo dato è compatibile con l'esistenza di meccanismi comuni nel sistema nervoso centrale tra i circuiti che regolano l'ansia e l'equilibrio. Tra le altre regioni, l'amigdala e l'ippocampo potrebbero giocare un ruolo. Il primo ad esempio riceve informazioni sulle condizioni del mondo esterno, sistema vestibolare compreso, e valuta se tali condizioni costituiscano un rischio per l'individuo. D'altra parte,

studi di imaging hanno evidenziato una atrofia dell'ippocampo dopo un episodio di perdita acuta di funzionalità vestibolare, probabilmente legata alla liberazione di eccessive quantità di cortisolo.

Studi su modello animale hanno studiato meccanismi biomorali possibilmente coinvolti. In modo sintetico hanno dimostrato come un incremento di cortisolo ematico sia di comune riscontro dopo una neurectomia vestibolare e giochi un ruolo positivo nel recupero funzionale. Se tuttavia l'animale viene contemporaneamente sottoposto ad un ulteriore evento stressante che incrementi il rilascio di cortisolo il recupero funzionale viene rallentato.

Lavori sull'uomo non hanno replicato con certezza tali risultati. Tuttavia è comunemente riportato da lavori scientifici come gli individui che dopo una perdita di funzionalità vestibolare sviluppano una ansia eccessiva ritardano il tempo necessario ad ottenere un buon recupero funzionale e più facilmente sviluppano una condizione di "instabilità cronica", diversamente denominata da autori differenti come "Phobic Postural Vertigo", "Visual Vertigo", "Space and Motion Discomfort", "Chronic Subjective Dizziness" e più recentemente "Persisten Postural Perceptual

Dizziness" (PPPD). Tutte queste condizioni sono accomunate da una eccessiva sensibilità dei soggetti agli stimoli visivi.

La diagnosi di PPPD è basata sulla presenza di dizziness presente nella maggior parte dei giorni per 3 mesi consecutivi, spesso scatenata da movimenti della testa e del corpo o dall'esposizione a situazioni ricche di stimoli visivi in movimento.

Nella presentazione vengono discussi i recenti lavori su questa condizione e sulle comorbidità vestibolari quali vertigine episodica (Menière o Eemicrania Vestibolare).

## Bibliografia

1. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A23. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res.* 2017;27:191-208

# Fattori predisponenti ed interferenti con l'evoluzione: la visione

Stefano Rigo - *Specialista in Otorinolaringoiatria*

**L**a visione nel sistema dell'equilibrio, è costituita da un insieme di movimenti oculari, volontari, automatici o riflessi, coordinati quasi sempre a movimenti del capo, in grado di garantire la percezione della stabilità visiva ed il senso di posizione del corpo nello spazio.

La congruità e la sincronizzazione individuale di saccadi e di inseguimento visivo, coordinati con movimenti riflessi come il riflesso vestibulo-oculomotore ed il riflesso ottocinetico, permettono una ottimizzazione dello sguardo sia nella perlustrazione statica dell'ambiente che nella rapida movimentazione del capo ed i conseguenti movimenti oculari riflessi. Le saccadi sono peraltro i movimenti che realizziamo più spesso, perché integrati in ognuno dei movimenti sopracitati. Essi fanno parte del "burst" iniziale di un movimento di inseguimento visivo lento, per l'afferramento e la foveazione di un target.

Sostituiscono sempre lo S.P. se il target supera una certa velocità, collaborano con il VOR ed il ViVOR in caso esso sia deficitario e con un guadagno ridotto, sopperendo alla ridotta risposta oculare. Rappresentano anche la fase rapida del nistagmo ottocinetico ed entrano prepotentemente in gioco nella interazione occhi-testa. Alla luce di quanto detto, le saccadi integrano tutti gli altri sottosistemi, nella fisiologia e nella patologia.

Nella situazione più complessa della visione, cioè la coordinazione

occhi-testa, si verifica una continua successione di eventi, in cui la mancanza di uno degli elementi sopracitati necessita di un rapidissimo compenso degli elementi vicarianti.

L'interazione occhi testa comprende un iniziale saccade, a cui segue un allineamento degli occhi in un riflesso Visuo-Vestibolo oculomotore che porterà l'occhio in prossimità dell'obiettivo che ha scatenato il movimento.

Proprio questa "prossimità" comporterà un movimento finale di correzione. Il capo si sarà fermato o avrà rallentato al punto da rendere inefficiente il VOR; in questo caso la stabilizzazione visiva sarà supportata da un riflesso ottocinetico, efficacissimo alle basse rotazioni del capo oppure da una piccolissima saccade correttiva. I fattori predisponenti con l'evoluzione dei movimenti oculari sono correlati alle capacità di:

Adattamento del sottosistema colpito, con un progressivo guadagno dei riflessi del sottosistema stesso, grazie ad una attività riabilitatoria vestibolare ed oculomotoria.

Sostituzione del deficit attraverso i sottosistemi vicarianti, inducendo un compenso che rinuncia al recettore patologico, utilizzando i sensori residui ed esaltandone la funzione.

Abitudine basata sulla riabilitazione, aumentando le risposte corrette agli stimoli inducenti attraverso ripetute esposizioni allo stimolo (allenamento).

Una voce in capitolo importante è la presenza sempre maggiore di fattori “interferenti” l’evoluzione della visione. Un ruolo determinante è dato dalla moltitudine di saccadi parassite che vengono eseguite in successione quasi continua, e che comportano una soppressione visiva “massiccia” e, di conseguenza, la riduzione delle informazioni visive necessarie,

non soltanto all’equilibrio, ma anche alla capacità performanti nel campo dello sport.

Basti pensare a tutti i fenomeni distraenti alla guida (cellulare, navigatore, eccesso di informazioni esterne) che comportano un peggioramento progressivo delle capacità di reazione.

## L’evoluzione del deficit vestibolare: la componente genetica

Giuseppe Chiarella, Pasquale Viola - *Cattedra e U.O.C. di Audiologia - Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica - Università Magna Graecia di Catanzaro*

**P**ossiamo considerare il compenso vestibolare come un modello dei processi che riguardano la plasticità cerebrale. Molti dei sintomi legati ad una lesione vestibolare si riducono e scompaiono nel tempo con meccanismi a breve e lungo termine. I processi di compenso su base neurale sono verosimilmente molteplici ed interdipendenti. I cambiamenti che coinvolgono la comunicazione neuronale nel sistema vestibolare potrebbero includere situazioni pre e post-sinaptiche, compreso una nuova regolazione di canali e recettori sia dal punto di vista dell’efficienza che per numero e tipo, e potrebbero prevedere la modulazione dei meccanismi molecolari che generano le risposte cellulari ai segnali sensoriali. Nelle vie vestibolari centrali il processing dei segnali neuronali, in direzione inibitoria o eccitatoria, è fondamentale. Il GABA ed i recettori del Glutammato (NMDA) sono stati ampiamente considerati nei meccanismi del compenso vestibolare. Allo stesso modo, altri markers correlati ai processi riguardanti la plasticità sono stati già valutati come possibili fattori capaci di contribuire al compenso vestibolare, come, ad esempio, la Protein Kinasi C (PKC) ed il NOS. Un altro marker è il fattore di trascrizione FOS, che è stato studiato e correlato, con pattern particolari, alla riparazione lesionale nel breve termine.

In realtà, soprattutto a livello sperimentale, ognuna di queste componenti è influenzata, inevitabilmente ed in maniera solo parzialmente comprensibile, dalla relazione con altri elementi e dall’uso di sostanze farmacologicamente attive. Comprendere, dunque, le risposte cellulari durante le fasi del compenso richiede la cognizione delle modificazioni geniche studiando

quali, quando e dove questi cambino. Infatti molti di questi geni, correlati ai markers cellulari appena citati, e connessi al compenso vestibolare, sembrano poter essere posizionati in cluster regionali di pattern di risposte cellulari, fino a consentire l’individuazione, lungo la via vestibolare, di una sorta di “mappa topografica” dell’espressione genica durante il periodo di compenso, almeno nel breve termine (Shinder et al., 2006). Gli studi sull’animale lasciano intravedere un ruolo potenziale per la trasmissione dopaminergica, una down-regulation dei recettori NMDA controlaterali alla lesione, modificazioni dei canali ionici che determinano un’aumentata eccitabilità neuronale e crescenti evidenze per un’ampia serie di eventi a livello cellulare.

Studi sull’espressione genica anche nella fase a più lungo termine del compenso, hanno identificato una up-regulation transitoria di alcuni elementi (zinc finger protein 307, zinc metalloproteinase, P34, calcitonin receptor) anche dopo 7 giorni dalla lesione unilaterale, potenzialmente legati al compenso. (Park et al., 2012). Più recentemente è stato studiato l’effetto dei microRNA che regolano l’espressione genica, nella controllo del compenso vestibolare (Chang et al., 2017) con risultati particolarmente interessanti identificando alcuni (miRNA 218a-5p, 219a-5p e 221-3p) fortemente coinvolti.

In realtà, leggere quel che succede in una data parte del sistema che abbia molteplici connessioni comporta notevoli complessità per cui riuscire a comprendere in dettaglio e non più nell’animale ma nell’uomo quale sia il reale contributo all’evoluzione della lesione vestibolare richiederà ulteriori sofisticate esperienze.

## Bibliografia

1. Park MK, Lee BD, Lee JD, Jung HH, Chae SW. Gene profiles during vestibular compensation in rats after unilateral labyrinthectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012 Nov;121(11):761-9.
2. Shinder ME, Ramanathan M Jr, Kaufman GD. Asymmetric gene expression in the brain during acute compensation to unilateral vestibular labyrinthectomy in the Mongolian gerbil. *J Vestib Res.* 2006;16(4-5):147-69.
3. Magnusson AK, Lindström S, Tham R. GABA(B) receptors contribute to vestibular compensation after unilateral labyrinthectomy in pigmented rats. *Exp Brain Res.* 2000 Sep;134(1):32-41.
4. Kitahara T, Fukushima M, Takeda N, Saika T, Kubo T. Effects of pre-flocculectomy on Fos expression and NMDA receptor-mediated neural circuits in the central vestibular system after unilateral labyrinthectomy. *Acta Otolaryngol.* 2000 Oct;120(7):866-71.
5. Chang MY, Park S, Choi JJ, et al. MicroRNAs 218a-5p, 219a-5p, and 221-3p regulate vestibular compensation. *Sci Rep.* 2017 Aug 18;7(1):8701.

# La cicatrice vestibolare

Giorgio Guidetti - Poliambulatorio PCM, Modena - Vertigo Center

**È** ormai ampiamente dimostrato che nonostante la grande plasticità del SNC e le sue capacità di adattamento funzionale in caso di deficit vestibolare una “cicatrice” rimane per sempre.

Si sapeva che potevano persistere:

- momentanee difficoltà nell'adattamento pressorio e respiratorio durante i movimenti rapidi ed i cambi di postura
- disregolazioni modeste delle funzioni neurovegetative
- ridotto automatismo dell'equilibrio in condizioni complesse
- ridotta stabilità delle immagini
- alterata percezione della verticale e della orizzontale soggettiva

Negli ultimi anni le ricerche sia su modelli animali che umani hanno rivelato però anche un importante ruolo del sistema vestibolare nelle funzioni cognitive e quindi la possibilità che alcune di esse possano subire alterazioni in caso di vestibolopatie croniche.

È stata dimostrata l'esistenza di numerose connessioni anatomiche tra il labirinto e varie zone del SNC, in particolare con la corteccia multisensoriale parieto-insulo-vestibolare (PIVC) e attraverso vie vestibolo-talamo-corticali, vie vestibolo-ponto-ippocampali, vestibolo- limbiche, vestibolo-cerebello-talamo-parietali e vestibolo-striatali. Alcune di queste vie sono state ben dimostrate altre sono ancora in fase di identificazione.

In caso di una vestibolopatia cronica sono stati identificati:

- deficit del riconoscimento di oggetti
- difficoltà di eseguire compiti numerici
- deficit di memoria spaziale a breve e lungo termine
- alterata capacità di rotazione mentale di immagini
- deficit di attenzione
- difficoltà di funzioni esecutive motorie

In altri casi semplicemente “nebbia mentale” con relativa difficoltà ad affrontare o risolvere gli abituali problemi di vita lavorativa, sociale o sportiva. A ciò si deve aggiungere una “Saccadic blindness” molto più accentuata per la presenza di saccadi frequenti compensatorie. I deficit cognitivi sono stati documentati in tutti i tipi di vestibolopatia, ivi comprese le fistole labirintiche, le deiscenze canalari e le forme emicraniche, e risultano più gravi nelle forme bilaterali e in quelle con difficoltà di adattamento e compenso centrali.

Recenti studi hanno evidenziato che i pazienti con Alzheimer mostrano una alta prevalenza di deficit vestibolari rispetto ai coetanei sani, tanto da ipotizzare che la vestibolopatia rappresenti una concausa di loro declino cognitivo.

È stata dimostrato che il deficit vestibolare può comportare ipo-atrofia delle aree corticali, in particolare ippocampali. In molti casi non sembra però del tutto chiarito il meccanismo con cui il danno vestibolare periferico provochi tali disfunzioni cognitive.

In alcuni casi sembra evidente che tali deficit siano momentanei, associati soprattutto a danni acuti e risultino più rari in caso di deficit progressivi. In altri risultano cronicizzare a prescindere dalle modalità di esordio. Certamente la concomitanza di fattori favorevoli come l'età avanzata e disturbi vascolari cerebrali è in grado di facilitarli o aggravarli. È probabile che le alterazioni del controllo oculomotorio e spinale ed i relativi processi di adattamento funzionale richiedano maggiori risorse centrali, specialmente nelle prime fasi di un danno acuto, e ciò comporti ad esempio disfunzioni di attenzione e memorizzazione.

Nel caso invece dei difetti di memoria spaziale e di navigation è più facilmente ipotizzabile che la perturbazione delle informazioni vestibolari rappresenti un limite diretto all'elaborazione e alla memorizzazione dello spazio.

Un altro importante aspetto è quello del distress psicologico che accompagna pressoché costantemente le vestibolopatie, in particolare le forme ricorrenti e croniche.

L'alterazione dinamica acuta del campo visivo e del controllo posturale statico e dinamico, imprevedibile e imprevedibile, nonché la difficoltà a intuirne cause e meccanismi comportano l'attivazione agmicalica col relativo rischio di memoria traumatica e "alerting state".

L'ansia reattiva e la frustrazione sono pressoché comuni a tutti i pazienti con deficit acuto o ricorrente.

In una percentuale significativa di casi si arriva a sviluppare una

depressione severa conseguente al riscontro di difficoltà nelle abituali attività e alla difficoltà di ottenere una diagnosi o ancor peggio una prognosi sicura.

In molti casi si sviluppano fobie per particolari ambienti, movimenti o condizioni spaziali.

Le terapie con farmaci nootropi e quella rieducativa, specie se intensiva anche per soli 5 giorni, risulta in grado di migliorare significativamente i deficit cognitivi.

In alcuni casi può essere utile associare una terapia cognitivo-comportamentale.

## Bibliografia

1. Guidetti G. The role of cognitive processes in vestibular disorders. *Hearing, Balance and Communication*, 2013; 11: 3-35
2. Sugaya N, Arai M, Goto F. Changes in cognitive function in patients with intractable dizziness following vestibular rehabilitation. *Sci Rep*. 2018 Jul 3;8(1):9984
3. Smith PF The vestibular system and cognition. *Curr Opin Neurol*. 2017 Feb;30(1):84-89
4. Popp P, Wulff M, Finke K, Rühl M, Brandt T, Dieterich M. Cognitive deficits in patients with a chronic vestibular failure. *J Neurol*. 2017 Mar;264(3):554-563
5. Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *J Vestib Res*. 2015;25(2):73-89
6. Hitier M, Besnard S, Smith PF. Vestibular pathways involved in cognition. *Front Integr Neurosci*. 2014 Jul 23;8:59
7. Hanes DA, McCollum G. Cognitive-vestibular interactions: a review of patient difficulties and possible mechanisms. *J Vestib Res*. 2006;16(3):75-91

# Uso dei questionari di otoneurologia

**A. Messina** - Direttore U.O. Audiologia A.O.U. Policlinico Palermo

**M. Epifanio** - Ricamatore in Psicologia Clinica, Ph dipartimento SPPF, Università degli studi di Palermo

**M. Lo Voi** - Dipartimento Scienze Psicologiche, Pedagogiche dell'esercizio Fisico e della Formazione, Università degli Studi di Palermo

**C. Raucea** - Dipartimento Scienze Psicologiche, Pedagogiche dell'esercizio Fisico e della Formazione, Università degli Studi di Palermo

**G. Nuccio** - Dipartimento Scienze Psicologiche, Pedagogiche dell'esercizio Fisico e della Formazione, Università degli Studi di Palermo

In otoneurologia l'analisi clinica dei tre sintomi principali (sordità, acufeni e vertigini) appare oggi non esaustiva nell'identificare la reale, soggettiva, percezione che ogni paziente attribuisce alla propria condizione clinica.

Relativamente alla ipoacusia, le più moderne tecniche audiometriche non affrontano l'analisi delle diverse dimensioni del fenomeno psicoacustico (Sensibilità (soglia uditiva, Gamma dinamica e Livello di fastidio e recruitment, Risoluzione in frequenza, Risoluzione temporale ed Udito binaurale).

Relativamente alla componente vestibolare, come dimostrato da R. Panichi et al il Dizziness Handicap Inventory (DHI) a 12 mesi dimostra un'asimmetria della percezione di auto-movimento non associato ad alterazione della funzione vestibolo-oculare pertanto il compenso della percezione del movimento dopo UVL è più lento di quello del riflesso vestibolo-oculare.

Anche per questo motivo gli otoneurologi hanno ritenuto utile rendere i test psicometrici complementari alla fase diagnostica (Vitale S.).

## 1. STRUMENTI PSICOMETRICI: QUESTIONARI SELF REPORT

I test in psicologia clinica si usano per valutare quantitativamente e qualitativamente condizioni momentanee o durevoli di funzionamento psichico normale o patologico, o singole funzioni e per rilevare tratti di personalità (Del Corno & Lang, 2005). Forniscono dunque dati molto importanti per la diagnosi e dunque per il trattamento del paziente, non soltanto in ambito psicologico. Possono essere proficuamente impiegati in studi di tipo epidemiologico, sociale ed anche medico.

Per utilizzare correttamente ed estrarre la maggiore quantità possibile di informazioni significative è necessaria un'approfondita conoscenza delle caratteristiche e delle potenzialità dei test. L'utilità dei test psicologici dipende da alcune condizioni di base ed è legata a problemi tecnici: la dimensione relazionale, l'osservazione delle modalità attraverso cui il soggetto affronta la situazione dell'esame testologico, le strategie tramite cui il compito proposto viene svolto, il comportamento verbale e non verbale durante la seduta sono fonti altrettanto importanti di informazione (Gislon, 1988).

Nella scelta degli strumenti psicodiagnostici da utilizzare, è bene tenere conto di molteplici variabili: le caratteristiche dello strumento in sé, con limiti e vantaggi peculiari. L'età del soggetto ed il tipo di disturbo, così come l'obiettivo della somministrazione: è fondamentale scegliere i test in base alle informazioni che si intende ricavarne, in una sorta di procedimento per ipotesi consecutive.

Senza dimenticare che qualsiasi processo psicodiagnostico è un'operazione complessa che prevede una necessaria attività di integrazione delle informazioni raccolte, in modo da giungere a un quadro il più possibile completo e organizzato circa il funzionamento psichico del soggetto esaminato (La Grutta, Scafidi Fonti, & Trombini, 2016). Bisogna in ogni caso tenere presente che un solo test non può dare un quadro completo dell'individuo esaminato e difficilmente può fornire informazioni esaustive su un aspetto circoscritto. Per tali ragioni, è fondamentale ricorrere a una **batteria di test**, al fine di integrare i dati relativi ad aree differenti della realtà psichica del soggetto.

Le misure più utilizzate in psicologia clinica ed in campo psichiatrico-medico sono le scale di autovalutazione (Kazdin, 1996): tali questionari sono misure obiettive, in quanto prevedono metodi applicativi, modalità di risposta e d'interpretazione dei risultati obiettivi e standardizzati, e soprattutto autodescrittive, in quanto è il paziente stesso che fornisce un'autodescrizione di sé rispetto alle variabili emergenti nel questionario stesso.

Nella realtà non è così vero che i test oggettivi siano interamente oggettivi: spesso gli item di un questionario self-report implicano una soggettività rispetto al modo in cui la persona esaminata può interpretarli. Un esempio lo troviamo nella frequenza di un comportamento: alternative di risposta come "spesso", "talvolta" ecc. implicano una scelta da parte del soggetto che non corrisponde necessariamente a quella di un altro soggetto (Abbate, 2006).

Queste misure includono, tipicamente, vari elementi i quali sono disegnati per campionare aspetti specifici di una particolare funzione. Sono dunque costituite da elenchi abbastanza lunghi di sintomi o di comportamenti di cui si deve valutare la presenza/assenza o più spesso la gravità (ad esempio, scale che vanno da 0 a 4), per cui la loro applicazione richiede un tempo adeguato.

Evidenziano gli aspetti di stato, quindi sono utili come misure dirette per determinare la presenza e la gravità di uno specifico disturbo (Abbate, 2006), fornendo un quadro il più completo possibile.

I questionari self report, così come tutti le altre tipologie di strumenti, hanno dei limiti e dei vantaggi che bisogna sempre tenere a mente nel momento in cui si decide di somministrarli.

### 1.1 POTENZIALI VANTAGGI (Kazdin, 1996)

Il vasto utilizzo delle misure di autovalutazione è determinato da vari fattori:

- Sono facilmente applicabili, richiedono poche energie, e per questo sono utilizzati soprattutto nella valutazione iniziale.
- Molti dei questionari self-report esistenti ed ormai consolidati presentano delle buone caratteristiche psicometriche.
- Non presentano grosse difficoltà di somministrazione, perché le regole da seguire per la loro compilazione sono piuttosto semplici e chiare.
- Comprendono un numero limitato di item a risposte chiuse e, quindi, al paziente non vengono richieste troppa concentrazione e troppe energie per l'esecuzione del compito.
- Inoltre il compito della loro valutazione da parte dello psicologo, nell'attribuire loro il punteggio, è facile e poco soggetto a inferenze.
- Un fattore ovvio è il fatto che molti stati, sentimenti e problemi psicologici sono definiti da ciò che il cliente dice o prova: il paziente è in una posizione unica per riportare ciò che prova, sente o desidera, ed ha la possibilità di descrivere i suoi stati d'animo e i suoi comportamenti attraverso una vasta gamma di situazioni.
- Le misure di autovalutazione permettono la verifica di parecchi ambiti di funzionamento che non sono facilmente esplorabili con altre tecniche di valutazione.
- Forniscono un ritratto complessivo della prestazione quotidiana.
- Le misure di autovalutazione possono verificare diversi aspetti di una data caratteristica oppure di molte caratteristiche semplicemente chiedendo al paziente di rispondere a molte domande diverse (esempio: MMPI). Il numero delle misure disponibili e il numero delle caratteristiche di personalità che possono essere verificate rende le misure di autovalutazione convenienti e molto utilizzate.
- Sono molto importanti come strumento di screening, come punto di partenza per la restituzione ed inoltre come possibile utilizzo nella valutazione del trattamento.

### 1.2 POTENZIALI LIMITAZIONI (Kazdin, 1996)

- Mancanza di evidenza che la misura verifichi la caratteristica di interesse. Il criterio iniziale per la selezione di una misura è l'evidenza che la misura valuti effettivamente il costruito

di interesse, attraverso gli item contenuti all'interno del questionario. Questa caratteristica fa riferimento a quella che si definisce validità di costrutto (Kazdin, 1996), cioè al grado in cui le misure verificano l'ambito, il tratto o la caratteristica di interesse.

- Sono strumenti che richiedono al soggetto la capacità di comprendere adeguatamente il questionario e di fornire risposte attendibili sulla dimensione esaminata. In poche parole per poter rispondere alle domande, i pazienti devono essere consapevoli di specifiche informazioni ed essere in grado di identificare determinati elementi intrapsichici e del proprio comportamento.
- La polarità semplicità versus complessità riguarda un aspetto sia teorico che metodologico: di solito la semplicità è più collegata alla consapevolezza ed alla "operazionalizzazione", la complessità piuttosto ad aspetti non sempre del tutto consapevoli e meno direttamente individuabili e misurabili.
- Preferenze e distorsioni da parte dei pazienti stessi: ad esempio, desiderio di compiacere o contrariare lo sperimentatore, o di fornire risposte socialmente accettabili.

In merito a quest'ultimo punto, la prestazione e le risposte da parte di un soggetto possono essere influenzate da vari elementi:

#### Interpersonali e inerenti al Setting

Quando si parla di setting, si fa riferimento ad un particolare e specifico assetto all'interno del quale si struttura e svolge la concreta esperienza terapeutica. Questo si compone a partire da elementi organizzativo strutturali (luogo, tempo, numero di utenti, durata, privacy ecc..) che supportano e contengono quelli esperienziali e connessi alla relazione tra medico e paziente.

Di conseguenza, bisogna fare attenzione sia all'intreccio di caratteristiche personali ed esperienziali di ambedue i membri della coppia a lavoro, sia ai fattori più logistici che strutturano l'incontro: contesto e modalità di somministrazione, raccolta e analisi dei dati e tanto altro.

Soprattutto, è importante che il setting sia idoneo alla somministrazione dei reattivi psicometrici, altrimenti si rischia di incorrere in effetti indesiderati e iatrogeni, dunque inerenti all'intervento stesso del curante.

**Intrapersonali:** desiderabilità sociale, stereotipi, stima di sé, inibizione (Del Corno & Lang, 2005)

I soggetti tendono ad alterare leggermente la loro immagine e ad interpretare approssimativamente il significato degli item che compongono la scala in modo da far apparire loro stessi sotto la miglior luce possibile; questa tendenza viene definita **desiderabilità sociale**.

Vi è un'altra fonte di distorsione che può operare sulle misure di autovalutazione, la quale riguarda la **severità dei sintomi**

**autoriportati o lagnanze.** Prima della terapia i clienti possono lamentarsi in modo esagerato dato che queste esagerazioni possono assicurare loro il trattamento o aumentano la rapidità con la quale il trattamento verrà fornito. Dopo la terapia, i clienti possono rispondere alle misure in un modo più socialmente desiderabile nel senso che essi dimostrano al terapeuta l'evidenza del loro miglioramento.

Le variazioni osservate nelle risposte prima e dopo la terapia dovuta all'esagerazione e alla minimizzazione del problema sono state definite come effetto "hello-goodbye" (Kazdin, 1996).

Questo può portare a possibilità di distorsione (*response bias*) e alterazione delle risposte non indifferenti, alla luce dei loro motivi o interessi, anche del tutto inconsapevoli. La gamma di distorsioni che possono operare sulle misure di autovalutazione sono potenziali limitazioni delle informazioni che le misure di autovalutazione possono fornire. Il punto estremo viene toccato quando i soggetti simulano in maniera tale che le risposte che forniscono non sono assolutamente vere o sono fortemente improbabili, solo per far apparire loro stessi sotto la miglior luce possibile per una desiderabilità sociale data da un bisogno di approvazione. Il problema delle risposte distorte nel caso degli inventari di autovalutazione deriva dal fatto che i soggetti sono **consapevoli di essere valutati** e quindi agiscono diversamente da come risponderebbero senza questa consapevolezza.

Occasionalmente, gli inventari hanno scale speciali (scala Lie) per verificare la misura in cui i soggetti non stanno dicendo la verità, oppure forniscono risposte alternative che sono fortemente improbabili.

Alcuni accorgimenti per prevenire queste distorsioni sono, ad esempio: assicurare al cliente la condizione di anonimato, riservatezza, fornire incentivi per l'onestà oppure comunicare al cliente che solo attraverso un'autovalutazione onesta è possibile fornire un aiuto adeguato.

## 2. PSICOMETRIA IN AMBITO OTONEUROLOGICO

In un contesto medico come quello otoneurologico, sono molto utilizzati le scale **self report**. Le misure di autovalutazione dei disturbi stanno emergendo come utili strumenti clinici in ambito otoneurologico principalmente per due motivazioni.

In primo luogo, aiutano a **quantificare i sintomi uditivi e di equilibrio** dei pazienti non facilmente rilevabili dall'audiometria e dai test vestibolometrici.

In secondo luogo, le scale di autovalutazione dell'handicap servono come **misure di esito** quando vengono utilizzate in paradigmi che prevedono una fase di pre e post trattamento, con riduzione dell'handicap percepito come risultato positivo desiderato. In questo senso, sono state utilizzate misure di autovalutazione per documentare i benefici derivati dalla fornitura

di apparecchi acustici, della consulenza basata sulla riabilitazione uditiva, dell'equilibrio e della riabilitazione vestibolare. Oltre alle misurazioni di udito ed equilibrio, l'autovalutazione della disabilità soggettivamente percepita per via degli acufeni sta ottenendo un riconoscimento per quantificare l'impatto dell'acufene sulla vita di tutti i giorni (Newman, Jacobson, & Spitzer, 1996).

## 2.1 PECULIARITÀ DELL'APPLICAZIONE IN UN CONTESTO COME QUELLO DI REPARTO

I test non sono strumenti asettici che possono essere impiegati come esami del sangue o radiografie: anche in un contesto come quello prettamente medico, non sfuggono alle regole generali dell'operare in psicologia clinica. Sono cioè influenzati da variabili di contesto, di relazione, di motivazione e così via.

**Sensibilizzazione rispetto ai disturbi psichici:** è fondamentale sviluppare una mente "psicologica" in una forma mentis come quella medica, che per sua struttura potrebbe focalizzarsi esclusivamente sul sintomo e sulla sindrome piuttosto che sul paziente e sulla relazione, sottostimando il disagio inerente alla sfera emotivo-psichica.

Così come altri elementi che potrebbero essere tralasciati, connessi all'utilizzo stesso dei test psicometrici, quali ad esempio: il contenuto delle risposte, le verbalizzazioni ed il comportamento stesso del paziente durante la somministrazione del reattivo (Del Corno & Lang, 2005).

È importante offrire un supporto psicologico agli ammalati acuti e cronici ed anche ai familiari stessi, che portano un vissuto di sofferenza non indifferente.

Specularmente, è altresì importante sviluppare quando possibile ed in relazione al caso, un pensiero orientato alla riflessione di tipo "psicologica" anche nel paziente. In un ambito come quello otoneurologico, dunque medico, la richiesta fondamentale da parte del malato è la riduzione della sintomatologia attraverso trattamento farmacologico.

In certi casi questo può essere limitante, in quanto vengono tralasciate una serie di variabili altrettanto fondamentali che seppur non prettamente mediche e inerenti al sintomo, influiscono negativamente sulla salute e sulla qualità della vita del paziente stesso così come dei familiari. È bene sempre riuscire ad integrare i due ambiti clinici di riferimento.

A partire da questi presupposti, è basilare costruire col paziente **un'alleanza** di lavoro che gli consenta di dare informazioni corrette e veritiere su sé stesso, su quanto sente, prova, fa. Questo deve essere cosciente che lo strumento psicometrico è un modo attraverso la quale poter conoscerlo meglio ed in tal modo aiutarlo. In tal modo si sviluppa una forte **motivazione** da parte del paziente a svolgere in modo accurato il test; in caso contrario si rischia di raccogliere informazioni poco accurate.

## 2.2 VARIABILI DI TIPO METODOLOGICO

**Variabilità nel contesto di somministrazione:** cambiamento del luogo fisico in cui avviene la somministrazione, e dunque un setting che non è "stabile" (Solano, 2001).

Le caratteristiche dell'ambiente in cui avviene l'esperimento, le caratteristiche degli stimoli ai quali sono esposti i soggetti, possono influenzare i risultati: ad esempio la fretta e la non accuratezza nella somministrazione del test, la presenza di altre persone, la mancata privacy, troppi pazienti da seguire, confusione in reparto ecc.

**Variabilità nella modalità di somministrazione:** fluttuazioni casuali presenti durante la prestazione e relate alle misure adottate.

Ad esempio, l'alternanza tra somministrazione del test cartaceo, o mandato tramite contatto mail.

Questa ultima tipologia di somministrazione potrebbe essere lacunoso nella raccolta dei dati, poiché il paziente potrebbe svolgerlo con poca attenzione, in più round, disturbato da interferenze, in compagnia di altri, o addirittura potrebbe anche non svolgerlo lui personalmente (Solano, 2001).

**Variabilità nello stesso somministratore:** le differenze nella modalità di somministrazione dell'intervento tra diversi sperimentatori o terapeuti ed altre fonti. La somministrazione del test da parte di professionisti differenti, la variabilità delle procedure, potrebbe influenzare i risultati (Solano, 2001).

Sono evidenti le differenze che si possono avere se la somministrazione viene svolta dal medico con cui si è costruito un clima di fiducia, rispetto ad una qualsiasi altra figura (esempio, specializzandi ecc.).

**Variabili relative al paziente:** le condizioni di salute oggettive e quelle soggettivamente percepite, le caratteristiche inerenti alla storia del paziente, al suo background socioculturale, alla sua professione, alle sue peculiari caratteristiche di personalità, che potrebbero influenzare i risultati. Ad esempio, tratti ansiosi o depressivi risultano essere significativamente correlati ad acufene e vertigini.

Inoltre, le passate esperienze del paziente rispetto al contesto ospedaliero potrebbero influire sulle risposte ai questionari: turni non rispettati, mancata privacy, insoddisfazione e insofferenza, bisogni frustrati, che diminuiscono la motivazione a rispondere correttamente al test. Bisogna ricordare che tutte le richieste in ambito otoneurologico scaturiscono da un bisogno e dall'aspettativa del paziente rispetto alla riduzione della sintomatologia attraverso l'intervento medico. La frustrazione di una serie di aspettative, ad esempio il non sentirsi pienamente accolti, o aver sperimentato in passato un'esperienza simile, potrebbe influire negativamente sull'esito del test psicometrico. A prescindere dal decorso della terapia prettamente medica, è importante occuparsi del paziente in toto, in termini di vicinanza,

cura e presa in carico. Ad esempio nel caso di acufene cronico, grazie ad un intervento integrato medico-psicologico, si assiste comunque ad una riduzione della sintomatologia prevalentemente ansiosa o depressiva che apporta un miglioramento della qualità della vita del paziente, delle capacità di coping, gestione delle emozioni, di concentrazione e maggiore autocontrollo.

Infine, come già detto, la dimensione performativa connessa al questionario, potrebbe influenzarne le risposte.

Ad esempio, il paziente potrebbe acutizzare la propria sintomatologia allo scopo di ricevere una cura quanto prima (effetto hello-goodbye).

Un contesto di somministrazione fortemente poco strutturato, non permette di tenere sotto controllo tutte le possibili "minacce" che potrebbero influenzare le risposte dei pazienti. Tutte queste fonti di variabilità potrebbero in effetti portare a risultati non sempre affidabili e consistenti nel tempo.

### 3. TEST PSICOMETRICI UTILIZZATI

#### 3.1 Dizziness Handicap Inventory (DHI), Jacobson e Newman

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la Qualità della vita (QoL) come la percezione individuale che ciascun individuo ha della propria esistenza nel contesto culturale e valoriale in cui è inserito ed in relazione ai suoi obiettivi, aspettative, modelli e preoccupazioni. L'impatto delle vertigini sulla qualità della vita (QoL) può essere valutato utilizzando il **Dizziness Handicap Inventory (DHI)**.

Il questionario è un'intervista strutturata su problematiche di tipo fisico, emozionale e funzionale legate a **disturbi dell'equilibrio**. È stato messo a punto da Jacobson e Newman nel 1990 per aiutare l'otoneurologo a quantificare la percezione soggettiva di disabilità di un paziente affetto da turbe dell'equilibrio, considerando che spesso il paziente vertiginoso incontra difficoltà nel descrivere i sintomi e la loro intensità, e che il concetto stesso di vertigine viene variamente interpretato.

Nella maggior parte dei casi il paziente riceve il questionario all'inizio della valutazione otoneurologica, in ambulatorio, con l'indicazione di rispondere alle domande autonomamente dopo una breve e iniziale delucidazione sulle modalità di compilazione e senza alcun condizionamento da parte del medico (Vitale, 2008).

Si tratta di un questionario standardizzato costituito da 25 item, cui viene attribuito un punteggio. In particolare, si assegna:

- "0" se la risposta è "no"
- "2" se la risposta è "talvolta"
- "4" se la risposta è "sì".

Lo score ottenuto varierà da "0" (non percepita disabilità) a "100" (massima intensità dei disturbi e della disabilità) (Herdmann, Tusa,

Schubert, 2000). Oltre al punteggio totale, si possono ricavare i punteggi relativi alle tre diverse tipologie di domande.

Vi sono tre sottogruppi di domande, due prevedono 9 item ciascuno che indagano rispettivamente sull'impatto emotivo (DHI-E) e funzionale (DHI-F) che la vertigine o il disequilibrio ha sulla vita del paziente; il terzo sottogruppo contiene invece 7 item che valutano l'impatto fisico (DHI-Fi).

È un questionario attendibile, di facile compilazione, rapido, e può essere utilizzato non solo per evidenziare quanto il disturbo avvertito dal paziente incida sulle attività quotidiane, ma anche per monitorare il successo di un eventuale trattamento riabilitativo, in quanto un miglioramento dello score di almeno il 10% sarà clinicamente significativo (Jacobson & Newman, 1990). Il test ha elevata consistenza interna (coefficiente di Cronbach 0,78-0,89) ed elevata riproducibilità (0,92-0,97), ampiamente utilizzato in tutto il mondo. Il questionario DHI è stato utilizzato in molti studi per valutare gli effetti delle malattie vestibolari ed è risultato utile per i fisioterapisti e le squadre di riabilitazione professionale per elencare i problemi del paziente, definire gli obiettivi di intervento e pianificare e valutare i programmi di riabilitazione (Nola, Salvi, Ercolani, & Ralli, 2010).

Oltre ai risultati di affidabilità e validità, i vantaggi del DHI includono la sua semplicità, la pertinenza degli item rispetto la problematica clinica in questione e la capacità di tenere conto di tutti quei componenti della salute descritti dall'OMS. I possibili danni causati dalle vertigini sulla Qualità della vita (QoL) includono frustrazione, paura di andare fuori senza compagnia o stare a casa da soli, vergogna per quanto riguarda le manifestazioni cliniche, preoccupazioni sui disturbi della concentrazione, sensazione di incapacità, cambiamenti nella famiglia o nelle relazioni sociali e depressione.

Per concludere, il DHI può essere utilizzato come strumento per valutare la riduzione della QoL causata da vertigini in pazienti con vestibolopatia acuta e anche, dal punto di vista clinico, come strumento per valutare, durante il periodo di follow-up, l'effetto del trattamento riabilitativo, di farmaci e chirurgia.

### 4. QUESTIONARI PER ACUFENI

#### 4.1 Emory Test

L'Emory Test è un questionario utile per iniziare la Tinnitus Retraining Therapy (TRT). È un set di domande utili a determinare l'inquadramento dei pazienti entro determinate categorie terapeutiche delineando l'importanza dei problemi relativamente all'acufene, all'iperacusia e/o all'ipoacusia. Ciascuno di questi tre problemi viene discusso individualmente consentendo al medico di quantificare l'impatto sulla vita del paziente di ognuno di essi. L'uso del questionario insegna pure ai pazienti a comprendere

i problemi, a differenziarli tra di loro; allo stesso tempo, aiuta l'esaminatore e il paziente a interagire per concordare il percorso terapeutico ottimale (Jastreboff & Hazell, 2004).

Il modulo è suddiviso in 4 campi:

Le domande del primo campo riguardano le caratteristiche dell'acufene: sono volte a esplorare la localizzazione, la durata, le eventuali fluttuazioni nel volume del suono, l'inizio graduale o improvviso e la presunta eziologia dell'acufene.

È verosimile ipotizzare che spesso la mancata identificazione di un fattore responsabile potrebbe essere motivo di un maggiore grado di stress per via dell'acufene. L'acufene iniziato da meno di 6 mesi è più labile di quello iniziato da più tempo e può risolversi spontaneamente.

Vi sono due modi di comportarsi in caso di recente insorgenza dell'acufene: il primo consiste nell'iniziare un trattamento completo il più presto possibile al fine di evitare che il paziente entri in un circolo vizioso che rinforzi le reazioni negative verso l'acufene, il secondo è quello di informare il paziente della natura benigna dell'acufene e della possibilità che scompaia spontaneamente. L'approccio della TRT è quello di eseguire una valutazione completa e il counseling anche nei pazienti con acufene di recente insorgenza.

Le domande del secondo campo, invece, esplorano le caratteristiche dell'iperacusia.

Queste sono destinate a conoscere l'eventuale ipersensibilità del paziente, l'eventuale fastidio accusato di fronte a suoni che provocano dolore, la frequenza di questi effetti spiacevoli dei rumori e l'invalidità percepita rispetto la vita di tutti i giorni e le attività che ne vengono ostacolate.

Il terzo modulo attiene al campo dell'ipoacusia e l'eventuale consiglio di protesi acustiche.

Invece il modulo finale è destinato alla costruzione di una sorta di graduatoria dei problemi: in una scala da 0 a 10, il paziente deve attribuire rispettivamente il grado di importanza all'acufene, all'iperacusia e all'ipoacusia; "0" si riferisce all'assenza del problema, "10" si riferisce al problema più grande che si possa immaginare (Vitale, 2008).

Oltre al questionario per la valutazione iniziale viene anche presentato il questionario per il follow-up. Il questionario per il follow-up della TRT replica le domande del questionario iniziale che si ritengono utili per monitorare nel tempo l'andamento della terapia. Le domande vengono poste al paziente invitandolo a rispondere pensando ai fatti avvenuti nel mese precedente l'incontro con il medico e non a fare riferimento al comportamento dell'acufene in qualche giorno o circostanza particolare. Il modulo anche in questo caso è suddiviso in 4 campi (acufene, iperacusia, ipoacusia, graduatoria dei problemi), seguiti da due domande relative al grado di soddisfazione della terapia.

Viene infine presentato il Tinnitus Handicap Inventory (THI) utilizzabile per quantificare l'impatto della patologia da acufeni sulla vita di tutti i giorni e per monitorare l'andamento terapeutico nella Tinnitus Retraining Therapy (Jastreboff, Gray, & Gold, 1996).

#### 4.2 Tinnitus Handicap Inventory (THI)

Il Tinnitus Handicap Inventory (THI) è questionario di autovalutazione, di facile somministrazione e che offre una misura psicometricamente robusta dell'impatto degli acufeni sulla vita quotidiana (Newman, Sandridge, & Jacobson, 1998).

Il THI è costituito da 25 domande, ogni domanda ha tre possibilità di risposta quantificabili con un punteggio (si = 4, qualche volta = 2, no = 0). Il punteggio finale totalizzato consente di quantificare per ciascun individuo in quel momento il grado di sofferenza da acufeni (grado 1 = 0-16; grado 2 = 18-36; grado 3 = 38-56; grado 4 = 58-76; grado 5 = 78-100) (Davis, & El Refaie, 2000).

**Grado 1 (0-16, minimo).** L'acufene viene avvertito solo in un ambiente silenzioso ed è mascherato molto facilmente. Non interferisce con il sonno o con le attività quotidiane.

**Grado 2 (18-36, lieve).** L'acufene viene facilmente mascherato dai rumori ambientali e facilmente dimenticato durante le attività quotidiane. Occasionalmente può disturbare il sonno ma non interferisce con lo svolgimento delle attività quotidiane.

**Grado 3 (38-56, moderato).** L'acufene può essere avvertito anche in presenza di rumore di sottofondo o ambientale, anche se le attività quotidiane possono essere svolte normalmente. Viene avvertito di meno durante i compiti che richiedano concentrazione. Spesso ostacola il sonno e le attività svolte in silenzio. La maggior parte delle persone affette da patologia da acufeni dovrebbe rientrare nei gradi 2 e 3.

**Grado 4 (58-76, grave).** L'acufene viene udito quasi sempre, raramente può essere mascherato. Determina disturbi del sonno e può interferire con l'abilità di compiere le normali attività quotidiane. Le attività svolte in silenzio vengono influenzate negativamente. Può essere presente ipoacusia ma la sua presenza non è essenziale. Secondo i dati epidemiologici dovrebbe essere difficile riscontrare la presenza di soggetti appartenenti a questo grado di sofferenza da acufeni.

**Grado 5 (78-100, catastrofico).** Tutti i sintomi della patologia da acufeni sono ai massimi livelli di gravità. È probabilmente presente anche ipoacusia ma non è essenziale nel determinismo della sintomatologia. Si associano spesso problemi psicologici già conosciuti dal medico di base o registrati in precedenti ricoveri ospedalieri. Secondo i dati epidemiologici si tratta di un gruppo estremamente raro (Vitale, 2008).

Il THI valuta le risposte reattive di tipo funzionale, emozionale e catastrofico agli acufeni, ha una affidabilità consistente per la scala totale e sufficiente per le subscale funzionale ed emozionale, insufficiente per la scala catastrofica che è comunque utile per identificare i soggetti che presentano gravi reazioni all'acufene

tali da richiedere l'intervento dello psicologo o dello psichiatra (Coles, 1984). Le indagini future dovrebbero essere progettate per valutare la stabilità dello strumento nei mesi per valutare i risultati del trattamento nel lungo periodo.

#### 4.3 DASS-21 - Scale di Depressione, Ansia e Stress

Il DASS-21 (*Depression Anxiety Stress Scales*) è un test psicométrico ideato da Peter F. Lovibond dell'Università del Nuovo Galles del Sud. Il test è composto da 21 domande e non possiede alcuna funzione diagnostica, piuttosto un'indicazione riguardo ai livelli di ansia, depressione e stress che va integrata con i dati ottenuti dal colloquio clinico. Il test dura in genere da 3 a 5 minuti.

L'esaminatore consiglia al paziente di rispondere a ciascuna voce, considerando ciò che ha vissuto nell'ultima settimana, e di scegliere la risposta che gli viene in mente per prima. Per ciascun item è possibile fornire una risposta:

- A= mai
- B= qualche volta
- C= spesso
- D= sempre

La DASS-21 valuta la gravità dei sintomi comportamentali ed emotivi correlati con depressione, ansia e stress e fornisce un risultato lieve, moderato e grave. Le domande relative a ciascun asse sono:

- Item relativi ai sintomi di depressione: 3, 5, 10, 13, 16, 17, 21.
- Item relativi ai sintomi correlati al disturbo d'ansia: 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20.
- Item relativi ai sintomi relativi allo stress: 1, 6, 8, 11, 12, 14, 18.

Ciascuna delle domande è valutata da 0 a 3. Pertanto, ciascuno degli assi presenta punteggi parziali da 0 a 18-24 a seconda del numero di domande assegnate (Henry & Crawford, 2005).

Il test DASS-21 non ha la pretesa di offrire di per sé una diagnosi; è semplicemente uno schema di autovalutazione e dovrebbe essere seguito da una valutazione psicologica o psichiatrica completa.

#### 4.4 PSWQ - The Penn State Worry Questionnaire

Il Penn State Worry Questionnaire (PSWQ) è un questionario di 16 item che mira a misurare il tratto di preoccupazione, usando la Scala Likert in cui 1 indica "per niente tipico di me" e 5 "molto tipico di me". Il tempo di compilazione è di 5-6 minuti.

Undici item sono volti a esplorare la preoccupazione patologica, motivo per cui un punteggio più alto ottenuto in questi item è sintomatico di un livello di preoccupazione patologico (es., "Una volta che inizio a preoccuparmi, non posso fermarmi"), mentre i rimanenti cinque item sono formulati per indicare che la preoccupazione non è un problema totalmente invalidante (es. "Non mi preoccupa mai di niente").

Il punteggio totale viene calcolato sommando i punteggi dei primi

11 item e i punteggi degli ultimi 5 item in forma negativa, che perciò necessitano della griglia di correzione). Punteggi PSWQ più alti riflettono livelli maggiori di preoccupazione patologica, per cui la ricerca suggerisce che lo strumento ha una forte capacità di differenziare i pazienti con disturbo d'ansia generalizzato (GAD) da altri disturbi d'ansia, poiché la preoccupazione che lo strumento coglie è considerata caratteristica dominante del GAD rispetto ad altri gruppi di disturbi d'ansia o controlli non ansiosi, ed è spesso usato come indicatore del cambiamento del trattamento (Stöber e Bittencout, 1998).

Dal suo sviluppo nel 1990, il PSWQ è diventato uno strumento self-report ampiamente utilizzato che tenta di misurare l'eccesso, la pervasività e le dimensioni incontrollabili della preoccupazione. Il PSWQ ha dimostrato di possedere un'elevata coerenza interna e una buona affidabilità test-retest (Meyer et al., 1990).

#### 4.5 Limiti della batteria di test utilizzata

- Una batteria in cui vi sono esclusivamente test psicométrici di tipo self report è per certi versi limitante, poiché non vi è un confronto con altre tipologie di test (es: proiettivi) che permetterebbero di tenere sotto controllo tutti i possibili svantaggi di cui abbiamo parlato nei paragrafi precedenti. Inoltre, sempre in relazione all'assenza di confronto, non è possibile stabilire se vi è coerenza o affidabilità nei risultati (Abbate, 2009).
- Non c'è scala LIE in nessuno dei test utilizzati.
- Validità di costrutto: è importante che i test utilizzati misurino le caratteristiche di interesse. Ad esempio in questo caso il DASS-21 per la rilevazione di depressione, ansia e preoccupazione rispetto alla propria sintomatologia, ha una buona validità di costrutto? Si potrebbero utilizzare test più specifici inerenti alla condizione medico-ospedaliera?

#### RECENTEMENTE

L'esperienza sull'uso dei questionari in sociologia ed in particolare nei sondaggi preelettorali, ha messo in dubbio l'utilità dei test psicométrici. Si ha motivo di ritenere che questo sia dovuto al fatto che le risposte ai questionari siano date "con la testa" e poi si decida su base emotiva. D. Kahneman identifica due sistemi decisionali. Il primo rapido, automatico ed intuitivo e pertanto incline a pregiudizi ed errori. Usa l'associazione e la metafora. E' quello che guida la nostra vita. Il secondo sistema è cosciente, razionale e pertanto lento.

J. Lehrer attribuisce all'amigdala un ruolo fondamentale nei processi decisionali. Questo complesso di nuclei del sistema Nervoso Centrale è responsabile delle reazioni di fuga scatenate da momenti di paura spesso immotivata. In definitiva potremmo, ad esempio, aver paura di un suono prima che questo venga identificato nella sua natura dalla corteccia uditiva. Sentiamo un ruggito ed abbiamo paura, solo successivamente capiamo che a ruggire non è vostra moglie ma soltanto un orso.

Relativamente ai questionari potremmo dare risposte razionali davanti alle domande di un sanitario per poi comportarci facendo fare legge alla nostra emozione quando restiamo soli.

Ad evitare questo i questionari andrebbero redatti con l'ausilio di personale competente in grado di registrare le risposte osservando, magari tramite la Programmazione Neurolinguistica(PNL), le risposte emozionali.

Il tema è quello di impiegare personale non necessariamente specializzato ma competente sulle variabili alle risposte indipendentemente dalla patologia e dipendenti dalla persona.

I test vanno eseguiti in ambiente idoneo, con sufficiente tempo non a domicilio, fornite al paziente le dovute spiegazioni che non trattasi di indagini sul profondo della psiche.

Osservando le reazioni emozionali verbali e no del paziente meglio se applicando i più semplici principi di PNL.

Il tema è se sono utili per valutare l'avvenuto compenso dopo una lesione vestibolare.

Possiamo rispondere affermativamente in quanto vanno oltre le risposte riflesse della bed side examination ma purché vengano seguite le suddette indicazioni e siano eseguite ad inizio e fine ciclo terapeutico.

Non è finita. Chi esamina l'esaminatore, il medico? Pirandello in "Sei personaggi in cerca d'autore" affermava che "e come possiamo intenderci se nelle parole ch'io dico metto il senso ed il valore delle cose come sono dentro di me; mentre chi le ascolta le assume col senso e col valore che hanno per sé, del mondo com'egli l'ha dentro? Crediamo di intenderci; non ci intendiamo mai".

I test psicometrici costituiscono un complemento diagnostico non un sistema per guadagnare tempo.

## Bibliografia

1. Abbate, L. (2009). Testing psicologico e assessment diagnostico. La diagnosi in psicologia clinica, 243-254.
2. Coles, R.R.A. (1984) Epidemiology of tinnitus: prevalence. *J. Laryngol. Otol. Suppl.* 9:7-15
3. Davis, A. & El Refaie, A. (2000) Epidemiology of tinnitus. In *tinnitus handbook*, ed. Tyler, R., pp. 1-23. San Diego, CA: Singular Thomson Learning.
4. Del Corno, F., & Lang, M. (2005). *Elementi di psicologia clinica* (Vol. 17). FrancoAngeli.
5. Jang, E. Y., & Yi, J. H. (2016). The role of psychological factors in tinnitus. *Hanyang Medical Reviews*, 36(2), 92-98.
6. Gislson, M. C. (1988). Il colloquio clinico e la diagnosi differenziale. Boringhieri, Torino.
7. Henry JD, Crawford JR. (2005) The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol*; 44(Pt 2):227-39.
8. Herdmann, S., Tusa, R., Schubert, M.C. (2000). International tutorial course on vestibular rehabilitation.
9. Jacobson, G.P., Newman C.W. (1990). The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 116, 424-31.
10. Jastreboff, P.J., Gray, W.C., Gold, S.L. (1996). Neurophysiological approach to tinnitus patients. *Am J Otolaryngol*, 17:236-240.
11. Jastreboff P.J. & Hazell J.W.P. (2004). *Tinnitus Retraining Therapy Implementing the Neurophysiological Model*. Cambridge University Press.
12. Kazdin, A. E. (1996). *Metodi di ricerca in psicologia clinica*. Il mulino.
13. Kahneman D. *Pensieri Lenti e Veloci* Mondadori, 2012
14. La Grutta, S., Scafidi Fonti, G. M., & Trombini, E. (2016). *Elementi di Psicodiagnostica. Aspetti teorici e tecnici della valutazione*. Franco Angeli, Milano.
15. Lehrer J. *Come decidiamo*, Codice ed, 2009
16. Lovibond SH, Lovibond PF. (1995) *Manual for the Depression Anxiety & Stress Scales* (second edition). Psychology Foundation.
17. Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L., & Borkovec, T. D. (1990). Development and validation of the penn state worry questionnaire. *Behavior Research and Therapy*, 28, 487-495.
18. Newman, C. W., Jacobson G. P., & Spitzer, J. B. (1996). Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*.
19. Newman, C. W., Sandridge, S. A., Jacobson, G. P. (1998). Psychometric Adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for Evaluating Treatment Outcome. *J Am Acad Audiol*, 9, 153-160.
20. Nola, G., Mostardini, C., Salvi, C., Ercolani, A. P., & Ralli, G. (2010). Validity of Italian adaptation of the Dizziness Handicap Inventory (DHI) and evaluation of the quality of life in patients with acute dizziness. *Acta Otorhinolaryngol Ital*; 30(4): 190.
21. Panichi R, Faralli M, Bruni R, Kiriakarely A, Occhigrossi C, Ferraresi A, Bronstein AM, Pettorossi VE. Asymmetric vestibular stimulation reveals persistent disruption of motion perception in unilateral vestibular lesions. *J Neurophysiol*. 2017 Nov 1;118(5):2819-2832. doi: 10.1152/jn.00674.2016. Epub 2017 Aug 16.
22. Semi, A. A. (1992). *Dal colloquio alla teoria*. Cortina, Milano.
23. Solano, L. (2001). *Tra mente e corpo*. Raffaello Cortina, Milano.
24. Stöber J, Bittencout J. (1998). Weekly assessment of worry: an adaptation of the Penn State Worry Questionnaire for monitoring changes during treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 36, 645-656.
25. Vitale, S. (2008). Refertazione e interpretazione dei tracciati e dei questionari in otoneurologia. Quaderni monografici di aggiornamento A.O.O.I.
26. <http://www.otoneuro.it/>
27. <https://www.aooi.it/contents/attachment/c4/ref121.pdf>
28. <http://giovanniralli.it/allegati/111/Nola%20ilovepdf-compressed-2.pdf>
29. [www.tinnitus.org](http://www.tinnitus.org)
30. [http://www.ascr.it/test/dass21/dass211\\_web.htm](http://www.ascr.it/test/dass21/dass211_web.htm)

# Ocular Tilt Reaction

Mauro Gufoni - Dirigente ASL Livorno Otorinolaringoiatria

In passato chi si occupava di Vestibologia aveva mezzi semeiologici e strumentali solo per esplorare il canale semicircolare laterale. Anche i sintomi riferiti dal paziente erano di difficile interpretazione nell'ipotesi di un danno esclusivamente maculare.

Oggi possiamo valutare l'obiettività associata al danno dell'utricolo attraverso tre segni spesso concomitanti: 1) skew deviation (ipotropia dell'occhio dalla parte della lesione acuta); 2) inclinazione della testa in direzione del lato della lesione acuta; 3) exciclotorsione dell'occhio dalla parte della lesione ed inciclotorsione dell'occhio controlaterale.

In realtà quest'ultimo segno è controverso, potendo risultare anche dall'interessamento di un canale verticale, per cui, allo stato attuale delle conoscenze, è forse più prudente non avvalerci dello studio della verticale visiva soggettiva (che valuta evidentemente anche la rotazione del globo oculare) ma della sola posizione dell'occhio sul piano verticale, misurando l'inclinazione dell'asse interpupillare (I-P) rispetto all'orizzonte.

Considerando la canalolitiasi come esempio tipico di lesione della macula dell'utricolo, è stata sottoposta a valutazione una popolazione di pazienti che ha evidenziato che nell'80% dei casi di canalolitiasi è presente una inclinazione patologica dell' I-P. È stato inoltre evidenziato come seguendo l'evoluzione nel tempo di questa patologia si osservi un rapido (entro 7-10 giorni) compenso con normalizzazione dell'inclinazione e successivo

“ipercompenso” con innalzamento dell'occhio precedentemente ipotropico oltre quello controlaterale. È d'altra parte già conosciuta la possibilità di un ipercompenso della verticale visiva soggettiva verso il lato sano.

Queste osservazioni potrebbero permettere, dal punto di vista clinico:

1. di studiare nel dominio del tempo l'evoluzione di un danno della macula dell'utricolo;
2. di identificare il lato patologico se è conosciuta l'epoca di insorgenza del danno;
3. di confrontare l'andamento nel tempo del compenso canale e di quello utricolare.

Sono infatti ben conosciuti casi di danno isolato della macula dell'utricolo: questi possono essere studiati anche dal punto di vista funzionale mediante l'esecuzione degli oVEMPs e la misurazione dell'angolo I-P: se gli oVEMPs sono assenti e l'inclinazione I-P è patologica si penserà ad un difetto di compenso (o a un ipercompenso se l'inclinazione è verso il lato sano). Se gli oVEMPs sono patologici e l'inclinazione I-P è normale si dovrà pensare ad un deficit maculare compensato.

La presenza di un campo gravitazionale costante al quale le macule sono sensibili non dovrebbe richiedere l'esecuzione di esercizi specifici di riabilitazione per favorire il compenso maculare, che in genere è rapido e robusto, ma la questione richiede ulteriori studi.

## Bibliografia

1. Strupp M, Glasauer S, Schneider E, Eggert T, Glaser M, Jahn K, Brandt T: Anterior canal failure: ocular torsion without perceptual tilt due to preserved otolith function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1336-1338.
2. Gufoni M: Le manifestazioni cliniche della VPPB del canale laterale. In: *La vertigine parossistica posizionale (benigna): stato dell'arte*. LV Raduno del Gruppo alta Italia di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale. Presidente Prof. D. Nuti. Siena 5 Dicembre 2009.
3. Lea J, Pothier D: Vestibular disorders. Bradley PJ ed. *Advances in Otorhinolaryngology* vol. 82, 2019, Karger.
4. Takeda T, Kitahara M: Compensation of otolith function. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1989;468:283-8.

# HIT e SHIMPs

Leonardo Manzari - MSA ENT ACADEMY CENTER - Cassino

**N**ella valutazione di un soggetto affetto o che lamenti un disturbo dell'equilibrio riveste grande importanza, sin dal 1988 (Halmagyi & Curthoys)<sup>1</sup>, la ricerca di un segno clinico: la saccade di compensazione dopo un test impulsivo del capo.

Prima dell'esecuzione del test impulsivo del capo (Head Impulse Test - HIMP) il paziente viene istruito dall'esaminatore di fissare "sempre" un punto di mira, il naso dell'esaminatore ad esempio, che è dunque fissa e solidale con la terra. Il soggetto che esamina il paziente dunque imprime, dopo averne afferrato saldamente il capo, dei movimenti bruschi, non necessariamente ampi, imprevedibili (questo è di fondamentale e cruciale importanza) verso destra o verso sinistra sul piano orizzontale.

In questo modo si attiva la risposta del Canale Semicircolare Orizzontale ipsilaterale allo stimolo e gli occhi, nel soggetto sano, vengono guidati simultaneamente all'impulso sulla mira.

Nel soggetto affetto da una patologia vestibolare invece gli occhi, a causa del mancato funzionamento del canale dal lato dove si ruota la testa, seguono il movimento del capo e solo al termine del movimento vengono guidati sulla mira.

Una recente variante del protocollo HIMP, che abbiamo denominato come SHIMPs2, utilizza la moderna tecnologia del video Head Impulse Test, vHIT, per misurare la velocità degli occhi

e della testa, durante lo stesso piccolo improvviso imprevedibile movimento della testa così come utilizzato nel protocollo HIMPs. Nel caso del nuovo protocollo, SHIMP, tuttavia rispetto al protocollo del Test Impulsivo del capo, HIMP, c'è una variante in merito alle istruzioni da impartite al soggetto che viene esaminato. In questo nuovo protocollo SHIMP's, alla persona è richiesto di fissare un obiettivo non più fisso e solidale con la terra ma un obiettivo che invece si muove con la testa, la luce di un laser che viene generata dalla maschera utilizzata per il video Head Impulse Test (vHIT). Questo punto dunque si muove con la testa, in tal modo il paziente deve continuare a guardare il punto. È un compito ancora più semplice e intuitivo rispetto agli HIMP. Ma il risultato è esattamente l'inverso del paradigma standard HIMPs- ora il soggetto sano mostra una grande saccade alla fine dell'impulso (che noi chiamiamo la saccade dello SHIMPs) e al paziente con una totale perdita vestibolare in specie nelle fasi acute non si osservano queste saccadi, perché? Durante questo breve movimento inaspettato e passivo della testa, sia nell'HIMPs che nel nuovo paradigma SHIMPs, il canale semicircolare verifica la stimolazione e così genera movimenti oculari compensatori (il VOR). Nel paradigma dell'HIMPs, il VOR agisce per mantenere lo sguardo al punto fisso rispetto alla terra. Ma nel paradigma dello SHIMPs il VOR agisce per guidare gli occhi fuori dal punto.

## Bibliografia

1. Halmagyi - Curthoys "A clinical sign of canal paresis" 1988
2. MacDougall, Weber et al. 2016 Neurology

# The Functional Head Impulse Test

Marco Mandalà - Unità Operativa Complessa del Dipartimento di Chirurgia Otorologica e della Base Cranica - A.O.U. Siena

Lorenzo Salerni - UOC Otorinolaringoiatria - Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

**I**l functional head impulse test (FHIT) rappresenta un nuovo strumento per la diagnosi e riabilitazione delle patologie vestibolari. Il test esplora la funzionalità del riflesso vestibolo-oculare di mantenere un'immagine stabile sulla fovea quando vengono effettuate delle rapide rotazioni della testa a varie velocità e/o accelerazioni. Il FHIT rappresenta un test percettivo e non misura i movimenti

oculari ma solo la rotazione della testa. I risultati del test non forniscono un guadagno del riflesso vestibolo-oculare (come il video head impulse test, VHIT) ma delle percentuali di lettura corretta degli ottotipi presentati rapidamente sullo schermo durante le rapide accelerazioni della testa e classificate nei vari range di accelerazione.

Il FHIT rappresenta un test complementare nella valutazione

vestibolare strumentale rispetto al test calorico ed al VHIT (in analogia all'audiometria tonale e quella vocale).

Il test è rapido (circa 10 minuti per la valutazione dei 6 canali), semplice, non richiede analisi dei movimenti oculari e può essere eseguito anche in pazienti pediatrici o con dimensione degli occhi ridotta dove la registrazione dei movimenti oculari può essere difficoltosa.

Nel deficit vestibolare unilaterale il VHIT ed il FHIT hanno risultati simili in acuto e 3 mesi. I soggetti con saccadi coperte sono correttamente identificati con il FHIT. Il FHIT ha dimostrato una maggiore correlazione con la disabilità percepita dal paziente (Dizziness Handicap Inventory test) rispetto al VHIT (McCaslin

et al. 2014; Patel et al., 2016) anche nel follow-up a lungo termine. Artefatti da registrazione dei movimenti oculari non sono presenti al FHIT nonostante non sia un test oggettivo.

Il FHIT ha dimostrato anche una buona correlazione anche con la disabilità dei soggetti con deficit vestibolare bilaterale.

Dati promettenti sono rappresentati dall'identificazione dei soggetti affetti da emicrania vestibolare con il FHIT sensibilizzato (utilizzando uno sfondo confondente che ruota).

Nuove prospettive future per il FHIT sono rappresentate dalla ricerca nella presbiastasia (rischio di cadute nell'anziano) e dalla possibile adozione del test nella riabilitazione vestibolare individualizzata.

## Il monitoraggio dell'evoluzione: l'Imaging

Marco Manfrin - Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia

**L**a radiodiagnostica tradizionale utilizzata in caso di vertigine acuta, di qualunque origine essa sia, trova il "gold standard" nella RMN con gadolinio della fossa cranica posteriore (tipicamente a 1,5 T, più recentemente a 3 T; solo eccezionalmente a 7 T)

che consente di identificare con buona sensibilità e specificità la causa del deficit vestibolare ad esordio improvviso (infettiva, infiammatoria, su base vascolare, degenerativa o neoplastica).

Sembra che siano sufficienti 4 ore dall'esordio per averne l'evidenza radiodiagnostica (1), anche se la metodica non è mai stata correlata con il progredire dei fenomeni di adattamento o di compenso tipici del periodo successivo.

Il secondo aspetto morfologico potenzialmente monitorizzabile radiologicamente è il grado di progressiva atrofia dell'ippocampo in caso di deficit vestibolare (2) non compensato, ma, al momento,

non esistono studi prospettici longitudinali in tal senso. L'apporto fondamentale e futuribile della radiologia nei fenomeni di adattamento o di compenso vestibolare è fornito dalla RMN funzionale (fRMN) e dalla PET, con evidenze già attuali in vitro (3,4) e in vivo (5,6,7), dalle quali si evince come le fibre commissurali dei nuclei vestibolari (labirinto controlaterale), il nucleo gracile (sistema propriocettivo) e le aree multisensoriali corticali/sottocorticali (PVC nell'insula posteriore, talamo posterolaterale, giro cingolato anteriore, le regioni pontomesencefaliche e l'ippocampo) entrino pesantemente in gioco già durante la fase acuta. È anche esplicito come il SNC esibisca in tal senso una spontanea interazione visuo-vestibolare (in termini di attivazione e de attivazione) con una priorità strategica nell'utilizzo dei "visual cues".

### Bibliografia

1. Byun H, Chung JH, Lee SW et al. Clinical value of 4-hour delayed gadolinium-enhanced 3D FLAIR MR images in acute vestibular neuritis. *The Laryngoscope* 2018; 128: 1946-1951
2. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain*, 2005; 128: 2732-2741
3. Zwergal A, Schlichtiger J, Xiong G et al. Sequential [18 F]FDG mPET whole-brain imaging of central vestibular compensation: a model of deafferentation-induced brain plasticity. *Brain Struct Funct* 2014; DOI 10.1007/s0049-014-0899-1
4. Zwergal A, Gunther L, Brendel M et al. In vivo imaging of glial activation after unilateral labyrinthectomy in the rat: a [18F]GE 180-PET study. *Front Neurol* 2017; 8: 655: 1-10
5. Dieterich M, Brandt T. Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain* 2008; 131: 2538-2552
6. Roberts RE, Ahmad H, Patel M et al. A fMRI study of visuo-vestibular interactions following vestibular neuritis. *Neuroimage Clinical* 2018; 20: 1010-1017
7. Zu Eulenburg P, Stoeter P, Dieterich M. Voxel-based morphometry depicts central compensation after vestibular neuritis. *Ann Neurol* 2016; 68: 241-249

## Gli esami di laboratorio in vestibologia

Michele Raguso - U.O. di Otorinolaringoiatria Ospedale della Murgia "F. Perinei"

**Q**uando siamo chiamati a far diagnosi in un paziente con vertigine prestiamo sempre molta attenzione all'anamnesi, alla bedside examination, ai test audio-vestibolari, fino ad arrivare alle tecniche di imaging, ma se vogliamo effettuare una valutazione eziopatogenetica, al fine di impostare una corretta terapia, è indispensabile a volte utilizzare gli esami di laboratorio.

Gli esami di laboratorio sono diversi e numerosi: andiamo dai classici esami di routine, agli esami sierologici, agli esami per valutazioni di funzioni particolari come quella della coagulazione, dell'autoimmunità, fino agli esami genetici.

Ovviamente gli esami sono richiesti a conferma di un sospetto diagnostico preciso. Un banale esame di routine può fornirci delle indicazioni importanti sulla natura della malattia; infatti un aumento della VES, della PCR, dei globuli bianchi ci indirizzano verso un processo infiammatorio, mentre un innalzamento dei valori di colesterolo, trigliceridi, glicemia ci fanno sospettare una patologia su base vascolare. Valori elevati delle transaminasi, della creatinemia e dell'azotemia, invece, ci indirizzeranno verso una patologia sistemica.

Indispensabili poi sono gli esami sierologici se il sospetto è per

una patologia batterica o virale; basti pensare alla neurosifilide, alla malattia di Lyme, all'Herpes Zooster ect., per le quali la ricerca di un movimento anticorpale specifico ci fa far diagnosi con buona certezza e ci fa anche valutare se la malattia è in fase acuta o pregressa in base alla presenza delle IgG e delle IgM specifiche.

Gli esami per valutazioni di malattie vascolari e/o coagulative sono di estrema importanza se pensiamo al particolare circolo vascolare dell'orecchio interno dato da arteriole piccole, lunghe, tortuose e di tipo terminale; per tale motivo la possibilità di una patologia vascolare a carico di questo territorio è molto alta in soggetti anziani, ipertesi, dislipidemicici, ancor più se presentano anche un innalzamento dei valori dell'ematocrito, del fibrinogeno, dell'omocisteina, dei D-dimeri o alterazioni ereditarie dei fattori della coagulazione.

Ultimo e non meno importante è il capitolo delle patologie autoimmunitarie in cui, per un corretto orientamento diagnostico possiamo cercare un movimento autoanticorpale specifico per alcune proteine presenti nell'orecchio interno, o un movimento autoanticorpale aspecifico per confermare o escludere la presenza di una patologia autoimmunitaria sistemica.

## Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend

Michel Lacour

**T**he lecture questions the relationships between the plastic events responsible for the recovery of vestibular function after a unilateral vestibular loss, that is, the vestibular compensation process which has been well described in animal models in the last decades, and the vestibular rehabilitation therapy elaborated on a more empirical basis for vestibular loss patients. The main objective is to provide clinicians with an understandable view on When and How to perform vestibular rehabilitation, and to

explain Why vestibular rehabilitation may benefit from basic knowledge and may influence the recovery process.

With this perspective, 10 major recommendations are proposed as a way to promote an optimal functional recovery in vestibular loss patients. Among them are the crucial role of active and early vestibular rehabilitation therapy, coincidental with a post-lesion sensitive period for neuronal network reorganization, and the instructive role that vestibular rehabilitation therapy may play in this functional reorganization when performed during this

opportunity time window. Examples of patients submitted to different rehabilitation protocols based on either early or late rehabilitation and submitted to either dynamic visual acuity or vestibular habituation will be provided in the lecture. Vestibular rehabilitation therapy protocols should aimed also at reducing anxiety and stress, and at motivating the vestibular loss patients. Ecologic contexts as well as virtual reality can be used to

reduce these psychologic and affective factors that slow down the recovery process. In addition to the traditional vestibular rehabilitation is the cognitive training that helps the ability to predict and increases the patient's confidence in the predictions. Finally, one must consider the reasons why the vestibular rehabilitation does not work and what kind of drugs could be usefully associated to the therapy.

## Riabilitazione vestibolare non strumentale

Andrea Beghi - Specialista ORL

**L**a riabilitazione vestibolare (VR) è una forma specializzata di terapia intesa ad alleviare sia i problemi primari che secondari causati dai disturbi vestibolari. È un programma basato sull'esercizio e progettato principalmente per ridurre i sintomi vertiginosi, l'instabilità dello sguardo, lo squilibrio e le cadute.

Per la maggior parte delle persone con un disturbo vestibolare il deficit è permanente perché la quantità di recupero spontaneo della funzione vestibolare è modesta.

Tuttavia, dopo un danno vestibolare, nella maggior parte dei casi le persone affette possono sentirsi meglio e la funzione può ristabilirsi attraverso il compenso. Ciò si verifica perché il sistema nervoso centrale (SNC) "impara" ad utilizzare altre informazioni sensoriali (visive e somatosensoriali) per sostituire la deficienza del sistema vestibolare.

L'integrità di particolari regioni del SNC (in particolare tronco encefalico e cervelletto) è importante per determinare l'entità del recupero che può essere ottenuto attraverso il compenso; in molti casi questo avviene naturalmente nel tempo, ma in altri, in cui i cui sintomi non si riducono e si continua ad avere difficoltà a tornare alle attività quotidiane, la VR può essere d'aiuto.

L'obiettivo della VR è utilizzare un approccio orientato ai problemi per promuovere il compenso. Ciò si ottiene personalizzando gli esercizi per affrontare i problemi specifici di ciascun paziente. Pertanto, prima di poter progettare un programma riabilitativo, è necessario un esame clinico completo (utilizzando test non strumentali e questionari validati) per identificare i problemi legati al disturbo vestibolare. A seconda del problema identificato si possono prescrivere tre principali metodi di esercizio: 1) Assuefazione (habituation), 2) Stabilizzazione dello sguardo (gaze stabilization) e/o 3) Allenamento dell'equilibrio (balance training).

Gli esercizi per promuovere l'assuefazione sono indicati per i pazienti che riportano un aumento dei sintomi quando si muovono, specialmente quando fanno rapidi movimenti della testa, o quando cambiano posizione; inoltre sono appropriati per i pazienti che riportano un aumento dei sintomi in ambienti visivamente stimolanti, come i centri commerciali, quando guardano film d'azione o T.V. o camminando su superfici a motivi geometrici o pavimenti lucidi. Questo tipo di trattamento non è adatto per i sintomi che sono di natura spontanea e non peggiorano a causa del movimento della testa o da stimoli visivi. L'obiettivo dell'esercizio di assuefazione è quello di ridurre i sintomi attraverso l'esposizione ripetuta a movimenti specifici o a stimoli visivi che provocano vertigini, instabilità e/o nausea nei pazienti.

Questi esercizi sono progettati per provocare in modo lieve o moderato la sintomatologia. L'aumento dei sintomi dovrebbe essere solo temporaneo e prima di proseguire con altri esercizi o compiti i sintomi dovrebbero tornare completamente al livello di base. Nel tempo e con una buona compliance e perseveranza, l'intensità dei sintomi diminuirà quando il SNC apprenderà a ignorare i segnali anomali che riceve dall'orecchio interno.

Gli esercizi di **stabilizzazione dello sguardo** sono usati per migliorare il controllo dei movimenti oculari in modo che la visione possa essere chiara durante il movimento della testa.

Questi esercizi di adattamento sono appropriati per i pazienti che riferiscono offuscamento della vista e/o oscillopsia durante i movimenti rapidi del capo. Esistono due tipi di esercizi utilizzati per promuovere la stabilità dello sguardo.

La scelta di quale esercizio utilizzare dipende dal tipo di disordine vestibolare e dall'entità del disturbo.

Uno degli esercizi proposti consiste nel fissare un oggetto durante il movimento ripetuto della testa sul piano orizzontale e verticale per un paio di minuti. Un altro tipo di esercizio di stabilità dello sguardo è progettato per utilizzare la visione e la proprioccezione come sostituti del sistema vestibolare danneggiato.

Lo spostamento dello sguardo e gli esercizi con target memorizzati utilizzano la sostituzione sensoriale per promuovere la stabilità dello sguardo. Questi esercizi sono particolarmente utili per i pazienti con funzionalità vestibolare scarsa o assente, come nel caso dell'ipofunzione vestibolare bilaterale.

Gli esercizi di **allenamento dell'equilibrio** sono utilizzati invece per migliorare il controllo posturale statico e dinamico in modo che il soggetto possa tornare in pieno a svolgere le attività quotidiane per la cura di sé, il lavoro e il tempo libero; gli esercizi

devono essere moderatamente stimolanti ma abbastanza sicuri in modo che i pazienti non cadano. Gli esercizi utilizzati includono: stimoli visivi e/o somatosensoriali, mantenimento di posture statiche e dinamiche, strategie di movimento coordinate (caviglie, anche, o una combinazione di entrambi), double task. Inoltre, gli esercizi dovrebbero aiutare a migliorare la capacità dei pazienti di camminare all'aperto su terreno irregolare o al buio. Per i pazienti con vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB) la riabilitazione vestibolare non è appropriata a meno che, dopo adeguata diagnosi e trattamento con manovre di riposizionamento, non permangano sintomi che richiedano tecniche di assuefazione, balance training o quant'altro si ritenga necessario.

## Bibliografia

1. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015
2. Farrel L. Vestibular Rehabilitation: An Effective, Evidence-Based Treatment, VEDA, [www.vestibular.org](http://www.vestibular.org), 2015
3. Herdman SJ, Clendaniel RA. eds. Vestibular Rehabilitation. 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Co.; 2014.

# La terapia riabilitativa strumentale

Riccardo Guidetti - Vertigo Center - PCM Modena

In caso di vestibolopatia i meccanismi centrali di adattamento e compenso funzionale sono generalmente efficaci. Il tutto diventa più complesso qualora si tratti anche o unicamente di una sofferenza o di una disfunzione centrale oppure concomitino altri problemi sensoriale e strutturali.

In questi casi l'efficacia della terapia farmacologica può essere ridotta, soprattutto se non correttamente impostata sin dai primi giorni, e si può avere la cronicizzazione dei sintomi che richiede una riprogrammazione dei meccanismi centrali. In questa ottica la rieducazione vestibolare ha ampiamente e ripetutamente dimostrato una efficacia di grande evidenza, a tutte le età.

Gli studi in bibliografia si riferiscono generalmente a casistiche ristrette, ad esperienze limitate e a metodiche non strumentali. Questo conferma l'efficacia di stimolazioni vestibolari ripetute anche non adeguatamente standardizzate e con tempistiche diverse. La preparazione e l'esperienza del medico e del personale riabilitatore sono comunque i fattori più importanti nella

scelta delle tecniche riabilitative da utilizzare e le osservazioni quotidiane del personale addetto alla riabilitazione sono il fattore fondamentale per correggere eventuali imprecisioni o errori del protocollo iniziale

Da oltre 20 anni noi abbiamo preferito sviluppare tecniche strumentali più standardizzate sia come tipo di stimolazione che come durata e abbiamo trattato in questo modo oltre 1500 pazienti di qualsiasi età, sesso e patologia vestibolare.

La strumentazione utilizzata è stata progressivamente adeguata ai miglioramenti consentiti dalla evoluzione tecnologica.

Il nostro protocollo attualmente prevede:

1. Test preliminari (Dizziness Handicap Inventory (DHI), Anxiety and Depression Scale di Zigmond and Snait (HAD), Stress Score, Fall Risk Inventory, Questionario Disability, Navigation Ability Test, Verticale soggettiva computerizzata, Test di Corsi computerizzato, Autoanalisi propriocettiva, Boite statica e dinamica, Stabilometria statica SVEP)

2. Protocollo rieducativo strumentale personalizzato (Stabilometria statica SVeP con cerchi concentrici, target dinamici e stimolazione ottico-cinetica; Stimolazione dinamica (Ballerina, Prokin); Tapis roulant (marcia ad occhi aperti e chiusi, marcia con point de mire, marcia con stimolazione ottico-cinetica concomitante); Esercizi non strumentali (Navigation, Boite statica e dinamica, Autoanalisi propriocettiva).

Le stimolazioni vengono adattate alle condizioni di ciascun paziente e vengono progressivamente aumentate di intensità sino al livello massimo di risposta efficace. Vengono effettuate 2 sedute ambulatoriali quotidiane di 45-60 minuti di esercizi per una durata iniziale di una settimana, eventualmente ripetibile in base ai risultati ottenuti ed alle esigenze del paziente. Sedute più lunghe riducono il livello di attenzione e la capacità di collaborazione del paziente.

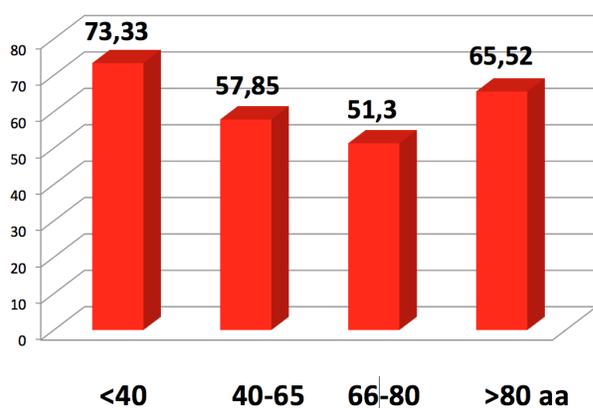
La valutazione dei risultati deve essere affidata alla ripetizione periodica dei test già utilizzati per il bilancio funzionale e alla compilazione di tabelle con scores di valutazione soggettiva ed oggettiva delle funzioni riabilite. Molto utili sono anche i questionari anamnestici dedicati alla quantificazione del grado di

handicap nella vita quotidiana. Questo tipo di monitoraggio ha fra l'altro il vantaggio di consentire al paziente di rendersi meglio conto dei progressi ottenuti durante la terapia. La possibilità di valutare il decorso della patologia ed il tipo di risposta alla terapia consente inoltre di correggere eventuali errori e di riadattare progressivamente i protocolli alle modificazioni funzionali del paziente.

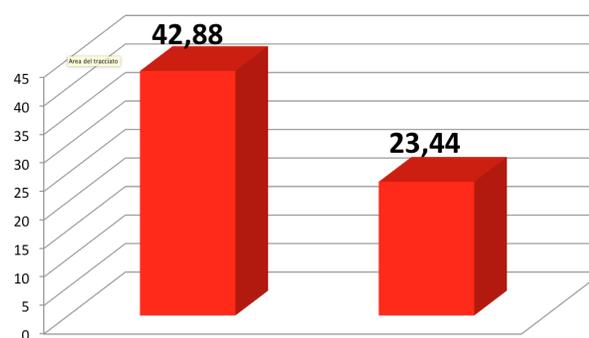
Come regola generale, durante il training è preferibile evitare di assumere farmaci ad attività sedativa sul SNC, o che risultino comunque in grado di rallentare i processi fisiologici di adattamento funzionale e di guarigione anatomica, ed utilizzare invece farmaci nootropi o con attività facilitante i meccanismi di plasticità e di adattamento neuronale.

I risultati sono molto soddisfacenti nei soggetti di tutte le età sia nei rilievi strumentali (Figura 1) che nelle sensazioni soggettive del paziente (Figura 2).

Questo protocollo strumentale si è dimostrato efficace anche per migliorare i disturbi cognitivi che spesso si associano alla vestibolopatia cronica, in particolare ai deficit di memoria spaziale e di capacità di navigation.



**Figura 1.** Percentuali di riduzione significativa delle oscillazioni posturali ad occhi chiusi nelle diverse fasce di età



**Figura 2.** Score DHI prima e dopo 60 giorni dalla fine della terapia riabilitativa

## Bibliografia

1. Guidetti G, Guidetti R. La terapia riabilitativa dell'equilibrio nell'anziano. *Audiologia e Foniatria* 2017; 2(2): 287-294.
2. Corna S, Nardone A, Prestinari A, Galante M, Grasso M, Schieppati M. Comparison of Cawthorne-Cooksey exercises and sinusoidal support surface translations to improve balance in patients with unilateral vestibular deficit. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Aug;84(8):1173-84.
3. International Conference on Vestibular Rehabilitation. *J Neurol Phys Ther*. 2019 Apr;43 Suppl 2 Supplement, Special Supplement.
4. Deems DA, Deems RO, O'Malley BW Jr. Managing Challenges in an Aging Vestibular System: Rehabilitation Strategies Normalize Balance Function in a Cohort of Patients Up to 99 Years. *Ear Nose Throat J*. 2019 Jan;98(1):37-43.
5. Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation. *Handb Clin Neurol*. 2016;137:187-205.
6. Hillier S, McDonnell M. Is vestibular rehabilitation effective in improving dizziness and function after unilateral peripheral vestibular hypofunction? An abridged version of a Cochrane Review. *Eur J Phys Rehabil Med*. (2016) Aug;52(4):541-56. Epub 2016 Jul 12.
7. Rosiak O, Krajewski K, Woszczak M, Jozefowicz-Korczynska M. Evaluation of the effectiveness of a Virtual Reality-based exercise program for

- Unilateral Peripheral Vestibular Deficit. *J Vestib Res.* 2019 Jan 28. doi: 10.3233/VES-180647.
8. Dunlap PM, Holmberg JM, Whitney SL. Vestibular rehabilitation: advances in peripheral and central vestibular disorders. *Curr Opin Neurol.* 2019 Feb;32(1):137-144.
  9. Rine RM Vestibular Rehabilitation for Children. *Semin Hear.* 2018 Aug;39(3):334-344.
  10. Todd CJ, Hubner PP, Hubner P, Schubert MC, Migliaccio AA. StableEyes- A Portable Vestibular Rehabilitation Device. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2018 Jun;26(6):1223-1232. doi: 10.1109/TNSRE.2018.2834964.
  11. Kundakci B, Sultana A, Taylor AJ, Alshehri MA. The effectiveness of exercise based vestibular rehabilitation in adult patients with chronic dizziness: A systematic review. *F1000Res.* 2018 Mar 5;7:276.
  12. Ellis AW, Schöne CG, Vibert D, Caversaccio MD, Mast FW. Cognitive Rehabilitation in Bilateral Vestibular Patients: A Computational Perspective. *Front Neurol.* 2018 Apr 27;9:286
  13. Jahn K, Saul AK, Elstner M, Sapa K, Kellerer S. Vestibular rehabilitation therapy and Nintendo Wii balance board training both improve postural control in bilateral vestibulopathy. *J Neurol.* 2018 Oct;265(Suppl 1):70-73.
  14. Phillips JS, Fitzgerald J, Phillis D, Underwood A, Nunney I, Bath A. Vestibular rehabilitation using video gaming in adults with dizziness: a pilot study. *J Laryngol Otol.* 2018 Mar;132(3):202-206.

## Evidenze di efficacia dei Farmaci Histamine-like nell'adattamento e nel compenso del deficit vestibolare

Giampiero Neri - Professore associato di Otorinolaringoiatria Università degli Studi di Chieti - Pescara "Gabriele D'Annunzio"

I meccanismi del compenso e dell'adattamento al danno vestibolare devono passare necessariamente tramite i neurotrasmettitori coinvolti nell'arco trineuronale tra cellule ciliate vestibolari ed i nuclei oculomotori con una via circolare vestibolo-ipotalamo-vestibolare che controlla l'adattamento alle modificazioni vestibolari ed ambientali (1). Infatti quando si instaura un danno labirintico monolaterale, il disequilibrio funzionale dei nuclei vestibolari mediali determina una upregulation dei recettori istaminergici che porta all'instaurarsi del compenso (2).

Tra tutti, l'istamina è il più diffuso nel sistema nervoso centrale. È una molecola endogena per il 99% che viene prodotta a partire dall'istidina nei nuclei tuberomammillari dell'ipotalamo e viene metabolizzata da due enzimi (istidina decarbossilasi e istidina metil-transferasi ed infine viene escreta con le urine.

Le azioni generali dell'istamina sono molteplici, termoregolatoria, regolatoria del sistema cardiovascolare, di quella attentiva ed ipofisaria, modulatoria dell'attività corticale e sottocorticale e immunitaria (3,4).

L'istamina esplica la propria azione mediante quattro recettori metabotropici (H1,2,3,4) appartenenti alla superfamiglia delle g-protein a 7 domini transmembrana (5) distribuiti ubiquitariamente nella muscolatura liscia e nell'endotelio (H1) nelle cellule dell'intestino, vascolari e nei basofili (H2) nel SNC e Periferico a tutti i livelli (H3) ed infine nel midollo osseo, nei leucociti, negli eosinofili nel tessuto intestinale e nelle cellule del

sistema immunitario (H4). Tutti i recettori sono inoltre espressi in tutti i distretti dell'orecchio interno (6). L'attivazione dei recettori istaminergici non porta solo ad una risposta diretta ma determina indirettamente l'aumento (H1 e H2) o la riduzione (H3) di altri neuromodulatori.

Molte sono le evidenze riguardanti le azioni dell'istamina nel sistema vestibolare in particolare l'aumento del firing-rate del n. ampollare afferente, e la sua riduzione nei neuroni di II ordine (7) la modulazione dei nuclei Vestibolari e della motion sickness (8) fino ad una lieve azione stimolatoria mediata dai recettori H2 (9). I recettori istaminergici hanno una forma inattiva ed una attiva, in assenza del ligando agonista l'equilibrio è spostato verso la forma inattiva. I farmaci che interagiscono con questi recettori, se agonisti, possono indurre quindi una risposta massimale, al contrario se antagonisti occupano il recettore rendendolo indisponibile ai ligandi ed impedendogli di indurre una risposta, infine se si comportano da agonisti inversi si legano al recettore aumentando la disponibilità dell'istamina che a sua volta produce un'azione opposta. Tra i farmaci capaci di interagire con i recettori istaminergici la maggior parte ha effetto antagonista H1 ed anche effetto anticolinergico come la prometazina, il dimenidrinato (10) la difenidramina e la meclizina, l'unico farmaco histamin-like a nostra disposizione invece è la Betaistina tioperamide, debole agonista H1 e H2, agonista inverso H3 e antagonista H4 (11) il cui effetto è da ricondurre agli effetti combinati sui recettori H3 e H4 con modulazione sia eccitatoria che inibitoria.

Le azioni riconosciute in letteratura della betaistina sono fondamentalmente tre:

1. un'azione vasoattiva con vasodilatazione mediata dall'azione agonista sui recettori H1.
2. un'azione pro-compensatoria mediata dall'azione agonista sui recettori H3.
3. un'aumento dell'arousal e delle attività sensitive e motorie centrali conseguente all'azione agonista sui recettori H3 (1,12).

L'azione Vasoattiva è dimostrato ampiamente essere dose dipendente (13,14, 15) ed essere effetto non solo della molecola in se ma anche dei suoi metaboliti in particolare dell'aminoetilpiridina (12). L'azione sul compenso, anch'essa dose-dipendente viene esercitata da un lato dalla riduzione del guadagno del VOR, mediato sembra dai recettori H4 (16,17) dall'altro dal ribilanciamento dei nuclei vestibolari, dal favorire i processi riparativi neurali (H3) e dall'attivazione dello stato di vigilanza attentivo-cognitiva mediata dall'agonismo verso i recettori H1 (18,19,20).

Gli effetti collaterali nell'uso della molecola, se si eccettuano le controindicazioni verso il Feocromocitoma e l'ulcera peptica, sono veramente scarsi e si riducono a gastralgie secondarie o all'induzione di crisi emicraniche. Un dato che vale la pena di sottolineare è l'effetto sinergico verso l'effetto ototossico dell'amikacina (21).

In letteratura esistono molti studi sulla validità della molecola (22, 23, 24 25) sia utilizzata ad alte dosi (26), che in associazione

con piracetam (27), come potenziatore della manovra di Epley (28) ma soprattutto con un ruolo chiave come amplificatore della rieducazione vestibolare (19-20). Nonostante le apparenti evidenze, ancora oggi non tutti i ricercatori sono d'accordo sulla sua efficacia tanto che nel 2001 una review della Cochrane (29) negava l'effetto sull'acufene e sull'ipoacusia e che Strupp nel 2016 mostrava la sua equivalenza con il placebo nella Malattia di Menière (30). Più recentemente però una successiva review della Cochrane (31) ha chiarito che, pur avendo basse evidenze, la Betaistina determina benefici in termine di riduzione del sintomo vertigine. Questa affermazione è stata condivisa in un Consensus Italiano (32), in cui esperti vestibologi hanno concordato che sia utile nel trattamento della fase intercritica, per ridurre il numero e la severità delle crisi, ed in associazione ad altri farmaci nella fase acuta, ed in un consensus Europeo in cui addirittura è il trattamento raccomandato insieme ai diuretici ed alla terapia pressoria locale (33).

In definitiva i farmaci che interagiscono con i recettori istaminergici sono estremamente utili sia nelle fasi acute delle vestibolopatie sia durante la riabilitazione. Tra questi l'unico istamin-like con provata efficacia è la Betaistina. Al di là delle evidenze scientifiche, più meno condivise, un dato inequivocabile è il largo uso, anche autoprescrittivo, della molecola nei pazienti con vertigine acuta, cronica o con dizziness. Questo dato, indiscutibile, esprime il valore intrinseco della molecola in termini di efficacia. Quello che si deve ancora approfondire sono il meccanismo ed i siti di azione che sono ancora adesso misconosciuti in gran parte.

## Bibliografia

1. Michel Lacour, Olivier Sterkers, Histamine and Betahistine in the Treatment of Vertigo. *CNS Drugs* 2001, (15) 11:853-870
2. Zhou L, Zhou W, Zhang S, Liu B, Leng Y, Zhou R, Kong W. Changes in Histamine Receptors (H1, H2, and H3) Expression in Rat Medial Vestibular Nucleus and Flocculus after Unilateral Labyrinthectomy: Histamine Receptors in Vestibular Compensation. *PLoS One*. 2013; 8(6):e66684. doi: 10.1371/journal.pone.0066684. Print 2013.
3. Schwartz JC, Pollard H, Quach TT. Histamine as a neurotransmitter in mammalian brain: neurochemical evidence. *J Neurochem*. 1980; 35(1):26-33.
4. Schneider E, Pollard H, Lepault F, Guy-Grand D, Minkowski M, Dy M. Histamine-producing cell-stimulating activity. Interleukin 3 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induce de novo synthesis of histidine decarboxylase in hemopoietic progenitor cells. *J Immunol*. 1987;139(11):3710-7
5. Galeotanza C, Magliacane D., Spadaro G., Genovese A., Activation of histamine receptors modulates immune response *Giorn It Allergol Immunol Clin* 2004;14:153-164
6. Takumida M, Takumida H, Anniko M. Localization of histamine (H1, H2, H3 and H4) receptors in mouse inner ear, *Acta Oto-Laryngologica*, 136:6,537-544, DOI: 10.3109/00016489.2015.1136433
7. Housley GD, Norris CH, Guth PS. Histamine and related substances influence neurotransmission in the semicircular canal. *Hear Res*. 1988; 35 (1):87-97.
8. Takeda N, Morita M, Hasegawa S et al. Neuropharmacology of motion sickness and emesis – a review. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1993; Suppl 501: 10-15
9. Serafin M, Khateb A, Vibert N, Vidal PP, Mühlethaler M. Medial vestibular nucleus in the guinea-pig: histaminergic receptors. I. An in vitro study. *Exp Brain Res*. 1993; 93(2):242-8.
10. Effects of diazepam and dimenhydrinate on the resting activity of the vestibular neuron RYU, J H | MCCABE, B *Aerospace Medicine*. 1974; 45:1177-1179
11. Serafin M, Khateb A, Vibert N, Vidal PP, Mühlethaler M. Medial vestibular nucleus in the guinea-pig: histaminergic receptors. I. An in vitro study. *Exp Brain Res*. 1993;93(2):242-8.
12. Soto E, Vega R *Neuropharmacology of Vestibular System Disorders Current Neuropharmacology*, 2010; 8:26-40
13. Fossati A, Barone D, Benvenuti C, Binding affinity profile of betahistine and its metabolites for central histamine receptors of rodents *Pharmacological Research*, 2001; 43(4): 389-391

14. Tighilet B, Trottier S, Lacour M, Dose- and duration-dependent effects of betahistine dihydrochloride treatment on histamine turnover in the cat European Journal of Pharmacology 2005; 523:54-63
15. Ihler F, Bertlich M, Sharaf K, Strieth S, Strupp M, et al. (2012) Betahistine Exerts a Dose-Dependent Effect on Cochlear Stria Vascularis Blood Flow in Guinea Pigs In Vivo. PLoS ONE 7(6): e39086. doi:10.1371/journal.pone.0039086
16. Botta L, Mira E, Valli S, Zucca G, Benvenuti C, Fossati A, Soto E, Guth P, Valli P. Effects of betahistine and of its metabolites on vestibular sensory organs. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2001;21 (3 suppl 66):24-30.
17. Nauta J.J.P. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Menière's disease and vestibular vertigo Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271:887-897 DOI 10.1007/s00405-013-2596-8 Sep;117(5):641-6.
18. Lacour M., Helmchen C., Vidal PP, Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend J Neurol, 2016; 263 (Suppl 1):S54-S64 DOI 10.1007/s00415-015-7903-4
19. Kingma H, Bonink M, Meulenbroeks A, Konijnenberg H. Dose-dependent effect of betahistine on the vestibulo-ocular reflex: a double-blind, placebo controlled study in patients with paroxysmal vertigo. Acta Otolaryngol. 1997; 117(5):641-6.
20. Lacour M, Tighilet B. Vestibular compensation in the cat: the role of the histaminergic system. Acta Otolaryngol Suppl. 2000; 544:15-8.
21. Lacour M Betahistine treatment in managing vertigo and improving vestibular compensation: clarification. J Vestib Res. 2013; 23(3):139-51. doi: 10.3233/VES-130496.
22. Aksoy F., Dogan R., Ozturan O., Yildirim Y.S., Veyseller B., Yenigun A. Ozturk B., Betahistine Exacerbates Amikacin Ototoxicity Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology 2015; 124(4) 280-287
23. Della Pepa C., Guidetti G., Eandi M., Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis Acta Otorhinolaryngol Ital 2006; 26:208-215
24. Strupp M, Hupert D, Frenzel C, Wagner J, Hahn A, Jahn K, Zingler VC, Mansmann U, Brandt T. Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Menière's disease: comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. Acta Otolaryngol. 2008; 128(5):520-4. doi: 10.1080/00016480701724912.
25. Brandt T, Zwergal A, Strupp M. Medical treatment of vestibular disorders. Expert Opin Pharmacother. 2009; 10(10):1537-48. doi: 10.1517/14656560902976879.
26. Mukhopadhyay S, Niyogi M, Ray R, Mukhopadhyay BS, Dutta M, Mukherjee M. Betahistine as an add-on: The magic bullet for postoperative nausea, vomiting and dizziness after middle ear surgery? J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013; Apr;29(2):205-10. doi: 10.4103/0970-9185.111725.
27. Lezius F, Adrion C., Mansmann U., Jahn K., Strupp M., High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series Eur Arch Otorhinolaryngol 2011; 268:1237-1240 DOI 10.1007/s00405-011-1647-2
28. H. Pérez-Garrigues, D. Kuessner & H. Benecke Patient baseline characteristics in an open-label multinational study of betahistine in recurrent peripheral vestibular vertigo: the OSVaLD study, Current Medical Research and Opinion, 2007; 23:11, 2753-2761, DOI: 10.1185/03007X233016
29. Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;146(1):104-8. doi: 10.1177/0194599811419093. Epub 2011 Aug 18.
30. James A, Burton MJ. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; Issue 1. Art. No.: CD001873. DOI: 10.1002/14651858.CD001873.
31. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M; BEMED Study Group Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). BMJ. 2016; 21;352:h6816. doi: 10.1136/bmj.h6816.
32. Murdin L, Hussain K, Schilder AGM. Betahistine for symptoms of vertigo. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016; Issue 6. Art. No.: CD010696. DOI: 10.1002/14651858.CD010696.pub2.
33. A.P. Casani, G. Guidetti, R. Schoenhuber; The consensus conference group Acta, Report from a Consensus Conference on the treatment of Ménière's disease with betahistine: rationale, methodology and results Otorhinolaryngologica Italica 2018;38:460-467; doi: 10.14639/0392-100X-2035
34. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2018;135(1S):S29-S32. doi: 10.1016/j.anorl.2017.12.006. Epub 2018 Jan 12.

## La terapia medica: evidenze di efficacia. Farmaci nootropi

**Cristiano Balzanelli** - UOC ORL - ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli studi di Brescia

**Daniele Spataro** - UOC ORL - AO Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele di Catania

**L'**equilibrio è una funzione multisensoriale che consente il controllo statico e dinamico posturale, una costante relazione del corpo con l'ambiente circostante e l'esecuzione di movimenti armonici. Un complesso sistema di trasmissione neurosinaptica consente ai vari inputs sensoriali afferenti di essere veicolati,

elaborati e memorizzati a livello del SNC, al fine di ottenere la risposta motoria più idonea in rapporto alla realtà circostante. Il sistema vestibolare gioca un ruolo fondamentale nel controllo dell'equilibrio, si struttura a partire dalla nascita in base alla progressiva acquisizione di esperienze fisiche, sensoriali e cognitive e interagisce istante per istante con il SNC, grazie a

multiple proiezioni a livello del tronco encefalico, della corteccia cerebrale e di quella cerebellare. Le sue connessioni con il sistema limbico, con il talamo, l'ipotalamo e l'ippocampo, lo rendono indispensabile nel controllo delle emozioni, nei processi di memorizzazione e apprendimento delle esperienze a qualunque età della vita.

Una lesione vestibolare periferica acuta o cronica, mono- o bilaterale, causa una serie di disfunzioni fisiche e una compromissione cognitiva variabile da paziente a paziente, la cui evoluzione dipende direttamente dalla capacità del SNC di trovare nuove strategie per recuperare il controllo motorio (Neuroplasticità).

La terapia farmacologica può non solo intervenire dal punto di vista sintomatologico e talora eziologico, ma anche integrare e facilitare la riabilitazione mediante meccanismi di attivazione/inibizione recettoriale nei confronti dei vari neurotrasmettitori a livello sinaptico, tra cui Acetilcolina, Noradrenalina, Adrenalina, Dopamina, Serotonina, Glutammato, GABA. Va di volta in volta ponderata in base al tipo di lesione e alle caratteristiche cliniche/emozionali del paziente, interferendo sui meccanismi che ne regolano il rilascio, la persistenza o il re-uptake a livello sinaptico. L'utilizzo di sostanze ad azione sedativa va limitato nel tempo, mentre quello di farmaci ad azione nootropica e neuromodulatoria va intrapresa e mantenuta per tutto il periodo riabilitativo fino a raggiungimento del pieno compenso funzionale.

I farmaci ad azione nootropica più efficace a livello del sistema cognitivo e vestibolare documentata in letteratura scientifica sono il Piracetam e le coline, tra cui la più efficace è la Colina Alfoscerato.

Il Piracetam (2-oxo-1-pirrolidina-acetamide) è un derivato ciclico del GABA, sintetizzato oltre 30 anni fa, il cui utilizzo è autorizzato nel trattamento delle vertigini correlate con l'età, delle sindromi psico-organiche e delle sequele di eventi cerebro-vascolari acuti. Tra le sue azioni aumenta l'espressione dei recettori

per l'Acetilcolina, regola il controllo dei canali del potassio e del calcio. Possiede inoltre attività di regolazione del flusso ematico a livello del microcircolo e per questo motivo l'AIFA ne controindica l'utilizzo in pazienti con rischio emorragico. Grazie alla sua interazione con i recettori AMPA per il Glutammato, il più potente neurotrasmettitore eccitatorio del SNC, stimola direttamente le funzioni coinvolte con i processi cognitivi come l'apprendimento, la memoria e l'attenzione, con cui il sistema vestibolare interagisce strettamente in ogni età della vita.

Anche il sistema colinergico svolge un ruolo importante nell'elaborazione dei vari input sensoriali afferenti, intervenendo nel controllo dell'orientamento, della memoria, del comportamento, delle emozioni e della regolazione del flusso ematico cerebrale, che è in omeostasi pressoria e idroelettrolitica con quella dell'orecchio interno. Il riscontro di una carenza di Acetilcolina nella corteccia cerebrale di pazienti con deficit cognitivo grave, come nella Malattia di Alzheimer e in altre forme di demenza su base vascolare, ha consentito di sperimentare a scopo terapeutico farmaci ad azione colinergica. Tra i precursori colinergici, la Colina Alfoscerato (Alpha-gliceril-fosforil-colina) è quello che induce il più marcato aumento sinaptico dei livelli di Acetilcolina nei modelli animali, grazie alla sua pronta biodisponibilità. Dopo la sua somministrazione anche per sola via orale infatti, è disponibile colina libera plasmatica già a partire dalle 2 ore, la sua concentrazione aumenta entro le successive 8 ore ed è tracciabile fino alle 30 ore. È il precursore colinergico con più attività clinica documentata in termini di efficacia, sicurezza cardiovascolare e migliori risultati ai test clinici, psicometrici e comportamentali. Le note relazioni tra sistema cognitivo e sistema vestibolare, ne consente il suo utilizzo in caso di disfunzione vestibolare acuta o cronica su base vascolare o degenerativa, favorendo il rapido instaurarsi dei meccanismi di adattamento e compenso funzionale.

## Bibliografia

1. Amenta A, Carotenuto A, Fasanaro AM, Rea R, Traini E. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis* 2014;Suppl3:S281-8.
2. Colucci L, Bosco M, Ziello AR, Amenta F, Fasanaro AM. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. *J Exp Pharmacol* 2012(4):163-172.
3. Gallelli L. Choline Alfoscerate pharmacology and its role in the treatment of cognitive impairment related to neurological disorders. *Funct Neurol* 2011 Suppl(26):1-7.
4. Guidetti G. The role of cognitive processes in vestibular disorders. *Hear Bal Com* 2013;11:3-35.
5. Malykh AG, Sadaie MR. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. *Drugs* 2010 Feb12,70(3):287-312.
6. Soto E, Vega R. Neuropharmacology of vestibular system disorders. *Current Neuropharm* 2010(8):26-40.
7. Waegermans T, Wisner CR, Danniau A, Ferris S, Kurz A, Winblad B. Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment: a meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;13(4):217-24.

# La terapia riabilitativa: evidenza ed efficacia. Farmaci sintomatici

Paolo Gamba - Referente Ambulatorio di AudioVestibologia Clinica e Strumentale - U.O. Complessa di Otorinolaringoiatria Fondazione Poliambulanza, Istituto Ospedaliero di Brescia

**L**a terapia iniziale dei disturbi vestibolari è spesso solo di tipo sintomatico, mirata ad attenuare l'intensità della crisi, possibilmente senza interferire con i meccanismi di compenso spontaneo. Dopo l'attacco vertiginoso, subito nei primi 2-3 giorni è utile addormentare il sintomo con antiemetici, benzamidi, vestibolosoppressori, benzodiazepine, anticolinergici, antiserotoninergici, nootropi e corticosteroidi, cercando di evitare l'instaurarsi della "cicatrice vestibolare".

Nei primissimi giorni lo scopo è quello di ridurre la paura e lo stress, sedare i sintomi, bloccare il nistagmo e utilizzare farmaci eziologici. Dal 4° al 7° giorno l'intento è favorire progressivamente il movimento del capo e del corpo e modulare la risposta. In seguito la terapia deve innescare la plasticità neuronale. In caso di cronicizzazione, occorre rivalutare il percorso diagnostico, correggere le cause e rieducare in modo personalizzato tenendo conto delle possibili interferenze sull'adattamento vestibolare: età, sesso, patologie del SNC, stress, paura, panico, caratteristiche cognitive e stile di vita. Relativamente alle patologie vestibolari è stata recentemente osservata la correlazione tra danno vestibolare e disfunzione cognitiva, la persistenza di ansia dopo una settimana dall'insorgenza di una **Neurite Vestibolare** è già un indice predittivo di cronicizzazione della problematica neuropsicologica, con elevata possibilità di sviluppo di crisi di panico o conversione psicosomatica. I sintomi in questi casi sono rappresentati da una condotta di evitamento verso le condizioni che determinino una eccessiva stimolazione vestibolare in assenza della patologia stessa vale a dire, agire sui meccanismi di paura e di stress. L'uso di farmaci antivertiginosi, ansiolitici e sedativi del SNC, possono essere utili nel promuovere il compenso vestibolare. L'utilizzo delle **Fenotiazine** è consigliato per la loro spiccata attività sedativa ed azione antiemetica (*Prometazina, Tietilperazina, Proclorperazina*); **Benzamidici** (*Metoclopramide, Levosulpiride*), **Anticolinergici** (*Ondansetron*) e **Benzodiazepine** (*Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam*) è consigliata per la loro azione di compenso per effetto sui recettori istaminergici, ma non vi sono dati a riguardo, si usano nelle prime fasi della sintomatologia vertiginosa anche per ridurre l'azione del lato iperfunzionante, ma devono essere sospesi e non mantenuti. I benzodiazepinici sono farmaci con effetti non certi sul compenso, anche se si ritiene che il loro effetto sia dose-dipendente. Il farmaco immunomodulatore **Istaminergico** più

utilizzato è la Betaistina che con il suo effetto inibitorio agisce sui recettori vestibolari, azione istaminergica H1-mediata, aumenta il flusso cocleovestibolare, migliora il trofismo cellulare, accelera la riparazione del recettore, riduce la scarica elettrica, aumenta la sintesi e il rilascio di istamina, è dotata di una inibizione dose-dipendente sulla scarica neuronale, in particolare a livelli dei nuclei vestibolari mediale e laterale, mediante una inibizione postsinaptica sui recettori vestibolari afferenti. Nella fase acuta della **Malattia di Menière** i farmaci **Tiazidici** (idroclorotiazide), aumentano l'escrezione renale di Na e Cl, ma determinano ipokaliemia ed ipotensione ortostatica. L'**Acetazolamide**, inibitore anidraasi carbonica, favorisce escrezione Na e K, è un diuretico dell'ansa, ototossici. L'**Aldactone** risparmiatore di K, riducono il riassorbimento di Na e di k. Vi sono altri **farmaci ad azione neuromodulatori ad azione mista** come l'associazione Cinnarizina+Dimenidrinato che hanno un'azione sedativa ed antiemetica, modificano congiuntamente la trasmissione attraverso i sistemi neuronali vestibolari periferici e centrali. Nelle **vertigini ad origine vascolare** vengono impiegati farmaci patogenetici ad azione neuromodulatoria come gli **Eparinici** ad azione inibente diretta sulla trombina e blocco dei fattori IX e XI della coagulazione gli antiaggreganti piastrinici che inibiscono l'adesione e l'aggregazione piastrinica in pazienti ad elevato rischio trombotico: *Clopidogrel, Ticlopidina, ASA* (attenzione per elevato rischio di ototossicità!). Vi sono inoltre **farmaci di parete** che hanno un'azione sull'endotelio dei vasi come il Mesoglicano, Pentossifillina e farmaci con **azione combinata** come la *Sulodexide*. La *Sulodexide* è classificata tra i farmaci antitrombotici eparinici, con composizione definita come eparina a medio peso molecolare (80%) e dermatano (20%). Ha un'attività antitrombotica, fibrinolitica e antiaggregante e presenta un elevato tropismo per l'endotelio ed il microcircolo. Nell'**Emicrania Vestibolare** è consigliato l'uso di **Antiepilettici** (*Sodio Valproato, Gabapentin, Topiramato*), **Antidepressivi** (*Fluoxetina, Venlafaxina, Amitriptilina*), **Beta-bloccanti** (*Metoprololo, Propanololo*), **Calcio-antagonisti** (*Flunarizina, Cinnarizina*).

I **Triptani** in fase acuta (*Frovatriptan, Naratriptan, Zolmitriptan*). L'uso di farmaci **nootropi** (*Piracetam, Aniracetam*) può facilitare i fenomeni di sprouting, è indicato negli anziani per la buona tollerabilità. Il Piracetam è un derivato del GABA presenta azione sulla sintesi proteica neuronale di tipo anabolico ed aumenta la sintesi dei fosfolipidi di membrana, pertanto, in assenza di

effetti collaterali, si è dimostrato utile nel normalizzare il riflesso vestibolococulomotore e nel favorire i fenomeni di sprouting. L'Aniracetam presenta un'affinità elettiva per i recettori AMPA del glutammato ed è in grado di regolarizzare l'afflusso di ioni Calcio intracellulare, facilita il turnover delle catecolamine cerebrali, facilitando la neuroprotezione. Appare importante in questa fase l'habitus ormonale del soggetto. È noto infatti che gli ormoni possono influenzare lo sviluppo degli assoni e dei dendriti nei neuroni ad essi sensibili, innescare la formazione di connessioni sinaptiche, alterare la direzione di crescita dei neuroni, ritardare la necrosi neuronale. Ultimamente vengono impiegati **Integratori-Nutraceutici** come la Citicolina che con una azione modulatoria sul turnover catecolaminico, migliorando il metabolismo energetico cerebrale globale; *Vitamina B3,B5,B6* che fungono da vasoprotettore; L-Acetilcarnitina che aumenta il metabolismo energetico neuronale a livello del SNC e ruolo nel rilascio di dopamina a livello striatale; *L-Glutamina*, modulatore dell'attività cerebrale; *Resveratrolo*, *Vitamina C*, *Coenzima Q10*, e Metalli come il Cromo, Fosforo, Zinco, Magnesio e Rame che

hanno una spiccata attività antiossidante, di neuroprotezione e di regolazione del metabolismo energetico. Lo Scopo della terapia è alleviare il sintomo, proteggere o riparare il network vestibolare, promuovere il compenso vestibolare e migliorare la qualità della vita. Il vestibologo deve stare attento a non commettere passi falsi nelle prime fasi, il recupero deve essere progressivo, sfruttando i meccanismi di memoria. Ogni paziente ha un meccanismo di reazione di fronte alla malattia diverso per esperienza, stile di vita, sfera cognitiva e caratteristiche individuali. Come tutte le malattie, l'attacco vertiginoso ha una fenomenica clinica complessa che in molti casi comprende, la paura, lo stress, il panico, l'angoscia, chi non ha mai sofferto di questo disturbo, probabilmente non comprende. Le neuroscienze hanno dimostrato che la vertigine ha una base organica come qualunque altra patologia somatica, gli studi di risonanza magnetica cerebrale funzionale, mostrano come il cervello del paziente vertiginoso vada incontro alla perdita dell'arborizzazione sinaptica, all'atrofia dell'ippocampo e come queste alterazioni si normalizzino a seguito di un efficace intervento terapeutico.

## Bibliografia

1. Yacovino DA et al. Pharmacological treatment of vestibular Disorders Association, 2014. (<http://vestibular.org>).
2. Nedzelski JM et al. Diagnosis in a dizziness unit. *J Otolaryngol* 1986;15:101-104.
3. Teggi R et al. Case reports on two patients with episode vertigo, fluctuating hearing loss and migraine responding to prophylactic drugs for migraine. Meniere's disease or migraine-associated vertigo ? *Acta Otorhinolaringol It* 2010;30:217-221.
4. Albera R. La Betaistina nel trattamento della Malattia di Menière e della altre sindromi vertiginose. Review su efficacia e sicurezza. *Otorinolaringol* 2005;55:115-122.
5. Guidetti G. The role of cognitive process in vestibular disorders. *Hearing, Balance and communication*. 2013;11:3-35.
6. Michel Lacour. Histamine, Vestibular function and vestibular compensation. Elsevier, Paris, 55p, 1998.
7. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M, De Benedittis g, Grazioli I, Melzi G, Mira E, Pallestrini E, Passali D, Serra A, Vicini C. Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of Betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol*. 2003;123(5):588-593.
8. Asprella-Libonati G, Gagliardi G. La malattia di Menière e vertigine emicranica: terapia intercritica, terapia medica. *Otoneurologia*, 2004;18:40-42.
9. Teggi R, Gatti O, Sykopetrites V, Quagliari S, Benazzo M, Bussi M. Association of Cinnarizine and betahistine in prophylactic therapy for Meniere's disease with an without migraine. *Acta Otolaryngol Ital* 2014:34-61.
10. Staab JP, Ruckenstein MJ, Solomon D, Shepard NT. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch Otor Head Neck Surgery* 2002;128:554-556.

# La terapia medica: evidenze di efficacia. La terapia cortisonica

Francesco Comacchio - Centro regionale specializzato, regione Veneto - diagnosi e terapia delle vertigini - Padova

La terapia cortisonica storicamente si utilizza in vestibologia essenzialmente nella terapia della nevrite vestibolare e nella malattia di Menière, in quest'ultima sia per uso sistemico, sia per uso topico. Nonostante la letteratura sull'uso dei cortisonici nella terapia della nevrite vestibolare sia ricchissima, i dati sulla effettiva efficacia sono contrastanti e due grandi meta-analisi hanno concluso che vi è insufficiente evidenza nel sostenere l'utilizzo di tale farmaco nella nevrite. Una debole efficacia si ha nel miglioramento dei sintomi a breve termine se utilizzato nelle prime ore dall'insorgenza dei sintomi, ma sembra non dimostrata la capacità di migliorare ad un anno il grado di paresi vestibolare, rispetto al placebo.

Anche per quanto concerne la malattia di Menière non vi è consenso sull'efficacia nell'utilizzo sistemico dei cortisonici nel ridurre le crisi vertiginose o il peggioramento della soglia uditiva.

Alcuni studi sostengono che l'efficacia è molto temporanea, mentre altri ne consigliano l'utilizzo in associazione ad altri farmaci diuretici o vasoattivi.

Si è cercato quindi di migliorarne l'efficacia introducendone un utilizzo topico per iniezione intratimpanica. Anche in questo caso i risultati sono stati contrastanti. Accanto a prove di efficacia vi sono altrettante documentazioni della sua netta inferiorità rispetto alla gentamicina nel controllare le crisi vertiginose.

Un utilizzo razionale può comunque essere nell'unico orecchio udente o in forme bilaterali di probabile natura autoimmune. Sono stati riportati solo raramente eventi avversi quali atrofia e/o rottura della membrana timpanica.

Un'evoluzione nell'uso topico degli steroidi è stata l'instillazione direttamente nel sacco endolinfatico che secondo alcuni autori sembra migliorare l'outcome di tale chirurgia.

## Bibliografia

1. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Cochrane Database Syst Rev. 2011 May 11;(5)
2. Casani AP, Cerchiai N, Navari E, Dallan I, Piaggi P, Sellari-Franceschini S.
3. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 May;150(5):847-52
4. Yoo MH, Yang CJ, Kim SA, Park MJ, Ahn JH, Chung JW, Park HJ.
5. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 Jun;274(6):2443-2451
6. Beyea JA, Instrum RS, Agrawal SK, Parnes LS.
7. Otol Neurotol. 2017 Jul;38(6):e173-e178
8. Wick CC, Manzoor NF, McKenna C, Semaan MT, Megerian CA.
9. Am J Otolaryngol. 2017 May - Jun;38(3):285-290
10. Jumaily M, Faraji F, Mikulec AA.