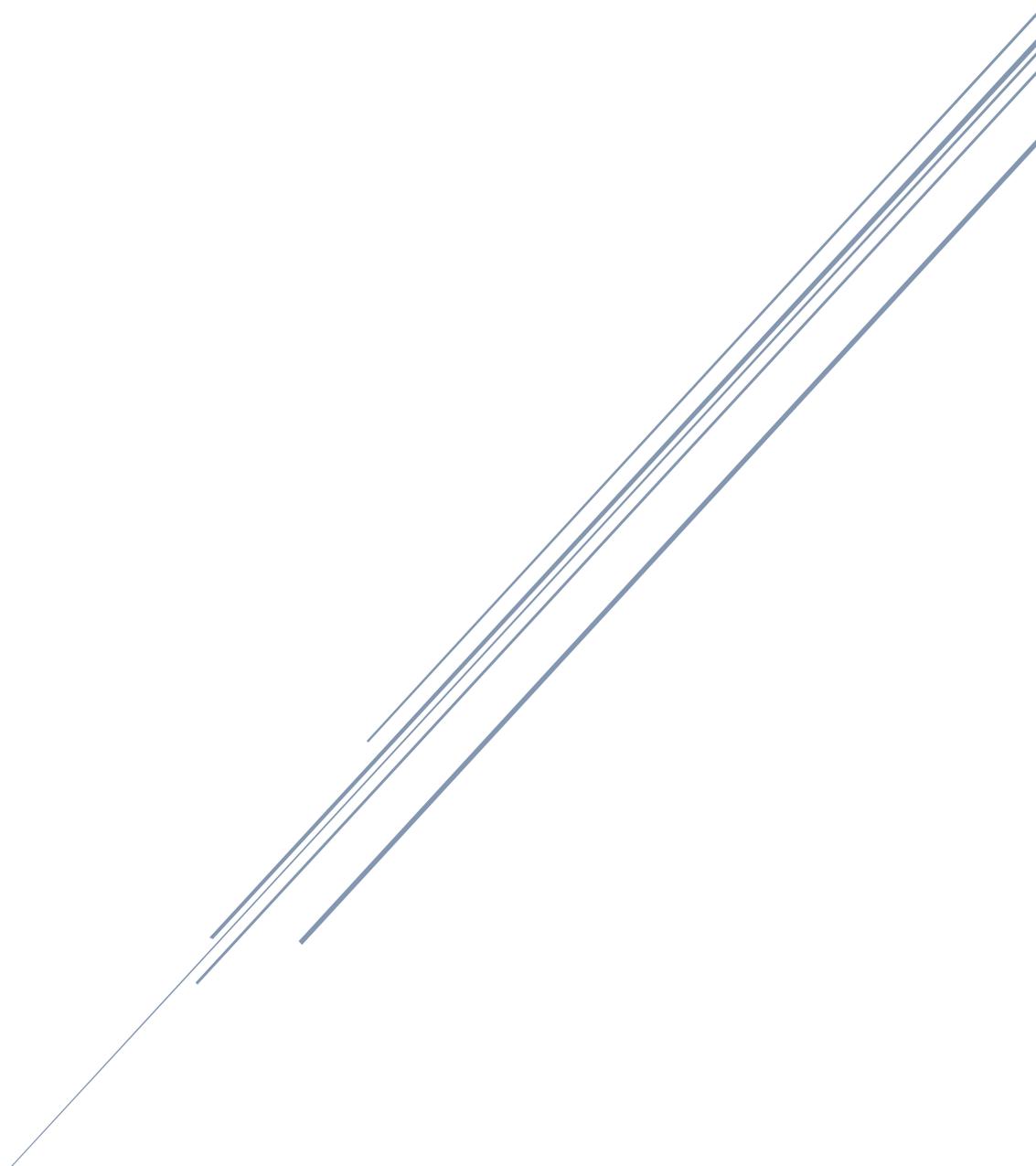


IL PAZIENTE CON VERTIGINI NELL'AMBULATORIO DEL MMG

Medico in Formazione
Tutor

Dr.ssa Francesca Di Lullo
Dr. Antonio Pizzocco

Anno Accademico 2018/2021



PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO
Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale

INDICE

Abstract	2
Abstrakt auf Deutsch	4
Elenco delle abbreviazioni	6
1.Introduzione	7
1.1 Basi fisiopatologiche ed eziologia	7
1.2 Anamnesi ed esame obiettivo	11
1.3 Trattamento	13
1.4 Osservazioni	14
1.5 Epidemiologia	16
2. Le vertigini nel contesto dei MMG altoatesini	17
2.1 Obiettivi	17
2.2 Metodi	17
2.3 Risultati	17
2.4 Discussione	24
2.5 Conclusioni	25
Bibliografia	27

ABSTRACT

Scenario: sintomo di svariate patologie di pertinenza otorinolaringoiatrica, neurologica e internistica, le vertigini risultano molto spesso di difficile inquadramento diagnostico. Proprio per questo motivo, non esistono dei veri e propri studi epidemiologici, che cercano di inquadrarne la prevalenza tra la popolazione generale e di individuare la frequenza delle diverse eziologie, né in setting internistici, né tantomeno nell'ambito della Medicina generale. Tuttavia al MMG, punto di riferimento per molti pazienti, capita spesso di trovarsi di fronte a tale sintomo. Sebbene nella gran parte dei casi sia sintomo di patologie benigne, alcune volte può essere manifestazione di ischemia cerebrale, anche in assenza di altri sintomi neurologici: è evidente, quindi, l'importanza di una corretta diagnosi eziologica.

Obiettivi: descrivere la gestione del sintomo vertigine nell'ambito della Medicina generale in Alto Adige, evidenziando il modo di condurre la visita, le diagnosi formulate, i trattamenti prescritti, l'eventuale invio in Pronto Soccorso e la prevalenza delle patologie croniche tra i pazienti coinvolti.

Materiali e metodi: è stato effettuato uno studio prospettivo mediante dati raccolti dalla somministrazione di due tabelle a quattro MMG, di cui due operanti in città e due in periferia, nell'arco di quattro settimane. Tale studio ha coinvolto in totale 29 pazienti. La successiva analisi statistica ha tenuto conto dell'età dei pazienti, della loro storia clinica, della sintomatologia riferita dai pazienti, delle manovre diagnostiche effettuate, della diagnosi formulata dal MMG, della terapia proposta e dell'eventuale invio in Pronto Soccorso.

Risultati: il presente studio ha evidenziato una prevalenza annua del 4,3% del sintomo vertigine tra i pazienti che afferiscono agli ambulatori dei MMG. L'età media dei pazienti è 59,4 anni. C'è una chiara preponderanza del sesso femminile (72% dei casi). Il 72% dei pazienti presenta una o più patologie croniche, tra le quali la più frequente è l'ipertensione arteriosa. Non a tutti i pazienti è stata attribuita una diagnosi precisa dal MMG: due pazienti sono andati direttamente in PS, senza farsi prima visitare dal medico di famiglia, e in cinque casi il MMG non è riuscito a formulare una diagnosi precisa dopo l'esame obiettivo (18%). Tra i pazienti che hanno ricevuto una diagnosi, la più frequente è stata la VPPB (59%), seguita dalla neurite vestibolare (15%), dalla malattia di Menière (3,5%) e dalla sindrome cervicale (3,5%). Le terapie sono state prescritte in base alla diagnosi eziologica: nei casi di VPPB manovre di riposizionamento e farmaci antiemetici, per la neurite vestibolare Betaistina, farmaci antiemetici e successiva visita ORL, nel caso di sindrome di Menière cortisone e in quello di sindrome cervicale antiemetici. I pazienti sono stati inviati in Pronto Soccorso dopo visita solo nei casi rimasti senza formulazione di una diagnosi, in caso di Menière e in caso di sindrome cervicale (26% dei casi).

Conclusioni: i dati raccolti in questo studio appaiono in linea con i pochi esistenti in merito in letteratura. Sarebbe auspicabile un'implementazione dei percorsi diagnostico-terapeutici, conforme all'epidemiologia dei disordini vestibolari, che supporti le decisioni del medico di famiglia per un'ottimizzazione della cura del paziente.

ABSTRAKT AUF DEUTSCH

Hintergrund: Als Symptom verschiedener Pathologien aus der HNO, sowie neurologischer als auch internistischer Relevanz ist Schwindel sehr oft schwer zu diagnostizieren. Aus diesem Grund gibt es keine wirklichen epidemiologischen Studien, die versuchen, die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung zu erfassen und die Häufigkeit der verschiedenen Ätiologien zu identifizieren, weder im internistischen Bereich und schon gar nicht im Kontext der Allgemeinmedizin. Der Hausarzt, die Anlaufstelle vieler Patienten, ist dabei oft mit diesem Symptom konfrontiert. Obwohl es sich bei Schwindel in den meisten Fällen um ein Symptom einer gutartigen Pathologie handelt, kann es auch in Abwesenheit anderer neurologischer Symptome Ausdruck einer zerebralen Ischämie sein. Es ist daher offensichtlich, wie wichtig eine korrekte ätiologische Diagnose ist.

Ziele: Beschreibung des Umgangs mit Schwindelsymptomen in der Allgemeinmedizin in Südtirol, wobei die Art und Weise der Untersuchung, die gestellten Diagnosen, die verordneten Behandlungen, die mögliche Überweisung in die Notaufnahme und die Prävalenz chronischer Erkrankungen bei den betroffenen Patienten hervorgehoben werden.

Materialien und Methoden: Es wurde eine prospektive Studie durchgeführt, bei der Daten aus der Verwaltung von zwei Tabellen, welche über einen Zeitraum von vier Wochen gesammelt wurden, analysiert wurden. Der Fragenbogen wurde an vier Hausärzte, von denen zwei in der Stadt und zwei in der Peripherie arbeiten, gesendet. An dieser Studie nahmen insgesamt 29 Patienten teil. Die anschließende statistische Analyse berücksichtigte das Alter der Patienten, ihre klinische Vorgeschichte, die von den Patienten berichteten Symptome, die durchgeführten diagnostischen Manöver, die vom Hausarzt gestellte Diagnose, die vorgeschlagene Therapie mit eventueller Überweisung in die Notaufnahme.

Ergebnisse: Die vorliegende Studie zeigte eine jährliche Prävalenz von 4,3 % von Schwindelsymptomen bei Patienten, die eine hausärztliche Praxis aufsuchten. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 59,4 Jahre. Dabei überwiegt das weibliche Geschlecht (72 % der Fälle). 72% der Patienten wiesen eine oder mehrere chronische Pathologien auf, unter denen die arterielle Hypertonie die häufigste war. Nicht alle Patienten erhielten vom Hausarzt eine genaue Diagnose: Zwei Patienten gingen direkt in die Erste Hilfe, ohne vorher vom Hausarzt untersucht worden zu sein, und in fünf Fällen war der Hausarzt nach der objektiven Untersuchung nicht in der Lage, eine genaue Diagnose zu stellen (18 %). Unter den Patienten, die eine Diagnose erhielten, war die häufigste BPLS (59%), gefolgt von Neuritis vestibularis (15%), Morbus Menière (3,5%) und Zervikalsyndrom (3,5%). Die Therapien wurden entsprechend der ätiologischen Diagnose

verordnet: bei BPLS Lagerungsmanöver und Antiemetika, bei Neuritis vestibularis Betahistin, Antiemetika und eine anschließende HNO-Untersuchung, bei Morbus Menière Kortison und bei Zervikalsyndrom Antiemetika. Nur in den Fällen, die ohne Diagnose blieben, beim Menière-Syndrom und beim Zervikalsyndrom (26% der Fälle) wurden die Patienten nach einer Untersuchung in die Notaufnahme geschickt.

Schlussfolgerung: Die in dieser Studie erhobenen Daten scheinen mit den wenigen in der Literatur vorhandenen Daten übereinzustimmen. Es wäre wünschenswert, die diagnostischen und therapeutischen Pfade in Übereinstimmung mit der Epidemiologie der vestibulären Störungen zu implementieren, um die Entscheidungen des Hausarztes für eine Optimierung der Patientenversorgung zu unterstützen.

ELENCO DELLE ABBREVIAZIONI

SNC	Sistema nervoso centrale
VPPB	Vertigine posizionale parossistica benigna
TIA	Attacco ischemico Transitorio
SM	Sclerosi multipla
SCA	Arteria cerebellare superiore
AICA	Arteria cerebellare anteriore inferiore
PICA	Arteria cerebellare posteriore inferiore
HIT	Head Impulse test

1. INTRODUZIONE

1.1 Basi fisiopatologiche ed eziologia

Il mantenimento dell'equilibrio scaturisce da processi complessi, al centro dei quali c'è l'apparato vestibolare, deputato alla raccolta di informazioni relative alla posizione della testa e del tronco, per mezzo di recettori posti nell'orecchio interno, costituiti dalle macule dell'utricolo e del sacculo e dalle creste ampollari dei tre canali semicircolari (anteriore, posteriore e laterale). Le informazioni raccolte vengono, quindi, convogliate nel nervo vestibolare, le cui afferenze raggiungono i quattro nuclei vestibolari (superiore, inferiore, mediale e laterale), localizzati nel tronco encefalico, tra bulbo e ponte. Tali nuclei ricevono afferenze anche dalla retina, dai propriocettori della testa e del collo, dal cervelletto e dalla formazione reticolare: a questo livello, dunque, ha luogo un processo di integrazione, che permette di percepire la posizione del corpo nello spazio. Dai nuclei vestibolari si dipartono efferenze dirette alla corteccia cerebrale, ai motoneuroni spinali e ai motoneuroni oculomotori: esse rappresentano le basi anatomiche dei movimenti riflessi del tronco e degli arti, che permettono il mantenimento dell'equilibrio, e della conservazione della visione corretta durante i movimenti della testa.

I canali semicircolari presenti in ogni labirinto sono disposti su tre piani ortogonali e presentano un'estremità slargata, l'ampolla, dove sono localizzati meccanoceffori sensibili al movimento dell'endolinfa, ossia il liquido contenuto all'interno del labirinto membranoso: essi rilevano le accelerazioni angolari. L'utricolo e il sacculo presentano meccanoceffori rivestiti da una membrana gelatinosa, contenente otoliti, formati da carbonato di calcio, depositato all'interno di una matrice organica: i recettori, attivati dagli spostamenti degli otoliti, rilevano le accelerazioni lineari e gravitazionali. Questi impulsi, viaggiando lungo il nervo vestibolare, raggiungono il SNC.

La vertigine si può definire come sensazione erronea di movimento di se stessi o dell'ambiente circostante. Si distingue in periferica e centrale: la forma periferica è provocata da alterazioni patologiche a carico dei recettori e/o del nervo vestibolare, con conseguente comparsa di un'asimmetria funzionale tra i due emisistemi vestibolari; la forma centrale, invece, è dovuta a patologie che originano dal SNC e, indipendentemente dal sito anatomico danneggiato, la vertigine consegue ad un'improvvisa asimmetria della funzione neurale¹.

Le cause più frequenti di vertigini periferiche sono la VPPB, la neuronite vestibolare e la malattia di Menière. Meno frequenti traumi, otosclerosi, labirintite, fistola perilinfatica, Herpes zoster oticus.

Le cause principali di vertigini centrali sono stroke e TIA, in particolare con coinvolgimento delle arterie vertebrali e della basilare, emicrania, neoplasie, SM. Cause rare sono le atassie

ereditarie e anomalie della giunzione cranio-cervicale, come la sindrome di Arnold-Chiari, caratterizzata da dislocamento caudale del cervelletto e del cervello².

Vanno segnalate anche le vertigini correlate all'assunzione di farmaci³ e quelle di origine psicogena, dovute all'ansia, all'iperventilazione o agli attacchi di panico⁴.

La vertigine posizionale parossistica benigna è la causa più frequente di vertigine periferica e colpisce prevalentemente soggetti tra la quinta e la settima decade di vita. Gli otoliti, distaccatisi dalla macula dell'utricolo e del sacculo, fluttuano nell'endolinfa e sono liberi di muoversi in un canale semicircolare, generando la forza di spinta, che scatena l'attacco vertiginoso⁵. A volte questo tipo di vertigine è riconducibile a traumi cranici, infezioni, interventi chirurgici dell'orecchio interno, ma più spesso è idiopatica⁶. Nella gran parte dei casi è coinvolto il canale semicircolare posteriore, nel 10% dei casi il laterale, mentre molto raramente il canale semicircolare anteriore⁷. In alcuni casi, la VPPB si associa alla malattia di Menière: l'idrope endolinfatica potrebbe secondariamente danneggiare la membrana dell'utricolo⁸. Gli episodi vertiginosi sono di breve durata (meno di un minuto) e sono tipicamente scatenati da cambiamenti nella posizione del capo, come girarsi nel letto, alzarsi o estendere la testa verso l'alto. Spesso il paziente sperimenta più attacchi nel corso di una giornata.

La malattia di Menière è caratterizzata dalla seguente triade sintomatologica: intensi attacchi di vertigine, che durano da alcuni minuti ad alcune ore, accompagnati da disequilibrio e sintomi vagali, ipoacusia asimmetrica a carattere fluttuante, che interessa tipicamente le basse frequenze, e acufeni, con senso di pienezza auricolare. È attribuita ad un eccesso di endolinfa nell'orecchio interno (idrope endolinfatica)⁹.

La neurite vestibolare è causata da una lesione vestibolare unilaterale, che determina un improvviso squilibrio tra le afferenze provenienti dai due labirinti: alla base del processo c'è un'infezione virale, in seguito alla quale delle sequele immunologiche causerebbero l'infiammazione del nervo vestibolare. Gli attacchi vertiginosi sono accompagnati da sintomi vagali e instabilità posturale marcata, durano alcuni minuti, recidivando anche per qualche giorno, e possono essere aggravati da cambiamenti di posizione del capo, sebbene non siano da questi scatenati¹⁰. La principale diagnosi differenziale è l'infarto cerebellare, che andrebbe sempre considerato¹¹.

La sindrome da deiscenza del canale semicircolare superiore è provocata dall'instaurazione di una comunicazione anomala tra il canale semicircolare superiore e la fossa cranica media. Sono state chiamate in causa diverse eziologie (difetti congeniti, fattori genetici, otite media cronica con colesteatoma, displasia fibrosa, traumi)¹². La sintomatologia è caratterizzata da perdita di udito di tipo conduttivo, autofonia (il paziente avverte dei rumori interni amplificati, come il battito il cuore

o il movimento dei bulbi oculari), attacchi di vertigine scatenati da rumori forti o dalla manovra di Valsalva, oscillopsia scatenata da colpi di tosse o starnuti. Tuttavia, la deiscenza del canale semicircolare superiore può restare asintomatica a lungo, almeno finché la dura madre resta abbastanza elastica da trasmettere i cambiamenti pressori tra la fossa media e l'orecchio interno¹³. Se sintomatica, richiede un trattamento chirurgico con approccio transmastoidico o con craniotomia della fossa cranica media.

Le vertigini centrali di origine vascolare coinvolgono il sistema circolatorio centrale posteriore, quindi le arterie vertebrali, la basilare e il circolo di Willis: i principali responsabili sono gli strokes cerebellari e l'infarto laterale del bulbo (sindrome di Wallenberg)¹⁴. Un concetto molto importante è che questo tipo di vertigine può non essere accompagnata da altri sintomi neurologici e simulare una vestibulopatia periferica: occorre, dunque, prestare grande attenzione alla raccolta dell'anamnesi e dei segni e sintomi, eventualmente ripetendo l'esame anche nei giorni successivi alla prima manifestazione¹⁵.

Circa il 2% degli strokes ischemici colpiscono il cervelletto: può essere interessata ciascuna delle tre arterie cerebellari, provocando un infarto cerebellare superiore (SCA), anteriore (AICA) e postero-inferiore (PICA). Quest'ultimo è il più frequente; circa il 10% dei pazienti con infarto cerebellare isolato manifestano unicamente vertigini acute spontanee e prolungate, in assenza di altri sintomi neurologici e audiologici: si parla in tal caso di sindrome pseudo-neurite vestibolare, perché mima, appunto, una neurite vestibolare¹⁶.

La sindrome di Wallenberg è provocata solitamente dall'occlusione della PICA o dell'arteria vertebrale ipsilaterale alla lesione, che interessa una zona del bulbo, nella quale sono localizzati i nuclei dei nervi cranici dal V al X: ne deriva, pertanto, un quadro molto grave, caratterizzato da severa vertigine, accompagnata da nausea e vomito, nistagmo spontaneo, ipoestesia termodolorifica facciale ipsilaterale alla lesione (V), paralisi del muscolo oculare retto laterale (VI), paralisi facciale ipsilaterale (VII), paralisi omolaterale del palato molle, del faringe e della laringe (IX e X), dismetria, adiadococinesia ipsilaterale per interessamento cerebellare, disestesia termodolorifica somatica controlaterale¹⁷.

Anche un TIA a livello del circolo vertebro-basilare può manifestarsi con vertigini e instabilità: crisi vertiginose transitorie su base vascolare si manifestano acutamente e durano alcuni minuti. Circa il 60% dei pazienti con insufficienza vertebro-basilare ha una storia di almeno un episodio isolato di vertigini e il 20% ha avuto le vertigini come sintomo iniziale. L'interessamento dell'AICA può simulare una malattia di Menière e il paziente, entro i 10 giorni successivi, sviluppa un infarto cerebellare permanente¹⁸. Inoltre, è stato evidenziato che i pazienti che accedono in

Pronto Soccorso per vertigini e instabilità hanno un rischio raddoppiato, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare un evento cardiovascolare o un ictus nei successivi 3-5 anni¹⁹.

L'emicrania vestibolare colpisce generalmente persone nella fascia di età compresa fra 30 e 50 anni ed è una delle più frequenti cause di vertigine episodica tra i bambini. Bisogna considerare tale forma di vertigine in persone con storia personale e/o familiare di emicrania. I criteri diagnostici comprendono almeno 5 episodi di sintomi vestibolari di intensità moderata/severa di durata compresa fra 5 minuti e 72 ore, storia di emicrania, una o più caratteristiche emicraniche, di cui almeno la metà accompagnate da sintomi vestibolari, i sintomi vestibolari non hanno altra causa²⁰.

La vertigine da cause cervicali si associa a tre diversi ordini di problemi: tale categoria comprende, infatti, la vertigine associata ad impingement dell'arteria vertebrale, quella da colpo di frusta e quella associata a processi degenerativi della colonna cervicale²¹. Il primo tipo è chiamato sindrome di Bow-Hunter ed è molto raro: si manifesta durante la rotazione sostenuta della testa sul tronco ed è provocato nella maggior parte dei casi da un osteofita, ma anche da un'ipertrofia della muscolatura o dal decorso anomalo dell'arteria vertebrale a livello di C6²². La vertigine da colpo di frusta è piuttosto rara, mentre sono più frequenti l'instabilità e il disequilibrio: l'ipotesi più accreditata è che il trauma modifichi la propriocezione cervicale, con conseguente mismatch tra le afferenze propriocettive, vestibolari e visive ai nuclei vestibolari²³. La tipologia più frequente di vertigine da cause cervicali è quella associata ad artrosi e discopatie della colonna cervicale: sfortunatamente, non esistono test clinici validati per diagnosticare tale vertigine, per cui non è possibile distinguere i pazienti con vertigine cervicale da quelli affetti sia da vertigine sia da processi degenerativi della colonna cervicale²⁴.

Molti studi suggeriscono che circa il 50% dei pazienti che giungono all'osservazione per vertigini hanno disordini psicologici, soprattutto ansia; le vertigini, a loro volta, contribuiscono ad alimentare lo stato ansioso²⁵. Ci sono, infatti, numerosi pathways neuronali comuni tra il sistema vestibolare e il sistema limbico, l'ippocampo e le strutture corticali, in particolare la corteccia prefrontale, che modula l'ansia attraverso le sue connessioni con l'amigdala²⁶. Sono state avanzate diverse teorie: un disturbo psichiatrico primario sarebbe causa di vertigine oppure un disturbo dell'orecchio interno, erroneamente interpretato come segnale di pericolo, causerebbe ansia²⁷. Non è possibile distinguere con certezza le vertigini da causa psichiatrica da quelle che si accompagnano ad una situazione psichiatrica.

1.2 Anamnesi ed esame obiettivo

Anamnesi:

- Insorgenza improvvisa o graduale della vertigine: la vertigine acuta è riconducibile alla forma periferica, ad eccezione della vertigine di natura vascolare
- durata degli episodi
- esistenza di un trigger, come ad esempio l'alzarsi dal letto o estendere il capo: questo fa propendere per la VPPB
- sintomi uditivi (rari nelle forme centrali)
- cefalea
- nausea e vomito
- sintomi neurologici
- recente trauma cranico o barotrauma
- farmaci assunti (in particolare, antiepilettici, benzodiazepine e litio, che possono causare tossicità cerebellare, e aminoglicosidi e farmaci antireumatici, tra i cui effetti collaterali si annovera l'ototossicità)
- fenomeno di Tullio (episodi di vertigine e instabilità indotti da forti rumori), tipico sintomo di deiscenza del canale semicircolare superiore.

Esame obiettivo:

- esame dell'orecchio: controllare l'eventuale presenza di vescicole (Herpes zoster oticus) o di retrazione della membrana timpanica (colesteatoma)
- esame neurologico (equilibrio, coordinazione, test di Romberg, test di Unterberger, forza, sensibilità): allarmarsi nel caso in cui il paziente non riesca a stare seduto senza ausilio degli arti superiori (atassia troncale)
- esame oculare: utilizzo del protocollo HINTS, comprendente Head Impulse test, controllo del nistagmo e Skew Deviation, e della manovra di Dix-Hallpike
- esame cardiovascolare: misurazione della pressione arteriosa, auscultazione cardiaca e, se possibile, controllo ecografico delle carotidi^{28, 29, 30}.

L'HIT si effettua col paziente seduto davanti all'esaminatore: chiedendo al paziente di mantenere lo sguardo sul naso dell'esaminatore, si effettuano rapidi movimenti verso destra e sinistra della testa del paziente; in caso di vertigine periferica, il paziente perderà per un

attimo il bersaglio e, al termine della rotazione, tenderà a riportare lo sguardo su di esso mediante un movimento saccadico di recupero, mentre, se i recettori periferici sono funzionanti, gli occhi del paziente rimangono fermi sul bersaglio. Dunque, è positivo, quando c'è la saccade di rifissazione; è negativo, se lo sguardo del paziente rimane fissato sul target: quest'ultimo è sospetto per vertigini centrali³¹.

Il nistagmo fa propendere per una vertigine periferica se orizzontale monolaterale, mentre per una forma centrale se puramente verticale (disfunzione a livello del tronco encefalico o del cervelletto), puramente torsionale (lesione mesencefalica, siringomielia o siringobulbia) o orizzontale bidirezionale (disfunzione dell'integrazione neurale di sguardo a livello bulbare o cerebellare). Inoltre, il nistagmo da lesione periferica può essere inibito dalla fissazione visiva, invece quello da lesione centrale no³².

La skew deviation, ossia il disallineamento verticale degli occhi, è assente in caso di vertigine periferica. La presenza di skew deviation può essere evidenziata mediante cover test: si copre prima un occhio del paziente e poi l'altro e si osserva cosa succede nell'occhio che rimane scoperto, che si solleva o si abbassa se è presente skew deviation, mentre rimane fermo, qualora non sia presente³³.

Se una sola parte del protocollo HINTS fa propendere per un'eziologia centrale, esso viene considerato centrale e indica la necessità di ulteriori approfondimenti mediante le tecniche di neuroimaging³⁴.

Recenti studi hanno dimostrato che il protocollo HINTS ha una sensibilità superiore al neuroimaging nella diagnosi precoce di stroke nei pazienti affetti da sindrome vestibolare acuta: infatti, una RMN negativa nelle prime 24-48 ore successive all'insorgenza dei sintomi non è sufficiente ad escludere la possibilità di un ictus, mentre il protocollo HINTS si è dimostrato migliore (sensibilità del 100% vs 77% della RMN nello stroke vertebrobasilare). Questo dato ha delle importanti conseguenze: infatti, il protocollo HINTS è di facile e rapida applicazione e permette di individuare casi di strokes del circolo posteriore, che spesso non si presentano con quadri neurologici eclatanti, ma solo con vertigini e instabilità. In particolare, la dissezione dell'arteria vertebrale, la principale causa di stroke del circolo posteriore tra pazienti di età inferiore ai 50 anni, può mimare una vestibulopatia periferica acuta. La specificità sarebbe del 96%, quindi tale protocollo permetterebbe anche di evitare inutili esami di imaging, riducendo i tempi di attesa per questa tipologia di esami, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e la spesa sanitaria³⁵.

La manovra di Dix-Hallpike è fondamentale per la diagnosi di VPPB: la testa del paziente viene ruotata di 45° verso il lato da esaminare, quindi viene si porta velocemente il paziente

in posizione supina, in modo che la testa sporga fuori dal lettino e sia estesa. Dopo una breve latenza (1-5 secondi) compare il nistagmo, di breve durata (30 secondi o meno), accompagnato dallo scatenamento della sintomatologia vertiginosa. Quando il paziente viene riportato in posizione supina, il nistagmo si inverte di direzione. Se si ripete più volte la manovra, il nistagmo e la vertigine si attenuano fino a scomparire (caratteristica dell'affaticamento): dopo un periodo di riposo, è possibile provarli di nuovo. Nella VPPB, il nistagmo può essere rotatorio con una piccola componente verticale (interessamento del canale semicircolare posteriore) o, meno frequentemente, orizzontale (interessamento del canale semicircolare orizzontale)³⁶.

1.3 Trattamento

Il trattamento delle sindromi vertiginose consta di due momenti:

1. risoluzione dei sintomi acuti
2. terapia causale e di mantenimento

In fase acuta, la nausea rappresenta un sintomo fortemente invalidante per il paziente: essa si distingue dalle altre forme di nausea perché è mediata da neurotrasmettitori diversi, ossia istamina e acetilcolina. Di conseguenza, saranno più indicati farmaci antistaminici e anticolinergici. Tuttavia, nella pratica clinica, trovano largo utilizzo la metoclopramide (10 mg ripetibile fino a 3 volte/die) e la prometazina (25 mg ripetibile fino a 4 volte/die)³⁷.

Per il miglioramento della sintomatologia vertiginosa, invece, trova frequente impiego la Betaistina, un vasodilatatore dotato di spiccate proprietà antivertiginose: essa agisce come antagonista forte dei recettori H₃ pre-sinaptici, riducendo la trasmissione nei nuclei vestibolari, diminuendo il potenziale di riposo e, così, l'attività spontanea delle cellule ampollari nel labirinto; inoltre, aumenta il flusso ematico a livello cocleare e vestibolare, caratteristica che ne giustifica l'impiego nella sindrome di Menière. La betaistina viene prescritta anche come terapia di mantenimento, poiché il sistema istaminergico è localizzato nei nuclei tuberomammillari dell'ipotalamo, che proiettano ai nuclei vestibolari, e tale sistema gioca un ruolo chiave nell'instaurazione di meccanismi di compenso. Il largo impiego della betaistina trova anche ragione nella sua maneggevolezza e nella scarsa incidenza di effetti collaterali (cefalea, xerostomia, pirosi, rash cutanei, sonnolenza, aumento della diuresi). La posologia consigliata è di 16 mg 2-3 volte/die o 24 mg 2 volte/die. Essa, però, è controindicata in caso di concomitante terapia con antistaminici^{38,39}.

Nei pazienti nei quali predomina la componente ansiosa, che, a sua volta, peggiora la sintomatologia vertiginosa, si può aggiungere in terapia una benzodiazepina (ad esempio, 2-

7 mg/die di Diazepam) che, oltre ad avere un'azione ansiolitica, agisce sui recettori del GABA localizzati nei nuclei vestibolari, determinando un effetto sedativo sul sistema vestibolare⁴⁰.

La terapia causale della VPPB è la manovra liberatoria di Semont, che facilita la fuoriuscita degli otoliti dal canale semicircolare verso l'utricolo, dove non determinano sintomatologia vertiginosa. Il paziente è seduto e la sua testa viene ruotata di 30° verso il lato sano, quindi viene disteso rapidamente sul lato affetto con lo sguardo rivolto verso l'alto: tale manovra induce la comparsa di nistagmo. Dopo circa un minuto il paziente viene portato sul lato opposto con lo sguardo rivolto verso il basso, avendo cura di effettuare una manovra decisa: dovrebbe comparire un nistagmo liberatorio, con direzione opposta al precedente. È stato constatato che la manovra di Semont è efficace nell'87% dei casi e, ripetendo la manovra a distanza di una settimana, si è ottenuta una buona risposta nel 93% dei pazienti. È necessario, inoltre, se non ci sono analisi recenti, il dosaggio della vitamina D e, in caso di carenza, iniziarne la somministrazione^{41,42}.

La terapia causale della malattia di Menière si avvale di norme comportamentali (evitare situazioni di stress, caffè, alcol e fumo di sigaretta, evitare occasionali eccessi di sodio con la dieta) e di presidi farmacologici: fondamentale è iniziare una terapia con Prednisone (1 mg/kg/die per 10 giorni, poi scalare gradualmente), in associazione alla betaistina⁴³.

In caso di neurite vestibolare, oltre alla somministrazione di betaistina, è indicato incoraggiare i pazienti a riprendere le normali attività il prima possibile, perché in tal modo si favorisce l'insorgenza di meccanismi di compenso⁴⁴.

1.4 Osservazioni

Il paziente affetto da VPPB, se viene impostata una corretta diagnosi, beneficia delle manovre di riposizionamento, con rapido recupero di uno stato di benessere. In circa i due terzi dei casi, si tratta di VPPB idiopatica, mentre la forma secondaria è correlata generalmente a precedenti traumi cranici o ad altre patologie dell'orecchio interno, in primis la malattia di Menière. Non c'è differenza di trattamento tra la forma idiopatica e quella post-traumatica, eppure quest'ultima ha caratteristiche diverse: in quasi il 20% dei casi è bilaterale (nell'idiopatica solo nel 2,5% dei casi), il numero delle donne affette è uguale a quello degli uomini (nell'idiopatica colpisce più spesso le donne con rapporto di 2:1) ed è più difficile da trattare, poiché i tre quarti dei pazienti richiedono manovre di riposizionamento ripetute, per la risoluzione della sintomatologia, e, nei mesi successivi le ricadute sono molto frequenti (57% vs 19%)⁴⁵.

Studi recenti hanno suggerito una correlazione tra la VPPB e la carenza di vitamina D. Il deficit di vitamina D (< 20 ng/ml) è comune tra la popolazione generale: soprattutto fra gli anziani, normalizzarne i livelli ha effetti benefici sulla forza muscolare degli arti inferiori e sulla performance fisica, con conseguente miglioramento dell'equilibrio e riduzione delle cadute⁴⁶. Gli otoconi sono soggetti a danni da traumi e infiammazione, a decalcificazione indotta dall'età, che ne induce la frammentazione, e, inoltre, vanno incontro a rimodellamento in base ai livelli di ioni Calcio e Carbonato contenuti nell'endolinfa⁴⁷. Si è osservato che i pazienti con deficit di vitamina D sono più soggetti a sviluppare una VPPB e hanno anche un'elevata probabilità di andare incontro a recidive dopo il trattamento. Uno studio del 2016 ha messo a confronto due gruppi di pazienti con VPPB, di cui uno con insufficienti livelli di vitamina D e l'altro senza: un sottogruppo di quelli con carenza ha ricevuto la terapia di supplementazione, mentre l'altro no. Tutti i pazienti sono stati trattati con la manovra di Epley una volta a settimana per quattro settimane e poi sottoposti a follow up per 6 mesi. L'intensità delle vertigini, inizialmente, era simile tra i due gruppi e non ci sono state differenze nella risposta alla terapia, ma il miglioramento è rimasto stabile nella popolazione a cui è stata somministrata vitamina D, mentre nel gruppo non trattato si sono verificate molte recidive. Inoltre, bassi livelli di vitamina D sono associati ad una ridotta massa ossea e questo sarebbe in linea con il dato che la categoria più frequentemente colpita da VPPB è rappresentata dalle donne in menopausa, nelle quali la massa ossea è generalmente ridotta⁴⁸.

Uno studio giapponese su un gruppo di 333 pazienti con vertigine, di cui 107 maschi e 226 donne, ha rilevato un dato molto interessante: sebbene la prevalenza di sindrome metabolica tra tali pazienti sia in linea con quella della popolazione generale, tra gli uomini con vertigini è circa tre volte superiore a quella della popolazione generale e questa osservazione riguarda tutti i gruppi di età. Se si considerano le diagnosi all'interno delle quali sono state inquadrati i casi di vertigine, si rileva, inoltre, una prevalenza di sindrome metabolica particolarmente alta nei casi di insufficienza vertebrobasilare e in quelli di vertigine isolata di origine sconosciuta. Questi dati suggeriscono una correlazione tra sindrome metabolica e sviluppo di vertigini nel sesso maschile e pongono l'accento su un possibile coinvolgimento di disordini vascolari, che interessano il sistema vestibolare, nella patogenesi delle vertigini in tale categoria di pazienti. Dunque, da una parte appare necessario prestare particolare attenzione ai pazienti affetti da vertigini e sindrome metabolica, dall'altra acquista un peso ancora maggiore il riconoscimento della sindrome metabolica, come arma di prevenzione delle vertigini di origine vascolare. I risultati di questo studio sono in linea con quelli di uno

studio precedente, che ha valutato l'utilizzo della RMN per individuare i casi di vertigine vascolare tra pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, che si presentavano unicamente con vertigini, in assenza di altri importanti sintomi neurologici: il diabete mellito si è dimostrato il fattore di rischio associato più significativamente all'ischemia cerebrale⁴⁹.

1.5 Epidemiologia

L'epidemiologia delle vertigini costituisce un tema che non è stato ancora sviluppato. Non esistono precisi dati statistici sulla prevalenza delle vertigini tra la popolazione generale e sulla prevalenza delle diverse diagnosi specifiche⁵⁰. Uno studio tedesco sull'epidemiologia delle vertigini nella popolazione generale ha utilizzato dei questionari validati da specialisti otorini e neurologi: è emerso che la prevalenza delle vertigini nel corso di un anno è del 4,9%, mentre l'incidenza è dell'1,9%. Lo studio ha evidenziato una marcata prevalenza delle pazienti di sesso femminile (1:2,7) e il fatto che le vertigini sono quasi tre volte più frequenti tra gli anziani che tra i giovani; inoltre, si è visto che questo disturbo tende a recidivare (88% dei casi) e ha ricadute importanti sulla qualità di vita dei pazienti (80% dei casi)⁵¹.

A causa della scarsità dei dati epidemiologici, è stato fatto un tentativo di estrapolare dati sulla distribuzione dei disordini vestibolari da studi provenienti da setting specialistici⁵². La causa più frequente è la VPPB: la sua prevalenza stimata è dell'1,6% all'anno con un netto aumento correlato all'età (si va dallo 0,5% nella fascia d'età compresa fra i 18 e i 39 al 3,4% negli ultrasessantenni); comunque, il dato è sicuramente sottostimato, poiché spesso i pazienti con questa diagnosi si rivolgono al MMG, che non la codifica in maniera precisa⁵³. Uno studio del 2000 su 100 pazienti geriatrici evidenziava la positività della manovra di Dix-Hallpike nel 9% dei casi⁵⁴.

Altra causa frequente è la neurite vestibolare, che costituisce la seconda più comune diagnosi negli studi di Medicina generale e circa il 10% delle diagnosi specialistiche: esiste un unico studio importante giapponese su 600 casi di persone di età compresa fra i 3 e gli 88 anni con un picco fra i 30 e i 50 anni e, a differenza degli altri disordini vestibolari, non è stata riscontrata una maggiore frequenza nel sesso femminile⁵⁵.

La vertigine emicranica solo da poco tempo viene percepita come un'entità nosologica dalla comunità medica. La sua prevalenza annua tra la popolazione generale è dello 0,89%⁵⁶; c'è una chiara preponderanza femminile ed è la diagnosi più comune tra i bambini con vertigini⁵⁷.

La malattia di Menière rappresenta circa il 10% delle diagnosi di vertigini nei setting specialistici⁵⁸, ma tale percentuale non rappresenta la reale prevalenza nella popolazione generale, poiché riflette un bias di selezione dei casi più gravi e difficili da trattare. Uno studio condotto alla Mayo Clinic stima un'incidenza annuale di 15/100000, con preponderanza del sesso femminile (61%)⁵⁹.

2.LE VERTIGINI NEL CONTESTO DEI MMG ALTOATESINI

2.1 Obiettivi

Obiettivo del mio lavoro è studiare la prevalenza del sintomo vertigine tra i pazienti che afferiscono agli studi dei MMG altoatesini, le caratteristiche epidemiologiche di tali pazienti, il management del sintomo da parte del MMG (manovre diagnostiche utilizzate, prescrizione di terapie ed eventuale invio in PS) e quali sono le diagnosi formulate.

2.2 Metodi

È stato effettuato uno studio prospettivo mediante dati raccolti dalla somministrazione di due tabelle a quattro MMG, di cui due operanti in città e due in periferia, durante un periodo di quattro settimane. Agli ambulatori di questi quattro medici afferisce in totale una popolazione di circa 8000 assistiti. Sono stati coinvolti in totale 29 pazienti. La successiva analisi statistica ha tenuto conto delle caratteristiche demografiche dei pazienti, delle loro patologie croniche, della sintomatologia da loro riferita, delle manovre diagnostiche effettuate dai MMG, della diagnosi formulata, della terapia prescritta e dell'eventuale invio in Pronto Soccorso.

2.3 Risultati

Il primo dato che emerge dal mio studio è che nell'arco di quattro settimane 29 pazienti si sono rivolti al MMG per il sintomo vertigine: la prevalenza annua è del 4,3%, considerando una popolazione di 8000 pazienti, che afferiscono agli ambulatori dei quattro MMG, che hanno partecipato alla raccolta dei dati.

Il 62% dei suddetti pazienti risiedono in periferia.

La maggior parte di tali pazienti sono di sesso femminile (72% del totale): in periferia rappresentano il 66%, mentre in città l'82%.

L'età media è 59,4, lievemente minore in periferia (58,4) rispetto alla città (61).

Il 72% dei pazienti presenta una o più patologie croniche: la più frequente è l'ipertensione arteriosa (38%), ma sono rappresentati anche depressione (3 casi), ipotiroidismo (2), carenza di vitamina D (2), gastrite, ipotensione ortostatica, cervicgia recidivante, insufficienza venosa, fibromialgia, pancreatite cronica, diabete mellito, stenosi carotidea, dislipidemia e struma multinodulare (un caso per ognuna di queste patologie).

La diagnosi più frequente tra i pazienti visitati dal MMG è la VPPB (59%), seguita dalla neurite vestibolare (15%). In un caso è stata diagnosticata la sindrome di Menière (3,5%) e in un altro caso la sindrome cervicale. Il 24% di tutti i pazienti, infine, non ha ricevuto alcuna diagnosi specifica dal MMG: in due casi i pazienti si sono recati direttamente in Pronto Soccorso, senza essere visitati dal curante, mentre in 5 casi (17%) il medico di famiglia non è riuscito a formulare una diagnosi precisa (vertigine da specificare).

La gran parte dei pazienti ha riferito che le vertigini erano triggerate dai movimenti del capo (89,7%) e non si evidenziano particolari correlazioni con le diagnosi formulate.

Solo un paziente ha lamentato riduzione dell'udito (3,5% dei casi): è stato l'unico a ricevere la diagnosi di sindrome di Menière.

La nausea ha costituito un sintomo molto frequente (83%); i pochi casi in cui non era presente (17%), hanno ricevuto la diagnosi di VPPB (10%) o sono rimasti senza diagnosi precisa da parte del curante (una vertigine da specificare e un paziente andato subito in PS). Il 55% non ha riferito alcun sintomo neurologico associato, mentre il 45% (13 persone) lamentava instabilità nella marcia: quest'ultimo gruppo di pazienti ha ricevuto diagnosi disparate (3 VPPB, 3 neuriti vestibolari, una Menière e 6 senza diagnosi specifica).

Solo due pazienti sono stati direttamente inviati in PS senza essere visitati dal MMG, mentre gli altri sono stati valutati dal curante e 7 di questi sono stati successivamente mandati in PS.

La PA media dei pazienti visitati è stata 135/81 in città 138/79, mentre in periferia 133/82; comunque, il 30% dei pazienti visitati aveva una PA al di sopra dell'intervallo di normalità: al 38% di questi ultimi non è stata diagnosticata l'ipertensione.

Solo due pazienti (7%) mostravano un nistagmo di tipo centrale con HIT e skew deviation negativi: sono stati entrambi inviati in PS. Sedici pazienti (59%) avevano nistagmo di tipo periferico con HIT negativo e skew deviation negativa: solo tre di questi (18%) sono stati mandati in PS. Nove pazienti (33%) presentavano nistagmo periferico con HIT positivo e

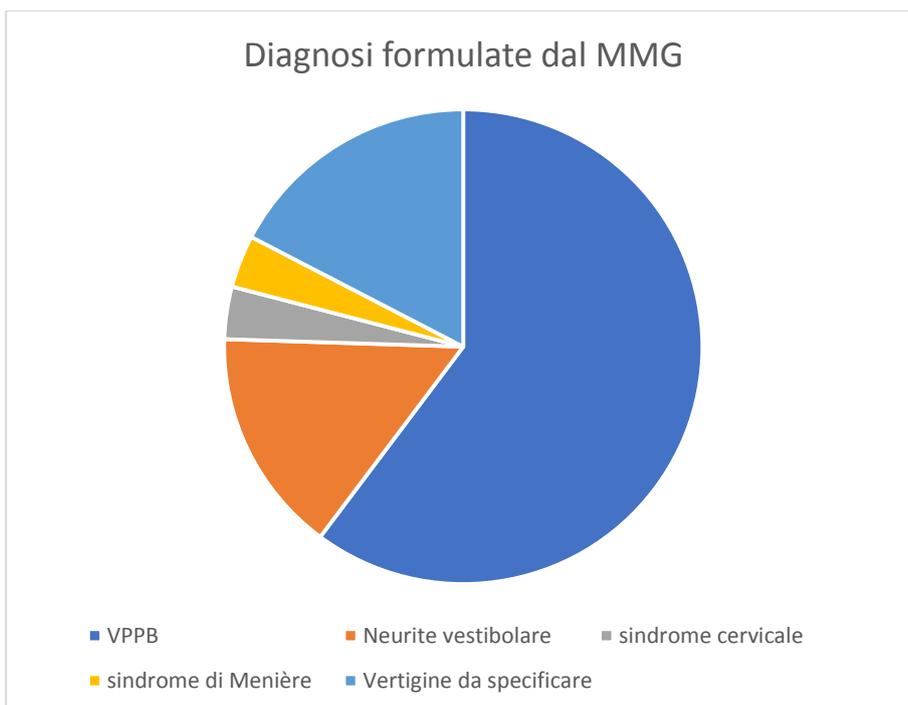
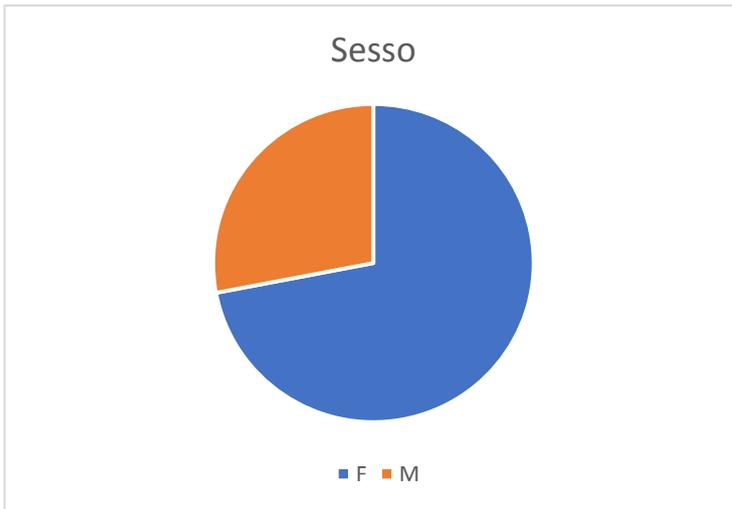
skew deviation negativa: due di loro (22%) sono stati inviati a consulenza di Pronto Soccorso.

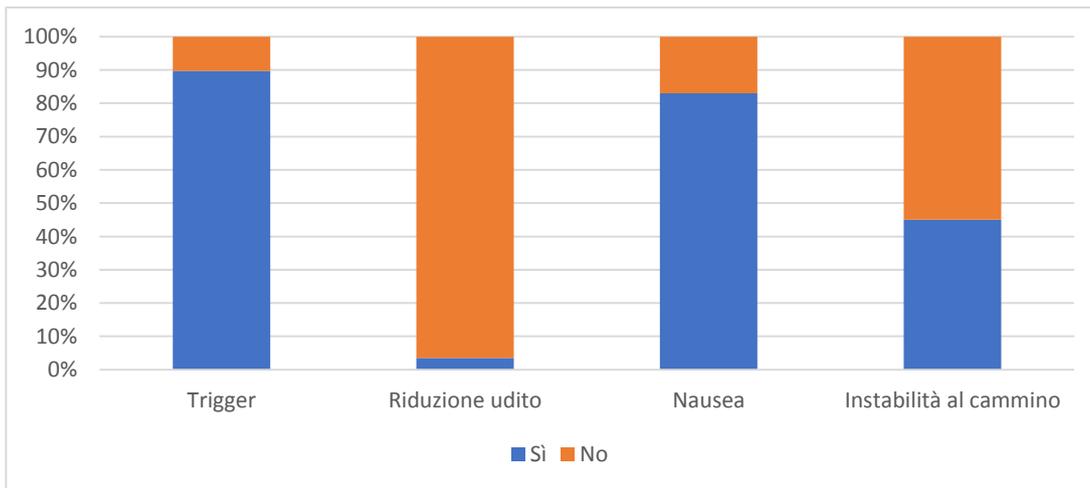
La manovra di Dix-Hallpike è risultata positiva in 20 casi (74% dei pazienti visitati dal curante): la maggior parte di questi pazienti (80%) ha ricevuto una diagnosi di VPPB, in due casi (10%) è stata diagnosticata la neuronite vestibolare, in uno la sindrome cervicale e un caso non ha ricevuto nessuna diagnosi specifica dal MMG.

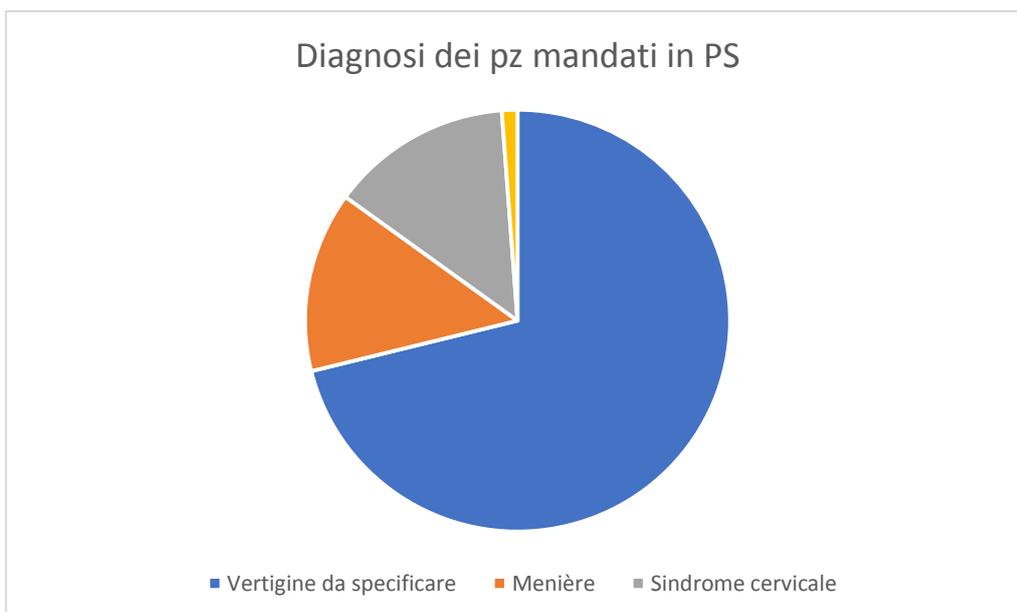
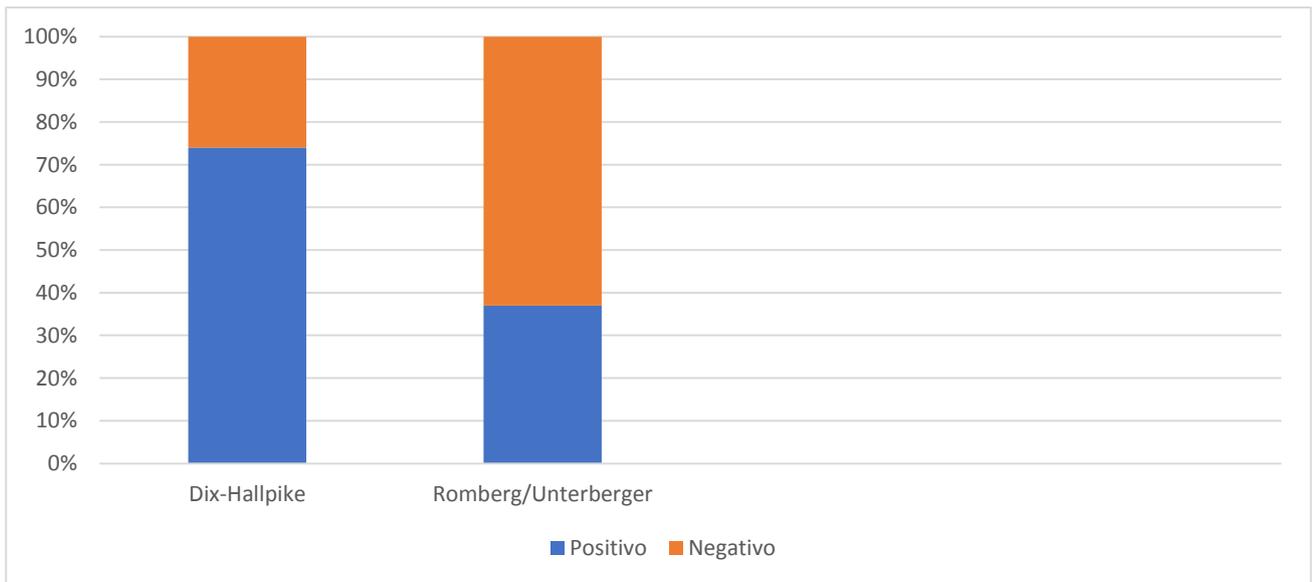
Le manovre di Romberg e Unterberger sono risultate negative in 17 casi (63% dei pazienti visitati dal MMG): la maggior parte di tali pazienti ha ricevuto una diagnosi di VPPB (88%). Le persone in cui sono risultate positive (10 casi, ossia il 37%) non hanno ricevuto una specifica diagnosi dal medico di famiglia (40%) o hanno ricevuto la diagnosi di neurite vestibolare (30%); infine, il restante 30% è rappresentato da sindrome cervicale, sindrome di Menière e VPPB.

Dei sette pazienti inviati in PS dopo visita dal MMG, cinque non avevano ricevuto nessuna diagnosi specifica dal curante (71%), ad uno era stata diagnosticata la sindrome di Menière e ad un altro la sindrome cervicale; nessun paziente con VPPB o con neurite vestibolare è stato mandato in PS.

Alla gran parte dei pazienti visitati (93%) il curante ha fatto una prescrizione. A tutti i pazienti con diagnosi di VPPB il MMG ha prescritto manovre di riposizionamento e al 56% di questi ha prescritto anche farmaci antiemetici. Ai pazienti con neurite vestibolare è stata prescritta la betaistina: al 25% è stato aggiunto anche un antiemetico e la metà dei pazienti è stata successivamente inviata a controllo specialistico ORL. Il caso di sindrome cervicale è stato trattato con farmaci antiemetici e il caso di sindrome di Menière con cortisone. Dei cinque casi che non hanno ricevuto una diagnosi specifica dal MMG, due sono stati inviati in PS senza prescrizioni, a due sono stati prescritti antiemetici e in un caso è stata consigliata l'assunzione di un farmaco reologico.







Prescrizioni



■ Sì ■ No

2.4 Discussione

Nonostante la scarsità dei dati epidemiologici a disposizione, si può affermare che i dati emersi dal mio lavoro sono sostanzialmente in linea con quelli esistenti in letteratura. I casi di pazienti con vertigine sono stati 29, quindi sono in linea con il dato di prevalenza annua del 4,9%, considerando il numero totale degli assistiti.

Conformemente ai dati epidemiologici, c'è una netta preponderanza del sesso femminile e delle età avanzate.

La diagnosi più frequente formulata dai MMG è stata la VPPB, proprio come ci si aspettava dalla letteratura. Il numero di pazienti con questa diagnosi è un po' al di sopra di quello atteso in base alla prevalenza annua dell'1,6%, ma è in linea con il dato dell'aumentata prevalenza fra gli ultrasessantenni e con l'osservazione che tale prevalenza appare sottostimata.

Il numero di diagnosi di neurite vestibolare appare un po' al di sopra dell'atteso (circa 15% dei casi vs 10% riportato in letteratura): va osservato, però, che nessuno dei pazienti con neurite vestibolare è stato inviato in PS e solo nella metà dei casi è stata prescritta una visita ORL, pertanto la percentuale del 10%, estrapolata da studi in setting specialistici, potrebbe sottostimare la reale prevalenza esistente tra la popolazione generale. Il dato in contrasto con l'epidemiologia è la preponderanza assoluta del sesso femminile (100% dei casi).

Solo nel 3,5% dei pazienti è stata diagnosticata la sindrome di Menière, con conseguente invio in PS: non c'è contraddizione con la letteratura, perché la prevalenza del 10% appare sovrastimata, considerando il dato che spesso la gestione di questi casi viene demandata allo specialista.

In nessun caso è stata diagnosticata la vertigine emicranica: questo dato potrebbe riflettere il bias del mancato riconoscimento di tali casi come inquadrabili in una precisa entità nosologica.

La PA arteriosa media dei pazienti esaminati era nei limiti dell'intervallo di normalità, ma il 30% dei pazienti aveva pressioni alte e il 38% di questi ultimi non ha mai ricevuto una diagnosi di ipertensione arteriosa: questo dato potrebbe evidenziare il fatto che non tutti i casi di ipertensione vengono diagnosticati e trattati dal medico di famiglia, ma potrebbe anche trattarsi di episodi isolati di ipertensione, correlati alla forte ansia che solitamente accompagna la crisi vertiginosa.

I dati emersi dal presente studio evidenziano la non perfetta applicazione del protocollo HINTS da parte dei MMG: solo nel 44% dei casi i MMG hanno deciso correttamente se

mandare o meno il paziente in PS in base all'osservazione del nistagmo, dell'HIT e della Skew Deviation. Nei casi di nistagmo centrale (7% dei pazienti) i curanti hanno inviato correttamente i pazienti in PS, ma c'è stata un'alta percentuale di errore nel caso del nistagmo periferico accompagnato da HIT negativo e Skew Deviation negativa: l'81% di tali pazienti non è stata mandata in PS, come, invece, il protocollo HINTS avrebbe indicato. Sono stati gestiti più correttamente i pazienti con nistagmo periferico, HIT positivo e Skew Deviation negativa, per i quali l'indicazione era il ritorno al domicilio: solo il 22% è stato inviato in PS.

In tutti i casi in cui è stata formulata la diagnosi di VPPB, la vertigine era triggerata dai movimenti del capo e la manovra di Dix-Hallpike è risultata positiva, ma non tutti i casi di vertigine triggerata con Dix-Hallpike positiva sono stati diagnosticati come VPPB, conformemente a quanto descritto in letteratura per la diagnosi differenziale della vertigine.

Le manovre di Romberg e Unterberger sono risultate positive nel 75% dei casi di neuronite vestibolare, che si associa a forte disequilibrio, come è descritto in letteratura.

Infine, le prescrizioni sono in linea con quanto raccomandato in letteratura in base alle diagnosi formulate.

Questo studio presenta degli importanti limiti: i MMG non hanno mai indicato se si tratta di casi di nuova insorgenza o di recidive e, inoltre, i pazienti sono stati valutati solo al momento del contatto col medico di famiglia, pertanto non si riportano dati sull'efficacia del trattamento proposto, né sulla correttezza della diagnosi formulata dal curante, sebbene alcuni pazienti siano stati indirizzati in Pronto Soccorso o a visita dallo specialista otorinolaringoiatra.

2.5 Conclusioni

Sintomo di non facile inquadramento eziologico, le vertigini rappresentano un motivo frequente di accesso del paziente nell'ambulatorio del MMG: sebbene siano benigne nella gran parte dei casi, qualche volta, sebbene non accompagnata da altri sintomi neurologici, possono essere manifestazione di ischemia cerebrale.

Molto poco numerosi sono gli studi che cercano di inquadrarne la prevalenza e la frequenza delle diverse diagnosi causali nell'ambito di setting specialistici otorinolaringoiatrici o neurologici, ancor meno nell'ambito della Medicina generale. I dati raccolti in questo studio risultano sostanzialmente in linea con i pochi dati epidemiologici esistenti in letteratura.

Fare una corretta diagnosi eziologica appare molto importante per l'impostazione di un'adeguata terapia. Il protocollo HINTS appare molto utile nella distinzione delle vertigini centrali da quelle periferiche, ma pochi medici lo conoscono e spesso non sanno applicarlo correttamente.

Pertanto, appare evidente la necessità di implementare sia gli studi epidemiologici sul sintomo vertigine sia i percorsi diagnostico-terapeutici, al fine di ottenere un supporto alle nostre decisioni mediche, che migliori la comprensione delle cause sottostanti i disordini vestibolari e, di conseguenza, anche la cura del paziente.

Bibliografia

1. Passali D. Vertiginous syndromes. *Trends Med* 2004; 4 (2): 127-138
2. Kroenke K, Hoffman RM, Einstadter D. How common are various causes of dizziness? A critical review. *South Med J* 2000; 93(20): 160-7
3. H. L. Muncie, S. M. Sirmans, E. James Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Feb 1; 95(3):154-62
4. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope* 2003; 113(10): 1714-8
5. Brandt TH, Steddin S, Daroff RB Therapy for benign paroxysmal positional vertigo, revisited. *Neurology* 1994; 44:796
6. Katsarkas A. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta Otolaryngol* 1999; 119: 745-9
7. Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 2067-74
8. Hughes CA, Proctor L. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Laryngoscope* 1997, 107: 607-13
9. Casani A, Fattori B, Berettini S, et al. Delayed Endolymphatic Hydrops: valutazione otoneurologica di 12 casi clinici. *Acta Otorhinol Ital* 1993; 13:297-303
10. Nuti D, Mandalà M, Broman AT, et al. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests (thrusts and heaves) *Ann NY Acad Sci* 2005; 1039: 359-67
11. Halmagyi GM, Cremer PD. Assessment and treatment of dizziness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:129-34
12. Yew A, Zarinkhou G, Spasic M, et al. Characteristics and Management of Superior Semicircular Canal Dehiscence. *J Neurol Surg B* 2012; 73:365-70
13. Minor LB. Clinical Manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005; 115:1717-27
14. Schneider JI, Olshaker JS. Vertigo, vertebrobasilar disease, and posterior circulation ischemic stroke. *Emerg Clin North Am* 2012 Aug; 30(3): 681-93.

15. Hyung Lee. Isolated vascular vertigo *Journal of Stroke* 2014; 16(3): 124-30
16. Lee H, Sohn SI, Cho YW, et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 2006 Oct 10; 67(7): 1178-83
17. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, et al. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol* 1993 Jun; 50(6):609-14
18. Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarctions. *Neurology* 1991 Jul;41(7): 973-9
19. Blasberg TF, Wof L, Henke C, et al. Isolated transient vertigo: posterior circulation ischemia or benign origin? *BMC Neurology* (2017) 17:111 DOI 10.1186/s 12883-017-0894-2
20. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo: Prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006;67:1028-33
21. Hain T. C. Cervicogenic causes of vertigo. *Neuroophthalmology and Neuro-otology* 2015 Feb; 28(1):69-73
22. Cornelius JF, George B, N'Dri Oka D, et al. Bow-hunter's syndrome caused by dynamic vertebral artery stenosis at the cranio-cervical junction-a management algorithm based on a systematic review and a clinical series. *Neurosurg Rev* 2012; 35:127-135; discussion 135
23. Oosterveld WJ, Kortschot HW, Kingma GG, et al Electronystagmographic findings following cervical whiplash injuries. *Acta Otolaryngol* 1991; 111: 201-5
24. Reneker JC, Clay Moughiman M, Cook CE. The diagnostic utility of clinical tests for differentiating between cervicogenic and other causes of dizziness after a sport-related concussion: an international Delphi study. *J Sci Med Sport* 2014; doi: 10.1016/j.jsams.2014.05.002
25. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope* 2003; 113(10): 1714-8
26. Gamba P, Pavia M. White matter lesions and vascular vertigo: clinical correlation and findings on cranial magnetic resonance imaging. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2016;20:2786-91
27. Simon NM, Pollack MH, Tuby KS, et al. Dizziness and panic disorders: a review of the association between vestibular dysfunction and anxiety. *Ann Clin Psychiatry* 1998; 10: 75-80
28. Sindhu D, Eshini P. An approach to vertigo in general practice. *AFP* 2016;45(4):190-4
29. Hanley K, O'Dowd T. Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *Br J Gen Pract* 2002;52:809-12

30. Sura DS, Newell S. Vertigo-diagnosis and management in the primary care. BJMP 2010;3(4): a351
31. Quimby AE, Kwok ESH, Lelli D, et al. Usage of the HINTS exam and neuroimaging in the assessment of peripheral vertigo in the emergency department. Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (2018) 47:54
32. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2017;95(3):154-162
33. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, et al. Skew deviation revisited. Surv Ophthalmol. 2006;51:105-28
34. Vanni S, Pecci R, Casati C, et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. Acta Otorhinolaryngologica Italica 2014;34:419-26
35. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to Diagnose Stroke in the Acute Vestibular Syndrome. Stroke. 2009;40:3504-10
36. Hanley K, O'Dowd T, Considine N. A systematic review of vertigo in primary care. Br J Gen Pract 2001;51: 666-71
37. Flake ZA, Linn BS, Hornecker JR. Practical Selection of Antiemetics in the Ambulatory Setting. American Family Physician 2015;91(5):293-6
38. Mira E, Guidetti G, Passali D, et al. Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003; 260:73-7
39. Dutia MB. Betahistine, vestibular function and compensation: *in vitro* studies of vestibular function and plasticity. Acta Otolaryngol 2000; 544 (Suppl):11-14
40. Hain TC. Treatment of vertigo. Neurologist 1995; 1:1925-33
41. Parnes L, Agrawal S, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Can Med Assc J 2003; 169:681-93
42. Fife T, Iverson D, Lempert T, et al. Practice parameter: Therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review). Neurol 2008; 70:2067-74
43. Quaranta N, Picciotti P, Porro G, et al. Therapeutic strategies in the treatment of Meniere's disease: the Italian experience. Eur Act Otorhinolaryngol. 2019 July; 276(7):1943-50.
44. Le TN, Westerberg BD, Lea J. Vestibular Neuritis: Recent Advances in Etiology, Diagnostic Evaluation, and Treatment. Adv Otorhinolaryngol. 2019;82:87-9
45. Gordon CR, Levite R, Joffe V, et al. Is Posttraumatic Benign Paroxysmal Positional Vertigo Different From the Idiopathic Form? Arch Neurol 2004;61:1590-3

46. Rejnmark L. Effects of vitamin D on muscle function and performance: a review of evidence from randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis* 2011; 2:25-37
47. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, et al. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2015) 272:2249-53
48. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, et al. Influence of supplemental vitamin D on intensity of benign paroxysmal positional vertigo. A longitudinal clinical study. *Caspian J Intern Med* 2016;7(2):93-8
49. Yamanaka T, Fukuda T, Shirota S, et al. The Prevalence and Characteristics of Metabolic Syndrome in Patients with Vertigo. *PLoS ONE* 8(12): e80176. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080176>
50. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol* 2007; 20:40-6
51. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotological survey of the general population. *Neurology* 2005; 65 (6):898-904
52. Sloane PD, Dallara J. Clinical research and geriatric dizziness: the blind men and the elephant. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:113-4
53. von Brevern M, Lezius F, Tiel-Wilck K, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Current status of medical management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 381-2
54. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, et al. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:630-4
55. Sekitani T, Imate Y, Noguchi T, et al. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol* 1993; 503:9-12
56. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo. Prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67:1028-33
57. Erbek SH, Erbek SS, Yilmaz I, et al. Vertigo in childhood: a clinical experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:1547-54
58. Guilemany J-M, Martinez P, Prades E, et al. Clinical and epidemiological study of vertigo at an outpatient clinic. *Acta Otolaryngol* 2004; 124:49-52
59. Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, et al. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* 1984; 94:1098-1102

