



**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI**
Presidente: DOMENICO CUDA

LA DIAGNOSI BEDSIDE DELLA VERTIGINE ACUTA **Bedside examination of acute vertigo**

a cura di/edited by

Giacinto Asprella Libonati



**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI**
Presidente: DOMENICO CUDA

LA DIAGNOSI BEDSIDE DELLA VERTIGINE ACUTA

Bedside examination of acute vertigo

a cura di/edited by
Giacinto Asprella Libonati

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO

© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.

LA DIAGNOSI BEDSIDE DELLA VERTIGINE ACUTA

Bedside examination of acute vertigo

a cura di/by

Giacinto Asprella Libonati

Responsabile U.O. di Otorinolaringoiatria, Ospedale "Giovanni Paolo II", Policoro MT
Director of Otorhinolaryngology, "Giovanni Paolo II" Hospital, Policoro MT



La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

Realizzazione editoriale e stampa:

TorGraf

S.P. 362 km. 15.300

73013 Galatina (Le)

Telefono 0836.561417

Fax 0836.569901

e-mail: stampa@torgraf.it

*a Gianni Modugno,
amico sincero e
appassionato vestibologo*

*to Gianni Modugno
true friend and
passionate neurotologist*

PRESENTAZIONE

“Bedside evaluation” è un’espressione correntemente usata in otoneurologia per indicare l’approccio clinico non strumentale alla diagnosi della vertigine. Si tratta di un sistema di fini manovre semeiologiche che unitamente alla storia clinica permettono di giungere alla diagnosi in un’elevata percentuale di casi. Sebbene le neuroscienze vestibologiche registrino costanti progressi e siano disponibili approcci strumentali sempre più sofisticati, non c’è dubbio che sia proprio la moderna “bedside evaluation” a migliorare diagnosi e trattamento dei pazienti con vertigine.

Nel contesto della collana “Quaderni di Aggiornamento” dell’Associazione degli Otorinolaringoiatri Ospedalieri Italiani, Giacinto Asprella Libonati, otoneurologo dal curriculum “stellato”, ha curato un’ottima rassegna di questo argomento con la collaborazione dei gruppi più significativi della vestibologia italiana, notoriamente apprezzata nel mondo per i suoi innovativi contributi.

Il quaderno si apre con una dedica a Gianni Modugno, appassionato vestibologo prematuramente scomparso che tutti ricordiamo con affetto. Il significato dell’esame al letto del paziente e le principali cause di vertigine costituiscono la parte iniziale del lavoro che enfatizza anche il valore dell’anamnesi, dell’esame del nistagmo e dei movimenti saccadici e d’inseguimento. Successivamente sono descritti con grande attenzione alle ricadute pratiche i test impulsivi e lo studio clinico della verticale e dell’orizzontale visiva. Segue una revisione del nistagmo da scuotimento, del controllo dei globi oculari sul piano frontale e del test vibratorio. Due capitoli affrontano situazioni cliniche particolari come la vertigine provocata da pressione alta nell’orecchio medio o da suoni intensi e quella da iperventilazione. I riflessi vestibolo-spinali, l’esame neurologico di base e il nistagmo evocato dallo sguardo introducono la parte finale del quaderno che prende in rassegna situazioni cliniche comuni e possibili protocolli all’approccio del paziente con vertigine acuta e di quello geriatrico. La storia della valutazione bedside termina il lavoro.

Il volume è edito in doppia lingua (italiano e inglese) ed è accompagnato da materiale audiovisivo di supporto.

In sintesi, la fortunata collana dei Quaderni di Aggiornamento AOOI si arricchisce di un'opera di grande utilità per l'aggiornamento dell'otorinolaringoiatra. Sono certo che "La diagnosi bedside della vertigine acuta" sarà fra i volumi più consultati. Ad Asprella Libonati e ai co-Autori va il ringraziamento della Presidenza e del Direttivo dell'Associazione per l'ottimo lavoro realizzato.

*Domenico Cuda
PRESIDENTE AOOI*

FOREWORD

“Bedside evaluation” is an expression commonly used in neurotology to indicate the non-instrumental clinical approach to the vertigo diagnosis. It is a comprehensive semeiologic maneuvering system which together with the clinical history allow to define the diagnosis in a high percentage of cases. Despite neuroscience advances and the availability of sophisticated instrumental approaches, there is no doubt that it is precisely the modern ‘bedside evaluation’ to improve diagnosis and treatment of patients with vertigo.

In the context of the series “Update Papers” Edited by the Association of Otolaryngologists of Italian Hospitals, Giacinto Asprella Libonati, well reputed neurotologist, do an excellent review of this topic with the collaboration of the most significant groups of Italian vestibology, appreciated worldwide for their innovative contributions.

The book opens with a dedication to Gianni Modugno, passionate neurotologist died prematurely.

The significance of the bedside examination and the main causes of vertigo are the initial part of the work that also emphasizes the value of medical history, examination of nystagmus and eyes saccadic movements and tracking. Then are reviewed with great attention to the practical consequences impulsive tests and the clinical study of the vertical and horizontal visual. The book treats then head shake nystagmus, the control of the eyeballs in the frontal plane and vibration tests. Two chapters address specific clinical situations like the vertigo caused by overpressure in the middle ear, by loud sounds or hyperventilation. The vestibulo-spinal reflexes, basic neurological examination and gaze-evoked nystagmus introduce the final part of the book where an overview is given on common clinical situations and possible protocols to approach the acute vertigo and the geriatric population. The history of the bedside evaluation is the last chapter.

The book is published in two language (Italian and English) and is accompanied by supporting audiovisual material.

In summary, the successful AOOI Update Notebooks series is enriched now with an item of great value for the general ENT specialists. I am sure that "The bedside diagnosis of acute vertigo" will be among the most consulted notebooks. To Asprella Libonati and co-authors thanks from the Directive Board of the Association for the excellent work done.

*Domenico Cuda
AOOI DIRECTOR*

INTRODUZIONE

Imprescindibile strumento di tempestiva indagine clinica e prezioso contributo all'approfondimento di una delle più frequenti sintomatologie che spingono i cittadini a richiedere l'intervento di un medico.

Se può riassumersi in due parole l'importanza e l'efficacia del contributo che il dott. Asprella Libonati offre con questa pubblicazione alla comunità medica sul vasto e complesso tema della vertigine acuta, di certo è indispensabile sottolinearne l'eshaustività, la profondità di analisi e al contempo il rigore scientifico che permea pagina dopo pagina questa completa panoramica, senza tuttavia mai perdere i tratti caratteristici di "guida clinica" per specialisti ed operatori sanitari.

Ho accolto con grande piacere l'invito rivoltomi dal dottor Asprella Libonati a introdurre il volume della collana Quaderni Monografici di Aggiornamento AOOI da lui coordinato. È un invito che onora per la rilevanza ed attualità degli argomenti trattati e per l'autorevolezza ed il valore scientifico degli Autori.

La vertigine acuta rappresenta una delle cause più frequenti di richiesta di intervento presso tutte le strutture sanitarie: medici di Medicina Generale, ambulatori di continuità assistenziale, pronto soccorsi ospedalieri: è una sfida quotidiana ma difficile per il medico, dibattuto fra la necessità di dirimere la diagnosi alleviando la sofferenza del paziente e l'esigenza di osservare i dettami dell'appropriatezza nelle scelte dei percorsi diagnostici e terapeutici.

Ecco quindi che il volume si colloca come una preziosa guida clinica per gli specialisti, ma utile certamente anche a tutti gli operatori sanitari, impegnati nel compito sempre più difficile di fare una buona sanità, che vuol dire prestazioni efficaci nel rispetto delle norme che impongono l'uso parsimonioso ed oculato delle risorse pubbliche.

È quest'ultimo un obiettivo che ci ha visti attenti e impegnati negli ultimi anni, in scelte oculate di politica sanitaria che hanno portato ad importanti riconoscimenti alla ASM, premiata con le menzioni speciali dell'Oscar di bilancio per due anni consecutivi, 2014 e 2015.

Il dottor Asprella Libonati condensa in questo volume l'esperienza di oltre 25 anni di intenso lavoro professionale, quale medico che ha raccolto con la propria produzione scientifica riconoscimenti internazionali in tutto il

mondo, relatore invitato presso prestigiose università in Italia e all'estero, autore di articoli e libri nel campo della vestibologia, nonché la nomina a membro del "Equilibrium Committee", comitato scientifico che redige le linee guida in campo vestibolare della società scientifica internazionale "American Academy of Otolaryngology".

Il prestigioso compito che l'"Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani" ha assegnato al dott. Asprella Libonati di redigere e coordinare questo volume, al quale partecipano illustri professionisti di università e aziende ospedaliere di tutta Italia, prova ancora una volta che le migliori energie professionali e la costante ricerca possa, partendo da Matera e dalla Basilicata, affermarsi e mietere riconoscimenti scientifici in Italia e all'estero.

Pietro Quinto
DIRETTORE GENERALE ASM, MATERA

INTRODUCTION

Essential timely clinical investigation tool and valuable contribution to the deepening of one of the most frequent symptoms that lead patients to seek medical attention.

To sum up in a few words the importance and effectiveness of the contribution that dr. Asprella Libonati by this publication provides to the medical community with the vast and complex theme of acute vertigo, certainly it is essential to emphasize comprehensiveness, depth of analysis and at the same time the scientific accuracy that permeates page after page, this comprehensive overview, but holding characteristic features of “clinical guide” for specialists and health workers.

I was glad to accept the invitation extended by dr. Asprella Libonati to introduce the volume of the series “Update Papers” edited by the Association of Otolaryngologists of Italian Hospitals coordinated by him. I’m honoured because of the importance and relevance of the topics covered and the authority and scientific value of the Authors.

The acute vertigo is one of the most frequent causes for consulting health services such as general practitioners, emergency medical services, hospital emergency departments: it is a hard daily challenge for the physician, torn between the need to settle the diagnosis alleviating the patient’s suffering and the need to observe the appropriateness dictates of the diagnostic choices and therapeutic pathways.

This volume stands as a valuable guide for clinical specialists and it is certainly useful to all health professionals, engaged in increasingly difficult tasks to make a good Health, which means effective performance and the thrifty and prudent use of public resources.

It has been our goal in the last few years, by wise choices of health policy which led our ASM to be awarded with the special budget Oscar mentions for two consecutive years, 2014 and 2015.

Dr. Asprella Libonati summarizes the experience of over 25 years of intense professional work, as a physician internationally awarded for his scientific production, invited speaker at prestigious universities in Italy and abroad, author of articles and books in the vestibular field and appointed as a member of the “Equilibrium Committee” of the “American Academy of Otolaryngology”.

The prestigious task that the “Association of Otolaryngologists of Italian Hospitals” awarded dr. Asprella Libonati to editing this volume, with the contribution of most distinguished vestibologists from the best Italian Universities and Hospitals, proves once again that the best professional energies and the constant research can, starting from Matera and Basilicata, achieve scientific awards in Italy and abroad.

Pietro Quinto
GENERAL MANAGER ASM, MATERA

PREFAZIONE

Collaboro da quasi 25 anni con i miei colleghi neurotologi italiani, con l'opportunità di vedere personalmente non solo il loro approccio alla diagnosi ed al trattamento al paziente vertiginoso ma anche di apprezzare i loro numerosi contributi accademici alla pratica clinica neurotologica. Non conoscono le statistiche ufficiali ma l'Italia ha una delle più alte percentuali di neurotologi e vestibologi rispetto alla popolazione del Paese. Ed il loro entusiasmo per questa specialità si evince dalla vivacità delle loro società scientifiche e dal numero elevato di congressi e corsi di istruzione in neurotologia. Un'altra caratteristica unica della neurotologia italiana, che è rispecchiata nell'obiettivo e nell'importante contributo di questo libro, è che il paziente che manifesti una vertigine ha la possibilità di essere visitato e trattato immediatamente dall'esperto. Poiché non ci sono lunghe attese per ottenere un appuntamento né è necessario ottenere (come negli USA n.d.t.) l'autorizzazione e l'approvazione dell'assicurazione sanitaria per essere visitati da uno specialista, i pazienti sono visti in fase acuta. Questo significa che i neurotologi italiani ci hanno insegnato molto sui principali caratteri anamnestici, sui caratteri precoci dell'esame clinico e sulla storia naturale del paziente vertiginoso acuto. Certamente, fin dal lavoro pionieristico di Epley e Semont per il trattamento della vertigine posizionale benigna, sono i nostri colleghi italiani che hanno fatto molti dei principali ulteriori progressi nella diagnosi e trattamento di questa patologia diffusa e invalidante. Per cui questo volume riflette la conoscenza e l'esperienza di accademici che allo stesso tempo sono clinici in prima linea. Abbiamo molto da imparare da loro.

David S. Zee
JOHNS HOPKINS HOSPITAL, BALTIMORE

PREFACE

For nearly 25 years I have been collaborating with my Italian Neurootology colleagues, with a firsthand opportunity to see not only their approach to the diagnosis and treatment of dizzy patients and but also to appreciate their many academic contributions to clinical neurootology practice. I don't know the formal statistics but Italy must have one of the highest ratios of vestibular neurootologists to the population of their country. And their enthusiasm for this speciality is reflected in their vibrant neurootology societies and many local meetings and teaching courses. Another unique feature of Italian neurootology – which is reflected in the focus and the important contribution of this book – is that patients who develop dizziness and vertigo can be seen (and treated) immediately by the expert. Because there are no long waits to get an appointment nor a need to get permissions and a referral to see a specialist because of insurance requirements, patients are seen acutely. This means that Italian neurootology has taught us much about the key historical features, the early clinical physical examination findings and the natural history of the acutely vertiginous patient. Certainly, ever since the pioneering work of Epley and Semont for the treatment of benign positional vertigo, it is our Italian colleagues who have made many of the key further advances in diagnosis and treatment of this ubiquitous but still vexing condition. So this volume reflects the wisdom and experience of academics who are also front line clinicians. We have much to learn from them.

*David S. Zee
JOHNS HOPKINS HOSPITAL, BALTIMORE*

AUTORI/AUTHORS

Agus Giuseppe

Otorinolaringoiatra Libero Professionista
ENT, Private Office

Asprella Libonati Giacinto

U.O. Otorinolaringoiatria
Ospedale “Giovanni Paolo II”, Policoro
Department of Otorhinolaryngology
“Giovanni Paolo II” Hospital, Policoro

Bajraktari Arisa

Dipartimento di Patologia Medica, Chirurgica, Molecolare e dell'Area Critica
1° Sezione Otorinolaringoiatria, Università degli Studi di Pisa
Department of Medical Pathology, Surgery, Molecular and Critical Area
1st Otorhinolaryngology Unit, University of Pisa

Barbara Francesco

Università degli Studi di Bari
University of Bari

Barbara Michele

U.O.C. Otorinolaringoiatria
P.O. “Monsignor Dimiccoli”, Barletta
Department of Otorhinolaryngology
“Monsignor Dimiccoli” Hospital, Barletta

Bellini Chiara

Otorinolaringoiatria
Ospedale “G.B. Morgagni-L. Pierantoni”, Forlì
Department of Otorhinolaryngology
“G.B. Morgagni-L. Pierantoni” Hospital, Forlì

Califano Luigi

U.O.S.D. di Audiologia e Foniatria, A.O. “Gaetano Rummo”, Benevento
Audiology and Phoniatics Department, “Gaetano Rummo” Hospital, Benevento

Carta Filippo

Otorinolaringoiatra, Clinica Universitaria di Cagliari
ENT, University Clinic Cagliari

Casani Augusto Pietro

Dipartimento di Patologia Medica, Chirurgica, Molecolare e dell'Area Critica
1° Sezione Otorinolaringoiatria, Università degli Studi di Pisa
*Department of Medical Pathology, Surgery, Molecular and Critical Area
1st Otorhinolaryngology Unit, University of Pisa*

Cerchiai Niccolò

Dipartimento di Patologia Medica, Chirurgica, Molecolare e dell'Area Critica
Sezione Otorinolaringoiatria, Università degli Studi di Pisa
*Department of Medical Pathology, Surgery, Molecular and Critical Area
1st Otorhinolaryngology Unit, University of Pisa*

Citraro Leonardo

U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale "V. Fazzi", Lecce
*Department of Otorhinolaryngology
"V. Fazzi" Hospital, Lecce*

Colnaghi Silvia

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina Sperimentale e Forense
Università di Pavia
*Department of Public Health and Experimental Forensic Medicine
University of Pavia*

Debenedittis Giuseppe

U.O.C. Otorinolaringoiatria
P.O. "Monsignor Dimiccoli, Barletta
*Department of Otorhinolaryngology
"Monsignor Dimiccoli" Hospital, Barletta*

De Ceglie Vincenzo

U.O. Otorinolaringoiatria, P.O. Giovanni Paolo II, Policoro
Department of Otorhinolaryngology, "Giovanni Paolo II" Hospital, Policoro

De Icco Roberto

Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento
Università di Pavia
*Department of Nervous System and Behavioural Sciences
University of Pavia*

Faralli Mario

Clinica ORL, Responsabile Unità di Vestibologia
A. O. "S. Maria della Misericordia", Perugia
*Department of Otorhinolaryngology, Vestibology Unit
"S. Maria della Misericordia" Hospital, Perugia*

Gatti Omar

Divisione ORL
Istituto Scientifico San Raffaele, Milano
*Department of Otorhinolaryngology
"San Raffaele" Scientific Institute, Milano*

Gufoni Mauro

Divisione ORL, Ospedali Riuniti di Livorno
Department of Otorhinolaryngology, Hospital of Livorno

Manfrin Marco

Sezione di Otorinolaringoiatria
Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia
*Department of Otorhinolaryngology
IRCCS "San Matteo" Hospital Foundation and University of Pavia*

Marcelli Vincenzo

ASL NA-1, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
ASL NA-1, "Federico II" University of Study, Napoli

Marongiu Damiana

Tecnico Audiometrista
Audiometric technician

Mazzone Salvatore

UOSD di Audiologia e Foniatria
A.O. "Gaetano Rummo", Benevento
*Audiology and Phoniatrics Department
"Gaetano Rummo" Hospital, Benevento*

Messina Aldo

U.O. Audiologia
A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo
*Audiology Department
"Paolo Giaccone" Hospital, Palermo*

Milella Claudia

Dipartimento Organi di Senso, Università di Roma “La Sapienza”
Department of Sensory Organs, “La Sapienza” University, Roma

Mira Eugenio

Dipartimento di Scienze Clinico Chirurgiche Diagnostiche e Pediatriche
Università di Pavia, IRCCS Fondazione Policlinico “San Matteo”, Pavia
*Department of Clinical Diagnostic Surgical and Pediatric Sciences
University of Pavia, IRCCS Policlinico “S. Matteo” Foundation, Pavia*

Navari Elena

Dipartimento di Patologia Medica, Chirurgica, Molecolare e dell’Area Critica
1° Sezione Otorinolaringoiatria, Università degli Studi di Pisa
*Department of Medical Pathology, Surgery, Molecular and Critical Area
1st Otorhinolaryngology Unit, University of Pisa*

Neri Giampiero

Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche
Università degli Studi G. D’Annunzio Chieti-Pescara
*Neurosciences, Imaging e Clinical Sciences Department
“G. d’Annunzio” University, Chieti-Pescara*

Nuti Daniele

Università degli Studi di Siena
University of Study, Siena

Pari Milena

Otorinolaringoiatria, Ospedale “G.B. Morgagni-L. Pierantoni”, Forlì
*Department of Otorhinolaryngology,
“G.B. Morgagni-L. Pierantoni” Hospital, Forlì*

Pecci Rudi

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Medicina Traslazionale
S.O.D. Audiologia, Università degli Studi di Firenze
*Department of Surgical Sciences and Translational Medicine
Audiology Unit, University of Study, Firenze*

Quagliari Silvia

Dipartimento di Scienze Clinico Chirurgiche Diagnostiche e Pediatriche
Università di Pavia, IRCCS Fondazione Policlinico “San Matteo”, Pavia
*Department of Clinical Diagnostic Surgical and Pediatric Sciences
University of Pavia, IRCCS Policlinico “S. Matteo” Foundation, Pavia*

Ralli Giovanni

Dipartimento Organi di Senso
Università di Roma “La Sapienza”
Department of Sensory Organs
“La Sapienza” University, Roma

Ralli Massimo

Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo Facciali
Università di Roma “La Sapienza”
Department of Odontostomatologic and Maxillo Facial Science
“La Sapienza” University, Roma

Rebecchi Elisabetta

Dipartimento di Scienze Clinico Chirurgiche Diagnostiche e Pediatriche
Università di Pavia, IRCCS Fondazione Policlinico “San Matteo”, Pavia
Department of Clinical Diagnostic Surgical and Pediatric Sciences
University of Pavia, IRCCS Policlinico “S. Matteo” Foundation, Pavia

Rigo Stefano

AAS 1, Ospedale Maggiore, Trieste
AAS 1, “Maggiore” Hospital, Trieste

Rizzo Augusta

U.O.C. Pediatria, Ospedale “V. Fazzi”, Lecce
Department of Pediatrics, “V. Fazzi” Hospital, Lecce

Salafia Francesca

U.O.S.D. di Audiologia e Foniatria
A.O. “Gaetano Rummo”, Benevento
Audiology and Phoniatrics Department
“Gaetano Rummo” Hospital, Benevento

Tomasi Emanuela

U.O.C. Otorinolaringoiatria
Ospedale “V. Fazzi”, Lecce
Department of Otorhinolaryngology,
“V. Fazzi” Hospital, Lecce

Teggi Roberto

Divisione ORL, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano
Department of Otorhinolaryngology
“San Raffaele” Scientific Institute, Milano

Vannucchi Paolo

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Medicina Traslazionale
S.O.D. Audiologia, Università degli Studi di Firenze
*Department of Surgical Sciences and Translational Medicine
Audiology Unit, University of Study, Firenze*

Versino Maurizio

Dip. di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia
Laboratorio Neuro-Otologia e Neuro-Oftalmologia
Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, IRCCS, Pavia
*Department of Nervous System and Behaviour Science, University of Pavia
Department of Neuro-Otology and Neurophthalmology Science
"C. Mondino" National Neurological Institute, IRCCS, Pavia*

Vicini Claudio

U.O.C. Otorinolaringoiatria
Ospedale "G.B. Morgagni-L. Pierantoni", Forlì
*Department of Otorhinolaryngology
"G.B. Morgagni-L. Pierantoni" Hospital, Forlì*

Vitale Silvano

U.O.C. Otorinolaringoiatria
Ospedale "V. Fazzi", Lecce
*Department of Otorhinolaryngology
"V. Fazzi" Hospital, Lecce*

INDICE/INDEX

Presentazione »	5
Foreword »	7
Introduzione »	9
Introduction »	11
Prefazione »	13
Preface »	14
Autori/Authors »	15
Il significato diagnostico dell'esame bedside nei pazienti con vertigine acuta »	25
<i>The diagnostic value of bedside examination in patients with acute vertigo and dizziness</i>	
D. Nuti »	37
Cause di vertigine acuta periferica »	49
<i>Causes of acute peripheral vertigo</i>	
M. Faralli »	59
Cause di vertigine acuta centrale »	69
<i>Causes of acute central vertigo</i>	
S. Vitale, L. Citraro, E. Tomasi, A. Rizzo »	87
L'anamnesi »	117
<i>The anamnesis</i>	
C. Vicini, M. Pari, C. Bellini »	129
La valutazione bedside del nistagmo spontaneo-posizionale (NSP) »	141
<i>Bedside examination: the spontaneous positional nystagmus (SPN)</i>	
G. Asprella Libonati »	169

Valutazione bedside dei movimenti saccadici, inseguimento visivo lento e OKR-T »	203
<i>Saccades, smooth pursuit, OKR-T bedside examination</i>	
S. Rigo »	213
Test impulsivi per il VOR angolare »	225
<i>Head impulse test: testing the angular vestibulo-ocular reflex</i>	
A. P. Casani, E. Navari, N. Cerchiai, A. Bajraktari »	233
Tests impulsivi per il VOR lineare: Head Heave Test (HHT) »	245
<i>Impulse tests for linear vestibulo-ocular reflex (VOR): Head Heave Test (HHT)</i>	
G. Agus, D. Marongiu, F. Carta »	253
Lo studio della verticale ed orizzontale visiva soggettiva »	261
<i>Study about subjective visual vertical</i>	
A. Messina »	277
Il nistagmo da scuotimento cefalico »	295
<i>Head shaking nystagmus</i>	
M. Gufoni »	303
Il controllo dei globi oculari sul piano frontale e l'Ocular Tilt Reaction »	315
<i>The ocular control in the frontal plane and Ocular Tilt Reaction</i>	
V. Marcelli »	325
Il test vibratorio »	343
<i>Vibrational test</i>	
G. Neri »	355
La vertigine provocata da incremento di pressione nell'orecchio medio o da suoni elevati »	371
<i>Vestibular responses to sound and increased pressure in the middle ear</i>	
R. Teggi, O. Gatti »	379
Il nistagmo da iperventilazione »	391
<i>The hyperventilation test in the evaluation of acute dizzy patients</i>	
L. Califano, S. Mazzone, F. Salafia »	399

<p>Test vestibolo-spinali bedside » 407</p> <p><i>The vestibulo-spinal tests</i> <i>in the bedside assessment of acute vertigo</i></p> <p>G. Ralli, C. Milella, M. Ralli » 417</p>
<p>Esame neurologico di base e nervi cranici » 429</p> <p><i>Basics of neurological examination</i> <i>and cranial nerves</i></p> <p>R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino » 441</p>
<p>Il nistagmo evocato dallo sguardo ed il cover test » 455</p> <p><i>Gaze evoked nystagmus and cover test</i></p> <p>R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino » 459</p>
<p>Protocolli diagnostici per la vertigine acuta:</p> <p>Hints, Standing » 465</p> <p><i>Diagnostic protocols for acute vertigo:</i> <i>Hints, Standing</i></p> <p>P. Vannucchi, R. Pecci » 475</p>
<p>Modello di percorso diagnostico nella valutazione integrata in pronto soccorso del paziente con vertigine acuta » 487</p> <p><i>Diagnostic model of the integrated assessment of a patient affected by acute vertigo at the emergency room</i></p> <p>M. Manfrin, S. Quagliari » 497</p>
<p>La valutazione bedside dell'anziano con vertigine acuta. . . . » 507</p> <p><i>Bedside examination of acute vertigo in the elderly</i></p> <p>G. Debenedittis, V. De Ceglie, F. Barbara, M. Barbara, G. Asprella Libonati » 515</p>
<p>La bedside examination nella storia della vestibologia. » 525</p> <p><i>Bedside examination in the history of vestibology</i></p> <p>E. Mira, S. Quagliari, E. Rebecchi » 529</p>

IL SIGNIFICATO DIAGNOSTICO DELL'ESAME BEDSIDE NEI PAZIENTI CON VERTIGINE ACUTA

D. Nuti

La vertigine acuta costituisce spesso un problema nella pratica clinica. Talora i pazienti vengono semplicemente consigliati di rimanere a letto assumendo farmaci sedativi. Altre volte, per paura di non diagnosticare una malattia pericolosa, vengono immediatamente sottoposti a TC cerebrale che risulta quasi sempre inutile. In realtà una attenta valutazione clinica, associata alla anamnesi, spesso permette di raggiungere la diagnosi e di intraprendere il trattamento. Questo è possibile perché l'esame vestibolare clinico si basa su solidi principi anatomici e fisiologici e perché le più comuni cause di vertigine sono ben conosciute. L'esame clinico permette di esplorare la funzione vestibolare statica e dinamica ed include l'esame dei movimenti oculari, le manovre di provocazione ed i test vestibolospinali. In base alla sintomatologia riferita dal paziente è talora necessaria anche una valutazione medica, neurologica generale e degli altri nervi cranici.

L'anamnesi sintomatologica, i principi fisiologici e le metodiche dei vari test clinici sono descritti nei capitoli seguenti di questa monografia. In questo capitolo cercherò di indicare il significato ed il valore diagnostico dell'esame vestibolare bedside, che potrebbe (o dovrebbe) essere effettuato nell'ambito della medicina d'urgenza, con il solo aiuto degli occhiali di Frenzel, suggerendo quando ulteriori test diagnostici sono necessari.

Nistagmo spontaneo

Il nistagmo spontaneo è, per definizione, rilevabile a testa eretta. Costituisce il reperto clinico più importante nel paziente con vertigine acuta. È quasi sempre indice di uno squilibrio statico della attività tonica dei riflessi vestibolo-oculari.

Il nistagmo spontaneo periferico è unidirezionale, orizzontale con lieve componente rotatoria, segue la legge di Alexander ed è diminuito o soppresso dalla fissazione visiva. Gli occhiali di Frenzel forniscono una sufficiente possibilità di osservare gli occhi del paziente in assenza di fissazione visiva. Il nistagmo spontaneo periferico è il segno caratteristico di una alterazione acuta ed unilaterale periferica (i.e. neurite vestibolare,

malattia di Ménière in fase acuta) ma può anche essere dovuto ad affezioni centrali (i.e. infarto cerebellare, vertigine emicranica). Pertanto l'origine periferica di un nistagmo spontaneo deve essere confermata con il test impulsivo (HIT) e/o con il test calorico (vedi dopo). Anche nella VPPB del canale laterale si può osservare un nistagmo "pseudo" spontaneo (vedi dopo).

Il nistagmo spontaneo centrale ha molto spesso delle caratteristiche facili da riconoscere. Quando è verticale (downbeat o upbeat), torsionale o a direzione variabile (gaze, rebound, periodico alternante, dissociato, centripeto) è sicuramente dovuto ad una lesione del sistema vestibolare centrale. Il nistagmo centrale è spesso poco influenzato dalla fissazione e quindi ben rilevabile con la ispezione diretta degli occhi, senza occhiali di Frenzel.

Molte forme di nistagmo spontaneo o evocato dalla lateralizzazione degli occhi (gaze evoked) hanno anche un importante valore diagnostico sulla sede della lesione. Per esempio, il nistagmo spontaneo *upbeat* riflette una lesione mediana del mesencefalo, un nistagmo *gaze evoked con rimbalzo* indica un'anomalia del flocculo o del paraflocculo cerebellare, il nistagmo periodico alternante è dovuto a disfunzione del nodulo. Il cosiddetto *nistagmo di Brun* viene tipicamente rilevato nei tumori dell'angolo ponto-cerebellare: nistagmo ampio e lento con lo sguardo diretto verso il lato patologico e nistagmo piccolo con alta frequenza con lo sguardo verso il lato non affetto. Il rilievo di una di queste forme di nistagmo rende probabilmente superflui ulteriori esami strumentali della funzione vestibolare ed è opportuno procedere con le indagini per immagini; in caso di nistagmo gaze-evoked ed instabilità è consigliabile considerare anche la possibilità di una intossicazione cerebellare (anticonvulsivanti, litio, alcool).

Esistono peraltro anche alcuni tipi di nistagmo il cui valore diagnostico è meno immediato. Ad esempio il rilievo di un nistagmo di lateralità non è sempre un reperto patologico. Il nistagmo gaze evoked "fisiologico" è di solito a bassa frequenza ed ampiezza, si esaurisce con la fissazione, non si accompagna ad altre alterazioni oculomotorie o neurologiche e spesso scompare quando gli occhi vengono portati leggermente verso il centro. Non si accompagna a sintomi quali oscillopsia ed instabilità. Il nistagmo gaze evoked patologico è meglio rilevabile con la fissazione, non si esaurisce, è di elevata intensità e spesso si accompagna al fenomeno del rimbalzo o può essere verticale verso il basso nello sguardo laterale. Negli anziani "sani" è anche possibile rilevare un nistagmo verticale upbeat quando lo sguardo è volto in alto.

Il nistagmo verticale down beat, associato a vertigine, è un indicatore di lesione acuta del sistema vestibolare centrale. Se è rilevabile anche

una importante componente torsionale e non si associa ad altri segni e sintomi neurologici, occorre considerare la improbabile possibilità di una genesi periferica. Sono stati infatti descritti pazienti con vertigine e nistagmo torsionale-downbeat dovuti a neurite vestibolare inferiore (Jeong, 2013). In questi casi sono necessari altri esami vestibolari, come i VEMPs e il Video HIT sui canali verticali. In ogni caso è comunque preferibile effettuare indagini per immagini per escludere una responsabilità centrale.

Skew deviation ed Ocular Tilt Reaction

La risposta oculocefalica conosciuta come Ocular Tilt Reaction (OTR) è principalmente dovuta ad uno sbilanciamento tonico del riflesso otolito-oculare (Brandt, 1994). La skew deviation (SD) può essere evidente (manifesta) o rilevabile con il cover test alternato, effettuabile al letto del paziente, mentre la torsione oculare è difficilmente accertabile nei pazienti con vertigine in atto. Qualsiasi lesione vestibolare periferica, quale la neurite vestibolare, è in grado di determinare un tilt della testa verso il lato affetto ed una ipotropia ipsilaterale alla lesione, anche se tali segni vengono talora ignorati per la maggiore attenzione posta al nistagmo spontaneo. Tra l'altro la SD manifesta scompare in pochi giorni nei pazienti periferici. Una SD di ampie dimensioni e persistente, spesso associata a diplopia, indirizza verso un'alterazione del sistema vestibolare centrale. Può essere importante distinguere una SD da altre cause di strabismo verticale, quale la paralisi dell'obliquo superiore in cui il disallineamento verticale degli occhi è non-comitante, cioè varia nelle differenti direzioni dello sguardo.

Riassumendo, il rilievo di una SD nei pazienti con vertigine acuta è indicativo di uno squilibrio delle vie otolitiche. Nell'algoritmo "HINTS" (vedi dopo) viene considerata uno dei segni indicativi di sofferenza vestibolare centrale, ma tale affermazione deve essere considerata con cautela perché il tilt della testa e la SD sono rilevabili anche in pazienti con neurite vestibolare.

Head Impulse Test (Test Impulsivo)

Il test impulsivo cefalico (Head Impulse Test – HIT), ideato da Halmagy e Curthoys nel 1988, costituisce una vera rivoluzione nell'ambito dell'esame clinico vestibolare. È il metodo migliore per la valutazione bedside del riflesso vestibolo-oculare (RVO) ad alta frequenza. In un paziente con

deficit vestibolare sinistro, una rapida rotazione della testa verso l'orecchio sinistro determina una saccade di recupero verso destra, dovuta ad un RVO deficitario del canale laterale affetto. La saccade correttiva costituisce "la firma" di un labirinto deficitario (Leigh, 2015). Le saccadi evidenti (overt) sono di solito facili da individuare, ed ancora di più nei pazienti con nistagmo spontaneo. Se gli impulsi vengono applicati in modo imprevedibile per tempo e direzione, il test acquista maggiore sensibilità. Infatti, nei pazienti affetti da neurite vestibolare visti in fase precoce, il segno di Halmagyi è ben rilevabile in circa il 90% dei casi quando il deficit vestibolare è severo (Nutti, 2005). Con il tempo i meccanismi di adattamento fanno sì che le saccadi avvengano precocemente o durante la rotazione della testa e pertanto difficili o impossibili da vedere in ambito bedside (saccadi nascoste-covert saccades).

Il valore diagnostico di un HIT positivo è molto alto nei pazienti con nistagmo spontaneo orizzontale, consentendo la diagnosi di deficit vestibolare periferico e rendendo superflui o rinviabili ulteriori indagini diagnostiche. È lecito intraprendere un trattamento farmacologico e fisioterapico, controllando il paziente nei giorni successivi per verificare il prevedibile progressivo miglioramento dei segni e sintomi.

Il test impulsivo bedside può risultare dubbio o negativo se il deficit vestibolare è lieve, se la saccade è troppo precoce o nascosta o se la lesione vestibolare è centrale. In questo caso sono necessarie ulteriori indagini: test calorico, video-HIT ed eventuale RM encefalo.

Alcune lesioni cerebellari possono anche causare una risposta anomala. Per esempio una risposta incongrua (perverted), cioè una saccade correttiva sul piano verticale in risposta ad una rotazione sul piano orizzontale oppure una saccade correttiva nella stessa direzione della rotazione della testa ("backward") dovuta ad un RVO maggiore di 1 (Walker, 2005).

Oltre al canale laterale, l'HIT può essere applicato ai canali verticali, ma la risposta oculare è più piccola e difficile da valutare in ambito bedside, pertanto è preferibile studiare i canali verticali con il video-HIT.

Head Heave Test (Test Traslatorio)

Il test traslatorio è stato ideato per stimolare l'utricolo ed evocare il RVO traslazionale (Ramat, 2005). La risposta è considerata positiva quando una ampia saccade correttiva consegue ad una rapida traslazione della testa verso il lato patologico. Nelle primissime fasi di una paralisi vestibolare il test risulta chiaramente positivo in circa il 70% dei pazienti (Nutti, 2005), ma viene rapidamente compensato in pochi giorni-settimane. Il test tra-

slatorio è da considerare come complementare al test impulsivo rotatorio per la diagnosi di deficit vestibolare acuto unilaterale e talora risulta utile quando la risposta ad HIT è dubbia. In associazione con l'HIT può anche essere efficace per la prognosi della neurite vestibolare, dato che quando entrambi segni sono positivi il recupero funzionale è spesso più lento ed incompleto (Mandalà, 2008).

Head Shaking Test

L'Head Shaking test (HST) sul piano orizzontale è un test molto utile per valutare l'equilibrio dinamico del sistema vestibolare e la integrità del meccanismo di "velocity storage". È particolarmente efficace nel provocare un nistagmo nei pazienti con deficit vestibolare compensato, ma fornisce anche valide informazioni nei pazienti con vertigine o instabilità acute. Il test provoca infatti un evidente incremento del nistagmo spontaneo dovuto a deficit vestibolare periferico, avvalorando così il sospetto diagnostico. In realtà, il test assume un valore diagnostico maggiore quando, in fase acuta, provoca una risposta anomala. In particolare è da sospettare fortemente una lesione cerebellare quando l'HST sul piano orizzontale provoca un nistagmo verticale (perverted) (Huh 2011; Kim, 2005), quando si realizza una (o più di una) inversione di direzione del nistagmo indotto da HST o quando provoca la inversione di un nistagmo spontaneo preesistente (Choi, 2007). Le caratteristiche di tipo centrale vengono di solito facilmente rilevate senza l'aiuto degli occhiali di Frenzel ed utilizzando poche e blande oscillazioni della testa.

Movimenti saccadici

L'esame delle saccadi provocate visivamente è un altro pilastro dell'esame clinico vestibolare, essendo in grado di fornire importanti informazioni topografiche. Le anomalie da ricercare clinicamente sono principalmente due, entrambe indicative di alterazione centrale: inaccuratezza (dismetria) e rallentamento.

- Le saccadi inaccurate sono facilmente individuabili senza la necessità di registrare e misurare i movimenti oculari, in quanto due o tre movimenti saccadici correttivi vengono eseguiti dagli occhi per acquisire il bersaglio. Le saccadi ipometriche sono più comuni e possono essere dovute a disfunzione di qualsiasi parte del sistema nervoso centrale. La ipermetria saccadica è invece più specifica di malattie cerebellari.

- Le saccadi lente, di normale ampiezza, indicano una lesione troncoencefalica; il rallentamento dei movimenti oculari sul piano orizzontale è di solito dovuto a patologia del ponte, quello sul piano verticale a sofferenza mesencefalica. Le saccadi lente e di piccola ampiezza devono essere messe in diagnosi differenziale con le paralisi dei muscoli o dei nervi oculomotori.

Un ulteriore possibile reperto di elevato valore diagnostico, rilevabile con l'esame dei movimenti saccadici, è quello della Oftalmoplegia Internucleare (INO). È caratterizzata da una dissociazione dei movimenti nei due occhi, con saccadi lente nell'occhio che adduce e nistagmo nell'occhio che abduce. La INO riflette una lesione del fascicolo longitudinale mediale e, nei giovani, suggerisce la possibilità che sia dovuta a sclerosi multipla.

Movimenti di inseguimento oculare lento (Smooth Pursuit)

Le anomalie dei movimenti di pursuit non sono specifiche per sede o malattia, anche se una grave alterazione si trova frequentemente nei pazienti con degenerazione cerebellare cronica. Per diagnosticare una alterazione centrale sono più importanti le asimmetrie nell'inseguimento oculare lento, cioè saccadi di recupero in una sola direzione, piuttosto che una alterazione generica simmetrica. La valutazione dei movimenti oculari lenti non ha di per sé grande valore diagnostico, in particolare nel paziente con vertigine o instabilità insorte acutamente. Le malattie periferiche non provocano alterazioni dei pursuit ed un più o meno lieve deterioramento può essere dovuto a scarsa attenzione o collaborazione del paziente o alla contemporanea assunzione di farmaci. Dopo i 65-70 anni è quasi sempre rilevabile una alterazione dell'inseguimento oculare lento, specie sul piano verticale.

Le modificazioni degli smooth pursuit si accompagnano di solito ad una alterata soppressione visiva del riflesso vestibolo-oculare.

Soppressione del RVO

La capacità di inibire il RVO può essere valutata chiedendo al paziente di fissare un oggetto che oscilla solidalmente con la testa. Nel soggetto normale gli occhi rimangono fermi sul target e non si osservano movimenti saccadici. Nelle malattie cerebellari si realizza una alterazione della capacità di inibire il RVO che si manifesta con una serie di fasi rapide

nella stessa direzione della rotazione della testa. Una anomala soppressione del RVO è un chiaro segno centrale che ha lo stesso significato delle anomalie degli smooth pursuit. Nei pazienti con vertigine acuta il test gioca un ruolo secondario, tanto che il test può essere omesso.

Test Vibratorio

Lo stimolo vibratorio applicato alla mastoide è in grado di evocare un nistagmo nella maggioranza dei pazienti con deficit vestibolare unilaterale compensato. Il test ha però utilità inferiore nei pazienti con vertigine acuta, sia di origine periferica che centrale. Il test vibratorio aumenta la intensità del nistagmo spontaneo dovuto a neurite vestibolare, ma non è decisivo per la diagnosi. Un intenso nistagmo indotto dalla vibrazione deve fare anche sospettare la presenza di una fistola labirintica.

Iperventilazione

La iperventilazione è un ulteriore test clinico disponibile, ma non indispensabile in una sindrome vestibolare acuta. Un nistagmo indotto dalla iperventilazione non rappresenta il marker di una specifica malattia, ma può essere utile per sospettare alcune affezioni quali schwannoma vestibolare, fistola perilinfatica, alterazioni della giunzione cranio-cervicale e degenerazione cerebellare. La iperventilazione può anche essere utilizzata per indurre "dizziness" nei pazienti con disturbi ansioso/fobici, senza provocare nistagmo.

Riflessi vestibolo-spinali

L'esame della postura e della deambulazione viene talora trascurato nonostante possa fornire importanti informazioni, peraltro meno specifiche rispetto all'esame dei movimenti oculari.

Vari test vengono utilizzati per valutare clinicamente il sistema vestibolo-spinale: Romberg, braccia tese, stepping, tandem. I pazienti con recente perdita vestibolare acuta unilaterale tipicamente deviano o cadono nella stessa direzione della fase lenta del nistagmo, cioè verso il lato patologico. Dovrebbero comunque essere in grado di mantenere la stazione eretta con gli occhi aperti ed i piedi divaricati, anche senza aiuto esterno. I pazienti con vertigine di origine centrale, ad esempio per infarto cerebellare, sono invece di solito incapaci di stare in piedi senza aiuto. Un

graduale miglioramento, fino alla normalizzazione di postura e deambulazione, è la regola nelle affezioni vestibolari periferiche, grazie al compenso centrale. La assenza di miglioramento o una chiara discrepanza tra intensità del nistagmo (lieve) e la instabilità posturale (grave), deve far sospettare la possibilità di una responsabilità centrale.

HINTS

Nei pazienti che presentano la cosiddetta “Sindrome Vestibolare Acuta” è essenziale non lasciarsi sfuggire la diagnosi di infarto cerebellare o tronco encefalico. È stato affermato che un esame vestibolare bedside, focalizzato su questo obiettivo, risulta più sensibile della RM nella individuazione di un recente infarto. Con questo proposito è stato proposto l’algoritmo “**HINTS**”. I pazienti con **Head Impulse (HI)** negativo (normale), o **nistagmo (N)** gaze evoked a direzione variabile o positività del **Test** per la **Skew deviation (TS)**, devono essere attentamente valutati e monitorizzati anche se la RM, effettuata in fase precoce, risulta normale (Kattah, 2009). La presenza di uno di questi segni clinici è considerato come indicatore di una possibile lesione nelle aree cerebellari o tronco-encefaliche che ricevono proiezioni dal labirinto (Leigh, 2015). C’è però da annotare che nei primi giorni di una neurite vestibolare è abbastanza spesso osservabile una skew deviation, che scompare precocemente. È pertanto discutibile sospettare una lesione centrale quando nei pazienti con vertigine acuta si rilevano nistagmo orizzontale unidirezionale, HIT positivo e Skew Deviation.

Un ulteriore importante indicatore di coinvolgimento vestibolare centrale è il rilievo di anomali caratteri del nistagmo indotto da HST. Inoltre, anche la coesistenza di sintomi uditivi unilaterali (ipoacusia) rappresenta un sintomo di allarme per infarto nel territorio della arteria cerebellare anteriore inferiore, e non solo di malattia labirintica periferica. Altri segnali di pericolo sono la coesistenza di cefalea occipitale pulsante e la impossibilità a mantenere la stazione eretta senza aiuto.

Test Posizionali

I test posizionali hanno un ruolo cruciale per la diagnosi di VPPB, ma dovrebbero essere effettuati in quasi tutti i pazienti con vertigine o diziness in fase acuta, non solo in quelli con i tipici sintomi della vertigine posizionale. La diagnosi di VPPB viene sospettata dai sintomi e spesso confermata da specifiche manovre che agiscono sui piani paralleli a cia-

scun canale semicircolare. La VPPB dovuta a canalolitiasi del canale posteriore è di gran lunga la più frequente causa di vertigine posizionale ed è facilmente diagnosticata con la manovra di Dix-Hallpike, che determina il tipico nistagmo parossistico rotatorio-verticale in alto (upbeating). La diagnosi di VPPB del canale laterale si avvale del test di Pagnini-McClure, che provoca un nistagmo parossistico orizzontale geotropo o apogeotropo. Il nistagmo posizionale viene di solito rilevato con gli occhiali di Frenzel o con la video-oculografia, ma in molti pazienti può essere ben osservato anche senza nessuna apparecchiatura (von Brevern, 2015). Il rilievo di un tipico nistagmo posizionale parossistico rende superflui ulteriori accertamenti diagnostici. L'esame audiometrico o altri esami della funzione vestibolare sono indicati in caso si sospetti una preesistente malattia dell'orecchio interno (i.e. neurite vestibolare, malattia di Ménière). D'altra parte è necessaria una particolare attenzione diagnostica se il nistagmo posizionale si manifesta con aspetti peculiari od atipici, ed in particolare:

Canali Verticali

- La manovra di Dix-Hallpike provoca un nistagmo rotatorio downbeating o puramente verticale in basso (pDBN). È spesso meglio osservabile nella posizione di Rose, cioè a testa dritta e retroflessa in posizione supina (supine head-hanging position). Questo tipo di nistagmo può essere dovuto
 1. ad affezioni del sistema vestibolare centrale,
 2. a VPPB del canale anteriore e, più facilmente
 3. ad atipica presentazione di una VPPB del canale posteriore (Cambi, 2013).
- È pertanto necessario ricercare attentamente segni e sintomi aggiuntivi di possibile interessamento centrale ed effettuare visite ravvicinate di controllo, anche se rimane sempre più probabile una responsabilità periferica. Da ricordare che i pazienti con pDBN di origine periferica spesso riferiscono una sintomatologia fuorviante, caratterizzata da più o meno grave instabilità nella stazione eretta e non solo da vertigine posizionale. Il pDBN periferico si risolve di solito spontaneamente in 2-4 settimane o si trasforma nella tipica VPPB del canale posteriore.
- La manovra di Dix-Hallpike provoca un nistagmo posizionale rotatorio-upbeating stazionario e persistente, invece che parossistico. In questo caso è sospettabile una cupulolitiasi del canale posteriore che può essere meglio valutata con la "mezza manovra" di Hallpike (half-Hallpike) in cui la testa del paziente viene portata in una posizione piatta e la cupola si viene a trovare in una posizione ideale per subire lo stimolo gravitazionale (Epley, 2001).

Canale Laterale

- I pazienti affetti da BPPV del canale laterale possono manifestare un nistagmo orizzontale “pseudo-spontaneo” a testa eretta (Asprella Libonati, 2008). Per tale motivo ogni paziente con nistagmo spontaneo orizzontale unidirezionale dovrebbe effettuare il test di Pagnini-McClure per verificare che il nistagmo non cambi di direzione. Infatti, circa il 20% dei pazienti con vertigine acuta e nistagmo spontaneo è affetto da VPPB del canale laterale invece che da neurite vestibolare (Asprella Libonati, 2014).
- Il test di Pagnini-McClure è indispensabile per la diagnosi di VPPB del canale laterale ed il lato affetto viene indicato dalla direzione verso cui batte il nistagmo più intenso. Talora è però difficile stimare una differenza nella intensità fra i due lati. Determinati movimenti della testa sul piano sagittale (Bow and Lean test; Head Pitch test; lying down nystagmus) possono essere utili per individuare il lato affetto (Asprella Libonati, 2008; Choung, 2006; Califano, 2008; Nuti, 1996) ed anche per meglio comprendere la fisiopatologia della sindrome.
- Nei pazienti con nistagmo apogeotropo è stato descritto il fenomeno del “null point”: quando il paziente è in posizione supina e la testa viene ruotata di circa 20° verso il lato affetto, il nistagmo si annulla. Tale manifestazione viene attribuita al fatto che la cupola del canale laterale non è allineata al vettore gravitazionale quando il paziente è sdraiato a testa dritta, ma è inclinata lateralmente di circa 20° (Bisdorff, 2001). Questa disposizione morfologica deve però essere provata.
- Vengono sempre più spesso descritti casi con nistagmo posizionale geotropo persistente attribuito al meccanismo della cupola leggera (Bergenijs, 2006; Imai, 2014; Ichijo, 2015). In analogia con la variante apogeotropa attribuita a cupola pesante, viene descritto un “null point” in cui il nistagmo scompare ruotando la testa di 20-40° verso il lato affetto.
- Infine, ma più importante per il paziente, la variante apogeotropa richiede la diagnosi differenziale con le alterazioni del sistema nervoso centrale, specialmente quando il nistagmo non è parossistico. Il criterio di esclusione è ancora una volta il migliore. Le affezioni della fossa cranica posteriore si accompagnano molto spesso a sintomi che difficilmente vengono ignorati e provocano segni oculomotori aggiuntivi, quale il nistagmo gaze evoked e altre alterazioni neurologiche. Una storia di precedenti episodi di VPPB è spesso un buon indizio. In ogni modo, quando il nistagmo posizionale apogeotropo è persistente, non associato a vertigine e, principalmente, quando non

si converte in geotropo o non si risolve con le specifiche manovre e posizioni terapeutiche, è consigliabile effettuare una RM encefalo.

Da segnalare che il nistagmo posizionale è il reperto più frequente nei pochi pazienti visitati nel corso di un episodio acuto di Emicrania Vestibolare (EV) (Polensek, 2010), come segno isolato o in combinazione con un nistagmo spontaneo (von Brevern, 2005). Il nistagmo posizionale è di solito persistente e con bassa velocità della fase lenta, difficile quindi da essere rilevato senza rimuovere la fissazione visiva. È più spesso orizzontale, geotropo o apogeotropo, ma a direzione fissa, cioè non cambia di direzione con il test di Pagnini-McClure. Nella maggior parte dei casi persiste per tutto il tempo che la posizione è mantenuta e non trova giovamento o modificazioni dalle manovre terapeutiche. In alcuni pazienti affetti da EV è stato rilevato un nistagmo posizionale rotatorio, upbeating o downbeating. Le caratteristiche descritte indicano il possibile coinvolgimento sia del sistema vestibolare periferico che centrale e non sono specifiche della EV. La diagnosi di EV è in realtà possibile solo seguendo determinati criteri diagnostici, quali quelli indicati dalla Barany Society (Lempert, 2012).

Considerazioni conclusive

La vertigine acuta, sia esteriore che interiore, è il sintomo cardinale delle affezioni dei canali semicirculari o delle relative connessioni centrali, pertanto la valutazione vestibolare bedside è particolarmente importante quando i pazienti sono visti nella fase sintomatica acuta. L'esame clinico accurato, insieme alla anamnesi focalizzata, permette molto spesso di individuare la causa dei sintomi del paziente e di distinguere le affezioni periferiche da quelle centrali. Non sempre è necessario ricorrere ai test vestibolari quantitativi, peraltro utili per registrare e quantificare le anomalie clinicamente evidenti o per identificare segni patologici subclinici.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF BEDSIDE EXAMINATION IN PATIENTS WITH ACUTE VERTIGO AND DIZZINESS

D. Nuti

Acute vertigo or dizziness is often a challenge in medical practice. Sometimes patients are simply advised to stay in bed with antiemetic drugs and sometimes, fearing to miss a life threatening disease, are examined with brain CT scan that is usually useless. As a matter of fact, a careful clinical examination, including patient's history, often allows us to get the diagnosis and to formulate the treatment. This is possible because bedside examination is based on solid physiological and anatomical principles and because the common causes of acute vertigo are well known. Clinical vestibular examination provides assessment of static and dynamic vestibular function, inclusive of ocular motor examination, provocative maneuvers, and vestibulo-spinal testing. General physical and neurological examination as well as assessment of the remaining cranial nerves are sometimes necessary, depending on the patient's symptoms.

The history and the symptoms of the patient, the physiologic principles, and methodology of the various clinical tests are detailed in the following chapters of this book.

In this chapter I will try to specify the clinical meaning and the diagnostic value of the bedside examination that should be performed in general practice, emergency departments and outpatient clinics, with the only help of Frenzel glasses, suggesting when further testing are necessary, beside the clinical examination.

Spontaneous Nystagmus

Spontaneous nystagmus is the most important clinical finding in a patient with acute vertigo. It is, quite always, the hallmark of a static imbalance of tonic activity at the level of the vestibulo-ocular reflexes.

Peripheral spontaneous nystagmus is unidirectional, horizontal with a minor torsional component and follows the Alexander law. It is typically diminished by visual fixation. Frenzel glasses are an efficient tool to observe the patient's eyes in the absence of visual fixation. Typical peripheral nystagmus is the hallmark of an acute unilateral peripheral

disorder (e.g. vestibular neuritis, Ménière's disease in the acute stage) but it can also be seen in central vertigo (e.g. cerebellar infarction and vestibular migraine). Therefore the peripheral origin of spontaneous nystagmus needs to be confirmed by the Head Impulse test (HIT) and/or caloric test (see later). Horizontal "pseudo" spontaneous nystagmus can also be detected in lateral canal BPPV (see later).

Central spontaneous nystagmus is quite often easily recognizable. The finding of pure torsional or vertical (downbeat/upbeat) or direction changing nystagmus (gaze evoked, rebound, periodic alternating, dissociated, centripetal) is unequivocal for the diagnosis of central lesion. Central vestibular nystagmus is, moreover, poorly affected by fixation and well detectable with direct inspection of the eyes. Certain kinds of central spontaneous/gaze evoked nystagmus have also an important diagnostic value to determine the site of the lesion. For example, upbeat nystagmus reflects midline brainstem lesions; gaze evoked nystagmus with rebound is a sign of abnormal function of the cerebellar flocculus or paraflocculus; periodic alternating nystagmus is due to dysfunction of the nodulus. Brun's nystagmus is typically found with cerebellopontine angle tumors: low frequency/large amplitude nystagmus on looking towards the lesion and high frequency/small amplitude looking away from the lesion.

When one of these nystagmus forms is detected, further laboratory vestibular examinations are probably unnecessary. Imaging procedures are justified and/or cerebellar toxicity (anticonvulsant, lithium, alcohol) must be investigated with gaze evoked nystagmus and dizziness.

However there are some kinds of nystagmus where the diagnostic value is less immediate. For example, to observe nystagmus on eccentric gaze is not always a pathological finding. Gaze evoked "physiological nystagmus" is usually of low frequency and amplitude, unsustained and not associated with other ocular motor or neurological abnormalities. It does not cause blurred vision or oscillopsia and often disappears when eyes are slightly moved towards the centre. Especially in older people upbeating nystagmus when looking up is not uncommon. Pathological gaze evoked nystagmus is often of high intensity and better seen without Frenzel glasses. There may be the rebound phenomenon, or may be vertical downbeating with lateral gaze. Vertical downbeating nystagmus, associated with vertigo, is the hallmark of acute damage in the central vestibular system. If there is also an evident torsional component and it is not associated with other neurological signs and symptoms, the unlikely possibility of a peripheral responsibility must

be considered. There were indeed described patients with vertigo and spontaneous torsional downbeat nystagmus due to inferior vestibular neuritis (Jeong, 2013). In these cases other vestibular testing are necessary, such as VEMPs and Video HIT for the vertical canals. Imaging to exclude central responsibilities are anyway advisable.

Skew deviation and Ocular Tilt Reaction

The oculoccephalic response called Ocular Tilt Reaction (OTR) is mainly due to a the tonic otolith-ocular reflex imbalance (Brandt, 1994). Skew deviation (SD) can be manifest or revealed by the alternate cover testing at the bedside, while ocular torsion is difficult to be assessed in patients with acute vertigo. Any peripheral vestibular lesion, such as vestibular neuritis, can determine head tilt towards the affected side and ipsilateral hypotropia, even if these signs are sometimes skipped because attention is placed on spontaneous nystagmus. Moreover, head tilt and manifest SD disappear in a few days in peripheral patients. Large and persistent SD, often associated with diplopia, point to a disorder of the central vestibular system. It can be important to distinguish skew deviation from other causes of vertical misalignment, such as a superior oblique palsy, in which the vertical misalignment of the eyes is non-comitant, i.e. it changes in different directions of gaze.

In summary, the finding of SD in patients with acute vertigo is indicative of an imbalance of the otolithic pathways. In the algorithm “HINTS” (see later) it is considered one of the signs that suggests a central vestibular lesion, but this topic deserves some criticism since SD and head tilt are sometimes observed with vestibular neuritis.

Head Impulse Test

The Head Impulse Test, conceived by Halmagy and Curthoys in 1988, is the real revolution in the field of clinical vestibular examination. It is the most important method to assess the high-frequency VOR at the bedside. Head impulses must be applied in an unpredictable way for time and directions. In a patient with a left unilateral deficit, the small but rapid rotation of the head towards the left ear determines a catch-up saccade to the right at the end of the head movement, due to the inadequate VOR slow phase of the affected canal. The corrective saccade is therefore “the bedside signature of a hypofunctioning labyrinth” (Leigh, 2015). Overt corrective saccades are generally easy to

be detected at the bedside, and even better in patients with horizontal spontaneous nystagmus. Actually, in patients with vestibular neuritis observed in the very early stage of the disease, the head impulse sign is well detectable in about 90% of patients if the vestibular loss is marked (Nuti, 2005). Over time the adaptation mechanisms make the corrective saccades occur earlier or during the head rotation (covert saccades) so that they become harder or impossible to be seen at the bedside.

The diagnostic value of a positive HIT is therefore very high in patients with spontaneous horizontal nystagmus, allowing the diagnosis of peripheral vestibular hypofunction. Further investigations can be delayed or even omitted. We can prescribe drugs and physiotherapy, following the patient to verify the expected progressive improvement of signs and symptoms.

HIT may be negative or doubtful if the vestibular loss is mild, or the saccade is covert or too early, or the lesion is in the central vestibular system. Therefore further investigations are needed: caloric test, video head-impulse testing, and eventual MRI.

Lesions in the cerebellum may also cause abnormal head impulse responses. For example a “perverted” response, that is a vertical corrective saccade in response to a horizontal head rotation or a “backward” corrective saccade due to a VOR gain greater than 1 (Walker, 2005).

In addition to the lateral canal, HIT can also be applied to the vertical canals, but the ocular response is often difficult to see at the bedside, therefore the response from the vertical canals is better evaluated by video head-impulse testing.

Head Heave Test

The head heave maneuver has been designed to stimulate the utricle and elicit the translational VOR (Ramat, 2005). The response is positive when a large corrective saccade follows a rapid head translation toward the affected ear. In the early stage of a severe sudden loss of vestibular function, the head impulse sign is well detectable in about 70% of patients (Nuti, 2005), but it is soon compensated within days-weeks. Head heave test can be considered as complementary to HIT for diagnosis of acute unilateral hypofunction and sometimes can be helpful when the HIT response is doubtful. Furthermore, in association with HIT, it is helpful for the prognosis of vestibular neuritis, since when both the signs are impaired the recovery is often slower and less complete (Mandalà, 2008).

Head Shaking Test

Horizontal shaking of the head (HST) is an useful test to assess the dynamic balance of the vestibular system and the integrity of the velocity storage mechanism. It is particularly effective to bring out a nystagmus in patients with compensated unilateral vestibular loss, but provides valuable information also in patients with acute vertigo or unsteadiness. Indeed HST provokes quite always an evident increase in intensity of the spontaneous nystagmus due to a peripheral vestibular loss, so reinforcing the suspected diagnosis. Actually, the test assumes a greater diagnostic value when it brings out an atypical response. Particularly, a cerebellar lesion is probable when HST in the horizontal plane results in a vertical (perverted) nystagmus (Huh, 2011; Kim, 2005), when there is a prompt early reversal of head shaking induced nystagmus or when it causes the reverse of direction of a pre-existent spontaneous nystagmus (Choi, 2007). Central nystagmus patterns are often easily detected without Frenzel glasses and with few and gentle head oscillations.

Saccades

Examination of visually elicited saccades is another pillar of the clinical vestibular examination and can provide important topographical information. At the bedside there are two main abnormalities to be searched, both indicative of central disorders: inaccuracy (wrong size) and slowing.

- Inaccurate saccades are easily detected without the need of recording and measuring eye movements, since two or more saccades are performed by the eyes in order to acquire the target. Hypometric saccades are more common and can be due to lesions anywhere in the central nervous system. Saccadic hypermetria is instead more specific for cerebellar diseases.
- Slow saccades, with normal amplitude, suggest brainstem disease; horizontal slowing is generally due to a lesion in the pons, vertical slowing to a lesion in the midbrain. Saccades of slow velocity and limited amplitude need a differential diagnosis with eye muscle or ocular motor nerve paresis.

Another possible finding of high diagnostic value with examination of saccadic system is Internuclear Ophthalmoplegia (INO). This is characterized by disconjugation of eye movements, with slow adducting saccades in one eye and nystagmus on abduction of the other one. INO reflects a lesion of the medial longitudinal fasciculus and in young people suggests the diagnosis of Multiple Sclerosis.

Smooth Pursuit

Asymmetries in horizontal eye tracking (catch-up saccades in one direction) are more helpful in diagnosis of a central lesion than a general symmetrical impairment. Pursuit abnormalities are not site- or disease-specific, though a severe deficit in pursuit is characteristic of patients with chronic cerebellar degeneration. Inspection of slow eye movements plays a secondary role in the evaluation of a patient with acute vertigo or dizziness. Peripheral diseases have, as a rule, normal pursuit but a mild impairment of pursuit can be due to inattention or medications. Pursuit after the age of 65-70 years is quite always deteriorated, especially in the vertical plane.

Impairment of smooth pursuit is usually accompanied by impaired visual cancellation of the vestibulo-ocular reflex.

VOR cancellation

Abnormal VOR suppression can be tested by asking the patient to fixate an object that oscillates in unity with the head. In a normal subject the eyes remain fixed on the target and no quick phases are observed. In cerebellar disorders, quick phases toward the direction of rotation are observed, due to the impairment of VOR cancellation. Abnormal VOR suppression is a central sign with the same meaning of an impaired smooth pursuit, not diagnostic in itself and not essential to be looked for in acute patients.

Vibration Test

Vibration applied to the mastoid is an effective method to evoke nystagmus in compensated unilateral vestibular loss. Much less important is its usefulness in patients with acute vertigo, both peripheral and central. Vibration test increases the intensity of spontaneous nystagmus in vestibular neuritis, but is not decisive for diagnosis. A labyrinthine fistula must be suspected with strong vibration induced nystagmus.

Hyperventilation

Hyperventilation is another test available at the bedside, however not necessary in acute vestibular syndrome. Hyperventilation induced nys-

tagmus is not a marker of a specific disease but can be useful for diagnosis of perilymphatic fistula, vestibular schwannoma, disorders of the cranio-cervical junction and cerebellar degenerations. Hyperventilation test may be also useful to induce dizziness in patients with anxiety and phobic disorders, without producing nystagmus.

Vestibulo-spinal Reflexes

Examination of stance and gait is sometimes disregarded although it may provide some remarkable information, even if less specific than examination of eye movements.

Romberg test, pastpointing, tandem walking and stepping test are usually adopted to evaluate the vestibulo-spinal function at the bedside. Patients with recent acute unilateral vestibular loss typically deviate or fall toward the direction of slow phase of spontaneous nystagmus, that is the site of the lesion. They should be able to stand unaided with the eyes open and the feet apart. Patients with vertigo of central origin, such as cerebellar infarct, are often unable to stand without support.

A gradual improvement until the normalization of posture and gait is the rule with labyrinthine diseases, due to central compensation. The lack of improvement or a clear discrepancy between nystagmus intensity (mild) and postural instability (severe), should raise the possibility of central responsibility.

HINTS

In patients with the so called “Acute vestibular Syndrome” it is especially important not to miss the diagnosis of stroke in cerebellum or brainstem. It has been suggested that a focused bedside vestibular examination is more sensible than MRI in early detection of stroke. The algorithm “**HINTS**” has been conceived for this purpose. Patients with negative **Head Impulse (HI)** sign, or direction changing gaze evoked **Nystagmus (N)** or positive **Test for Skew deviation (TS)** must be carefully evaluated and monitored even with early normal MRI (Kattah, 2009). The presence of any of these signs is considered as a pointer for a possible lesion within brainstem and cerebellar areas receiving projections from the labyrinth (Leigh, 2015). Actually, in the first days of vestibular neuritis is quite often detectable a skew deviation, which soon disappears. It is therefore questionable to suspect a central lesion in patients with horizontal unidirectional spontaneous nystagmus, positive HIT and Skew Deviation.

An abnormal pattern of Head Shaking Nystagmus is a further marker of central vestibular involvement. Moreover, the coexistence of unilateral hearing loss is another warning of danger for stroke in the territory of anterior inferior cerebellar artery and not only for peripheral labyrinthine disease. Further “red flags” are the coexistence of throbbing occipital headache and impossibility to stand if unaided.

Positional testing

Positional testing are crucial for diagnosis of BPPV, but should be performed in quite all patients with vertigo or dizziness, not only in those with typical positional vertigo. The diagnosis of BPPV is easily suspected by symptoms and often confirmed by specific positional tests that act in planes parallel to each semicircular canal. BPPV due to canalolithiasis of the posterior canal is by far the most common cause of positional vertigo and is easily diagnosed by the Dix-Hallpike maneuver that provokes a typical paroxysmal rotatory-upbeating nystagmus. Diagnosis of lateral canal (LC) BPPV is obtained with the supine roll test (Pagnini-McClure) by eliciting a paroxysmal geotropic or apogeotropic horizontal nystagmus. For observation of positional nystagmus, Frenzel glasses or video-oculography are usually adopted. In most patients, however, nystagmus can be seen clinically without special equipment (von Brevern, 2015). When typical paroxysmal positional nystagmus is obtained, further diagnostic investigations are unnecessary. Additional vestibular and auditory tests are indicated if a pre-existing disorder of the inner ear (e.g. vestibular neuritis, Ménière’s disease) is suspected. On the other hand the finding of some peculiar or atypical features of positional nystagmus (PN) need more attention and namely:

Vertical canals

- the Dix-Hallpike maneuver sometimes provokes a rotatory down-beating or purely vertical down-beating nystagmus (pDBN). It is often better detected in the supine head-hanging position. This kind of PN can be due to
 1. central vestibular damage,
 2. anterior canal BPPV and
 3. atypical posterior canal BPPV (Cambi, 2013).
- Therefore, even if the peripheral origin remains the most likely, it is necessary to carefully look for additional signs and symptoms of central involvement and to perform a close follow up. To be mentioned that patients with pDBN of peripheral origin often complain a misleading symptomatology, characterized by more or less severe unsteadiness in the upright position, not only positional vertigo.

Peripheral pDBN Typically, disappears in two to four weeks and/or becomes a typical BPPV.

- The Dix-Hallpike maneuver provokes a rotatory-upbeating PN that is *stationary and long-lasting*, instead of paroxysmal. This can be attributed to cupulolithiasis of the posterior canal and better evaluated with the “half Hallpike maneuver” in which the patient lies flat and the cupula is in the position to be maximally stimulated by the pull of gravity (Epley, 2001).

Lateral canal

- LC-BPPV patients may also exhibit a “pseudo-spontaneous” horizontal nystagmus while in the sitting position (Asprella Libonati, 2008). Every patient with horizontal unidirectional spontaneous nystagmus should therefore be tested with the supine roll test to look for direction-changing positional nystagmus. In fact, about 20% of patients with acute vertigo and spontaneous nystagmus in the sitting position, are actually affected by LC-BPPV rather than vestibular neuritis (Asprella Libonati, 2014).
- The supine roll test is indispensable for the diagnosis of LC-BPPV and the affected ear is revealed by the direction towards which the most intense nystagmus beats. Sometimes, however, it may be difficult to appreciate a difference of nystagmus intensity on the two sides. Movements of the head in the sagittal plane (Bow and Lean test; Head Pitch test; lying down nystagmus) can be useful to assess the affected side (Asprella Libonati, 2008; Choung, 2006; Califano, 2008; Nuti, 1996). These maneuvers also help in understanding the pathophysiology of the syndrome.
- The “null point” phenomenon has been described in patients with apogeotropic nystagmus: when the patient is lying and his head is turned about 20° towards the side of the affected ear the nystagmus stops. This finding is attributed to the fact that the cupula of the lateral canal is not aligned parallel to the gravity vector when the patient lies down with the head undeflected, but is laterally inclined by around 20° (Bisdorff, 2001). However, this morphologic arrangement is not confirmed.
- There are increasing reports of persistent geotropic PN attributed to a light cupula (Bergenius, 2006; Imai, 2014; Ichijo, 2015). Similarly to the apogeotropic variant attributed to a heavy cupula, a null point is described where the nystagmus stops when rolling the head 20–40° towards the affected ear.
- Finally, but most importantly for the patient, the apogeotropic variant requires a differential diagnosis with dysfunction of the central vestibular system, especially when positional nystagmus is not par-

oxysmal. The exclusion criterion is again the best. Posterior fossa lesions quite often produce symptoms that are difficult to ignore and lead to additional ocular motor abnormalities such as gaze-evoked nystagmus, and other neurological abnormalities. A clinical history of previous episodes of PC-BPPV is often a clue. Anyway, when apogeotropic PN is persistent, not accompanied by vertigo and, mainly, when it fails to reverse its direction or to resolve with appropriate maneuvers or positions, an MRI of the brain is advisable.

Moreover, positional nystagmus is the most frequent finding in the few patients seen during an acute episode of Vestibular Migraine (VM) (Polensek, 2010), as an isolated sign or in combination with spontaneous nystagmus (von Brevern, 2005). It is persistent and with low velocity of its slow phase, being difficult to detect without removing visual fixation. PN is more often horizontal, geotropic or apogeotropic, but direction-fixed, that is it does not reverse its direction when the supine roll test is performed. In most patients, it persists as long as the precipitating head position is maintained and is not removed or modified by physical treatment. In a small number of VM patients, PN is rotatory, upbeating or downbeating. These features suggest an involvement of both central and peripheral vestibular system and are not specific for VM. Diagnosis of VM is indeed possible following the diagnostic criteria of the Barany Society (Lempert, 2012).

Concluding remarks

Internal or external acute vertigo is the cardinal symptom of impairment of the semicircular canals or their central connections, therefore bedside vestibular examination is especially important in patients seen in the symptomatic period. A careful examination and a focused history very often allow to determine the reason of for the patient's symptom and to distinguish peripheral versus central disorders. Not every patient needs quantitative vestibular testing that are useful for quantifying and recording clinically evident abnormalities or to identify subclinical signs.

Acknowledgements

The Author is grateful to Mrs Maria Laura Bernini for revising the English version.

Bibliografia/References

1. Asprella Libonati G. Pseudo-spontaneous nystagmus: a new sign to diagnose the affected side in lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008;28:73–78.
2. Asprella Libonati G. Lateral canal BPPV with pseudo-spontaneous nystagmus masquerading as vestibular neuritis in acute vertigo: a series of 273 cases. *J Vestib Res* 2014;24:343–349.
3. Bergenius J, Tomanovic T. Persistent geotropic nystagmus – a different kind of cupular pathology and its localizing sign. *Acta Otolaryngol* 2006;126:698–704.
4. Bisdorff AR, Debatisse D. Localizing signs in positional vertigo due to lateral canal cupulolithiasis. *Neurology* 2001;57:1085–1088.
5. Brandt T, Dieterich M. Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brain stem to cortex. *Ann Neurol* 1994;36:337–347.
6. Califano L, Melillo MG, Mazzone S, et al. Converting apogeotropic into geotropic lateral canalolithiasis by head-pitching manoeuvre in the sitting position. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008;28:287–291.
7. Cambi J, Astore S, Mandalà M, et al. Natural course of positional down-beating nystagmus of peripheral origin. *J Neurol* 2013;260:1489–1496.
8. Choi KD, Oh SY, Park SH, et al. Head-shaking nystagmus in lateral medullary infarction: patterns and possible mechanisms. *Neurology* 2007;68:1337–1344.
9. Choung YH, Shin YR, Kahng H, et al. “Bow and lean test” to determine the affected ear of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 2006;116:1776–1781.
10. Epley JM. Human experience with canalith repositioning procedure. *Ann NY Acad Sci* 2001;942:179-91.
11. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737–739.
12. Huh YE, Kim JS. Patterns of spontaneous and head-shaking nystagmus in cerebellar infarction: imaging correlations. *Brain* 2011;134:3662–3671.
13. Ichijo H. Neutral position of persistent direction-changing positional nystagmus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015 Jan 23 [Epub ahead of print].
14. Imai T, Matsuda k, Takeda N, et al. Light cupula: the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus. *BMJ Open* 2014, 5:e006607. Doi:10.1136/bmjopen-2014-006607.
15. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular Neuritis *Semin Neurol* 2013;33:185–194.
16. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504–3510.
17. Kim Js, Ahn KW, Moon SY, et al. Isolated perverted head-shaking nystagmus in focal cerebellar infarction. *Neurology* 2005;64:575-576.
18. Leigh RJ, Zee DS. Diagnosis and management of vestibular disorders. In: *The neurology of eye movements*. Fifth Edition, 2015 Oxford University Press.

19. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. Consensus document of the Barany Society and the International Headache Society. *J Vestib Res* 2012;22:167-172.
20. Mandalá M, Nuti D, Broman AT, et al. Effectiveness of careful bedside examination in assessment, diagnosis, and prognosis of vestibular neuritis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:164-169.
21. Nuti D, Mandalá M, Broman AT, et al. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests (thrusts and heaves). *Ann N Y Acad Sci* 2005;1039:359-367.
22. Polensek SH, Tusa RJ. Nystagmus during attacks of vestibular migraine: an aid in diagnosis. *Audiol Neurootol* 2010;15:241-246.
23. Ramat S, Straumann D, Zee DS. Interaural translational VOR: suppression, enhancement, and cognitive control. *J Neurophysiol* 2005;94:2391-2402.
24. von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005;128:365-374.
25. von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. *Journal of Vestibular Research* 2015;25:105-117.
26. Walker MF, Zee DS. Cerebellar disease alters the axis of the high-acceleration vestibuloocular reflex. *J Neurophysiol* 2005;94:3417-3429.

CAUSE DI VERTIGINE ACUTA PERIFERICA

M. Faralli

Concetti generali

La definizione di vertigine acuta implica la comparsa improvvisa di una asimmetria funzionale tra i due emisistemi vestibolari. Tale evenienza si traduce, dal punto di vista sintomatologico, nella presenza di un imponente disturbo vertiginoso-posturale, spesso accompagnato da fenomeni neurovegetativi e nella evidenza obiettiva di segni maculari e canalari statici e/o dinamici di compromissione del riflesso vestibolo-oculomotore. L'entità, l'andamento nel tempo e la durata dei segni e dei sintomi dipende dalla natura e dalla entità della noxa patogena, dalla monolateralità della lesione, dalla rapidità dei meccanismi patogenetici, dalla capacità di risoluzione spontanea o a seguito di intervento terapeutico, dalla efficacia dei fenomeni di adattamento e di compenso vestibolare. L'insieme di questi fattori potranno configurare due stati funzionali entrambi in grado di generare una vertigine acuta: la disfunzione ed il deficit vestibolare. Nel primo caso si assisterà ad una restituito ad integrum della risposta vestibolare precedentemente alterata in senso ipo od iperfunzionale, nel secondo caso persisteranno gli esiti, ad espressione variabile dal punto di vista sintomatologico ed obiettivo, di un danno anatomico-funzionale (ipofunzione). In questa ultima evenienza, è più probabile il riscontro di una sintomatologia sfumata ed aspecifica, spesso protratta, che fa seguito alla vertigine fortemente caratterizzante la fase acuta. Dal punto di vista strettamente topografico, l'origine periferica di una vertigine acuta consegue ad una asimmetria funzionale tra i gruppi neuronali tronco-encefalici, generata dalla alterazione monolaterale di un input sensoriale afferente a provenienza dai recettori o nervi vestibolari.

Nella maggior parte dei casi, le cause di una vertigine acuta periferica rimangono sconosciute, pertanto le principali vestibolopatie come la vertigine posizionale parossistica, la malattia di Ménière ed il deficit vestibolare acuto monolaterale costituiscono forme idiopatiche (tabella 1). Solo in pochi casi, come in occasione di eventi traumatici, allorquando esista un criterio temporale plausibile tra causa ed effetto, è lecito ipotizzare una eziologia certa della sindrome vertiginosa. In mancanza di markers strumentali e laboratoristici specifici, è opportuno considerare pertanto una serie di condizioni, meglio identificabili come eventi precursori, in

Deficit vestibolare acuto unilaterale	Idiopatica, virale, vascolare
BPPV	Idiopatica, post-traumatica, secondaria a vestibolopatia, iatrogena
Idrope Endolinfatica	Idiopatica (MM). Acquisita (post-traumatica, post-infettiva, embriopatica, autoimmune, emicrania, CCVI)
Labirintite	Virale (distrettuale o generale), batterica (otite acuta e cronica, chirurgia orecchio)
Trauma	Traumi cranici, barotrauma, colpo di frusta, iatrogeno
Deiscenza della capsula otica	Fattori genetici, trauma, infezioni
Labirintopatie tossiche, metaboliche, autoimmune, degenerative	Alcool, disordini metabolici, farmaci, alter cause degenerative (autoimmune)
Labirintopatia emicranica	Neuropeptidi, alterazione canali ionici ca, vasospasmo

Tab. 1: Cause di vertigine acuta periferica.

grado di orientare e di identificare il momento eziologico più probabile della malattia. In questa ottica appare determinante il ruolo di una anamnesi ben guidata e ragionata del paziente vertiginoso. Come detto in precedenza, il trauma rappresenta il fattore più facilmente identificabile come causa di una sintomatologia vertiginosa. Eventi traumatici importanti vengono quasi sempre riferiti spontaneamente o svelati agevolmente da indagini cliniche e strumentali, ma talora anche traumi cranici modesti possono essere significativi in presenza di soggetti in terapia anticoagulante, con sindrome dell'acquedotto largo misconosciuta o portatore di una "near deiscenza" del canale semicircolare superiore. Una vertigine posizionale parossistica, una commozione labirintica, un deficit cocleo vestibolare monolaterale ed una patologia labirintica da terza finestra rappresentano le possibili manifestazioni precoci di un evento traumatico. Vanno tuttavia considerati i possibili effetti tardivi dello stesso che si concretizzano in forme di idrope ritardata, secondaria a processi riparativi cicatriziali a carico del dotto e del sacco endolinfatico con ostacolo al deflusso dell'endolinfa. Esistono numerose evidenze epidemiologiche ed anatomo-patologiche a sostegno di una origine infettiva-infiammato-

ria della sindrome vertiginosa acuta periferica. Pertanto, è importante la ricerca di qualunque manifestazione virale che si sia verificata nei giorni precedenti l'episodio vertiginoso, sia essa una affezione generale (es. sindrome influenzale, febbre, flogosi delle vie aeree) che localizzata (es. parotite epidemica, eruzioni cutanee vescicolari di tipo erpetiche). L'associazione della vertigine con sintomi audiogeni (ipoacusia) ed otogeni (otalgia, otorrea) può deporre per una labirintite infettiva virale o batterica acuta, o anche come complicanza infratemporale, quest'ultima, di una otite cronica riacutizzata più spesso colesteatomatosa. Una causa ischemica emorragica va sempre considerata in presenza di rilevanti fattori di rischio o danno vascolare conclamato. Per il circolo posteriore, infatti, la coclea ed il vestibolo rappresentano "un ultimo prato", ad alto metabolismo e praticamente privo di collaterali. L'associazione di sintomi audiogeni non è dirimente tale ipotesi eziologica, in quanto nell'ambito di un territorio vascolare critico quello appartenente all'arteria vestibolare anteriore appare il più vulnerabile. Altre cause che possono essere identificate con relativa facilità sono interventi di tipo otocirurgico o neurochirurgico più o meno recenti. Ulteriori fattori iatrogeni possono essere rappresentati dall'uso di farmaci ototossici come aminoglicosidi (streptomicina, gentamicina) o certi chemioterapici (cisplatino, vincristina, ecc). È da precisare tuttavia che in questi casi il disturbo più frequente non è rappresentato dalla vertigine, bensì dalla dizziness o dalla turba posturale. L'espressione sintomatologica è la conseguenza di una azione simmetrica della noxa patogena sui due emisistemi vestibolari, indipendentemente dalla rapidità di azione della stessa. Allo stesso risultato si perviene qualora una asimmetria funzionale si instauri lentamente e progressivamente, permettendo ai meccanismi di adattamento e di compenso vestibolare di contrastare efficacemente e da subito gli effetti lesivi della noxa patogena (dosaggi di farmaco con ototossicità controllata e trattamenti prolungati con effetti da accumulo). Le labirintopatie degenerative, più frequentemente bilaterali, idiopatiche o ad eziologia multifattoriale, e le forme su base immunologica, si caratterizzano per una dizziness progressiva associata spesso ad una sintomatologia vertiginosa ricorrente verosimilmente in rapporto alle poussées evolutive della malattia. La causa neoplastica più frequentemente incriminata nella genesi di una vertigine acuta periferica è rappresentato dallo schwannoma vestibolare. Sebbene, la progressività dei meccanismi patogenetici conduca anche in questo caso ad una prevalenza della dizziness, non è infrequente l'insorgenza di una sintomatologia labirintica acuta (ipoacusia improvvisa, vertigine simil-menierico o di tipo DVA). Tale espressività clinica è esclusivo appannaggio di tumori intracanalari, in grado di determinare con maggiore probabilità effetti compressivi improvvisi sulla arteria uditiva interna.

Principali labirintopatie responsabili di una vertigine acuta

DEFICIT VESTIBOLARE ACUTO (DVA)

Tale entità clinica fa parte del numeroso gruppo di sindromi vertiginose idiopatiche, anche se le teorie più accreditate depongono per la esistenza di una noxa infettiva/infiammatoria di tipo virale. Spesso la malattia si presenta in maniera epidemica ed è preceduta, non infrequentemente, da episodi simil-influenzali o di viremia delle prime vie aeree. Studi di tipo anatomico-patologico sembrano supportare tale ipotesi. Il rilievo costante di lesioni degenerative del nervo e del neuro epitelio dei recettori vestibolari, del tutto sovrapponibili alle alterazioni da herpes Zoster Oticus, in ossa temporali di pazienti che avevano sofferto in vita di DVA, rappresenta l'elemento più significativo. Ad ulteriore supporto vi è il riscontro autoptico di DNA del virus HSV-1 in sede ganglionare, in analogia alla identificazione dello stesso DNA nel liquor cefalo-rachidiano dei soggetti affetti da Paralisi di Bell, configurando il medesimo agente eziologico. L'ipotesi più probabile è che il virus HSV-1 alberghi allo stato latente nei gangli vestibolari e subisca un processo di attivazione per fattori intercorrenti. La replicazione con rispettiva migrazione retrograda ed anterograda è responsabile dell'infiammazione e dell'edema nelle cellule dei gangli e negli assoni contenuti all'interno dei canali ossei o nei recettori periferici. La predilezione per il nervo vestibolare superiore è riconducibile alla sua maggiore lunghezza rispetto all'inferiore ed al suo decorso all'interno di un canale più stretto. L'edema perineurale avrebbe minor possibilità di espandersi all'interno di uno spazio il cui diametro non appare modificabile, con conseguenti effetti meccanici compressivi e sofferenza delle strutture assonali contigue. Tuttavia, non esistono evidenze conclusive di una eziopatogenesi virale. Le titolazioni anticorpali relative ai virus più frequentemente invocati (herpes simplex, cytomegalovirus, influenza, rosolia, adenovirus) risultano essere rilievi aspecifici, in quanto spesso presenti indipendentemente dal DVA. L'ipotesi vascolare, già prospettata da Lindsay ed Hemenway (1956), rappresenta un modello eziopatogenetico convincente in presenza di un particolare abitus (iperglicemia, ipercolesterolemia, cardiopatia ischemica, cerebropatia vascolare), in considerazione del fatto che l'orecchio interno è irrorato da una arteria di tipo terminale. Particolarmente vulnerabile all'ischemia sarebbe il territorio dipendente dalla arteria vestibolare anteriore, che è lo stesso innervato dal nervo vestibolare superiore: utricolo e canali semicircolari laterale e superiore.

VERTIGINE POSIZIONALE PAROSSISTICA BENIGNA (BPPV)

La BPPV può essere definita una maculo-canalopatia, l'origine del quale risiede in una disfunzione otolitica che manifesta i suoi effetti acuti a livello

canalare. Per la BPPV, l'unica causa certa è quella traumatica, quando esista un rapporto temporale plausibile tra causa ed effetto che giustifichi il nesso patogenetico. Nella maggior parte dei casi, la BPPV è da classificarsi come idiopatica. L'associazione con determinati eventi che coinvolgono il labirinto, come una neurolabirintite virale, una perdita improvvisa della funzione vestibolare monolaterale da causa vascolare, la Malattia di Ménière in fase otolitica, interventi di otochirurgia può indurre a prendere in considerazione, in un numero ristretto di casi, l'ipotesi di BPPV secondarie. Le seguenti condizioni potrebbero infatti determinare un distacco diretto di otoconi dalla macula dell'utricolo o la loro degenerazione o alterare il metabolismo endolinfatico.

MALATTIA DI MÉNIÈRE (MM) ED IDROPE ENDOLINFATICA

La MM è una affezione idiopatica dell'orecchio interno, più frequentemente monolaterale, sostenuta da un idrope endolinfatico che comporta una sintomatologia caratterizzata da ipoacusia inizialmente fluttuante, acufeni, sensazione di orecchio pieno (fullness), vertigini rotatorie ricorrenti, spesso accompagnate da intensi fenomeni neurovegetativi che si ripetono in un periodo di tempo variabile (fase florida) della storia naturale della malattia. Dal punto di vista epidemiologico non c'è concordanza di vedute tra i diversi contributi segnalati in letteratura. Nella nostra esperienza rappresenta la quarta causa di vestibolopatia dopo la BPPV, la vestibolopatia emicranica e la neurite vestibolare superiore. Dal punto di vista eziologico l'idrope endolinfatico può essere classificato in: acquisito, laddove è identificabile con ragionevole certezza la causa del danno a carico dell'orecchio interno, ad esempio virale (come accade nel Delayed Endolymphatic Hydrops, DEH), batterica o post-traumatica; embriopatico, generalmente secondario alla displasia tipo Mondini; idiopatico (MM) laddove non è riconoscibile un fattore eziopatogenetico noto. Molte ipotesi sono state avanzate, nessuna realmente convincente e provata dal punto di vista scientifico. Una possibile predisposizione genetica è stata ipotizzata sulla base di una documentata familiarità (associazione con HLA-A3, B7, CW7, DR2). Tra le altre ipotesi avanzate per spiegare le forme di MM ad eziologia idiopatica ricordiamo quella immunologica. Essa si fonda sulla base di uno stato di immunocompetenza esplicita dal Sacco Endolinfatico, considerato per questo la vera "tonsilla labirintica". Tale struttura appare in grado di processare antigeni e produrre anticorpi (ab antifosfolipidi, heat shock protein-70) che unitamente ad immunocomplessi circolanti sono in grado di indurre, grazie alla loro azione trombogena, fenomeni trombotici a carico del microcircolo cocleovestibolare da cui scaturirebbe l'idrope endolinfatica. Non essendoci tuttavia dei test specifici utilizzabili, l'unico modo per avvalo-

rare una eziopatogenesi immunitaria è basata sulla verifica di una positività della risposta alla terapia steroidea, risultato peraltro riscontrabile in un ristretto numero di pazienti menierici, soprattutto in forme bilaterali. Il riscontro di una elevata prevalenza di emicrania nei pazienti affetti da MM rispetto ai controlli, pone l'accento sul ruolo di determinati fattori (neuropeptidi, canali ionici del calcio, vasospasmo) implicati in una comune condivisione eziopatogenetica. Recentemente è stato dimostrato una correlazione fra la MM e l'insufficienza venosa cronica cerebrospinale (CCVI), una malattia emodinamica in cui le vene cervicali e toraciche drenano poco efficacemente il sangue dal cervello ed in generale dal SNC. Il disordine vascolare potrebbe spiegare sia la monolateralità dei sintomi della MM, sia il miglioramento dei sintomi a seguito di intervento di PTA.

LABIRINTOPATIE INFETTIVE-INFIAMMATORIE (LABIRINTITI)

Rappresentano cause meno frequenti di vertigine acuta periferica. La maggior parte delle forme infettive che colpiscono l'orecchio interno è di origine virale e si caratterizzano per una combinazione variabile dei sintomi uditivi e vestibolari. Nella maggior parte dei casi non è possibile identificare l'agente eziologico e l'origine virale è sospettata dalla stretto legame temporale tra la manifestazione cocleo-vestibolare acuta e la flogosi a carattere sistemico o distrettuale (es. flogosi prime vie aeree). Tra le forme identificabili dal punto di vista eziologico, merita sicuramente di essere ricordato l'Herpes Zoster Oticus (Ramsay Hunt), causato dal virus Varicella-Zoster. Altre manifestazioni labirintiche possono essere attribuite al morbillo o alla parotite epidemica. Come ricordato in precedenza, il riscontro più frequente è quello di un coinvolgimento isolato del labirinto (labirintite sierosa) o dell'VIII n.c. (nevrite), in considerazione anche dello spiccato tropismo virale per le strutture neurogene. Le labirintiti batteriche si classificano dal punto di vista clinico ed anatomo-patologiche in sierose e suppurative. La labirintite sierosa è da considerarsi una risposta infiammatoria sterile del labirinto a seguito del passaggio al suo interno di tossine batteriche o altri mediatori dell'infiammazione. Oltre a rappresentare una complicanza di una otite media batterica o cronica riacutizzata, può conseguire alla contaminazione della perilinfa con materiale biologico vario (sangue, tessuti in necrosi) a seguito di procedure chirurgiche dell'orecchio medio. Le tossine batteriche possono pervenire nell'orecchio interno attraverso la finestra rotonda od ovale oppure tramite soluzioni di continuo della parete mediale ossea della cassa timpanica. Il substrato anatomo-patologico della labirintite sierosa è rappresentato dall'idrope endolinfatica. Da considerare, tuttavia, la possibilità che l'idrope endolinfatica può a volte essere una sequela di una labirintite sierosa con conseguente sintomatologia di tipo menierico, qualora il

processo flogistico abbia determinato un sovvertimento ultrastrutturale del labirinto. La labirintite suppurativa otogena è causata dal passaggio diretto di batteri nell'orecchio interno in corso di otite media suppurativa acuta o cronica che inevitabilmente conduce alla necrosi del labirinto membranoso. Tale evenienza si è drasticamente ridotta in virtù dell'avvento della terapia antibiotica. Un recupero della funzionalità audiovestibolare è possibile soltanto per le forme sierose, costituendo un elemento di diagnosi differenziale in via retrospettiva.

LABIRINTOPATIA TRAUMATICHE

Nella valutazione degli effetti del trauma è da considerare l'evenienza in cui subentrano, nelle forme gravi, stati comatosi che ovviamente "mascherano" lo stato vertiginoso. La tipologia di trauma di più frequente riscontro è rappresentato dal trauma cranico, dal barotrauma, dal colpo di frusta e dal trauma iatrogeno. Le sindromi vestibolari periferiche acute più frequenti nella patologia traumatica di interesse otorinolaringoiatrico sono: la labirintoliti, la commozione o concussione labirintica, la fistola perilinfatica o labirintica, il DVA. Nell'ambito della vertigine post-traumatica devono essere ricordate anche la vertigine otolitica non da labirintoliti, la vertigine alternobarica e gli effetti labirintici tardivi (idrope secondaria ritardata). I meccanismi fisiopatologici incriminati possono essere diversi, ma in definitiva riconducibili ad un danno sull'orecchio interno e/o sull'VIII n.c. Altro meccanismo che può essere invocato è quello rappresentato da un conflitto tra informazioni multi-sensoriali. In questo caso l'insorgenza di una dizziness, anziché di una franca vertigine acuta, appare l'evenienza più frequente. Nel caso di trauma cranico, il meccanismo lesivo può essere ricondotto ad una frattura del temporale (longitudinale, trasversa, oblique o miste). Una conseguenza del trauma è la concussione o la commozione labirintica in cui la sofferenza labirintica (ipoacusia, vertigine), in assenza di segni radiologici di fratture del temporale, non si accompagna a segni otologici e/o di disfunzione tronco-encefalica. Altra conseguenza diretta del trauma è costituita dalla fistola perilinfatica sostenuta da una deiscenza in corrispondenza della finestra ovale o della finestra rotonda. I meccanismi patogenetici invocati nella genesi delle sequele a breve-medio termine (labirintoliti) e tardive (idrope secondaria ritardata) sono le microemorragie endolabirintiche, la fibrosi progressiva e la relativa ossificazione labirintica, la degenerazione otolitica. La dinamica del colpo di frusta, caratterizzato da una prima fase di iperestensione del collo seguita immediatamente da una flessione brusca, può innescare diversi meccanismi di danno: ischemia labirintica transitoria o emorragia labirintica da sofferenza acuta dell'arteria vertebrale, concussione labirintica, distacco otoconiale. Una pos-

sibilità patogenetica che conduce ad un quadro clinico apparentemente frequente (instabilità, *dizziness*), anche se non facilmente quantificabile, è sostenuto da una dismodulazione vestibolare secondario ad una nuova influenza sui nuclei vestibolari da parte di inputs propriocettivi cervicali alterati. Numerosi sono i meccanismi patogenetici che intervengono nel barotrauma: mancata compensazione delle differenze di pressione tra orecchio esterno ed orecchio medio (barotrauma orecchio medio); mancata compensazione delle differenze di pressione tra orecchio medio ed interno (barotrauma orecchio interno); variazioni asimmetrica di pressione nell'orecchio medio, con trasmissione asimmetrica all'orecchio interno (vertigine alternobarica).

LA DEISCENZA DELLA CAPSULA OTICA

I recettori labirintici sono indovati all'interno di una struttura ossea rigida dotata di due aperture elastiche (finestra rotonda ed ovale) che garantiscono la dinamica dei movimenti dei liquidi endolabirintici. Una alterazione congenita o acquisita della capsula otica che determina nel suo contesto un'area di deiscenza, configura una sindrome da "terza finestra" caratterizzata da sintomi vestibolari ed uditivi variamente associati. Una delle cause è rappresentata dalla fistola perilinfatica. Consiste nella presenza di una anomala comunicazione tra orecchio medio ed orecchio interno a livello della finestra ovale o rotonda. Analogo significato fisiopatologico riveste la fistola labirintica allorquando il difetto è localizzato a livello della parete mediale ossea della cassa timpanica. La conseguenza di tale difetto è rappresentato da una fuoriuscita di perilinfa che determina una sintomatologia vertiginosa caratteristicamente associata a variazioni pressorie indotte da energia meccanica vibratoria (es. tosse, starnuto, sforzi fisici, stimoli acustici). La fistola perilinfatica può essere idiopatica o secondaria (post-traumatica o iatrogena). Si distinguono forme congenite (isolate o associate ad altre anomalie cranio-facciali) ed acquisite (idiopatica, traumatica, iatrogena, colesteatomatosa, luetica). Di recente descrizione è la deiscenza del canale semicircolare superiore (S. di Minor). In questo caso, l'anomalia riguarda la parete ossea che ricopre il canale e comporta una anomala comunicazione con la fossa cranica media. Dal punto di vista eziologico si tratta di forme congenite/degenerative oppure post-traumatiche. In questo ultimo caso è ipotizzabile che il fattore traumatico possa rendere clinicamente evidente una pre-esistente deiscenza, modificando il "plugging" esercitato dalla dura madre. In alternativa, lo stesso trauma può rendere clinicamente evidente una pre-esistente "near dehiscence" attraverso l'ampliamento della sottile breccia ossea che separa il lume del canale dalla cavità endocranica.

LABIRINTOPATIE TOSSICHE, METABOLICHE, AUTOIMMUNITARIE E DEGENERATIVE

Una causa tossica di vertigine acuta periferica è quella alcolica. L'intossicazione acuta da alcool determina una sintomatologia acuta caratterizzata da atassia per coinvolgimento cerebellare e vertigine associata a nistagmo posizionale (Positional alcohol nystagmus, PAN), espressione quest'ultimo di meccanismi patogenetici esclusivamente labirintici. L'ingestione di alcool genera un gradiente di densità tra endolinfa e cupola che rende il recettore sensibile alla gravità. Inizialmente l'alcool diffonde dal versante vascolare (plesso capillare) alla base della cupola che avrà, in questa fase, un minor peso specifico. Per effetto della deflessione ampullipeta si osserverà, in decubito laterale, un nistagmo battente verso l'orecchio posto in basso (geotropo, PAN 1). In una fase successiva, il nistagmo scompare in quanto l'alcool si distribuisce uniformemente tra la cupola e l'endolinfa annullando il gradiente. Infine, a seguito del passaggio dell'alcool nell'endolinfa questa diviene più leggera e la cupola, conseguentemente, risulterà in termini relativi più pesante. In definitiva, si ristabilisce un gradiente di peso specifico tra le due strutture a polarità invertita rispetto alla prima fase, per cui si assisterà ad un nistagmo apogeotropo per deflessione ampullifuga della cupola in decubito laterale (PAN 2). Numerose altre cause possono provocare un danno vestibolare variabile per entità ed associazione con sintomi cocleari. Nella maggior parte dei casi i meccanismi eziopatogenetici agiscono bilateralmente in maniera simultanea oppure in modo asimmetrico ma con modalità temporali diluiti nel tempo. Conseguentemente i sintomi sono più spesso riferiti come *dizziness* o instabilità, ad andamento ricorrente o sub-continui cronico. Un franca vertigine acuta si instaura in quei casi in cui l'asimmetria vestibolare risulti essere marcata ed a rapida insorgenza. Tra queste labirintopatie vanno annoverate le forme degenerative su base metabolica sistemica in corso di diabete, malattie renali, ipotiroidismo. Tra le forme degenerative a carattere distrettuale ricordiamo l'otosclerosi e la malattia di Paget, in cui i disturbi dell'equilibrio risultano maggiormente presenti laddove si riscontri una ipoacusia mista o neurosensoriale. Tra le forme degenerative ototossiche meritano di essere menzionate quelle indotte da farmaci. Numerosi sono quelli implicati tra cui: aminoglicosidi (streptomomicina, gentamicina), diuretici dell'ansa (furosemide, ac. etacrinico), salicilati, chinino, chemioterapici (cisplatino), metalli pesanti, solventi organici. L'ototossicità da farmaci, soprattutto aminoglicosidi, configura spesso una condizione caratterizzata da grave instabilità ed oscillopsia. Tale quadro clinico è riconducibile ad una vestibolopatia periferica bilaterale, nota anche come *Sindrome di Dandy* caratterizzata da una perdita progressiva della funzione labirintica bilaterale. Il deficit labirintico bila-

terale rende conto di circa il 2% di tutte le vestibolopatie (secondo altri del 4%). Tale entità a genesi multifattoriale riconosce numerose cause: farmaci ototossici, Malattia di Ménière bilaterale, traumi, infezioni, nevrite vestibolare bilaterale sequenziale, neurofibromatosi tipo II, labirintopatia auto-immune (s. di Cogan, malattia di Behcet, LES, sindrome di Sjogren), atassia cerebellare, sindrome di Usher, displasia di Mondini, sindrome di Alport, sindrome di Wardenburg. Tuttavia, in un considerevole numero di casi l'eziologia rimane incerta con una percentuale di forme che vengono definite idiopatiche variabile dal 20 al 50%. L'evenienza patogenetica più comune è rappresentata dalla perdita progressiva e simultanea della funzione vestibolare bilaterale. Talvolta l'evoluzione sequenziale del deficit o una improvvisa rilevante asimmetria per prevalenza di lato, giustifica una sintomatologia caratterizzata da episodi acuti o subacuti di vere vertigini rotatorie.

LABIRINTOPATIA EMICRANICA

I meccanismi patogenetici dell'emicrania possono coinvolgere separatamente le strutture vestibolari centrali e periferiche o entrambi. Allo stesso modo, gli effetti stessi, analogamente alla manifestazione cefalgica, possono manifestarsi a carico di uno o entrambi gli emisistemi vestibolari. Ciò rende ragione del pleomorfismo sintomatologico e clinico della emicrania vestibolare, a fronte di quadri clinici stereotipati come quelli che si rinvencono in occasione di episodi di BPPV o DVA.

CAUSES OF ACUTE PERIPHERAL VERTIGO

M. Faralli

General findings

The definition of acute vertigo involves the sudden appearance of a functional asymmetry between vestibular system of each side. Such situation translates in the presence of an important vertigo often accompanied by neurovegetative phenomena and in the objective evidence of static and dynamic macular and canal signs of impaired vestibular ocular reflex (VOR). The magnitude, the time course and the duration of signs and symptoms depend on the nature and the extent of the pathogenic noxa, from mono-laterality of the injury, the speed of the pathogenic mechanisms, the ability to resolve spontaneously or after treatment, the effectiveness of the mechanisms of adaptation and vestibular compensation. The combination of these factors will be able to configure two different functional states both able to generate an acute vertigo: vestibular dysfunction and vestibular deficit. In the first case there is a fully functional recovery in the vestibular response previously altered in hypo- or hyper-functional way, in the second case they persist outcomes, to variable expression from the point of view of symptoms and objective, of an anatomical and functional damage (hypofunction). In the latter case is more frequent to find a condition of dizziness which follows the resolution of vertigo, strongly characterizing the acute phase. The origin of a peripheral acute vertigo follows a functional asymmetry between the brainstem neuronal groups, generated by the unilateral alteration of a sensorial afferent input coming from the receptors or the vestibular nerve. In most cases, the causes of peripheral acute vertigo remain unknown, therefore the main vestibular disorders as paroxysmal positional vertigo, Ménière disease and sudden unilateral vestibular loss are idiopathic (table 1). Only in few cases, such as during traumatic events, when there is a plausible time criterion between cause and effect, it is reasonable to assume a certain etiology of vertigo syndrome. In the absence of specific instrumental and laboratory markers, it should be considered, therefore, a number of condition, better identifiable as precursor events, able to guide and to identify the more likely etiological factor. In this goal, it is crucial the role of patient's medical history. As we say before, trauma is the most easily identifiable factor as a cause of vertigo. Serious traumas are always spon-

UVL	Idiopathic, viral, vascular
BPPV	Idiopathic, post-traumatic, secondary to vestibular diseases, iatrogenic
Endolymphatic hydrops	Idiopathic (MM). Acquired forms (post-traumatic, infective, embriopathic, autoimmune, migraine, CCVI)
Labyrinthitis	Viral (distrectual or general affection), bacterial (acute-chronic otitis, ear surgery)
Trauma	head injury, barotrauma, whiplash and iatrogenic trauma
Dehiscence of the otic capsule	Genetics, trauma, infection
Toxic, metabolic, autoimmune and degenerative disorders	Alcoholic intoxication, metabolic disorders, drugs, other degenerative causes (autoimmune factors)
migraine	neuropeptides, calcium ion channels, vasospasm

Tab. 1: Causes of acute peripheral vertigo.

taneously referred or easily revealed by clinical and instrumental exams, but sometimes even modest head trauma can be significant in case of subjects in anticoagulant therapy, with large aqueduct syndrome or in the presence of a near canal dehiscence (superior semicircular canal). Paroxysmal positional vertigo, labyrinthine concussion, unilateral cochlear-vestibular deficit and a third window dysfunction represent the possible early manifestations of a traumatic event. Also we consider the possible late effects of trauma such delayed endolymphatic hydrops secondary to reparative processes involving the duct and the endolymphatic sac with impediment to the flow of endolymph. There are several epidemiological and anatomical evidence in support of an infective-inflammatory origin of acute peripheral vertigo. Therefore, it is important to research any viral event that has occurred in the days before vertigo onset, as general infection (flu syndrome, fever, inflammation of airways) and local infections (vesicular rash, mumps). The association between vertigo and audiological (hearing loss) and otologic symptoms (ear pain, otorrhea) can lay for an acute viral or bacterial labyrinthitis or a complication of chronic otitis (cholesteatoma). Ischemic-hemorrhagic cause always goes

considered in the presence of significant risk factors or overt vascular damage. For the posterior circulation, in fact, the cochlea and the vestibule represent “a last meadow”, among the other terminal, with high metabolism and practically absent of collateral vessels. The association of cochlear symptoms is not nullifying this hypothesis, because anterior vestibular artery is the most vulnerable. Other causes that can be identified easily are previous ear surgery or neurosurgical interventions more or less recent. More iatrogenic factors can be represented by the use of ototoxic drugs such as aminoglycosides (streptomycin, gentamicin) or certain chemotherapeutic agents (cisplatinum, vincristine, etc.). However, in these cases the most frequent complaint is not represented by vertigo, but rather by dizziness or postural troubles. In fact, The expression of symptoms is the consequence of the symmetrical action of the pathogenic noxa on the vestibular system of both sides, independently of the speed of action of the same. The same conclusion is reached if a functional asymmetry will establish itself slowly and gradually, allowing coping mechanisms of vestibular compensation to effectively combat the effects of damaging pathogenic noxa. Degenerative vestibular disease, frequently bilateral with idiopathic multifactorial etiology, and immunological forms are characterized by a progressive dizziness, often associated with recurrent vertigo likely in relation to pouisses evolution of the disease. The neoplastic cause more frequently incriminated in the genesis of acute peripheral vertigo is represented by vestibular schwannoma. Although, the progressive increase of the pathogenic mechanisms lead also in this case to a prevalence of dizziness, it is not uncommon the onset of acute labyrinthine symptoms (sudden hearing loss, vertigo-like Ménière type or sudden vestibular loss). The clinical expression is the exclusive prerogative of intracanal tumors, able to determine most likely sudden compressive effects on the internal auditory artery.

Main labyrinthine disorders responsible for acute vertigo

UNILATERAL VESTIBULAR LOSS (UVL)

This clinical entity is part of the large group of idiopathic dizzy syndromes, even if the most reliable theories militate for the existence of a infectious/inflammatory viral type noxa. The disease often occurs in an epidemic way and is preceded, not infrequently by flu-like episodes or viraemia of the upper airways. Anatomopathologic studies seems to support this hypothesis. The relief of constant degenerative nerve and neuro epithelium of the vestibular receptors, completely similar to herpes zoster oticus alterations in temporal bones of patients who had suffered

in life DVA, represents the most significant element. To further support is the autopsy of DNA virus HSV-1 in the ganglion, in analogy to the identification of the same DNA in the cerebrospinal fluid of patients with Bell's palsy, confirming the same causative agent. The most likely hypothesis is that the HSV-1 virus is latent in the vestibular ganglia and undergoes an activation process for intervening factors. Replication with respective retrograde and anterograde migration is responsible for inflammation and edema in the ganglion cells and axons contained within the bony canals or in the peripheral receptors. The predilection for the upper vestibular nerve is due to its greater length, compared to the lower, and its course within a closer channel. The perineural edema would have less chance to expand within a space whose diameter does not appear modifiable, resulting mechanical effects and overall suffering of contiguous axonal structures. However, conclusive evidence of a viral etiology do not exist. Titling of antibodies related to viruses most frequently evoked (herpes simplex, cytomegalovirus, influenza, measles, adenovirus) appear to be non-specific findings, as they often present regardless of UVL. The vascular hypothesis, already presented by Lindsay and Hemenway (1956), is a persuasive aetiopathogenetic model in the presence of a particular abitus (hyperglycemia, hypercholesterolemia, ischemic heart disease, cerebrovascular vascular), in view of the fact that the inner ear is perfused by a terminal artery. Particularly vulnerable to ischemia would be the territory covered by the anterior vestibular artery, which is also innervated by the superior vestibular nerve: utricle and lateral-superior semi-circular canals.

BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO (BPPV)

BPPV can be defined a macular-channelopathy, the origin of which lies in an utricular dysfunction that manifests its acute effects at canals level. For BPPV, the only certain etiology is traumatic, when there is a plausible temporal relationship between cause and effect that justifies the pathogenetic link. In most cases, the BPPV is qualifies as idiopathic. The association with certain events involving the labyrinth as a viral neuro-labyrinthitis, a sudden loss of unilateral vestibular function of vascular cause, Ménière's disease, ear surgery interventions can lead to consider, in a small number of cases, the hypothesis of secondary BPPV. The following conditions may in fact lead to a direct detachment of the debris or utricular degeneration or alter the endolymphatic metabolism.

MÉNIÈRE'S DISEASE (MM) AND ENDOLYMPHATIC HYDROPS

The MM is an idiopathic disease of the inner ear, most often unilateral, supported by an endolymphatic hydrops resulting in symptoms initially

characterized by fluctuating hearing loss, tinnitus, ear fullness, recurrent rotational vertigo, often accompanied by intense autonomic phenomena which repeat in a period of variable time (florid phase) of the natural history of the disease. From the epidemiological point of view there is not concordance between the different contributions reported in the literature. In our experience it is the fourth leading cause of vestibular disorders after BPPV, vestibular migraine and UVL. The endolymphatic hydrops can be classified into: acquired, where it is identified with reasonable certainty the cause of damage to the inner ear, such as viral (as in Delayed endolymphatic Hydrops, DEH), bacterial or post-traumatic; embriopathic, generally secondary to Mondini dysplasia type; idiopathic (MM) where it is not recognizable a pathogenic factor known. Many hypotheses have been advanced, no really persuasive and proven by the scientific views. A possible genetic predisposition was assumed on the basis of a documented familiarity (association with HLA-A3, B7, CW7, DR2). Immunologic factors, among other hypotheses advanced, are invoked to explain the forms of idiopathic etiology of MM. It is founded on the basis of a state of immune competence explicated by the endolymphatic sac, considered for this the true "labyrinthine tonsil". This structure appears able to process antigens and produce antibodies (antiphospholipid ab, heat shock protein-70), which together with circulating immune complexes are able to induce, due to their thrombogenic action, thrombotic phenomena at cochleo-vestibular microcirculation from which would arise the endolymphatic hydrops. In the absence of specific tests, the only way to support an immune etiology is based on the verification of a positive response to the steroid therapy, results also found in a small number of patients especially in bilateral forms. The finding of a high prevalence of migraine in MM patients than in controls, emphasizes the role of certain factors (neuropeptides, calcium ion channels, vasospasm) involved in sharing a common etiology. Recently it was shown a correlation between the MM and the chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCVI), a disease in which the cervical and thoracic veins draining blood from the brain were hemodynamically inadequate. Vascular disorder could explain the side preference of MM and the improvement in symptoms following PTA.

LABYRINTHITIS

They are less frequent causes of acute peripheral vertigo. Most of the infective forms which affect the inner ear is of viral origin and are characterized by a variable combination of auditory and vestibular symptoms. In most cases it is not possible to identify the causative agent and the viral origin is suspected by the close connection in time between the cochleo-

vestibular event and the acute inflammation in systemic or district (ie. Inflammation of the upper airways). Among the forms identified by the etiological point of view, certainly Herpes Zoster oticus (Ramsay Hunt), caused by the Varicella-Zoster virus, deserves to be remembered. Other labyrinthine events can be attributed to measles or mumps. As previously agreed, the most frequent finding is that of an isolated involvement of the labyrinth (serosal labyrinthitis) or of VIII N.C. (neuritis), in consideration of the strong viral tropism for neurogenic structures. The bacterial forms are classified in serosal and suppurative. The serosal labyrinthitis is considered a sterile inflammatory response of the labyrinth as a result of the passage inside of bacterial toxins or other inflammatory mediators. In addition to representing a complication of bacterial media otitis or exacerbation of chronic otitis, it may result from contamination of the perilymph with various biological material (blood, necrosis tissue) following surgical procedures of the middle ear. Bacterial toxins can reach the inner ear through the round or oval window or through breaks in the medial wall of the tympanic cavity. The anatomopathologic substrate of serosal labyrinthitis is represented by endolymphatic hydrops. To consider, however, the possibility that endolymphatic hydrops can sometimes be a sequela of a serosal labyrinthitis resulting in ultrastructural changes of labyrinth. Otogenic suppurative labyrinthitis is caused by the direct transfer of bacteria in the inner ear during the acute or chronic suppurative media otitis that inevitably leads to necrosis of the membranous labyrinth. This occurrence has been drastically reduced due to the advent of antibiotic therapy. A recovery of the auditory and vestibular function is only possible for the serosal forms.

TRAUMA OF THE LABYRINTH

In assessing the effects of the trauma it is to be considered in the event we take over, in severe form, comatose states that obviously "mask" the dizzying state. The type of trauma most frequently found is represented by head injury, barotrauma, whiplash and iatrogenic trauma. The most frequently acute peripheral vestibular syndromes in traumatic pathology of ENT interest are: labyrintholithiasis, labyrinthine concussion, perilymphatic fistula or UVL. As part of post-traumatic vertigo must be remembered also otolithic vertigo not from labyrintholithiasis, alternobaric vertigo and the late labyrinthine effects (secondary delayed hydrops). The pathophysiological mechanisms incriminated may be different, but in the end due to a damage on the inner ear and/or on the VIII n.c. Another mechanism that can be evoked is represented by a conflict between multi-sensory information. In this case the onset of dizziness, instead of acute vertigo, appears the most frequent occurrence. In case of head

injury, the injured mechanism can be traced to a fracture of the temporal bone (longitudinal, cross, oblique or mixed). One consequence of the trauma is the concussion in which the damage of labyrinth (hearing loss, vertigo), in the absence of radiological signs of fractures of the temporal, is not accompanied by signs of otologic and/or brainstem dysfunction. Another direct consequence of trauma is constituted by perilymphatic fistula supported by a dehiscence in correspondence of the oval or the round window. The pathogenic mechanisms invoked in the genesis of the sequelae in the short to medium (labyrintholithiasis) and late term (secondary delayed hydrops) are micro-hemorrhage, progressive fibrosis and its ossification, otolithic degeneration. The dynamics of whiplash, characterized by an initial phase of hyperextension of the neck followed immediately by a sharp decline, can trigger different damage mechanisms: transient ischemia or hemorrhage of the labyrinth due to distress of vertebral artery, labyrinthine concussion, debris detachment. One pathogenetic possibility leading to a clinical picture apparently frequent (instability, dizziness), although not easily quantifiable, is supported by a vestibular dismodulation secondary to a new influence on the vestibular nuclei by cervical proprioceptive inputs altered. Numerous are the pathogenic mechanisms involved in barotrauma: failure to compensate for the differences in pressure between the external ear and middle ear (middle ear barotrauma); failure to compensate for differences in pressure between the middle and inner ear (inner ear barotrauma); asymmetric variations of pressure in the middle ear, with asymmetrical transmission to the inner ear (alternobaric vertigo).

DEHISCENCE OF THE OTIC CAPSULE

Labyrinthine receptors are located inside a rigid bone structure provided with two elastic openings (round window and oval window) that ensure the dynamics of the movements of the endolymphatic fluids. A congenital or acquired alteration of the otic capsule that determines an area of dehiscence in its context, configures a syndrome of "third window" characterized by vestibular and auditory symptoms variously associated. One of the causes is represented by perilymphatic fistula. It is the presence of an abnormal communication among the middle ear and inner ear through oval or round window. Similar pathophysiological significance plays the labyrinthine fistula when the defect is located at the level of the bone of the medial wall of the tympanic cavity. The consequence for such deficiency is represented by a leakage of the perilymph which determines a vertiginous symptomatology characteristically associated with pressure variations induced by mechanical vibrational energy (e.g. coughing, sneezing, physical efforts, acoustic stimuli). The perilymphatic

fistula can be idiopathic or secondary (post-traumatic or iatrogenic). We distinguish congenital forms (isolated or associated with other craniofacial anomalies) and acquired (idiopathic, traumatic, iatrogenic cholesteatoma, syphilis). Recently described is the superior semicircular canal dehiscence (S. Minor). In this case, the anomaly concerns the bone wall that covers the channel and involves an abnormal communication with the middle cranial fossa.

TOXIC, METABOLIC, AUTOIMMUNE AND DEGENERATIVE DISORDERS

A toxic cause of acute peripheral vertigo is the alcoholic. The acute alcohol intoxication leads to acute symptoms characterized by ataxia for cerebellar involvement and dizziness associated with positional nystagmus (alcoholic Positional nystagmus, PAN), the latter expression of exclusively labyrinthine pathogenic mechanisms. The ingestion of alcohol generates a density gradient among endolymph and cupula which makes the receptor sensitive to gravity. Initially the alcohol diffuses from the vascular side (capillary plexus) at the base of the cupula that will have, at this stage, a lower specific weight. As a result of the deflection toward the cupula it will be observed, in the lateral decubitus position, a nystagmus beating toward the ear place down (geotropic, PAN 1). At a later stage, the nystagmus disappears because alcohol is distributed uniformly between the cupula and endolymph canceling the gradient. Finally, following the passage of alcohol into endolymph this becomes lighter and the cupula, consequently, will result in relative terms heavier. Ultimately, it establishes a gradient of specific gravity between the two structures with reversed polarity compared to the first phase, for which there will be an apogeotropic nystagmus for deflection away to the cupula in lateral decubitus (PAN 2). Many other factors can cause vestibular damage of variable entity and association with cochlear symptoms. In most instances, the pathogenetic mechanisms act bilaterally in a simultaneous manner or in an asymmetrical way but with temporal modes thinned in time. Consequently, the symptoms are more often referred to dizziness or instability, trending sub-recurring or chronic continuous. An acute vertigo is established in those cases where the vestibular asymmetry appears to be marked and with rapid onset. Among these, degenerative forms of systemic metabolic disorders as diabetes, kidney disease, hypothyroidism. Also degenerative forms of districtual nature like otosclerosis and Paget's disease, in which balance disorders are more prevalent where there is a major mixed or sensorineural hearing loss. Among the degenerative ototoxic worth to be mentioned those induced by drugs. Numerous are those involved including: aminoglycosides (streptomycin, gen-

tamicin), loop diuretics (furosemide, ac. Etacrynic), salicylates, quinine, chemotherapy (cisplatin), heavy metals, organic solvents. The ototoxicity of drugs, especially aminoglycosides, often involves a condition characterized by severe instability and oscillopsia. This clinical picture is due to a bilateral peripheral vestibular disorder, also known as Dandy syndrome characterized by a progressive loss of vestibular function. This syndrome accounts for about 2% of all vestibular diseases (according to others 4%). This multifactorial entity recognizes numerous causes: ototoxic drugs, bilateral Ménière's disease, trauma, infection, bilateral sequential vestibular neuritis, neurofibromatosis type II, autoimmune disorders (s. Cogan, Behcet's disease, SLE, Sjogren's syndrome), cerebellar ataxia, Usher syndrome, dysplasia of Mondini, Alport syndrome, Wardenburg syndrome. However, in a significant number of cases the etiology remains uncertain, with a percentage of forms that are defined idiopathic variable from 20 to 50%. The most common pathogenetic event is represented by the progressive and simultaneous bilateral loss of vestibular function. Sometimes the sequential evolution of the deficit or a sudden significant asymmetry for the prevalence of one side, justifies symptoms characterized by episodes of acute or subacute true rotational vertigo.

VESTIBULAR MIGRAINE

The pathogenic mechanisms of migraine may involve separately the central and peripheral vestibular structures or both. In this way, the same effects, similarly to the headache manifestation, could appear at load of one or both vestibular system of each side. This accounts for the symptoms and clinical pleomorphism of vestibular migraine, compared with stereotyped clinical pictures as those that are found during episodes of BPPV or UVL.

Bibliografia/References

1. American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNA). Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:161-5.
2. Bates DE, Beaumont SJ, Baylis BW. Ototoxicity induced by gentamicin and furosemide. *Ann Pharmacother* 2002;36:446-51.
3. Berrettini S, Bianchi MC, Segnini G, et al. Herpes Zoster Oticus: correlations between clinical and MRI findings. *Eur Neurol* 1998;39:26-31.
4. Casani A, Fattori B, Berettini S, et al. Delayed Endolymphatic Hydrops: valutazione otoneurologica di 12 casi clinici. *Acta Otorhinol Ital* 1993;13:297-303.
5. Mandalà M, Nuti D. Long-term follow-up of vestibular neuritis. *Ann NY Acad Sci* 2009;1164:427-9.
6. Minor LB. Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005;115:1717-27.
7. Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests (thrusts and heaves) *Ann NY Acad Sci* 2005;1039:359–67.
8. Nuti D, Pagnini P. Valutazione clinica del danno vestibolare. *Atti IV Giornata di vestibologia pratica, Pistoia, 31 ottobre 1992.*
9. Pagnini P. Definition, classification and epidemiology of paroxysmal positional vertigo. In: Guidetti G, Pagnini P, eds. *Labyrintholithiasis-related paroxysmal positional vertigo.* Torino: Excerpta Medica 2002;25-34.

CAUSE DI VERTIGINE ACUTA CENTRALE

S. Vitale, L. Citraro, E. Tomasi, A. Rizzo

La Vertigine Centrale (**VC**) è una vertigine dovuta a patologie che originano dal Sistema Nervoso Centrale (Marill, 2015) (figura 1). Di fatto le cause responsabili di un Disordine Vestibolare Centrale sono moltissime e possono includere insulti emorragici o ischemici del cervelletto, dei nuclei vestibolari e loro connessioni con il tronco-encefalo; neoplasie del SNC, infezioni, traumatismi, sclerosi multipla (Smouha, 2013; Schneider, 2012). Il danno anatomico-funzionale che ne consegue danneggia gli integratori sensoriali centrali e, sul piano clinico, compare il sintomo vertigine. La vertigine, indipendentemente dal sito anatomico danneggiato, è conseguenza di una improvvisa asimmetria della funzione neurale. L'asimmetria di attività neurale potrebbe essere ovunque, dai labirinti al cervelletto, con inclusione del ponte del tronco encefalico. È altamente improbabile che le lesioni del mesencefalo o superiori possano produrre vera vertigine anche con asimmetrie dx-sx dell'attività neurale. In caso di danno a carico dei centri al di sopra della fossa posteriore il paziente lamenterebbe sintomi come disequilibrio e dizziness, ma non vere vertigini. Ciò implica che se il paziente riferisce vertigini, la lesione sia molto più probabilmente limitata al sistema circolatorio centrale posteriore, potendo coinvolgere le arterie vertebrali, basilare e il circolo di Willis. Al contrario, se la lesione coinvolge aree del cervello vascolarizzate dal circolo anteriore e quindi dalle arterie carotidi, il paziente, molto probabilmente, non riferirà di avere vertigini (Shepard, 2009). Proprio a causa dei molti fattori eziopatologici e della variabile estensione della lesione, la VC non può essere esemplificata da un quadro clinico tipico. Le lesioni di origine centrale hanno, in genere, un lento sviluppo. Se i sintomi insorgono improvvisamente e non è presente una causa periferica, di solito vi sono segni di accompagnamento che suggeriscono il coinvolgimento della fossa posteriore. In questi casi si potrebbe osservare un paziente con incapacità a coordinare gli arti inferiori così che non riesce a camminare neppure con assistenza. Tuttavia elementi discriminati possono derivare da una attenta valutazione di fattori di rischio (ipertensione, diabete, dislipidemia, fumo, malattie cardiache), concomitanza di sintomi neurologici, comparsa di severa cefalea, tipo di nistagmo, durata dei sintomi, nessun miglioramento entro 48 ore (Bisdorff, 2009). Nei casi in cui le condizioni psicologiche, come ansia, sono una parte importante del disturbo,

i sintomi possono essere molto vaghi, con il paziente che ha difficoltà a riferirli. In uno studio condotto da Huon LK nel 2012 su pazienti che giungevano in Pronto Soccorso con vertigine, capogiro o disequilibrio, nella maggior parte dei casi venivano evidenziate problematiche neurologiche benigne. Solo nel 5% dei casi veniva posta diagnosi di grave malattia neurologica e nel 75% di questi erano presenti eventi cerebrovascolari.

Classificazione

Sebbene una elencazione delle possibili cause di VC ci sia sembrata un aspetto piuttosto sterile, di contro ci ha convinto il fatto che una elencazione, più o meno esaustiva, già fornisce il concetto della particolare molteplicità delle cause responsabili di Disordine Vestibolare Centrale. Ciò serve per qualificare il sintomo vertigine come pienissimo di possibili incognite ed insidie e quindi è quanto mai opportuno, nella pratica clinica, saper porre mente alle tante possibili cause. Le problematiche diagnostiche sono spesso inquinate dal fatto che il sintomo che genericamente viene verbalizzato dal paziente, magari anche pediatrico, come “vertigine o giramento di testa”, è in realtà molto subdolo. Certo tutto può diventare più facile se si accompagnano segni e sintomi neurologici ben evidenti o ci viene in aiuto una diagnostica che chiarisca, fin da subito, la causa della vertigine. Ma, purtroppo, è notorio che non sempre è così! Di seguito viene presentata una classificazione-inquadramento delle cause di VC, pur sapendo che mai sarà esaustiva e completamente condivisibile. Quando parliamo di Vertigine, le categorie diagnostiche a cui fare riferimento, possono essere così distinte:

1. cause *otologiche* (es. malattia di Ménière);
2. cause *neurologiche* (es. stroke, emicrania, patologia fossa cranica posteriore);
3. cause di origine *medica-internistica* (es. ipotensione arteriosa);
4. cause *psicologiche* (es. ansia, simulazione);
5. cause *non determinate* (es. vertigine post-traumatica).

Le cause di Disordini Vestibolari Centrali possono, invece, essere schematizzate come indicato nella tabella 1. Per ciascuna categoria abbiamo riportato alcuni esempi ma, in realtà, ogni categoria ha molte altre patologie che ne possono far parte.

In questo paragrafo sulla tassonomia delle cause di vertigine centrale ci è sembrato opportuno riportare, schematicamente, una classificazione gerarchica di concetti che può aiutare sul piano della formulazione di una diagnosi.

Cause di vertigine acuta centrale

Vascolari	Infiammatorie	Neoplastiche	Giunzione cranio-cervicale	Atassie ereditarie	Metaboliche	Altre
Stroke Ischemico-TIA	Cerebellite	Tronco-encefalo	Malformazione di Chiari	Autosomiche recessive	Encefalopatia di Wernicke	Eemicrania
Stroke emorragico	Sclerosi multipla	Cervelletto	Invaginazione basilare	Autosomiche dominanti	Diabete – Ipoglicemia	Tossiche
	Sindrome di Susac	Quarto ventricolo	Siringobulbia	Atassie spinocerebellari	Ipotiroidismo	M. Parkinson
	Sindrome di Behçet	Sindromi paraneoplastiche		Atassie episodiche	Deficit di Vitamina B12	Epilessia
	Lupus eritematoso sistemico			Atassia di Friedreich	Iperventilazione	Traumatismi
	Sarcoidosi			Malattia di Refsum		Attacchi panico
	Complicazioni di infezioni intracraniche			Atassia-teleangeectasia		Vertigine posturale fobica

Tab. 1: Classificazione delle cause di Disordini Vestibolari Centrali.

- *Cause neurologiche*
 - 35% stroke e TIA
 - 16% emicrania
 - Varie atassie
 - Sclerosi multipla
 - Tumori
 - Trauma cranico
 - Anomalie di pressione del liquido cefalo-rachidiano.
- *Strokes comuni con vertigini*
 - Sindrome laterale del Bulbo (Sindrome di Waallenberg)
Arteria Posteriore Inferiore Cerebellare (PICA)
PICA (ischemia bulbare e cervelletto)
 - Sindrome Arteria Antero-Inferiore Cervelletto (AICA)
AICA (ponte e cervelletto)
 - Sindrome Arteria Cerebellare Superiore
SCA
 - Sindrome arteria basilare.

- *Carotidi*
Le carotidi provvedono alla circolazione cerebrale anteriore e quindi in caso di loro patologia non causano di fatto vertigine.
- *Emicrania e vertigine*
È una delle cause di vertigine più frequente. Circa il 10% della popolazione lamenta emicrania. Nei soggetti con emicrania, il 35% ha vertigini.
- *Neoplasie e sindromi paraneoplastiche*
 - Le sindromi paraneoplastiche si riscontrano in meno dell'1% dei pazienti neoplastici (tumori polmonari, ginecologici, ematologici). Si possono presentare con vari quadri clinici: degenerazione cerebellare subacuta, neuropatia sensitiva paraneoplastica, opsocloni, neuropatia motoria subacuta, mielopatia necrotica subacuta, neuropatia periferica, sindrome miastenica di Eaton-Lambert.
 - Tumori cerebrali che causano vertigini: neurinoma dell'acustico, meningioma, astrocitoma cerebellare, emangioblastoma cerebellare, medulloblastoma cerebellare.
- *Sclerosi multipla*
È una malattia cronica demielinizzante del SNC. I sintomi possono variare in relazione della localizzazione delle lesioni.
- *Atassie ereditarie*
Sono un gruppo di disordini genetici caratterizzati da lenta e progressiva incoordinazione della deambulazione spesso associato a scarsa coordinazione delle mani, del linguaggio (disartria) e dei movimenti oculari.
- *Anomalie della giunzione cranio-cervicale*
Sicuramente la più nota è la sindrome di Arnold-Chiari in cui si comprende un gruppo di malformazioni caratterizzate da difetti congeniti per cui si ha un dislocamento caudale del cervelletto e cervello.
La più comune è la malformazione Chiari I, ma vi sono numerose altre varianti.
- *Vertigini psicogene*
Si stima possano rappresentare anche il 20% dei casi. Le cause sono molteplici: ansia, iperventilazione, attacchi di panico, agorafobia, somatizzazione, simulazione.
- *Vertigini internistiche*
 - Cardiovascolari (25-40%): ipotensione ortostatica, aritmie
 - Stati infettivi
 - Iatrogeni (uso-abuso di farmaci/sostanze)
 - Ipoglicemia.

Scenari clinici

Per la parte di approfondimento della cause di vertigine acuta, abbiamo ritenuto utile proporre alcuni degli scenari clinici più ricorrenti.

VERTIGINE E DISTURBI PSICHIATRICI

Problematiche psicologiche sono correlate al sintomo vertigine attraverso vie complesse e possono essere, nel contempo, causa o conseguenza di vertigine (Staab-Ruckenstein, 2003-2007-2012). Anormalità psicologiche sono comuni nella popolazione generale e ancora più in coloro che sono malati e sono certamente comuni anche in individui con vertigini. Molti studi suggeriscono che circa il 50% delle persone che giungono all'osservazione per vertigini hanno disordini psicologici, soprattutto ansia (Hain, 2015). Stabb nel 2003 considerava tre categorie di pazienti:

1. quelli con disturbi psichiatrici reattivi,
2. quelli con disturbi psichiatrici primari,
3. mix di entrambi.

Simon et al (1998) hanno ipotizzato tre possibili modelli per spiegare l'associazione fra disfunzione vestibolare e malattie psichiatriche.

1. *Modello psicosomatico*. In questo caso un disturbo psichiatrico primario causa vertigine. La sensibilità vestibolare aumenta in caso di iperventilazione o stato di ipervigilanza.
2. *Modello somato-psichico*. Un disturbo dell'orecchio interno può causare ansietà a causa di una erronea interpretazione come segnali di pericolo.
3. *Modello di attivazione di network*. È una variante del modello somato-psichico in cui un attacco di panico ha come trigger un "falso allarme" che in definitiva attiva un network neuronale che include il sistema limbico, aree prefrontali e mesencefaliche.

Al momento non sembra esistere un criterio sicuro e affidabile per distinguere fra pazienti con vertigini da causa psichiatrica e vertigine che si accompagna ad una situazione psichiatrica. Scarse sono le prove oggettive in questo senso. Molto spesso i disturbi psichiatrici/psicologici compaiono nella situazione in cui è ragionevole che il paziente abbia una malattia del SNC o dell'orecchio interno, ma non ci sono prove obiettive a sostegno. In questo caso la sintomatologia vertiginosa può avere caratteristiche di *acuzie o di cronicità*. In quest'ultimo caso, si tratta molto spesso di soggetti "ambulatoriali" con problematiche tipo il disequilibrio in età avanzata; insufficienza vertebro-basilare (che conduce a molti esami ecodoppler TSA); quadri menieriformi; infezioni virali anche

pregresse tipo herpes zoster del 7°-8° n.c., etc. Sono, molto spesso, pazienti a cui viene detto che la causa del loro problema non è nota e che hanno sintomatologia vertiginosa-dizziness intermittente o persistente per molte settimane o più, con un esame obiettivo normale e negatività di risonanza magnetica o indagini otofunzionali. Vi sono poi tutti i casi di sintomatologia vertiginosa, a causa non ben chiara, che si manifestano acutamente e quindi il paziente si rivolge per lo più ad un Pronto Soccorso. In queste circostanze è molto frequente che venga detto al paziente che la causa della sua vertigine non è chiara e ciò dopo aver rilevato che: esami di laboratorio sono nella norma; la TAC è negativa; non c'è atassia o nistagmo o sintomi otologici-audiologici. In questi casi si etichetta genericamente il paziente come affetto da "vertigini". Tutto ciò genera sicuramente ansia.

Vertigine psicogena

Dalla patologia psichiatrica alla vertigine

Vi è il paragrafo delle sindromi psichiatriche responsabili di vertigine-dizziness in cui la sensazione di movimento, molto spesso descritta dal paziente nel modo più immaginifico possibile, è ragionevolmente attribuita a malattie psichiatriche come ansia libera, depressione, somatizzazione. Il quadro clinico coinvolge almeno il 15% dei pazienti vertiginosi con indagini, di vario tipo, nella norma. La vertigine-dizziness psicogena va distinta dalla vertigine che segue ad una vera patologia vestibolare. Esempio: vertigine posizionale che si accompagna ad ansia e fobie reattive. Rientrano in questa categoria quadri sindromici come gli attacchi di panico, somatizzazione, depressione, simulazione. Spesso però queste diagnosi sono utilizzate a sproposito un po' tipo cestino da rifiuti entro cui buttare un paziente con vertigini.

Patologia psicologica da vertigine

Dalla vertigine alla patologia psichiatrica

Vi sono alcuni quadri sindromici psicologici che rappresentano una conseguenza della vertigine. Possiamo ricordare un lavoro di Savastino (2007) in cui vengono evidenziate le caratteristiche psicologiche dei soggetti con malattia di Ménière. Molti di questi soggetti lamentano diminuzione delle abilità (riduzione del multitasking). È ben noto che la vertigine provoca ansia (Pollak, 2003) in una percentuale che oscilla fra il 25 e il 50% (Best, 2009).

Diagnosi differenziale

Molto spesso bisogna fare una diagnosi di esclusione. In questo senso dobbiamo ricordare vari quadri clinici fra cui la *Vertigine posturale fobica* – *Phobic Postural Vertigo (PPV)* è, probabilmente, il quadro più

noto (Brandt, 1991). Il quadro si manifesta sotto forma di attacchi di panico con vertigini ed instabilità, il tutto con un trigger situazionale (in mezzo alla gente, al ristorante-negozio, in auto, in stanze vuote, etc.). I pazienti si sentono intorpiditi e lamentano vertigini posturali soggettive, instabilità alla deambulazione con paura di cadere; senza rilievi oggettivi. Frequentemente è possibile rilevare che, nella storia, vi sia stata una patologia vestibolare (neurite, vertigine parossistica posizionale) o vi sia uno stress psicosociale. I pazienti con PPV spesso manifestano aspetti ossessivi-compulsivi, tratti di personalità perfezionistica e depressione reattiva (al loro stato di malattia). È interessante il rilievo di Holmberg (2003-2009) che evidenziava la possibilità che i soggetti con PPV sarebbero soggetti che farebbero maggiore ricorso all'aiuto degli stimoli propriocettivi piuttosto che alla vista. Di conseguenza sarebbero molto più sensibili ai disturbi propriocettivi rispetto ai soggetti sani e meno inclini ad utilizzare le informazioni visive per il controllo della stazione eretta. Ciò potrebbe determinare un "modo ansioso" del controllo posturale.

Nella diagnosi differenziale vanno tenuti presenti altri quadri come il *Dizziness Soggettivo Cronico* (Staab, 2007) o il *dizziness persistente percettivo posturale* (Thompson, 2015). In questi casi il soggetto si lamenta di vertigini aspecifiche e persistenti senza spiegazione medica plausibile. Nella *sindrome da stress post-traumatica* alcuni attacchi di vertigine sono psicologicamente molto stressanti ed il soggetto diventa riluttante ad esporsi alla situazione che ha provocato l'evento traumatico (TAC, RMN, etc. risultano negative). Rientra nella diagnosi differenziale anche l'*agorafobia* (disagio negli spazi aperti) e l'*acrofobia* (paura di cadere nel vuoto) che potrebbero essere una logica reazione al *dizziness* piuttosto che la causa. Tentativo di trattamento con realtà virtuale (Coelho, 2009).

VERTIGINI VASCOLARI

Gli strokes cerebellari e l'infarto laterale del bulbo (sindrome di Wallenberg), sono notoriamente i principali responsabili di vertigine e *dizziness* di origine centrale.

Le vertigini di origine vascolare sono, indubbiamente, il paragrafo sulle cause dei Disordini Vestibolari Centrali che richiede la più attenta considerazione. Le cause vascolari di VC sono molteplici e, a nostro avviso, non si possono comprendere fino in fondo se non si ha un ricordo della principale vascolarizzazione cerebrale. È ben evidente che è oltre la portata del presente paragrafo descrivere in dettaglio i vari rami, diramazioni, collegamenti vascolari, aree cerebrali perfuse, etc. Del resto l'anatomia vascolare è ampiamente variabile da paziente a paziente e

anche fra i due lati di uno stesso paziente. Di seguito (figura 2) viene ricordato il *circolo di Willis*, a tutti noto e costituito dalla confluenza dell'a. basilare (a sua volta formata dalla confluenza delle aa. vertebrali dx-sx provenienti dalla succlavia) con le aa. carotidi (dx-sx).

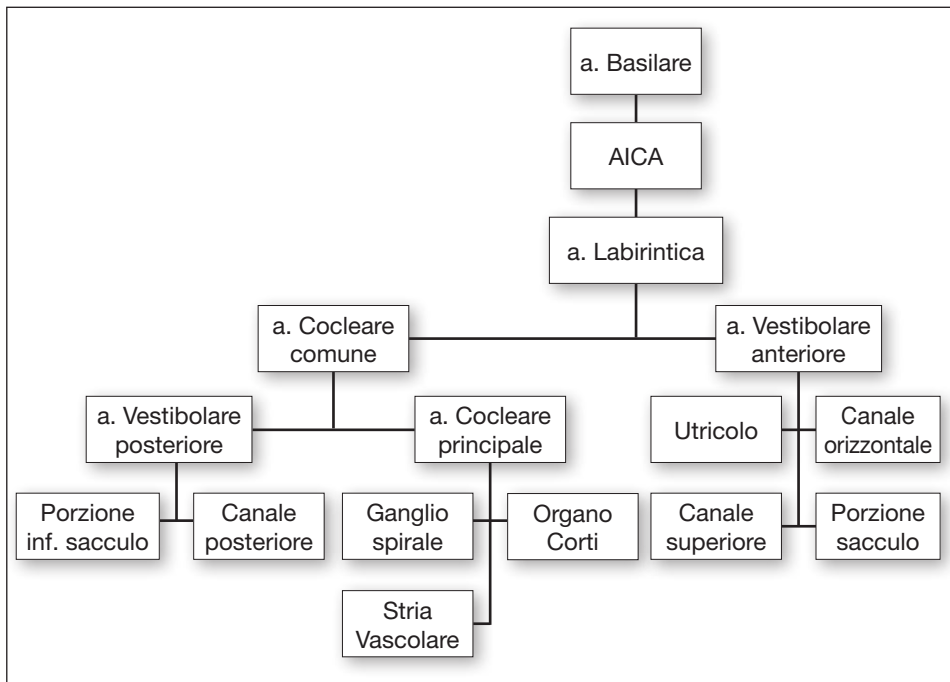
Non si può prescindere da un sintetico ricordo della vascolarizzazione dell'orecchio interno (flow chart 1, figura 3).

La circolazione intracranica (tabella 2, figura 4) può essere utilmente suddivisa in circolazione anteriore e posteriore in relazione alla vascolarizzazione, rispettivamente, della a. carotide interna e a. vertebrale.

La vascolarizzazione cerebellare è supportata essenzialmente da tre arterie:

1. a. cerebellare superiore (SCA), proveniente dalla a. basilare
2. a. cerebellare antero-inferiore (AICA), proveniente dalla a. basilare
3. a. cerebellare postero-inferiore (PICA), proveniente dalla a. vertebrale.

Di seguito (figura 5) vengono riportati alcuni diagrammi raffiguranti i tipici territori vascolari cerebrali (Courtesy of A. Prof. Frank Gaillard, Radiopaedia).



Flow chart 1: Rappresentazione schematica vascolarizzazione orecchio medio.

Circolo anteriore	Circolo posteriore
a. corioidea anteriore	a. cerebrale posteriore (PCA)
a. cerebrale anteriore (ACA)	a. basilare
a. cerebrale media (MCA)	a. cerebellare superiore (SCA)
	a. anteriore inferiore cerebellare (AICA)
	a. posteriore inferiore cerebellare (PICA)

Tab. 2: Circolazione intracranica e vascolarizzazione.

STROKE O ICTUS

È forse il più importante fra i Disordini Cerebro-Vascolari. È un quadro clinico conseguente ad un improvviso deficit neurologico causato da eventi cerebro-vascolari. È diviso in due grandi categorie:

1. *stroke ischemico*
2. *stroke emorragico*.

Lo stroke è la seconda causa di malattia nel mondo dopo l'infarto e terza causa di morte dopo le malattie cardiache e i tumori. È responsabile di gravi disabilità (Tomandi, 2003); il 15% dei soggetti rimangono gravemente invalidi dopo un ictus. Lo stroke ischemico è indubbiamente più frequente (circa 80-85%) di quello emorragico [ratio 3-5:1] (Amarrenco, 1991). L'1.5% degli stroke ischemici interessano il cervelletto. Oltre il 10% dei pazienti con un isolato infarto cerebellare lamenta unicamente vertigine e disequilibrio (Lee, 2006). Lo stroke ischemico riconosce l'aterosclerosi come principale fattore di rischio. L'evento fisio-patologico determinante è l'interruzione del flusso ematico attraverso una arteria cerebrale sia del circolo anteriore che posteriore. Se la circolazione non si ristabilisce in tempo inizia una cascata di eventi che porta a morte il tessuto cerebrale. Le cause che sono alla base di uno stroke ischemico sono moltissime. Principalmente vi sono due meccanismi:

1. *embolia*
2. *trombosi*.

L'embolia è per lo più di origine cardiaca (fibrillazione atriale, aneurisma ventricolare, endocardite) ma può essere anche di altri tipi come, ad esempio, il caso dell'embolia paradossa che è una forma di embolia arteriosa originata dal sistema venoso; ciò accade nel caso di difetto interatriale, di difetto interventricolare o di fistola artero-venosa. Non va dimenticato che l'embolia può essere anche gassosa o da grasso. Quest'ultima (figura 6) è piuttosto rara (2.5%) e può accadere a seguito di fratture

ossee o interventi ortopedici. L'embolia gassosa è mortale e anch'essa rara. L'aria può penetrare nel sistema vascolare sia per via venosa che arteriosa; ad esempio dopo traumatismo o posizionamento di catetere venoso centrale. Fra le cause di uno stroke ischemico va comunque annoverata anche la possibilità di una *dissecazione arteriosa* che può avvenire a carico dell'aorta (figura 7), dell'ICA, della a. vertebrale o di aa. intracraniche. Fra le cause predisponenti va ricordata ipertensione, sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos, aterosclerosi, vasculiti, malattia di Behçet, gravidanza, iatrogena.

Sindromi da stroke del tronco-encefalo

Ci si riferisce ad un gruppo di sindromi secondarie all'occlusione di piccole arterie perforanti del gruppo della circolazione posteriore (Di Muzio). Il **tronco encefalico (o cerebrale)** costituisce la parte assiale dell'encefalo e viene suddiviso in tre segmenti tra loro in continuità; questi sono, dal basso verso l'alto, il bulbo (o *midollo allungato*), il *ponte* e il *mesencefalo*. Il tronco encefalico continua caudalmente con il midollo spinale a livello del foro occipitale e, cranialmente, con il diencefalo e con il telencefalo (figura 8).

Midollo allungato (bulbo)

- Sindrome laterale del bulbo (sindrome di Wallenberg)
- Sindrome mediale del bulbo (sindrome di Dejerine)
- Sindrome laterale+mediale del bulbo (Sindrome di Babinski-Nageotte)

Ponte

- Sindrome laterale del ponte (Sindrome di Marie-Foix)
- Sindrome infero-mediale del ponte (Sindrome di Foville)
- Sindrome locked-in
- Sindromi ventrali pontine (Sindrome di Raymond e di Millard-Gubler)
- Sindrome del collicolo faciale

Mesencefalo

- Sindrome di Weber
- Sindrome di Benedikt
- Sindrome di Claude.

Sindrome di Wallenberg

Un disordine vascolare associato a vertigine acuta centrale è la **sindrome di Wallenberg o infarto bulbare laterale** (figura 9). È causata solitamente da una ostruzione della PICA o più frequentemente dall'occlusione dell'arteria vertebrale omolaterale alla lesione, che colpisce una zona del bulbo posteriore all'oliva (Kim, 2012) dove si trovano i nuclei dei

nervi cranici dal V al X; è quindi responsabile di un grave quadro clinico caratterizzato da severa vertigine accompagnata da nausea e vomito, nistagmo spontaneo, latero-pulsione ipsilaterale alla lesione, ipoestesia termodolorifica facciale ipsilaterale alla lesione (V), paralisi ipsilaterale del palato molle, del faringe e della laringe (IX, X), paralisi ipsilaterale facciale (VII) e del muscolo oculare retto laterale (VI), dismetria, adiadococinesia ipsilaterale per interessamento cerebellare, disestesia termodolorifica somatica controlaterale (Sacco, 1993).

La sindrome di Wallenberg consente di enfatizzare il concetto che molto spesso una vertigine acuta non si accompagna ad altri segni e sintomi che tipizzano una diagnosi. Pertanto è sempre importante saper condurre una attenta anamnesi ed una attenta raccolta dei segni e sintomi (semeiotica), magari ripetendo l'esame anche nei vari giorni a seguire dalla prima manifestazione. A questo proposito vengono riportati due lavori emblematici. Ehresmann (2015) ha pubblicato un interessante lavoro relativo ad un caso di sindrome di Wallenberg occorso ad un bambino di 7 anni. L'autore evidenzia la rarità delle cause centrali in età pediatrica e riferisce del caso di un bambino che dopo un trauma cranico lieve aveva manifestato vertigini acute con nausea e vomito. La valutazione otoneurologica risultava negativa e solo la RMN ha consentito di evidenziare un piccolo infarto sulla parete laterale del bulbo.

Ayerbe Zabaleta (2010), ha riportato il caso di una sindrome di Wallenberg che si presentò con vertigine acuta preceduta da cefalea e simulando una vestibolopatia periferica. La RMN eseguita in regime di urgenza risultò negativa. La presenza di cefalea, atassia e comparsa di sintomi neurologici nelle successive 48 ore consigliarono la ripetizione della RMN che evidenziò un infarto bulbare laterale. La semeiologia, in questo caso, aveva consentito di porre mente ad una sindrome di Wallenberg in un paziente con sintomi di patologia "pseudo-periferica".

Sindrome mediale del bulbo (sindrome di Dejerine)

Rappresenta meno dell'1% degli stroke del tronco-encefalo. È dovuta a occlusioni trombotiche o emboliche di piccole branche perforanti della vertebrale o basilare. Si caratterizza per la comparsa di emiplegia e decremento delle funzioni sensoriali controlaterali; paralisi dell'ipoglossa ipsilaterale; vertigini, nausea, atassia ipsilaterale.

Sindrome laterale del ponte (Sindrome di Marie-Foix)

È conseguenza della occlusione di branche perforanti della basilare e di arterie dell'AICA. Si ha un infarto della porzione laterale del ponte che causa: emiplegia ed ipoestesia controlaterale; atassia ipsilaterale; paralisi del VII n.c. ipsilaterale; ipoacusia omolaterale, vertigini e nistagmo.

Può essere menzionata la manovra di Marie-Foix utilizzata per differenziare una paralisi facciale centrale da quella periferica. In caso di paralisi centrale, la pressione dietro la branca montante della mandibola produce contrazioni facciali; nel caso di paralisi periferica, le contrazioni non si verificano.

Sindrome del collicolo faciale

È conseguenza di varie cause (neoplasie, malattie demielinizzanti, infezioni virali, vascolari) (figura 10). Si caratterizza per una costellazione di segni neurologici che interessano il VI n.c. (abducente) e il VII n.c. (faciale) e il fascicolo longitudinale mediale. Si ha paralisi del VII n.c. e paralisi dei movimenti oculari coniugati.

ALTRI DISORDINI CEREBRO-VASCOLARI (Karatas, 2008)

- a. Attacchi ischemici transitori vertebro-basilari (TIA)
- b. Sindrome dell'a. cerebellare postero-inferiore (PICA)
- c. Sindrome dell'a. cerebellare antero-inferiore (AICA)
- d. Sindrome dell'arteria cerebellare superiore (SCA)
- e. Infarto insulare
- f. Emorragie cerebrali e cerebellari.

Attacchi ischemici transitori vertebro-basilari (TIA)

TIA sono brevi episodi di disfunzione neurologica derivanti da ischemia cerebrale focale non associata ad infarto cerebrale (stroke) permanente (Easton, 2009). In passato i TIA sono stati definiti come qualsiasi evento ischemico cerebrale focale con sintomi di durata < 24 ore; soglia di tempo ritenuta arbitraria. Attualmente viene proposto un nuovo concetto clinico definito *sindrome cerebrovascolare acuta* (ACVS) che include ictus ischemico e TIA (Sato, 2013). Gli obiettivi di una moderna neuro-imaging sono quelli di ottenere una prova dell'origine vascolare dei sintomi neurologici, sia diretta (es. ipoperfusione) che indiretta (es. stenosi di grossi vasi); l'imaging è necessaria anche per escludere una origine non ischemica del TIA (tumori, ascessi, ematomi subdurali) o per accertare il meccanismo vascolare responsabile (es. trombosi, embolia) ed anche per stabilire una prognosi finale. I pazienti con TIA dovrebbero esser sottoposti a TAC entro 24 ore dalla manifestazione dei sintomi. In Pronto Soccorso il 50-70% dei pazienti con TIA vengono sottoposti a TAC.

La RMN ed in particolare la RMN a diffusione-perfusione (figura 11-12), è più sensibile rispetto alla TAC nell'identificare lesioni ischemiche recenti e/o pre-esistenti. Ai pazienti affetti da TIA andrebbe valutata anche la circolazione extracranica (eco-doppler dei Tronchi Sovra Aortici), capace di identificare oltre il 50% di stenosi della carotide interna extracranica. Tut-

tavia nonostante l'ampia disponibilità di imaging vascolare non invasiva, i pazienti rimangono spesso senza valutazione. L'ecodoppler transcranico fornisce informazioni su stenosi intracraniche con valore predittivo positivo del 36% e valore predittivo negativo dell'86%. Questi soggetti devono essere sottoposti ad attenta valutazione cardiaca e a indagini di laboratorio (PCR, D-Dimeri, fattore Von Willebrand, Fattore VIII, fattore V Leiden, anticorpi anti cardiolipina, omocisteina, PT, PTT, etc.). Sono generalmente correlati all'occlusione nel segmento distale dell'arteria vertebrale fra PICA e AICA e alla sindrome di furto della succlavia, in cui sia ha un flusso retrogrado nell'arteria vertebrale associato ad una stenosi-occlusione della succlavia ipsilaterale (Sharma, 2010) (figura 13). Circa il 20% degli eventi ischemici cerebrovascolari si manifestano nel circolo cerebrale posteriore (vertebro-basilare) e vertigini e dizzi-ness sono fra i sintomi più frequenti di patologie a questo livello. Crisi di vertigine transitoria su base vascolare si verificano, in genere, acutamente e durano alcuni minuti. Nei pazienti affetti da insufficienza vertebro-basilare il 62% ha una storia di almeno un episodio isolato di vertigini e il 19% ha vertigini come sintomo iniziale (Hyung, 2014). Pazienti con infarto dell'AICA possono avere vertigine ricorrente, ipoacusia fluttuante e acufeni (come una M. di Ménière) e dopo 1-10 giorni sviluppare un infarto cerebellare permanente (Lee, 2003). Un recente studio ha evidenziato che i soggetti che accedono al Pronto Soccorso con vertigine o dizzi-ness, hanno un rischio due volte superiore di sviluppare eventi cardio-vascolari e ictus in un periodo di 3-5 anni, rispetto a coloro che non hanno vertigine-dizzi-ness (Lee, 2011).

Infarto cerebellare

È un sottotipo dello stroke ischemico, rappresentando circa il 2% di tutti gli stroke cerebrali (figura 14-15). Può interessare ciascuna delle tre arterie cerebellari (SCA, AICA, PICA) (figura 16), caratterizzandosi:

1. infarto cerebellare superiore (SCA)
2. infarto cerebellare anteriore (AICA)
3. infarto cerebellare postero-inferiore (PICA).

Molti dei sintomi dello stroke cerebellare hanno caratteristiche di aspecificità: nausea, vomito, instabilità, dizzi-ness-vertigini, cefalea. Una attenta valutazione neurologica e la presenza di atassia, nistagmo, incoordinazione, stato di coscienza alterato, possono condurre alla diagnosi.

La sindrome clinica caratterizzata da vertigini acute spontanee e prolungate senza altri sintomi neurologici-audiologici è generalmente attribuita a Neurite Vestibolare (NV). Tuttavia segni e sintomi simili si verificano in caso di stroke cerebellare, definendosi la cosiddetta *sindrome pseudo-NV*.

Il territorio vascolare più frequentemente interessato è risultato quello della PICA (Lee, 2006). La maggior parte dei pazienti con infarto cerebellare del territorio della PICA ha una RMN testa e collo normale (figura 17). Lo stroke ischemico dell'AICA può raramente presentarsi come pseudo-NV e si accompagna quasi sempre a ipoacusia improvvisa monolaterale da ischemia cocleare; ci può anche essere paralisi facciale e sindrome di Horner. Nella figura 18 viene presentata una schematizzazione della distribuzione topografica delle varie possibilità di infarto cerebellare isolato.

EMORRAGIA SUB-ARACNOIDEA

L'emorragia sub-aracnoidea (ESA) è un sanguinamento nello spazio sub-aracnoideo, in genere intorno al circolo di Willis (figura 20). Colpisce soggetti con età media di 60 anni e rappresenta il 3% degli stroke e il 5% delle morti conseguenti ad ictus (van Gijn, 2001). L'85% delle emorragie spontanee subaracnoidee sono conseguenti a rottura di aneurisma intracranico. Uno dei principali sintomi è l'improvvisa comparsa di cefalea ed acufeni, spesso accompagnati da vertigini, vomito, nausea, rigidità nucale. Il corteo dei sintomi può essere condiviso con altre patologie neurologiche (emicrania, meningite). In genere vi sono pochi segni prodromici, come ad esempio prima della rottura di un aneurisma. La diagnosi è posta attraverso la neuro-imaging. Si utilizza la scala di Fischer per graduare il quadro clinico (*piccolo ESA < 1 mm; grosso ESA > 1 mm*):

- **grado 0:** no ESA o emorragia intraventricolare (IVH)
- **grado 1:** focale o diffuso, piccolo ESA, no IVH
- **grado 2:** focale o diffuso, piccolo ESA, con IVH
- **grado 3:** focale o diffuso, grosso ESA, no IVH
- **grado 4:** focale o diffuso, grosso ESA, con IVH.

SINCOPE E PRE-SINCOPE

È sembrato utile inserire un paragrafo su questo argomento. Il motivo è la necessità di disporre di adeguati strumenti clinici al fine di fare una diagnosi differenziale. La sincope è un sintomo definito clinicamente come *transitoria perdita della coscienza*. Il meccanismo fisiopatologico della sincope è un'ipoperfusione cerebrale globale transitoria, di almeno 6-8 secondi e conseguente a brusca diminuzione della pressione arteriosa o della gittata cardiaca. La perdita di coscienza dura in genere 20-30 secondi. Può essere preannunciata da stanchezza, sudorazione, nausea e vomito. In alcuni casi il quadro è quello di una pre-sincope (lipotimia) in cui il paziente avverte la sensazione come di perdere conoscenza, può avere vertigini, nausea, disequilibrio, caduta per terra (figura 20). Dal punto di vista delle cause la sincope può classificarsi in:

- *sindrome sincopale riflessa neuromediata*: è causata da un riflesso che, quando innescato, dà luogo a vasodilatazione e bradicardia, di entità e rapporto variabile, con riduzione del flusso cerebrale;
- *sincope ortostatica*: si verifica quando il sistema nervoso autonomo non è in grado di attivare i meccanismi vasocostrittori efficienti con ipotensione ortostatica ed ipovolemia;
- *sincopi aritmiche*: in questo gruppo rientrano tutti i disturbi del ritmo che possono indurre un calo improvviso della gittata cardiaca;
- *sincopi da cardiopatie strutturali*: anche in questo caso la causa della perdita della coscienza va ricercata in una brusca riduzione della portata cardiaca causata da cardiopatie valvolari o ostruttive, infarto miocardico acuto, malattie pericardiche con tamponamento cardiaco, ipertensione ed embolismo polmonare.

ATASSIE EREDITARIE

Le atassie ereditarie sono un gruppo di malattie genetiche caratterizzate prevalentemente da lenta e progressiva incoordinazione dell'andatura spesso associata a scarsa coordinazione degli arti e disartria. La diagnosi differenziale deve essere posta con altre cause non genetiche di atassia, alcolismo, deficit vitaminico, sclerosi multipla, malattie vascolari, neoplasie, sindromi paraneoplastiche. Il nomenclatore delle atassie ereditarie è work in progress a causa dell'alto numero dei vari sottotipi e delle manifestazioni fenotipiche. Affianco al numeroso gruppo delle *atassie cerebellari autosomiche recessive* (es. atassia di Friedreich; la più frequente fra le atassie) e *dominanti* (atassie spinocerebellari), vanno annoverate anche le *atassie episodiche* (Bird, 2015). Quest'ultime sono associate da periodi (minuti-ore) di andatura instabile, spesso associata a nistagmo o disartria; in alcuni sottotipi si può manifestare ipoacusia e vertigini.

I DISTURBI DA USO DI ALCOL

Abbiamo ritenuto di inserire questo paragrafo fra le cause di una possibile vertigine centrale, a motivo dell'entità del fenomeno in tutto il mondo industrializzato. Nelle società occidentali l'abuso di alcol è un importante problema di sanità pubblica; è responsabile del 9% della spesa sanitaria nei Paesi europei ed è uno dei fattori di rischio più importanti per la salute, rappresentando una delle principali cause di mortalità e morbilità. Il 40-60% di tutte le morti traumatiche in Europa sono attribuibili, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, all'alcol. Negli adolescenti è la sostanza d'abuso più comune. In Europa, un decesso su quattro tra quelli registrati nei giovani tra i 15 e i 29 anni, è dovuto all'alcol. L'alcol rappresenta dunque il primo fattore di rischio di invalidità, mortalità prematura e malattia cronica in questa fascia d'età. Qualun-

que persona, anche se non alcol dipendente, può incorrere in una crisi di intossicazione acuta alcolica e ciò è causato dalla quantità di alcol assunto in un breve spazio di tempo necessario a raggiungere uno stato di ebbrezza detto anche ubriachezza. L'alcolismo è una malattia cronica caratterizzata da alterazioni comportamentali, fisiche e psichiche causate dal consumo continuativo o periodico di quantità elevate di alcol. I consumatori a maggior rischio, secondo le definizioni dell'Osservatorio Nazionale Alcol CNESPS presso l'Istituto Superiore di Sanità (ONA) sono più frequenti tra: anziani di età pari o superiore a 65 anni (il 43,0% degli uomini e il 10,9% delle donne), giovani di 18-24 anni (il 22,8% dei maschi e l'8,4% delle femmine) e tra gli adolescenti di 11-17 anni (il 14,1% dei maschi e l'8,4% delle femmine). Tra i giovani di 18-24 anni il comportamento a rischio più diffuso è il *binge drinking*. Secondo dati dell'ONA il consumo a rischio di alcol riguarda oltre 8 milioni di persone in Italia, mentre sono più di 4 milioni i *binge drinker* e quelli che almeno una volta nel corso dell'ultimo anno hanno consumato più di 6 drink alcolici in un'unica volta. Il *binge drinking* è il consumo di più di 5-6 drink alcolici di fila in un breve periodo di tempo che esita in una intossicazione e può portare agli stessi problemi sociali e di salute associati all'alcolismo (Ministero Salute Italiano, 2013).

Cosa significa 1 drink

1 drink equivale a 12 grammi di alcol puro e a:

- 330 ml di birra (4.5% di alcol),
- 125 ml di vino (12% alcol),
- 40 ml di superalcolico (40% di alcol).

I disturbi da utilizzo di alcol possono essere lievi, moderati o gravi, a secondo del numero-tipo di sintomi che si verificano.

Il quadro più classico della intossicazione acuta alcolica è l'ubriachezza cosiddetta semplice, caratterizzata da uno stato di euforia con perdita delle inibizioni fino ad arrivare ad uno stato di depressione con vari gradi di alterazione dello stato di coscienza, l'individuo riduce le sue capacità percettive sia visive che uditive fino a perdere il senso delle misure, si riduce la sua capacità di comprensione e di elaborazione mentale, appare molto rallentata la sua capacità di risposta con riflessi rallentati, è incapace di reagire agli imprevisti, presenta una disarticolazione del linguaggio e disturbi dell'equilibrio con andatura insicura fino alla incapacità di mantenere la stazione eretta (figura 21); dal punto di vista clinico il paziente si presenta tachicardico con tachipnea, vasodilatazione periferica con ipotensione, aumentata soglia del dolore, iporefflessia, sonnolenza e confusione, tremori, nausea e vomito con alito alcolemico. Coloro che bevono grandi quantità

di alcol da lungo tempo corrono il rischio di sviluppare gravi e permanenti cambiamenti cerebrali. I danni possono essere il risultato degli effetti diretti dell'alcol sul cervello o del risultato indiretto di un cattivo stato di salute generale o da una grave patologia al fegato. Una deficienza di tiamina (vit. B1) per esempio, si verifica comunemente in soggetti affetti da alcolismo e deriva da una cattiva alimentazione generale. Fino all'80% degli alcolisti presenta una deficienza di tiamina e alcune di queste persone svilupperanno gravi disturbi mentali quali la *sindrome di Wernicke-Korsakoff* (WKS). Si tratta di una patologia costituita da due diverse sindromi, una grave condizione chiamata *encefalopatia di Wernicke* (Manzo, 2014) ed una condizione debilitante nota come *psicosi di Korsakoff*. I sintomi dell'encefalopatia di Wernicke comprendono la seguente triade: confusione, paralisi dei nervi oculari e difficoltà di coordinazione dei muscoli (*atassia*). I pazienti con encefalopatia di Wernicke potrebbero avere difficoltà a trovare la via d'uscita all'interno di una stanza o essere addirittura incapaci di deambulare. Circa l'80-90% dei soggetti alcolisti con encefalopatia di Wernicke sviluppano anche *psicosi di Korsakoff*, una sindrome cronica e debilitante caratterizzata da persistenti problemi di apprendimento e di memoria. I pazienti affetti da questa sindrome sono smemorati e ed hanno difficoltà a deambulare e a coordinare i movimenti. Oltre a non riuscire a ricordare vecchie informazioni, hanno difficoltà anche ad acquisirne di nuove. La RMN encefalica (figura 22) mostra aree tipiche (talamo, corpi mammillari) e aree atipiche (cerebellari, nuclei dei nervi cranici, corteccia cerebrale) di alterazione di intensità del segnale.

Sclerosi multipla

La sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica demielinizzante che colpisce il sistema nervoso centrale. La RMN è la tipica modalità di imaging utilizzata per diagnosi e follow-up. I sintomi nella SM possono presentarsi in vario modo a seconda di dove è localizzata la lesione nel SNC. Nel 1996 la US National Multiple Sclerosis Society (NMSS) Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis definisce 4 sottotipi di SM:

1. recidivante-remittente;
2. progressiva secondaria;
3. progressiva primaria;
4. progressiva recidivante (Lublin, 1996).

Classificazione clinica

1. Sindrome *clanicamente isolata* (CIS); isolato deficit neurologico con placca solitaria all'imaging. Progressione non certa.
2. Sclerosi multipla *recidivante-remittente* (SMRR); 70% dei casi; alternanza di periodi di remissione e riacutizzazione.

3. *Progressiva secondaria* (SMSP); progressione dei sintomi con modalità SMRR e con deterioramento funzionale.
4. *Progressiva primaria* (PPMS); progressivo peggioramento dalla diagnosi; poca o nessuna remissione.

Nel 2013, Lublin et al hanno proposto una review della classificazione basata sull'aspetto fenotipico dei vari quadri clinici.

CAUSES OF ACUTE CENTRAL VERTIGO

S. Vitale, L. Citraro, E. Tomasi, A. Rizzo

Introduction

Vertigo Central (VC) is a vertigo due to conditions arising from the Central Nervous System (Marill, 2015) (figure 1). In fact, the underlying causes of a disorder Vestibular Central are numerous and may include bleeding or ischemic insults of the cerebellum, the vestibular nuclei and their connections to the brainstem; CNS tumors, infections, trauma, multiple sclerosis (Smouha, 2013; Schneider, 2012). The anatomical and functional damage ensuing damages supplements sensory stations and, clinically, shows the symptom vertigo. The vertigo, irrespective of anatomic site damaged, it is a consequence of a sudden asymmetry of neural function. The asymmetry of neural activity could be anywhere from mazes to the cerebellum, with inclusion of the bridge brainstem. It is highly unlikely that the lesions of the midbrain or higher can produce true vertigo with right-left asymmetry in neural activity. In case of damage to the centers above the posterior fossa the patient would complain of symptoms like dizziness and imbalance, but not true vertigo. This implies that if a patient is dizzy, the lesion is more likely limited to the central circulatory system back, being able to engage the vertebral arteries, basilar and the circle of Willis. Conversely, if the lesion involves areas of the brain vascularized by the anterior circulation and therefore the carotid arteries, the patient most likely not report to have vertigo (Shepard, 2009). Precisely because of the many pathologic factors and the variable extent of the lesion, the VC can not be exemplified by a typical clinical picture. The lesions of central origin have, in general, a slow development. If symptoms occur suddenly and there is no cause device, usually there are accompanying signs that suggest the involvement of the posterior fossa. In these cases, you might observe a patient with inability to coordinate the legs so that he can not walk even with assistance. However discriminated elements can result from a careful assessment of risk factors (hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, heart disease), combination of neurological symptoms, onset of severe headache, type of nystagmus, duration of symptoms, no improvement within 48 hours (Bisdorff, 2009). Where psychological conditions such as anxiety, are an important part of the disorder, the symptoms can be very vague, with the patient who has trouble report

them. In a study conducted by LK Huon in 2012 on patients who came to the emergency department with vertigo, dizziness or imbalance, in most cases, neurological problems were highlighted benign. Only in 5% of cases were diagnosed with severe neurological disease and in 75% of these were present cerebrovascular events.

Classification

Although a list of possible causes of VC there seemed to be a rather sterile, by contrast he has convinced us that a list, more or less comprehensive, already provides the concept of the particular variety of the causes responsible for Central Vestibular Disorder. This is to qualify the symptom vertigo full of possible dangers and unknowns, and thus is very timely, in clinical practice, being able to put minds to many possible cause. The diagnostic problems are often polluted by the fact that the symptom is generically verbalized by the patient, maybe even in children, as “vertigo or dizziness” is actually very sneaky. Of course anything can become easier if you accompany neurological signs and symptoms evident or there is a diagnostic aid in clarifying, from the outset, the cause of vertigo. But, unfortunately, it is well known that it is not always so! Below it is presented a classification of the causes of VC-framing, knowing that never will be exhaustive and fully shared. When we talk about Vertigo, diagnostic categories to refer to, can be so different:

1. causes otologic (eg. Ménière’s disease);
2. neurological causes (eg. Stroke, migraine, pathology posterior fossa);
3. causes of origin medical-internist (ie. Arterial hypotension);
4. psychological causes (es. anxiety, simulation);
5. cause not determined (es. post-traumatic vertigo).

The causes of Vestibular Disorders stations can, however, be summarized as shown in table 1. For each category we reported some examples but, in reality, each category has many other pathologies that may form part. In this section on the taxonomy of the central causes of vertigo it felt we should bring, schematically, a hierarchical classification of concepts that can help in terms of formulating a diagnosis.

- *Neurological causes:*
 - 35% stroke and TIA
 - 16% of migraine
 - Other ataxias
 - Multiple sclerosis

Vascular	Inflammatory	Neoplastic	Cranio-cervical junction	Hereditary ataxias	Metabolic	Other
Ischemic stroke-TIA	Cerebellitis	Brainstem	Chiari syndrome	Autosomal recessive	Wernicke encephalopathy	Migraines
Hemorrhagic stroke	Multiple sclerosis	Cerebellum	Syringobulbia	Autosomal dominant	Diabetes -Hypoglycemia	Toxic
	Susac's syndrome	Fourth ventricle		Spino-cerebellar ataxias	Deficiency VitaminB12	M. Parkinson
	Behcet's syndrome	Para-neoplastic syndromes		Episodic ataxia	Hyper-ventilation	Epilepsy
	Systemic lupus erythematosus			Friedreich's ataxia	Hypo-thyroidism	Traumatism
	Sarcoidosis			Disease Refsum		Panic Attacks
	Complications of intracranial infections			Ataxia-telangiectasia		Phobic postural vertigo

Tab. 1: Classification of the causes of Central Vestibular Disorders.

- Cancer
- Head trauma
- Abnormal pressure of cerebrospinal fluid.
- *Strokes common with vertigo*
 - lateral medullary syndrome (Syndrome Waallenberg)
Posterior Inferior Cerebellar Artery (PICA)
PICA (bulbar ischemia and cerebellum)
 - Anterior-Inferior Cerebellum Artery syndrome (AICA)
AICA (pons and cerebellum)
 - Superior Cerebellar Artery Syndrome (SCA)
 - Basilar artery syndrome.
- *Carotid:*
The carotid arteries provide the anterior cerebral circulation and then if their condition does not cause the fact of vertigo.
- *Migraine and vertigo*
It is one of the most common causes of vertigo. About 10% of the population complains of headache. In subjects with migraine, 35% have vertigo.

- *Neoplasms and paraneoplastic syndromes*
 - The paraneoplastic syndromes occur in less than 1% of patients with cancer (lung cancer, gynecological, hematologic). They may present with different clinical pictures: subacute cerebellar degeneration, paraneoplastic sensory neuropathy, opsoclonus, subacute motor neuropathy, myelopathy necrotic subacute peripheral neuropathy, Lambert-Eaton myasthenic syndrome.
 - Brain tumors that cause vertigo: acoustic neuroma, meningioma, astrocytoma, cerebellar hemangioblastoma cerebellar, cerebellar medulloblastoma.
- *Multiple Sclerosis*

It's a chronic demyelinating CNS. Symptoms may vary depending on the location of the lesions.
- *Hereditary ataxias*

They are a group of genetic disorders characterized by slow and progressive incoordination of gait often associated with poor coordination of hands, speech (dysarthria) and eye movements.
- *Abnormalities of the craniocervical junction*

Certainly the best known is the Arnold-Chiari syndrome in which includes a group of malformations characterized by congenital defects for which there is a caudal displacement of the cerebellum and brain. The most common is the Chiari I malformation, but there are many other variations.
- *Dizziness psychogenic*

It is estimated to account for up to 20% of cases. The causes are many: anxiety, hyperventilation, panic attacks, agoraphobia, somatization, simulation.
- *Internistic Vertigo*
 - Cardiovascular (25-40%), orthostatic hypotension, arrhythmias
 - Infections
 - Iatrogenic (use-abuse of drugs/substances)
 - Hypoglycemia.

Clinical scenarios

For the part of deepening the causes of acute vertigo, we felt it useful to offer some of the most common clinical scenarios.

VERTIGO AND PSYCHIATRIC DISORDERS

Psychological problems are related to the symptom vertigo through complex pathways, and can be, at the same time, cause or a result of vertigo

(Staab-Ruckenstein, 2003-2007-2012). Psychological abnormalities are common in the general population and even more for those who are sick and are certainly common in individuals with vertigo. Many studies suggest that about 50% of people who come to the observation for dizziness have psychological disorders, especially anxiety (Hain, 2015). Stabb in 2003 considered three categories of patients:

1. with psychiatric disorders responsive,
2. with primary psychiatric disorders,
3. mix of both.

Simon et al (1998) have suggested three possible models to explain the association between vestibular dysfunction and psychiatric disorders.

1. Model psychosomatic. In this case a primary psychiatric disorder cause dizziness. The vestibular sensitivity increases if the hyper-ventilation or state of hypervigilance.
2. Model somatopsychic. A disorder of the inner ear can cause anxiety due to a misinterpretation as danger signals.
3. Model activation network. It is a variant of the model somatopsychic where a panic attack has as trigger “a false alarm” that ultimately activates a neuronal network that includes the limbic system, midbrain and prefrontal areas. At the moment there seems to be a certain and reliable criterion to distinguish between patients with dizziness from psychiatric cause dizziness and who is accompanied by a psychiatric situation. Little is objective proof in this regard. Very often the psychiatric/psychological appear in the situation where it is reasonable that the patient has a disease of the CNS or the inner ear, but there are no objective evidence to support. In this case the symptoms can be dizzying characteristics of acute or chronic. In the latter case, it is very often subject to “outpatient” type problems with the imbalance in old age; vertebrasilar insufficiency (leading to many ultrasound examinations TSA); Ménière similar paintings; Viral infections like herpes zoster and past the 7°-8° n, etc. They are, very often, patients who are told that the cause of their problem is not known and who have symptoms-dizziness dizzying intermittent or persistent for several weeks or more, with a normal physical examination and MRI negativity or investigations audiometric tests. There are then all cases of vertiginous symptomatology, due to not very clear, which manifests itself acutely, and then the patient is directed mostly to an emergency department. In these circumstances it is very common to be told the patient that the cause of your vertigo is unclear and that after observing that: laboratory tests are normal; CT is negative; there’s

ataxia or nystagmus or audiological-otologic symptoms. In these cases, we generally label the patient as suffering from “vertigo”. All this will undoubtedly generate anxiety.

Vertigo psychogenic

From the psychiatric condition of vertigo

There is a section of the psychiatric syndromes responsible for vertigo-dizziness in which the sensation of movement, often described by the patient in the most imaginative way possible, is reasonably attributed to psychiatric disorders such as anxiety free, depression, somatization. The clinical picture involves at least 15% of patients with vertiginous investigations, of various types, normal. The vertigo-psychogenic dizziness should be distinguished from vertigo following a true vestibular disease. Example: positional vertigo that is accompanied by anxiety and phobias reactive. This category syndromes such as panic attacks, somatization, depression, simulation. But these diagnoses are often used inappropriately a bit in kind “waste basket” into which to throw a patient with dizziness.

Pathology psychological vertigo

From vertigo to psychiatric illness

There are some psychological syndromes are a result of vertigo. We can recall a job Savastino (2007) in which highlights the psychological characteristics of patients with Ménière’s disease. Many of these patients complain of decreased abilities (reduction of multitasking). It’s well known that the dizziness causes anxiety (Pollak, 2003) in a percentage ranging between 25 and 50% (Best, 2009).

Differential diagnosis

Very often you have to make a diagnosis of exclusion. In this sense we must remember various clinical conditions including Phobic Postural Vertigo (PPV) is probably the best known framework (Brandt, 1991). The framework is manifested in the form of panic attacks with dizziness and instability, all with a situational trigger (in the crowd, the restaurant-store, car, empty rooms, etc.). Patients feel numb and complain subjective postural dizziness, gait instability with fear of falling down, without objective findings. Often it may find that, in history, there has been a vestibular pathology (neuritis, paroxysmal positional vertigo) or there is a psychosocial stress. Patients with PPV often show obsessive-compulsive aspects, perfectionist personality traits and reactive depression (to their disease status). It is interesting a relief of Holmberg (2003-2009), which showed the possibility that individuals with PPV would be subject that would make greater use of the help of proprioceptive stimuli rather than sight. As a result they would

be much more sensitive to proprioceptive interference compared to healthy subjects and less inclined to use visual information to control the standing position. This could result in an anxiously postural control. In the differential diagnosis should be taken into other disease such as the Chronic Subjective Dizziness (Staab, 2007) or the persistent perceptible postural dizziness (Thompson, 2015). In these cases, the patient complains of nonspecific and persistent dizziness without medical plausible explanation. In post-traumatic stress syndrome some crisis of vertigo are psychologically very stressful and the subject becomes reluctant to expose himself to the situation that caused the traumatic event (CT, MRI, etc. are negative). Part of the differential diagnosis even is agoraphobia (uncomfortable in open spaces) and acrophobia (fear of falling into the void) that could be a logical reaction to dizziness rather than the cause. An attempt to treat this condition is the virtual reality (Coelho, 2009).

VERTIGO VASCULAR

The cerebellar strokes and lateral medullary syndrome (Wallenberg syndrome), notoriously are the main responsible for vertigo and dizziness of central origin. The dizziness of vascular origin are, undoubtedly, the paragraph on the causes of Central Vestibular Disorders that requires the most careful consideration. Vascular causes of CV are numerous and, in our opinion, they can not fully understand unless you have a memory of the main cerebral vascularization. It seems clear that it is beyond the scope of this paragraph to describe in detail the various branches, vascular links, perfused brain areas, etc. Indeed the vascular anatomy is widely variable from patient to patient and even between the two sides of a same patient. Below (figure 2) the circle of Willis is reminded, known to all and formed by the confluence of the basilar artery (in turn formed by the confluence of the right-left vertebral arteries from the subclavian artery) with carotid aa. (left-right).

You can not ignore a synthetic memory of vascularization of the inner ear (flow chart 1, figure 3).

The intracranial circulation (table 2, figure 4) can be usefully divided into anterior and posterior, in relation to the vasculature, respectively, of the artery internal carotid and vertebral.

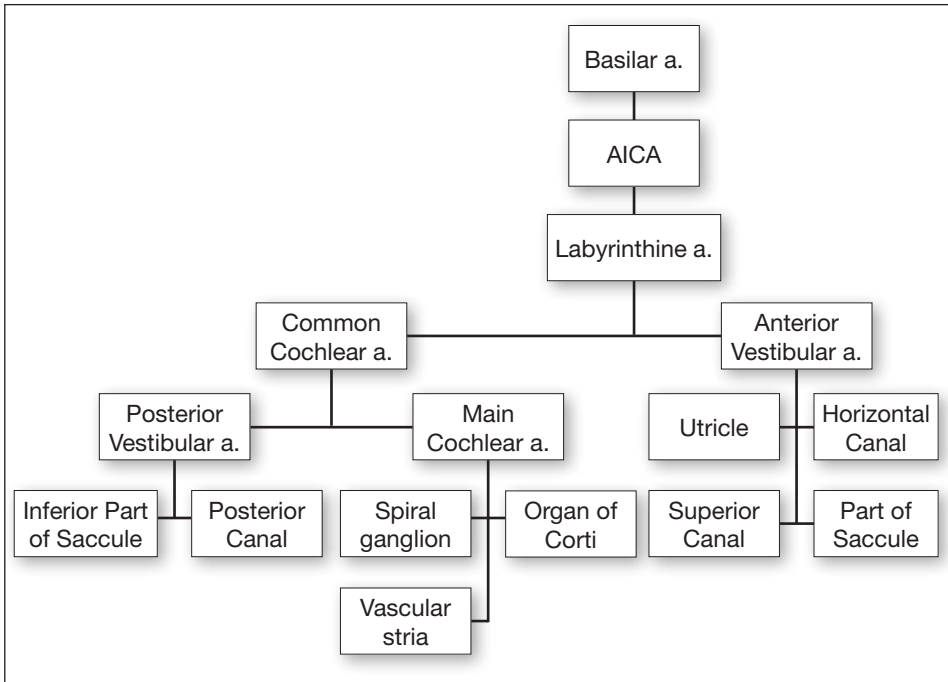
Cerebellar vascularization is supported by three main arteries:

1. a. cerebellar superior (SCA), from a. basilar;
2. a. cerebellar anterior inferior (AICA), from a. basilar;
3. a. cerebellar posterior inferior (PICA), from a. vertebral.

Below (figure 5) are some diagrams of typical cerebral vascular territories (Courtesy of A. Prof Frank Gaillard, Radiopaedia).

Anterior circulation	Posterior circulation
a. anterior choroidal a. anterior cerebral (ACA) a. middle cerebral artery (MCA)	a. posterior cerebral artery (PCA) a. basilar a. cerebellar superior (SCA) a. anterior-inferior cerebellar (AICA) a. posterior-inferior cerebellar (PICA)

Tab. 2: Circolazione intracranica e vascolarizzazione.



Flow chart 1: Schematic representation of inner ear vascularization.

STROKE

Perhaps it is the most important Cerebro-Vascular Disorders. It is a clinical situation resulting from a sudden neurological deficit caused by cerebrovascular events. It is divided into two main categories:

1. *ischemic stroke,*
2. *hemorrhagic stroke.*

Stroke is the second cause of disease in the world after heart attack and the third cause of death after heart disease and cancer. It's responsible for

severe disability (Tomandi, 2003); 15% of patients are severely disabled after a stroke. The ischemic stroke is undoubtedly more frequent (about 80-85%) of haemorrhagic [ratio 5.3: 1] (Amarenco, 1991). The 1.5% of ischemic strokes affect the cerebellum. Over 10% of patients with isolated cerebellar infarction complains only vertigo and imbalance (Lee, 2006). Ischemic stroke recognizes atherosclerosis as the main risk factor. The pathophysiological determinant event is the interruption of blood flow through an artery of the brain, both anterior and posterior circulation. If the circulation is not restored in time a cascade of events starts and that leads to death of brain tissue. The causes that are at the base of ischemic stroke are numerous. There are two mainly mechanisms:

1. embolism,
2. thrombosis.

The embolism is mostly of cardiac origin (atrial fibrillation, ventricular aneurysm, endocarditis) but it can also be of other types such as, for example, the case of paradoxical embolism which is a kind of arterial embolism originated from the venous system; this happens in case of atrial septal defect, ventricular septal defect or of arteriovenous fistula. Do not forget that it can also be gaseous or fat embolism. The latter (figure 6) is quite rare (2.5%) and it can occur as a result of bone fractures or orthopedic surgery. Gaseous embolism is deadly and also rare. Air can penetrate into the vascular system both venous and arterious way; such as after trauma or placement of central venous catheter. Among the causes of ischemic stroke must still remember also the possibility of an arterial dissection which may occur to aorta (figure 7), ICA, spinal a. or Intracranial AA. Among the predisposing causes hypertension, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, atherosclerosis, vasculitis, Behcet's disease, pregnancy, iatrogenic should be mentioned.

Syndromes from brainstem stroke

They are a group of syndromes due to occlusion of small perforating arteries of the posterior circulation (Di Muzio). The brainstem constitutes the axial part of the brain and it is divided into three segments between them in continuity; these are, from bottom to top, the bulb (or medulla oblongata), the pons and midbrain. The brainstem continues caudally to the spinal cord at the level of the foramen magnum and, cranially, with the diencephalon and the telencephalon (figure 8).

Medulla oblongata (bulb)

- Lateral bulb Syndrome (Wallenberg syndrome)
- Medial bulb Syndrome (Dejerine syndrome)
- Lateral+ Medial bulb Syndrome (syndrome Babinski-Nageotte).

Pons

- Lateral pons Syndrome (syndrome Marie-Foix)
- Inferomedial pons Syndrome (Syndrome Foville)
- Locked-in Syndrome
- Ventral pontine Syndrome (Raymond and Millard-Gubler)
- Facial colliculus Syndrome.

Mesencephalon

- Weber syndrome
- Benedikt syndrome
- Claude syndrome.

Wallenberg syndrome

It is A vascular disorder associated with acute central vertigo, als called lateral medullary syndrome (figure 9). It is usually caused by an obstruction of the PICA, or more frequently by the occlusion of the vertebral artery ipsilateral to the lesion, which affects an area of the bulb back to the olive (Kim, 2012) where are the nuclei of the cranial nerves from the fifth to the tenth; it is therefore responsible for a severe clinical picture characterized by severe vertigo accompanied by nausea and vomiting, spontaneous nystagmus, lateropulsion ipsilateral to injury, thermodorific facial numbness ipsilateral to the lesion (V), ipsilateral paralysis of the soft palate, pharynx and larynx (IX, X), ipsilateral facial paralysis (VII) and paralysis of the ocular lateral rectus muscle (VI), dysmetria, dysdiadochokinesia for ipsilateral cerebellar damage, contralateral somatic thermodorific dysesthesia (Sacco, 1993). Wallenberg syndrome allows you to emphasize the concept that very often acute vertigo is accompanied by other signs and symptoms that typify a diagnosis. Therefore it is always important to conduct a careful medical history and a careful collection of signs and symptoms (symptomatology), maybe even repeating the exam in the first several days following the event. In this regard we show you two emblematic works. Ehresmann (2015) has published an interesting work on a case of Wallenberg syndrome occurring to a child of 7 years. The author highlights the rarity of the central causes in children and refers the case of a child after a mild concussion had expressed acute vertigo with nausea and vomiting. The oto-neurologic evaluation was negative and only the MRI allowed to detect a small stroke on the lateral wall of the bulb. Ayerbe Zabaleta (2010), reported the case of a Wallenberg syndrome who showed up with acute vertigo preceded by headache and simulating a periferical vestibulophaty. MRI performed in emergency was negative. The presence of headache, ataxia and neurological symptoms in the next 48 hours advised repeat MRI that highlighted a lateral bulbar stroke. The semeiology, in this case, had resulted in put mind to a Wallenberg syndrome in a patient with “pseudo-peripheric” symptoms.

Medial bulb Syndrome (Dejerine syndrome)

It is less of 1% of brainstem stroke. It is caused to thrombotic or embolic occlusion of small perforating branches of the vertebral or basilar artery. It is characterized by hemiplegia and decrease of contralateral sensory functions; ipsilateral hypoglossal paralysis; dizziness, nausea, ipsilateral ataxia.

Lateral bridge syndrome (syndrome Marie-Foix)

It is a result of occlusion of perforating branches of the basilar artery and AICA. It was a stroke of the lateral portion of the bridge that causes: contralateral hemiplegia and hypoesthesia; ipsilateral ataxia; ipsilateral paralysis of the seventh n.c.; ipsilateral hearing loss, vertigo and nystagmus. It may be mentioned Marie-Foix maneuver used to differentiate central facial paralysis from peripheral. In case of central paralysis, the pressure behind the ramus of the mandible produces facial contractions; in case of peripheral paralysis, contractions do not occur.

Facial colliculus Syndrome

It is result of various causes (neoplasia, demyelinating diseases, viral infections, vascular) (figure 10). It is characterized by a constellation of neurological signs affecting the VI cranial nerve (abducens), VII c.n. (facial) and the medial longitudinal fasciculus. paralysis of the seventh and paralysis of conjugates eye movements are present

OTHER CEREBROVASCULAR DISORDERS (Karatat, 2008)

- a. Vertebro basilar transient ischemic attack (TIA)
- b. Postero-inferior cerebellar artery Syndrome (PICA)
- c. Antero-inferior cerebellar artery Syndrome (AICA)
- d. Superior cerebellar artery syndrome (ACS).
- e. Insular Ischemia
- f. Brain and cerebellar Hemorrhages.

Vertebrobasilar transient ischemic attack (TIA)

TIA's are brief episodes of neurological dysfunction caused by focal cerebral ischemia not associated with cerebral infarction (stroke) permanent (Easton, 2009). In the past TIA were defined as any focal cerebral ischemic event with symptoms lasting <24 hours, time threshold as arbitrary. Currently it is proposed a new clinical concept defined acute cerebrovascular syndrome (ACVS) including ischemic stroke and TIA (Sato, 2013). The goals of a modern neuro-imaging are to obtain a proof of vascular origin of neurological symptoms, both direct (eg. Hypoperfusion) or indirectly (eg. Stenosis of large vessels); imaging is also needed to exclude a

non-ischemic origin of the TIA (tumors, abscesses, subdural hematomas) or to determine the mechanism responsible for vascular (eg. thrombosis, embolism) and also to establish a final prognosis. Patients with TIA should be subjected to a CT scan within 24 hours of onset of symptoms. In ER 50-70% of TIA patients undergo CT scan.

The MRI and in particular the diffusion-perfusion MRI (figure 11-12), is more sensitive than the CT in identifying ischemic lesions recent and/or pre-existing. For patients with TIA should be assessed also the extracranial circulation (Doppler of Supra Aortic Trunks), able to identify more than 50% of stenosis of the extracranial internal carotid artery. However, despite the wide availability of noninvasive vascular imaging, patients are often not evaluated. The transcranial Doppler ultrasound provides information on intracranial stenosis with positive predictive value of 36% and negative predictive value of 86%. These patients should undergo careful cardiac evaluation and laboratory tests (PCR, D-dimers, von Willebrand factor, factor VIII, factor V Leiden, cardiolipin antibodies, homocysteine, PT, PTT, etc.). They are generally related to the occlusion in the distal segment of the vertebral artery between PICA and AICA and to subclavian steal syndrome, in which there is a retrograde flow in the vertebral artery associated with stenosis occlusion of the ipsilateral subclavian (Sharma, 2010) (figure 13). Approximately 20% of ischemic cerebrovascular events occur in the posterior cerebral circulation (vertebrobasilar) and vertigo and dizziness are among the most frequent symptoms of disease of these systems. Crisis of transient vertigo based on vascular disease occur generally acutely and lasts several minutes. 62% of patients with vertebrobasilar insufficiency have a history of at least one isolated episode of dizziness and 19% have vertigo as initial symptom (Hyung, 2014). AICA infarction patients may have recurrent vertigo, fluctuating hearing loss and tinnitus (such as a M. Ménière) and after 1-10 days to develop a permanent cerebellar infarction (Lee, 2003). A recent study showed that people who access the emergency department with vertigo or dizziness, have a risk two times higher of developing cardiovascular events and stroke in a period of 3-5 years, compared to those without vertigo-dizziness (Lee, 2011).

Cerebellar infarction

It is a subtype of ischemic stroke, accounts for about 2% of all brain strokes (figure 14-15). It can affect each of the three cerebellar artery (SCA, AICA, PICA) (figure 16), characterized:

1. superior cerebellar infarction (SCA),
2. anterior cerebellar infarction (AICA),
3. posterior inferior cerebellar infarction (PICA).

Many of the symptoms of cerebellar stroke have characteristics of non-specificity: nausea, vomiting, imbalance, dizziness-vertigo, headache. A careful neurological assessment and the presence of ataxia, nystagmus, incoordination, altered state of consciousness, can lead to the diagnosis. The clinical syndrome, characterized by acute spontaneous and prolonged vertigo without other audiological and neurological symptoms is generally attributed to Vestibular neuritis (NV). However, similar signs and symptoms occur in the case of cerebellar stroke, calling the so-called pseudo-VN syndrome. The most frequently affected vascular territory was that of PICA (Lee, 2006). The majority of patients with cerebellar infarction of the territory of PICA has a normal MRI normal (figure 17). Ischemic stroke of AICA may rarely occur as a pseudo-VN and it is almost always accompanied by a unilateral sudden hearing loss for cochlear ischemia; there may also be facial paralysis and Horner syndrome. Figure 18 shows a diagram of the topographic distribution of the various possibilities of isolated cerebellar infarction.

SUBARACHNOID HEMORRHAGE

The subarachnoid hemorrhage (SAH) is a bleeding in the subarachnoid space, usually around the circle of Willis (figure 19). It affects individuals with an average age of 60 years and represents 3% of strokes and 5% of deaths resulting from stroke (van Gijn, 2001). 85% of spontaneous subarachnoid hemorrhage are due to rupture of intracranial aneurysm. One of the main symptoms is the sudden onset of headache and tinnitus, often accompanied by dizziness, vomiting, nausea, neck stiffness. The pattern of symptoms can be shared with other neurological disorders (headache, meningitis). Generally there are few prodromal signs, such as before the rupture of an aneurysm. The diagnosis is made through the neuro-imaging. The scale of Fischer is used to grade the clinical situation (*small ESA <1 mm; big ESA > 1 mm*):

- **Grade 0:** no ESA or intra ventricular hemorrhage (IVH)
- **Grade 1:** focal or diffuse, small ESA, no IVH
- **Grade 2:** focal or diffuse, small ESA, with IVH
- **Grade 3:** focal or diffuse, large ESA, no IVH
- **Grade 4:** focal or diffuse, large ESA, with IVH.

SYNCOPE OR PRESYNCOPE

It seemed useful to include a paragraph on this subject. The reason is the need to have appropriate clinical instruments in order to make a differential diagnosis. Syncope is a symptom defined clinically as a transient loss of consciousness. The pathophysiological mechanism of syncope is transient global cerebral hypoperfusion, at least 6-8 seconds, resulting

in a sharp decrease in blood pressure or cardiac output. Loss of consciousness usually lasts 20-30 seconds. It may be heralded by fatigue, sweating, nausea and vomiting. In some cases, the clinical is that of a pre-syncope (fainting) in which the patient experiences the feeling as to lose consciousness, he may have dizziness, nausea, disequilibrium, fall to the ground (figure 20). From the point of view of the causes, syncope can be classified into:

- neuromediated Reflected Syncopal Syndrome: it is caused by a reflex that, when triggered, gives rise to vasodilation and bradycardia, entity and variable ratio, with reduction of cerebral flow;
- orthostatic Syncope: it occurs when the autonomic nervous system is not able to activate efficient mechanisms vasoconstrictor with orthostatic hypotension and hypovolemia;
- arrhythmic Syncope: this group includes all rhythm disorders that can cause a sudden drop in cardiac output;
- syncope From structural heart pathology: in this case the cause of the loss of consciousness should be sought in a sharp reduction in cardiac output caused by valvular or obstructive heart disease, acute myocardial infarction, pericardial disease with cardiac tamponade, hypertension and pulmonary embolism.

HEREDITARY ATAXIAS

The hereditary ataxias are a group of genetic diseases characterized mainly by slow and progressive incoordination of gait often associated with poor coordination of limbs and dysarthria. The differential diagnosis must be made with other non-genetic causes of ataxia, alcoholism, vitamin deficiency, multiple sclerosis, vascular disease, cancer, paraneoplastic syndromes. The nomenclature of hereditary ataxia is a work in progress due to the high number of different subtypes and phenotypic manifestations. Next to the large group of autosomal recessive cerebellar ataxias (eg. Friedreich's ataxia, the most frequent among ataxias) and dominant (spinocerebellar ataxias), must also be considered episodic ataxias (Bird, 2015). The latter are associated with periods (minutes-hours) of unsteady gait, often associated with nystagmus or dysarthria; in some subtypes hearing loss and dizziness may occur.

INTERFERENCE FROM USE OF ALCOHOL

We decided to include this paragraph among the causes of a possible central vertigo, due to the scale of the phenomenon in the industrialized world. In Western societies, the abuse of alcohol is an important public health problem; it is responsible for 9% of health spending in European countries and it is one of the most important risk factors for health,

representing a major cause of mortality and morbidity. According to the World Health Organization, 40-60% of all traumatic deaths in Europe are attributable to alcohol. In adolescents alcohol is the most common substance of abuse. In Europe, one in four deaths among those registered in young people between 15 and 29 years, is due to alcohol. Alcohol is, then, the first risk factor for disability, premature mortality and chronic disease in this age group. Any person, whether or not alcohol dependent, may run into a crisis of acute alcoholic intoxication and this is caused by the amount of alcohol taken in a short space of time to reach a state of intoxication also called drunkenness. Alcoholism is a chronic disease characterized by behavioral changes, physical and psychological caused by continuous or periodic consumption of high amounts of alcohol. Consumers most at risk, according to the definitions of the National Alcohol CNESPS at the National Institute of Health (ONA) are more common among: seniors aged 65 and over (43.0% of men and 10,9% of women), youngs of 18-24 years (22.8% of males and 8.4% of females) and among adolescents of 11-17 years (14.1% of males and 8.4% of females). Among 18-24 year olds the most common risk behavior is binge drinking. According to data dell'ONA consumption risk of alcohol it affects more than 8 million people in Italy, while more than 4 million binge drinker and those who at least once in the last year consumed more than six alcoholic drinks in a only once. Binge drinking is the consumption of more than 5-6 consecutive alcoholic drinks in a short period of time which results in a poisoning and it can lead to the same health and social problems associated with alcoholism (Italian Ministry of Health, 2013).

What is a drink

1 drinks is equivalent to 12 grams of pure alcohol and:

- 330 ml of beer (4.5% alcohol),
- 125 ml of wine (12% alcohol),
- 40 ml of spirits (40% alcohol).

The alcohol use disorders can be mild, moderate or severe, depending on the number-type of symptoms that occur.

The classic picture of acute alcoholic intoxication is the so-called simple drunkenness, characterized by a state of euphoria and loss of inhibitions until you get to a state of depression with varying degrees of alteration of consciousness, the individual reduces its perceptual visual and auditory to lose the sense of the measures will reduce its capacity of understanding and mental processing, its ability to respond looks very slow with slowed reaction time, he is unable to react to the unexpected, he has a disarticulation of language and impaired balance and gait insecure to the

inability to maintain the upright position (figure 21); from the clinical point of view the patient presents with tachypnea, tachycardia, peripheral vasodilation with hypotension, increased pain threshold, hyporeflexia, drowsiness and confusion, tremors, nausea and vomiting with a breath alcohol level. Those who drink large amounts of alcohol for a long time are at risk of developing serious and permanent brain changes. The damage may be the result of the direct effects of alcohol on the brain or indirect result of a poor state of general health or severe liver disease. A deficiency of thiamine (vit. B1) for example, commonly occurs in subjects suffering from alcoholism and it comes from a poor power supply. Up to 80% of alcoholics has a deficiency of thiamine, and some of these people will develop severe mental disorders such as Wernicke-Korsakoff Syndrome (WKS). It is a disorder made up of two different syndromes, a severe condition called Wernicke encephalopathy (Beef, 2014) and a debilitating condition known as Korsakoff's psychosis. The symptoms of Wernicke encephalopathy include the following triad: confusion, ocular nerve paralysis and difficulty in muscle coordination (ataxia). Patients with Wernicke's encephalopathy may find difficult to find the way out in a room or even be unable to walk. Approximately 80-90% of alcoholics with Wernicke's encephalopathy also develop Korsakoff's psychosis, a chronic and debilitating syndrome characterized by persistent problems in learning and memory. Patients with this syndrome are forgetful and have trouble walking and coordinate movements. In addition to not being able to remember old information, they find difficult even to acquire new ones. MRI brain (figure 22) shows alteration of signal intensity in typical areas (thalamus, mammillary bodies) and atypical areas (cerebellum, cranial nerve nuclei, cerebral cortex).

MULTIPLE SCLEROSIS

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease that affects the central nervous system. MRI is the typical imaging technique used for diagnosis and follow-up. The symptoms of MS can occur in various ways depending on where the lesion is localized in the CNS. In 1996 the US National Multiple Sclerosis Society (NMSS) Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis defines 4 subtypes of MS:

1. relapsing-remitting MS;
2. secondary progressive;
3. primary progressive;
4. progressive relapsing (Lublin, 1996).

Clinical classification

1. *Clinically isolated syndrome* (CIS); isolated neurological deficit with solitary plaque imaging; progression is not certain.

2. *Relapsing-remitting* MS (RRMS); 70% of cases; alternating periods of remission and exacerbation.
3. *Secondary progressive* (SPMS), progression of symptoms with RRMS mode and with functional deterioration.
4. *Progressive primary* (PPMS), progressive deterioration of from diagnosis, little or no remission.

In 2013, Lublin et al have proposed a review of the classification based on phenotypic aspects of various clinical pictures.

Immagini/Images

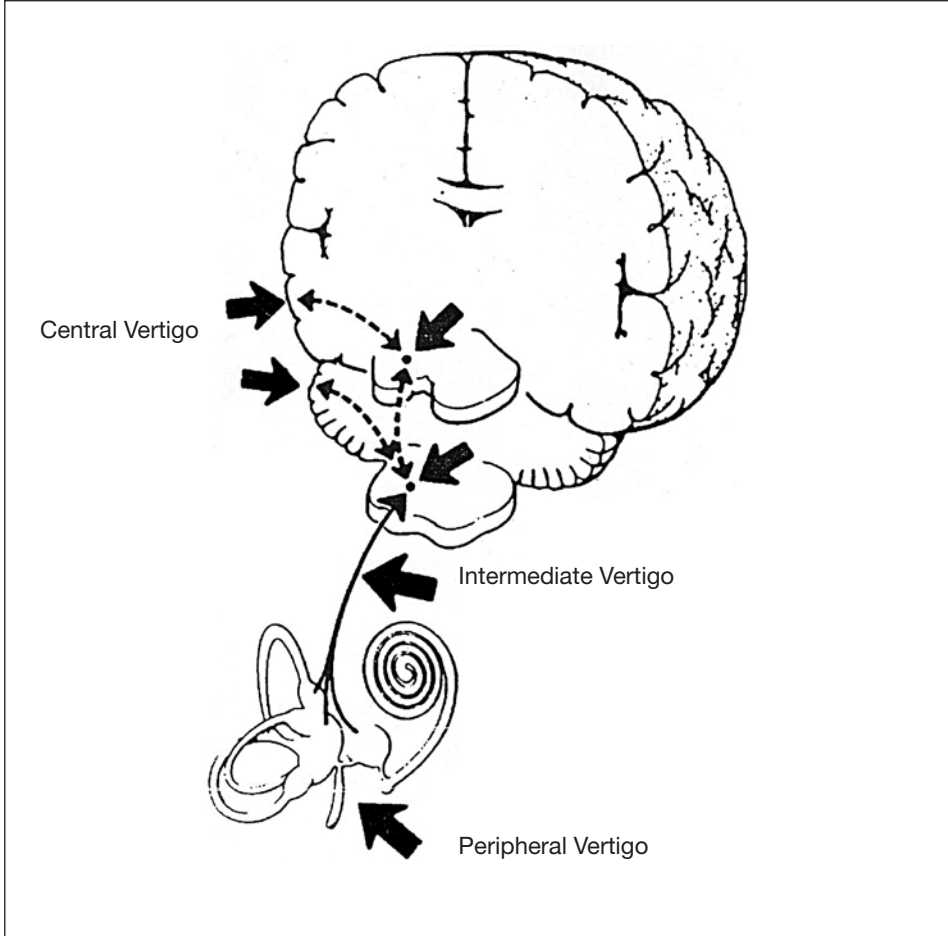


Fig. 1: Origine vertigini.

Fig. 1: Origin of vertigo.

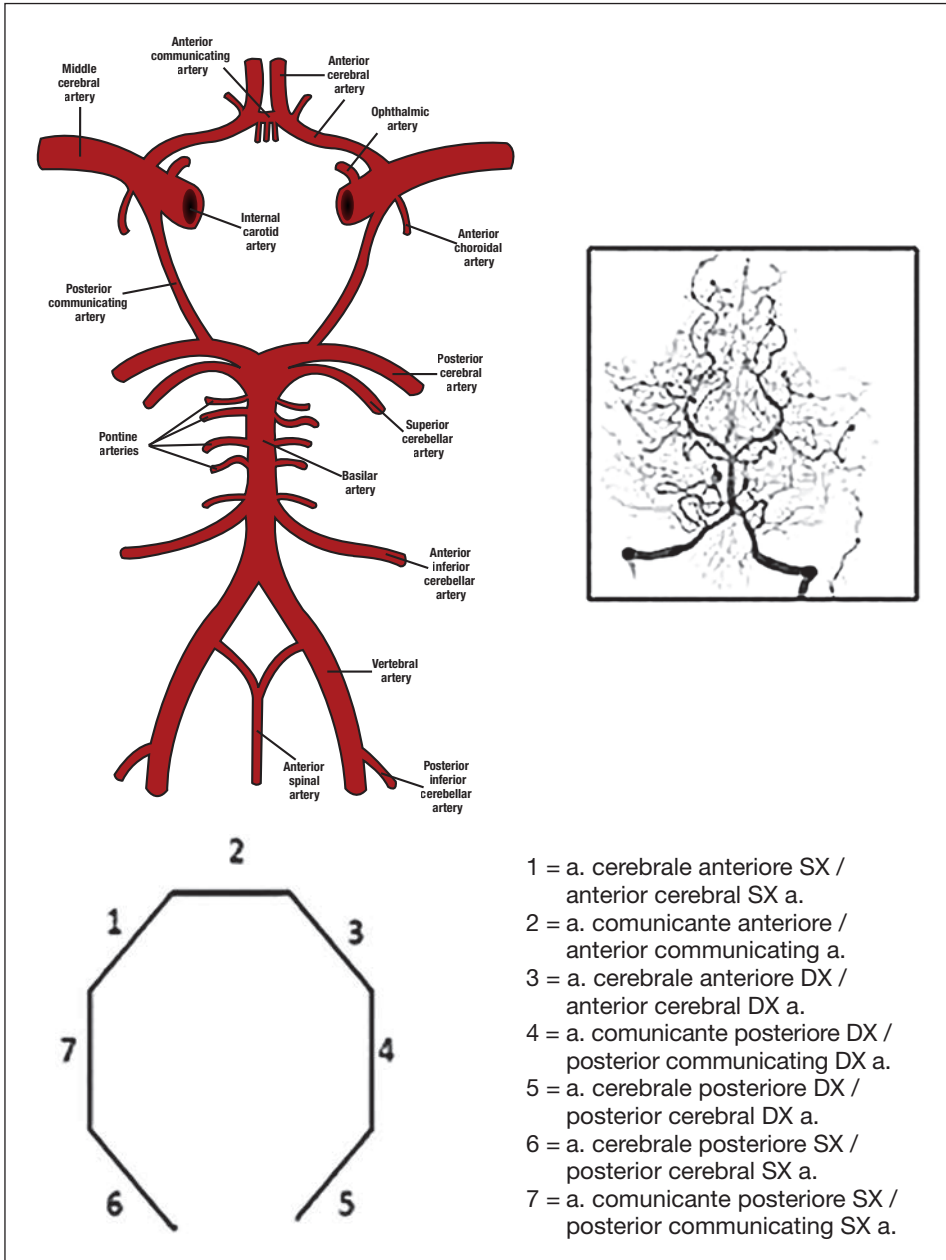


Fig. 2: Vascolarizzazione cerebrale – Circolo di Willis.

Fig. 2: Cerebral vascularization – Circle of Willis.

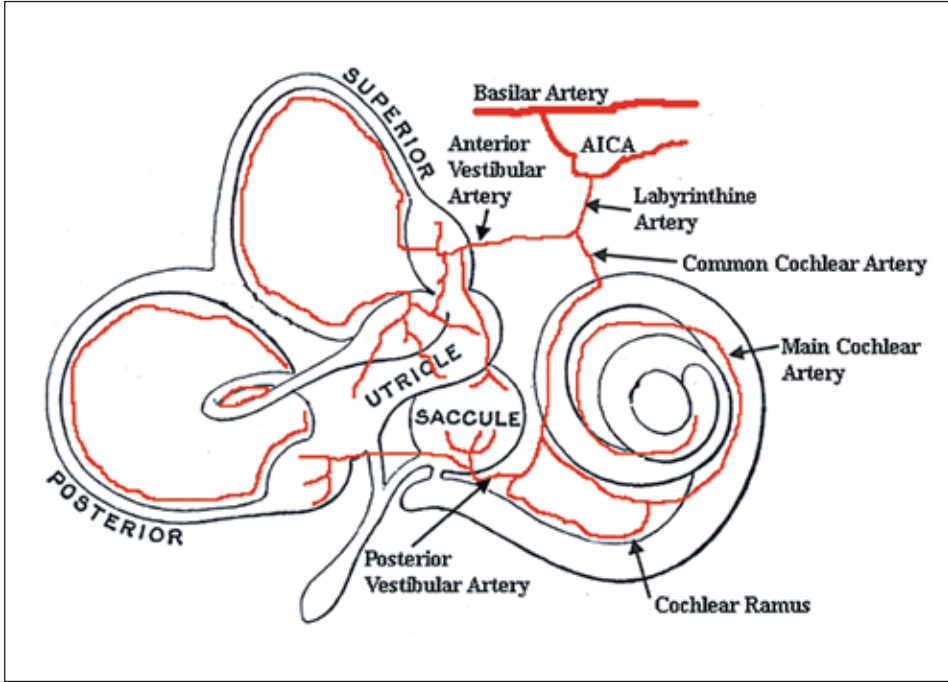


Fig. 3: Vascolarizzazione orecchio interno.

Fig. 3: Inner ear vascularization.



Fig. 4: Circolazione intracranica.

Fig. 4: Intracranic circulation.

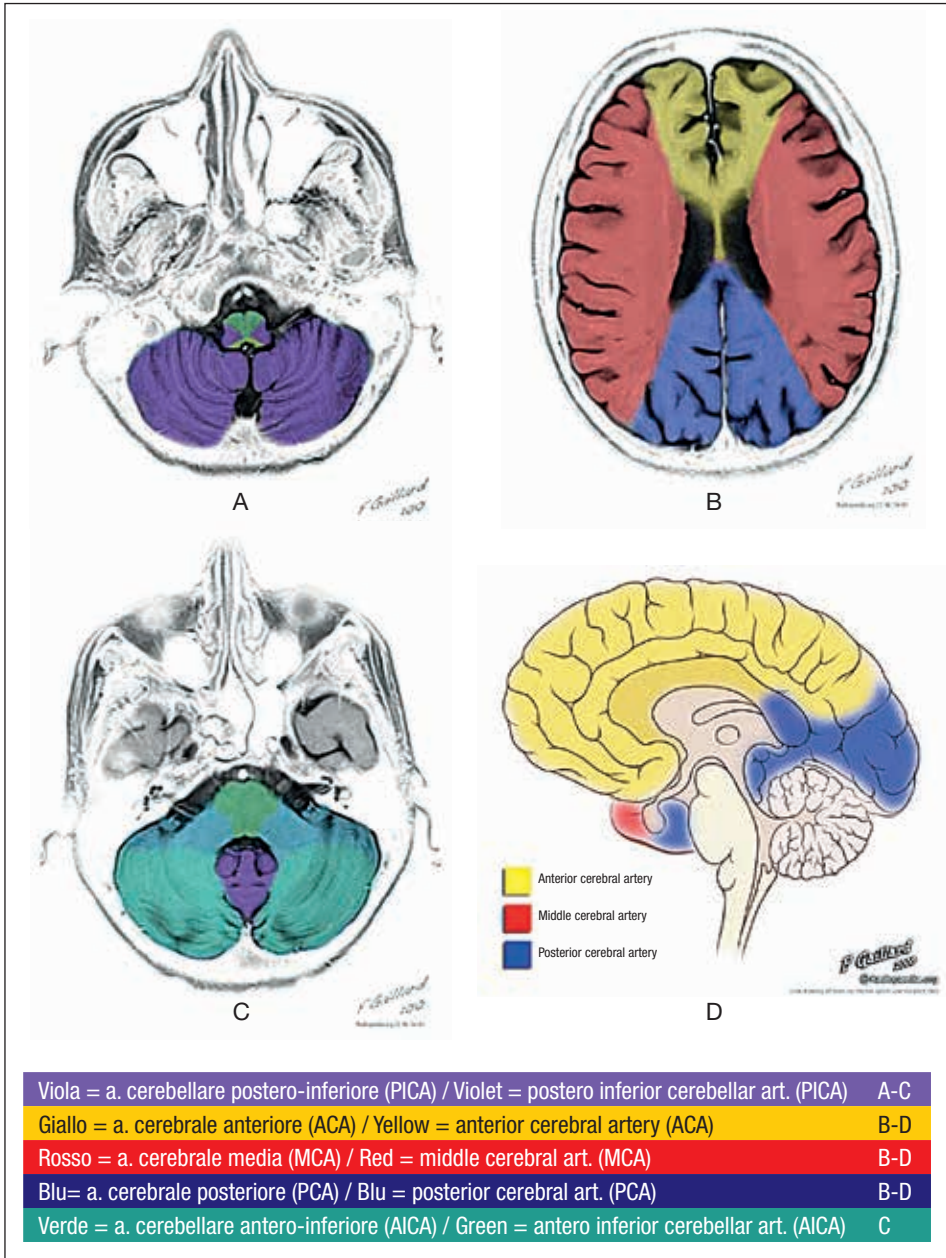


Fig. 5: Territori vascolarizzazione cerebrale.

Fig. 5: Areas of cerebral vascularization.

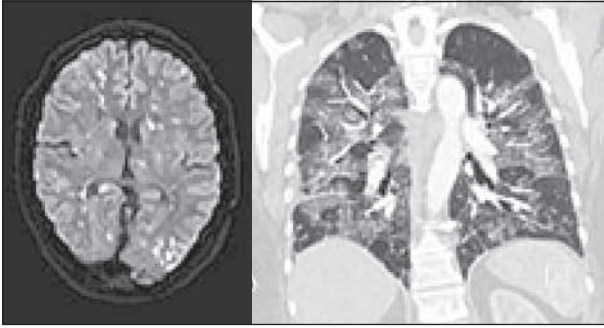


Fig. 6: Embolia da grasso.

Fig. 6: Fat embolism.



Fig. 7: Dissezione aorta.

Fig. 7: Aortic dissection.

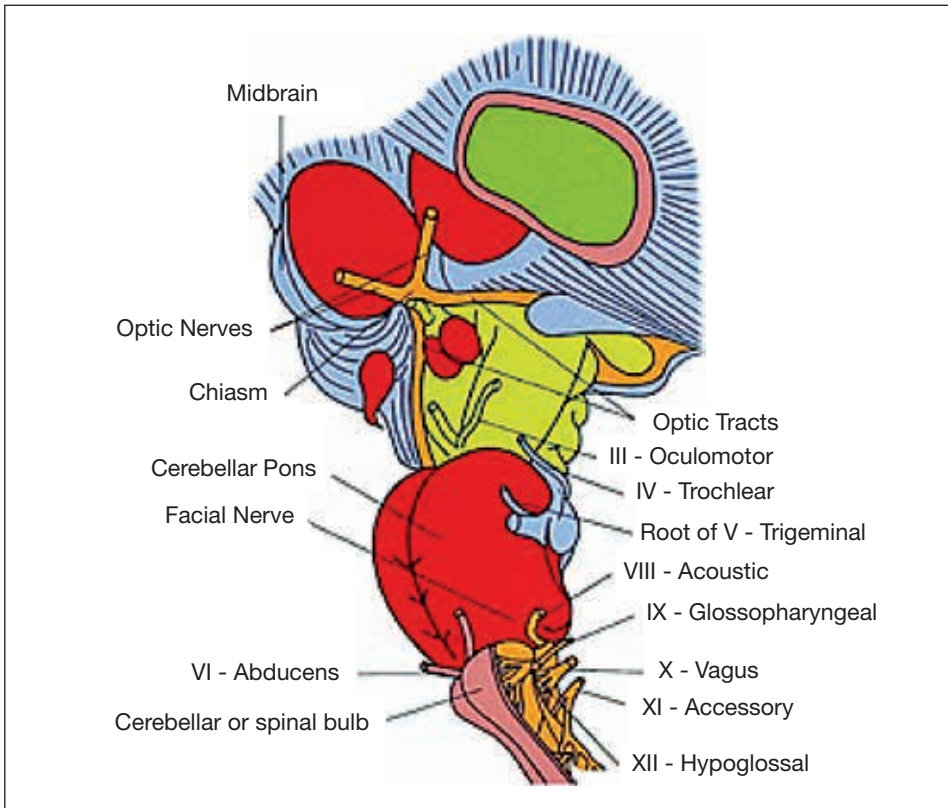


Fig. 8: Tronco encefalo.

Fig. 8: Brainstem.

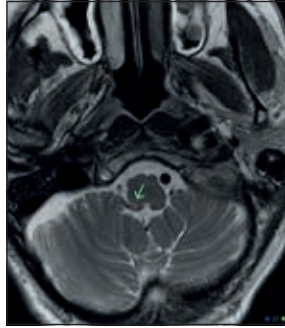


Fig. 9: S. Wallenberg.

Fig. 9: Wallenberg S.



Fig. 10: Sindrome collicolo faciale.

Fig. 10: Facial colliculum Syndrome.

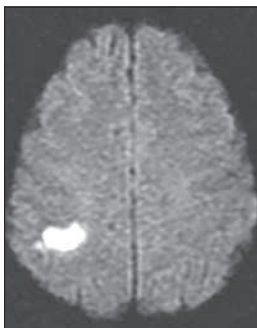


Fig. 11: RMN diffusione.

Fig. 11: Diffusion MRI.

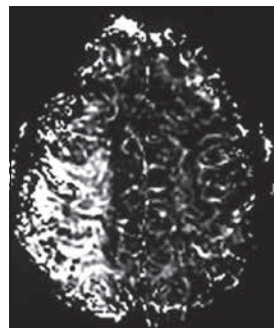


Fig. 12: RMN perfusione.

Fig. 12: Perfusion MRI.

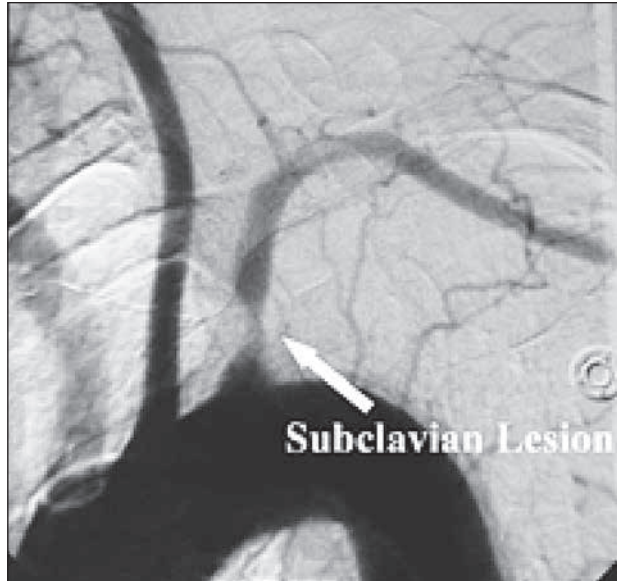


Fig. 13: Furto succlavia.

Fig. 13: Subclavial steal.

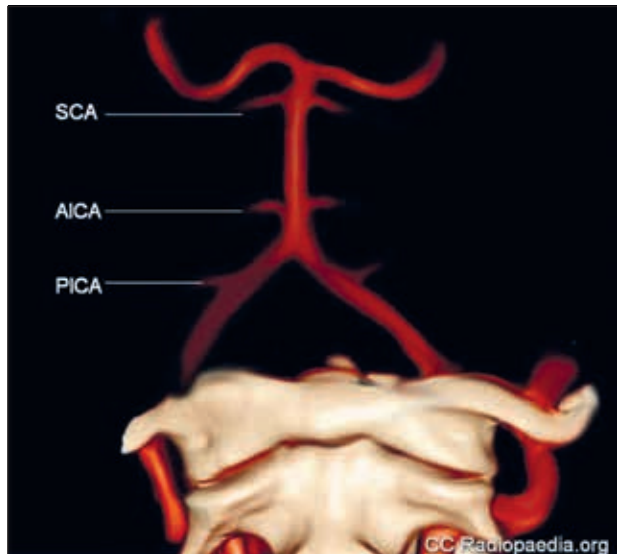


Fig. 14: Cortesia del Prof. Frank Gaillard, Radiopaedia.

Fig. 14: Courtesy of A. Prof. Frank Gaillard, Radiopaedia.

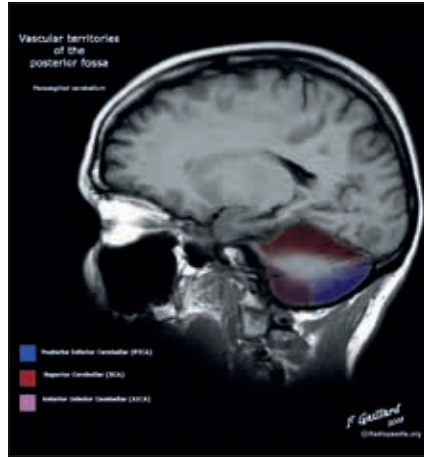


Fig. 15: Territorio vascolarizzazione cerebellare. *Blu* = PICA, *Rosso* = SCA, *Rosa* = AICA.

Fig. 15: Areas of cerebellar vascularization. *Blu* = PICA, *Red* = SCA, *Pink* = AICA.

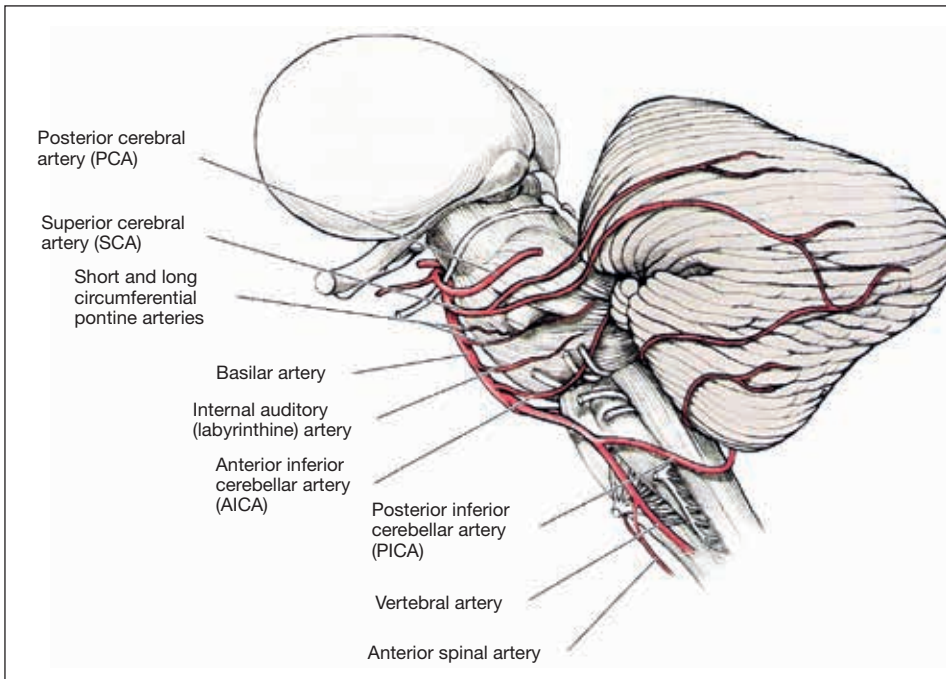


Fig. 16: Vascolarizzazione cerebellare.

Fig. 16: Cerebral vascularization.

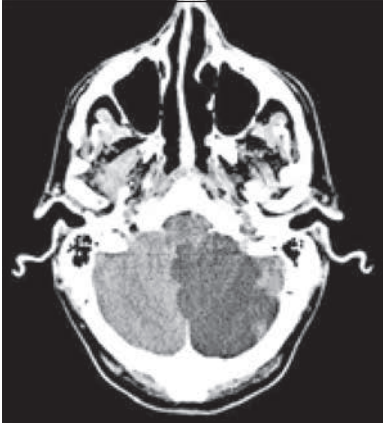


Fig. 17: Infarto territorio PICA.

Fig. 17: Stroke of PICA area.



Fig. 18: Sedi infarto cerebellare.

Fig. 18: Cerebellar stroke area.

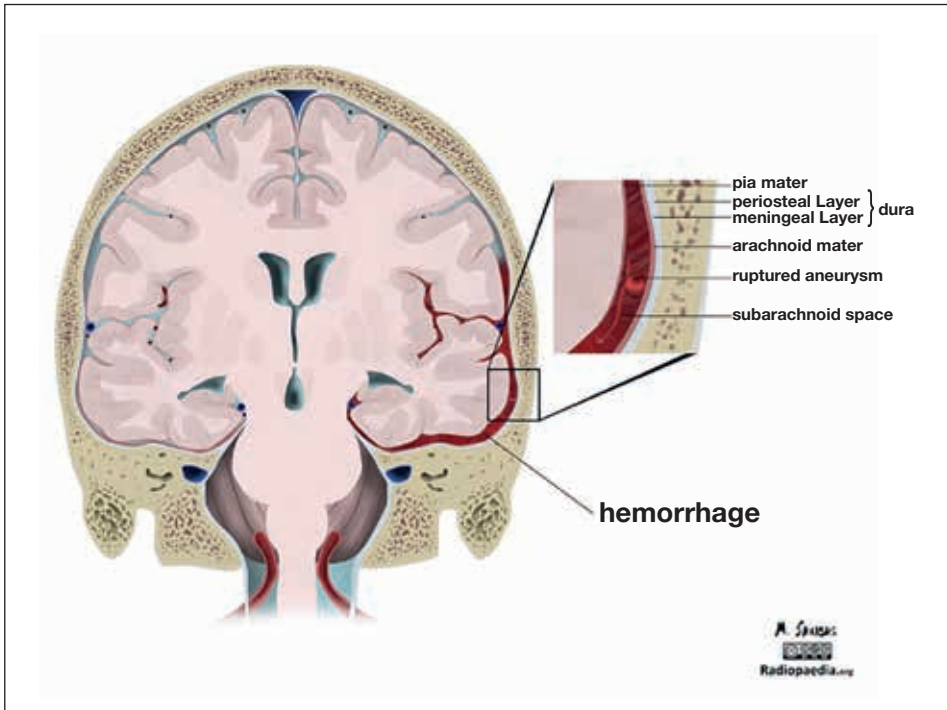


Fig. 19: Emorragia subaracnoidea. Case courtesy of Dr Matt Skalski, Radiopaedia.

Fig. 19: Subarachnoid hemorrhage. Case courtesy of Dr Matt Skalski, Radiopaedia.



Fig. 20: Lipotimia.

Fig. 20: Lipothymia.



Fig. 21: Abuso di alcol.

Fig. 21: Alcohol abuse.

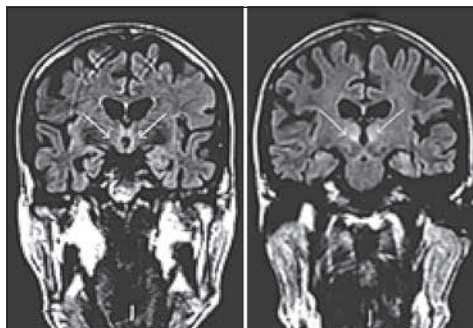


Fig. 22: RMN psicosi Korsakoff.

Fig. 22: MR of Korsakoff psychosis.

Bibliografia/References

1. Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarctions. *Neurology* 1991 Jul;41(7):973-9.
2. Ayerbe Zabaleta I, Negrevergne M, UcelayVicinay I, Catherine M. Acute pseudo peripheral vertigo and Wallenberg syndrome. *ActaOtorrinolaringol Esp* 2010 Jul-Aug;61(4):312-4.
3. Best C, Eckhardt-Henn A, et al. Psychiatric morbidity and comorbidity in different vestibular vestibular syndromes. Results of a prospective longitudinal study over one year. *J Neurol* 2009;256(1):58-65.
4. Bird TD. Hereditary Ataxia Overview. Seattle VA Medical Center Departments of Neurology and Medicine University of Washington Seattle, Washington. Initial Posting: October 28, 1998; last revision: June 11, 2015.
5. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker D. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *Journal of Vestibular Research* 2009;19:1-13.
6. Brandt T. Vertigo. Its multisensory syndromes. Springer Verlag, New York, 1991.
7. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Chapter 5: Psychogenic forms of vertigo and dizziness. In: *Vertigo and dizziness: common complaints*. Springer 1995.
8. Coelho CM, Waters AM, Hine TJ, Wallis G. *J Anxiety Disord*. 2009 Jun;23(5):563-74. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.01.014. Epub 2009 Feb 10. The use of virtual reality in acrophobia research and treatment.
9. Di Muzio B, Abd Rabou A, et al. Brainstem stroke syndromes. <http://radiopaedia.org/articles/brainstem-stroke-syndromes>.
10. Easton JD, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. AHA/ASA Scientific Statement. *Stroke*. 2009;40:2276-2293 Published online before print May 7, 2009, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.192218
11. Ehresmann AM, Van HC, Merlini L, Fluss J. *Neuropediatrics*. 2015 Nov 16.
12. Hain TC. MD <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/psych/psych.htm> Page last modified: November 8, 2015.
13. Holmberg J. Phobic postural vertigo: body sway during vibratory proprioceptive stimulation. *NeuroReport* 2003;14:1007-1011.
14. Holmberg J, Tjernstrom F, et al. Reduced postural differences between phobic postural vertigo patients and healthy subjects during a postural threat. *J Neurol* 2009;256(8): 1258-1262.
15. Hyung Lee. Isolated Vascular Vertigo *Journal of Stroke* 2014;16(3):124-130.
16. Huon LK, Wang TC, Fang TY, Chuang LJ, Wang PC. Vertigo and stroke: a national database survey. *OtolNeurotol* 2012 Sep;33(7):1131-5.
17. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist* 2008;14-6;335-364.
18. Kim K, Lee HS, Jung YH, Kim YD, Nam HS, Nam CM, Kim SM, Heo JH. Mechanism of medullary infarction based on arterial territory involvement. *J Clin Neurol* 2012 Jun;8(2):116-22.

19. Lee CC, Su YC, Ho HC, Hung SK, Lee MS, Chou, et al. Risk of stroke in patients hospitalized for isolated vertigo: a four-year follow-up study. *Stroke* 2011;42:48-52.
20. Lee H, Cho YW. Auditory disturbance as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1644-1648.
21. Lee H, et al. Infarto cerebellare caratterizzato da vertigini isolate. Frequenza a pattern vascolari topografici. *Neurology* 2006;67:1178-1183.
22. Lee H, Sohn SI, Cho YW, Lee SR, Ahn BH, Park BR. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 2006 Oct 10;67(7):1178-83.
23. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996;46:907-911.
24. Lublin FD, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. The 2013 revisions. 2014 American Academy of Neurology. *Neurology®* 2014;83:278-286.
25. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and non alcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. *Biomed Res Int* 2014;2014:503596.
26. Marill KA. Central vertigo. Chief Editor: Brenner BE. Medscape. Updated: Nov 16, 2015.
27. Ministero della Salute. Alcolismo. www.salute.gov.it/portale/salute/
28. Pollak L, Klein C, Rafael S, Vera K, Rabey JM. Anxiety in the first attack of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 Jun;128(6):829-34.
29. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Onesti ST, Mohr JP. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol* 1993 Jun;50(6):609-14.
30. Sato S, Minematsu K. Transient ischemic attack: past, present, and future. *Brain Nerve* 2013 Jul;65(7):729-38.
31. Savastino M, Marioni G, Aita M. Psychological characteristics of patients with Ménière's disease compared with patients with vertigo, tinnitus or hearing loss. *ENT journal* 2007;148-156.
32. Schneider JI, Olshaker JS. Vertigo, vertebrobasilar disease, and posterior circulation ischemic stroke. *Emerg Med Clin North Am* 2012 Aug;30(3):681-93.
33. Sharma VK, Chuah B, Teoh HL, Chan BP, Sinha AK, Robless PA. Chronic brainstem ischemia in subclavian steal syndrome. *J Clin Neurosci* 2010 Oct 17(10):1339-41.
34. Shepard Neil T, PhD, CCC-A. Mayo Clinic, Rochester MN. This article first appeared in the Vol. 8, No. 1, January/February 2009 issue of ASHA's Access Audiology.
35. Simon NM, Pollack MH, tuby KS, Stern TA. Dizziness and panic disorder: a review of the association between vestibular dysfunction and anxiety. *Annals Clin Psych* 1998;10(2):75-80.
36. Smouha E. Inner ear disorders. *Neuro Rehabilitation* 2013;32(3):455-62.
37. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope* 2003;113(10):1714-1718.

38. Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the differential diagnosis of chronic dizziness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(2):170-176.
39. Staab JP. Chronic subjective dizziness. *Continuum (MinneapMinn)* 2012;18(5 Neuro-otology):1118-1141.
40. Thompson KJ, Goetting JC, Staab JP, Shepard NT. Retrospective review and telephone follow-up to evaluate a physical therapy protocol for treating persistent postural-perceptual dizziness: a pilot study. *J Vestib Res* 2015;25(2):97-103; quiz 103-4. doi: 10.3233/VES-150551.
41. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R et-al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics* 23 (3): 565-92. May 2003 Volume 23, Issue 3.
42. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124 (Pt): 249-78. doi:10.1093/brain/124.2.249 – Pubmed citation.

L'ANAMNESI

C. Vicini, M. Pari, C. Bellini

Si vous n'avez pas fait le diagnostic d'un vertige à l'interrogatoire, vous ne le ferez jamais.

LERMOYEZ 1858-1929

Dal greco ἀνάμνησις, derivazione di ἀναμνήσκω cioè “ricordare”, per anamnesi si intende la raccolta attraverso la voce diretta del paziente e/o dei suoi familiari di tutte le informazioni, notizie e sensazioni che possono indirizzare il medico verso la diagnosi.

L'anamnesi rappresenta dunque il primo step dell'approccio medico-paziente e condiziona il raggiungimento della diagnosi corretta.

Nell'inquadramento del paziente vertiginoso, in particolare, circa il 40% delle diagnosi si pone già sulla base di informazioni che emergono durante il colloquio, un altro 40% si basa sull'esame clinico e solo il 20% è il risultato di esami strumentali più lunghi ed onerosi o addirittura di esami neuroradiologici.

Dal momento che la vertigine è un sintomo soggettivo, l'anamnesi deve essere condotta in modo rigoroso; solo così ci può aiutare ad ottenere un orientamento diagnostico affidabile e a indirizzare ulteriori indagini. Se dopo 10 minuti di un colloquio-interrogatorio ben condotto non abbiamo ancora in mente una diagnosi, allora abbiamo poche speranze di farla mai.

Il consiglio è quello di approcciare il paziente con una **domanda aperta**, ad esempio: “Mi racconti cosa le è successo”. Con questa domanda si formula una richiesta di informazioni che prevede una risposta descrittiva ed articolata, che necessita di un'attenta riflessione e consapevolezza e che fornisce una buona quantità di informazioni al medico intervistatore. È essenziale lasciare che il paziente descriva i disturbi di cui si lamenta, facendo grande attenzione ai termini che utilizza. Non infrequentemente, infatti, per il paziente tutto è “vertigine”, ma è sufficiente sollecitarlo a definire meglio le caratteristiche del sintomo per scoprire come in questa parola si nasconda in realtà un gran numero di sensazioni diverse. Sensazioni che vengono espresse con una terminologia molto variegata,

spesso enfatizzata e ricca di connotazioni emozionali, in quanto la vertigine influenza la qualità della vita, provocando uno stato di invalidità fisica che inevitabilmente ricade sullo stato psicologico, provocando ansia, panico, fobia o depressione.

La vertigine, per definizione, è un'illusione di movimento, conseguente ad un conflitto tra le informazioni sensoriali alterate, provenienti dal sistema vestibolare, e le informazioni sensoriali di origine propriocettiva e visiva. Occorre quindi chiarire innanzitutto se il paziente ne soffre o meno, in quanto definizioni come malessere, stordimento, confusione, difficoltà a concentrarsi, debolezza, svenimento, sensazione di testa leggera o testa vuota, disturbi visivi (bagliori), paura di cadere, paura dell'altezza (acrofobia), paura degli spazi aperti (agorafobia), ecc., rendono poco probabile una diagnosi di vertigine vestibolare.

Il passo successivo consiste nel porre **domande a risposta chiusa**, vale a dire domande alle quali è possibile rispondere con una risposta breve o con una sola parola, che servono per ottenere informazioni mirate.

Le domande possono essere schematizzate in 3 ordini principali:

1. **CARATTERISTICHE DEL SINTOMO** che comprendono una migliore definizione delle connotazioni qualitative e temporali (modalità d'insorgenza, durata, fattori favorenti/scatenati/aggravanti, ecc.);
2. **SEGNI E SINTOMI ASSOCIATI** che talvolta possono anche non essere riferiti spontaneamente dal paziente in quanto trascurati a fronte della preoccupazione provocata dal sintomo principale;
3. **ANTECEDENTI ANAMNESTICI SIGNIFICATIVI** (ad es. traumi, infezioni, interventi chirurgici, terapie farmacologiche, ecc.).

Procediamo dunque in quest'ordine attraverso una sorta di Vademecum pratico con le principali domande da porre al paziente e gli orientamenti diagnostici che ne derivano in base ad un'eventuale risposta affermativa. Non dimentichiamo naturalmente che la prima cosa fondamentale è l'ETÀ del paziente, la quale non solo orienterà la diagnosi verso determinate cause piuttosto che altre, restringendo le ipotesi diagnostiche, ma contribuirà a pilotare il colloquio-interrogatorio. Prestiamo attenzione però al fatto che il dato anagrafico non condizioni in modo pregiudiziale il nostro approccio al paziente vertiginoso e la nostra conseguente diagnosi.

1. CARATTERISTICHE DEL SINTOMO

La prima domanda di rito che si pone al paziente è: "Ha la sensazione che sia l'ambiente a girarle attorno o è lei che si sente girare rispetto all'ambiente?".

In base alla risposta effettuiamo una prima distinzione fra:

- **vertigine oggettiva** (in caso di sensazione di rotazione dell'ambiente circostante);
- **vertigine soggettiva** (in caso di sensazione di rotazione del soggetto stesso rispetto all'ambiente).

Non è più accettabile l'assioma secondo il quale una forma oggettiva corrisponda ad una lesione periferica ed una forma soggettiva corrisponda ad una lesione centrale. Non infrequentemente, infatti, l'infarto cerebellare determina una sintomatologia indistinguibile da una neurite vestibolare. Anche certe poussées di Sclerosi Multipla possono manifestarsi con una vertigine oggettiva. D'altro canto, in caso di vertigine lieve di origine labirintica ma con nistagmo di piccola ampiezza inibito dalla fissazione (ad esempio nella fase di raggiungimento di un compenso centrale o in caso di perdita di un compenso centrale già acquisito), il paziente spesso lamenta vertigine soggettiva.

Diversamente, il malato può riferire la vertigine con caratteristiche non rotatorie ma con connotazioni differenti:

- **Sensazione di spostamento lineare** anteroposteriore, laterale o verticale (sprofondare in un buco, salire in ascensore) in caso di coinvolgimento periferico delle macule dell'utricolo e/o del sacculo come nella Catastrofe Otolitica o S. di Tumarkin e nella Malattia di Ménière.
- **Disequilibrio (dizziness):** è un sintomo aspecifico e non topodiagnostico, conseguente alla perdita dell'adeguato e automatico controllo posturale, non necessariamente generato dal movimento del soggetto e descritto come una sensazione cosciente di instabilità e di insicurezza nella postura e/o nella marcia. Può essere di origine centrale (es. disordini vascolari cronici del tronco encefalico o malattie degenerative del S.N.C.) ma anche conseguente ad una vestibolopatia su base ototossica o ad un neurinoma dell'VIII n.c. Talvolta il paziente, ed in particolare l'anziano, riferisce questa sensazione legata agli arti inferiori e al tronco piuttosto che al capo. In tal caso ci si orienta più verosimilmente verso disordini del sistema propriocettivo, muscoloscheletrico o del cervelletto.
- **Oscillopsia:** illusione di movimento dell'ambiente circostante dovuta ad un'inefficacia del sistema vestibolare nel mantenere la visione stabile durante i movimenti del capo volontari e non, con conseguente scivolamento delle immagini sulla retina. Si riscontra tipicamente nel malato affetto da deficit vestibolare bilaterale (su base degenerativa, ototossica, iatrogena) o monolaterale non compensato con persistenza di un Ny spontaneo.

- **Tendenza alla caduta e lateropulsione:** è un sintomo che, se presente, va differenziato dal “drop attack” tipico dell’Insufficienza Vertebro-Basilare (IVB). La lateropulsione, se si verifica sempre dal medesimo lato, orienta per una patologia vestibolare deficitaria ed indica il labirinto coinvolto. Se invece è pluridirezionale, ci orienteremo verso una patologia centrale (la retropulsione in particolare orienta verso una patologia cerebellare). Le oscillazioni corporee che si manifestano durante la deambulazione senza una prevalenza di lato possono essere presenti anche in patologie di natura disproprioceettiva (pressocettori plantari, propriocettori cervicali, recettori dei muscoli antigravitari).
- **Lipotimia:** sensazione di imminente perdita di coscienza. La lipotimia indica assai spesso la presenza di un disordine cardiovascolare con ipoperfusione cerebrale e, dal punto di vista nosologico, viene associata alla sincope. Le cause più frequenti sono l’ipotensione posturale, episodi vagali, aritmie, ipersensibilità del seno carotideo.
- **Capogiro aspecifico:** il paziente lamenta una vaga sensazione di instabilità, incertezza, “testa vuota” che però non indirizza verso una patogenesi specifica (Idiopatica? Psicogena?). Difficilmente potrà essere correlato a patologie del labirinto. Può essere in relazione alla difficoltà di interazione tra il controllo esecutivo (integrazione e pianificazione dell’azione), il sistema cognitivo (percezione visuo-spaziale e attenzione) e la dimensione affettiva.

Modalità d’insorgenza: “Come è iniziata la sua vertigine? Improvvisamente o lentamente nel corso di ore o giorni?”

- Esordio acuto: può sottendere un’eziologia periferica (neurite vestibolare, VPPB, crisi di Ménière all’esordio, crisi otolitica di Tumarkin, trauma cranico con frattura dell’osso temporale), ma riscontrarsi anche in casi di accidente vascolare centrale tipo Wallenberg o nelle turbe vascolari transitorie da IVB o infine in un trauma cranico con sofferenza del parenchima cerebrale.
- Esordio subacuto: nella Malattia di Ménière (tempo necessario affinché si instauri l’idropo endolinfatica) e nella vertigine emicranica.
- Esordio progressivo: spesso è indicativo di patologia centrale ma può verificarsi anche in caso di deficit labirintico bilaterale da farmaci ototossici, degenerativo familiare, autoimmune ed in caso di neurinoma dell’VIII n.c.

Come indicazioni di massima relativamente alla modalità d’insorgenza:

- la VPPB compare dopo alcuni secondi dall’assunzione della posizione critica;
- la Malattia di Ménière impiega da diversi minuti a circa 1 ora per raggiungere la fase di stato;

- un'ischemia o un'emorragia cerebellare sorprende il paziente nel giro di pochi secondi;
- la Neuronite Vestibolare si instaura in modo acuto ma graduale.

Intensità: "La sua vertigine le consente di espletare le normali attività quotidiane e/o lavorative o la obbliga a rimanere a letto?"

- Lieve.
- Invalidante.

Durata: "La sua vertigine è violenta ma limitata nel tempo o è meno intensa ma ha un andamento sub-continuo?"

- PAROSSISTICA: brusca insorgenza, rapido incremento e successivo rapido decremento in un breve periodo di tempo.
- PERSISTENTE: durata di ore o giorni con risoluzione graduale.

La durata valutata nel contesto della clinica, può orientare verso una specifica diagnosi:

- secondi/Minuti (VPPB, fistola perilinfatica, IVB transitoria, Vestibolopatia emicranica);
- qualche ora (Malattia di Ménière, da 10-15' fino a 6-8 ore, IVB transitoria, Vestibolopatia emicranica);
- alcuni giorni (Neuronite Vestibolare, Vestibolopatia emicranica);
- settimane (Vestibolopatia emicranica, Patologie neurologiche degenerative ed espansive);

In caso di deficit labirintico bilaterale da farmaci o sostanze ototossiche ed in caso di lesione periferica non compensata, l'instabilità può essere permanente;

Le vertigini di una frazione di secondo sono raramente organiche.

Periodo di comparsa: sintomo recente o di vecchia data: "È la prima volta che le succede?", "Da quanto tempo soffre di vertigini?"

Andamento temporale: "Quanti episodi di vertigine ha avuto ed in caso di episodi multipli, con quale cadenza (giornaliera, settimanale, mensile, annuale, sporadica)?"

- Episodio unico (Neuronite)
- Crisi ricorrenti (VPPB, Ménière, vestibolopatia emicranica, IVB)
- Vertigine persistente: orienta prevalentemente verso una patologia centrale.

Segni intercritici: se presenti, orientano verso una patologia a topodiagnosi centrale. Di norma fra due crisi di vertigine periferica non persistono segni clinici.

Fattori scatenanti o aggravanti: “La sua vertigine è presente spontaneamente o vi sono movimenti particolari o fattori di altra natura in grado di scatenarla?”

- **Cambiamenti di posizione:** sono caratteristici della VPPB dove i movimenti tipici scatenanti consistono nel passaggio dal clino all’ortostatismo e viceversa, nell’afferrare un oggetto da un ripiano alto di un armadio o nel piegarsi in basso per prendere qualcosa (VPPB del canale semicircolare posteriore) o ancora nel girarsi nel letto (VPPB del canale semicircolare laterale). Mantenendo la posizione, la vertigine scompare e ripetendo il movimento la vertigine tende a ripresentarsi ma con minore intensità e durata. La diagnosi differenziale va fatta con la Vertigine Ortostatica che non è una vera vertigine ma piuttosto una condizione di ipotensione transitoria. Nella Neuronite la vertigine persiste durante l’immobilità, ma è aggravata dai movimenti della testa e degli occhi. Nell’IVB la vertigine insorge a seguito del mantenimento di un’estensione della testa rispetto al corpo e tende a correlarsi con sintomi neurologici.
- **Attività fisica intensa:** può causare vertigine a seguito di ipocapnia indotta dall’iperventilazione o di ipoglicemia.
- **Sforzo fisico:** fistola perilinfatica.
- **Rumore intenso:** fistola perilinfatica (Effetto Tullio).
- **Fattori ambientali:** oscurità in caso di deficit labirintico (la soppressione dell’informazione visiva peggiora l’equilibrio) o al contrario l’eccesso di luce (fotofobia) o di rumore (fonofobia) nella vertigine emicranica.
- **Fattori alimentari:** eccessi alimentari, eccessiva assunzione di sale nella Malattia di Ménière, dieta contenete cibi ricchi di istamina o liberatori di istamina nella vertigine emicranica. Anche una tossinfezione alimentare (ad es. da frutti di mare) può essere responsabile di una sintomatologia vertiginosa.
- **Variazioni ormonali:** ad es. il periodo peri-mestruale nella vertigine emicranica.
- **Aumento della pressione intracranica** (soffiare il naso, starnuti, colpi di tosse, sollevamento di un peso): fistola perilinfatica.
- **Variazione della pressione barometrica** (ad es. l’immersione subacquea nella fistola perilinfatica).
- **Farmaci:** ototossicità.

Fattori favorenti:

- stress, fatica: vengono classicamente riferiti dai pazienti Ménières nel periodo che precede la crisi, ma si ritrovano anche nella Vertigine psicogena;

- farmaci: antipertensivi, vasodilatatori, sedativi, neurolettici;
- periodo prolungato di allettamento.

2. SEGNI E SINTOMI ASSOCIATI

- **Uditivi:** ipoacusia, sensazione di orecchio pieno, acufeni. È importante chiarirne il rapporto temporale con l'evento vertiginoso. L'assenza di una ipoacusia soggettiva non necessariamente coincide con una reale condizione di normoacusia. Una ipoacusia neurosensoriale limitata alle alte frequenze può non essere percepita. In altre situazioni il paziente può omettere di riferire un perdita uditiva in quanto non attribuisce rilevanza al sintomo non ritenendolo correlato al disturbo vertiginoso e magari avendolo già catalogato come conseguente a catarro tubarico o a tappo di cerume. Infine il paziente in preda all'attacco di vertigine può non prestare attenzione all'ipoacusia. L'ipoacusia associata alla vertigine può essere mono o binaurale, può avere un'insorgenza acuta o graduale, può essere fluttuante o persistente. Nella Malattia di Ménière l'ipoacusia spesso precede le prime crisi vertiginose o le accompagna fin dall'inizio; esordisce in modo subacuto associata a senso di pienezza auricolare (earfullness), a diplacusia (distorsione sonora) ed acufene ed ha un andamento fluttuante con completa restitutio ad integrum nelle fasi iniziali della malattia. Nel deficit labirintico acuto di qualsiasi natura (vascolare, virale, traumatico) l'ipoacusia si può presentare come sintomo associato, insieme agli acufeni. Una ipoacusia monolaterale lentamente ingravescente orienterà verso una patologia espansiva dell'angolo ponto-cerebellare. Una ipoacusia bilaterale lentamente ingravescente può far porre il sospetto di una labirintopatia degenerativa o di una Neurofibromatosi. L'ipoacusia dissociata rispetto alla vertigine è tipica dell'idrope endolinfatica ritardata (Delayed Endolymphatic Hydrops) dove il paziente con storia pregressa (anche di molti anni) di anacusia o grave ipoacusia monolaterale, sviluppa controlateralmente una sintomatologia cocleo-labirintica simil-idropica. Anche in caso di IVB transitoria, una ipoacusia antecedente può rappresentarne la prima manifestazione.
- **Otologici:** otorrea, otalgia urente. Nel primo caso va esclusa la presenza di una otite cronica colesteatomatosa con fistola del canale semicircolare laterale. Nel secondo va invece esclusa la presenza di un Herpes Zooster Oticus che può anche non manifestare in modo evidente l'eruzione vescicolosa.

- **Neurovegetativi:** nausea, vomito, sudorazione, tremori, palpitazioni.
- **Neurologici:** cefalea, emianopsia, diplopia, dismetria, disartria, drop attacks, perdita di coscienza, parestesie, ecc. Anche i sintomi neurologici possono presentarsi associati alla sintomatologia vertiginosa (come accade nell'IVB transitoria) o dissociati (sempre nell'IVB transitoria dove i sintomi neurologici si manifestano negli intervalli fra le vertigini, o nella Sclerosi Multipla). Una condizione particolare è quella della Vestibolopatia Emicranica in cui la cefalea può associarsi ai sintomi vestibolari manifestandosi contestualmente, precedendoli o seguendoli; oppure può, in alternativa, venire sostituita completamente dalla vertigine (equivalente emicranico). La cefalea può talora manifestarsi anche in concomitanza con gli attacchi di Ménière.
- **Cardiovascolari:** turbe del ritmo, crisi ipertensiva
- **Oculari:** ad esempio nella Sindrome di Cogan (cheratite, ipoacusia neurosensoriale, vertigini)

3. ANTECEDENTI ANAMNESTICI SIGNIFICATIVI

- **Traumi cranici:** microfratture dell'osso temporale, fistola della finestra rotonda.
- **Infezioni delle vie aeree superiori, sindrome influenzale** ma anche infezioni virali localizzate (ad es. parotite o herpes zoster).
- **Interventi chirurgici:** otochirurgia e neurochirurgia.
- **Patologie internistiche concomitanti:** emopatie, anemia, ipertensione, dislipidemie, alterazioni della viscosità ematica, ecc.
- **Patologie cardiovascolari:** cardiopatie, scompensi cardio-circolatori, turbe del ritmo, vasculopatie dei distretti arteriosi vertebro-basilare e carotideo e dei distretti venosi degli arti inferiori.
- **Patologie neurologiche:** disturbi della sensibilità superficiale e profonda, della motricità, ecc.
- **Patologie endocrine:** distiroidismi.
- **Patologie autoimmuni:** artrite reumatoide, poliartrite nodosa, connettiviti, reumatismo psoriasico, lupus eritematoso, polimialgia reumatica, Sindrome di Sjögren, Behçet, Wegener, ecc.
- **Patologie gastrointestinali:** emorragie, diarrea, vomito con conseguenti fenomeni di anemizzazione e disidratazione.
- **Patologie ortopediche e traumatologiche:** traumi fratturativi o distorsivi (in particolare a carico del rachide cervicale come nel caso di colpi di frusta) o eventuali interventi su anche, ginocchia,

caviglie, piedi che possano avere modificato la postura e/o la deambulazione.

- **Patologie del rachide cervicale:** la vertigine cervicale è una diagnosi di esclusione che si formula in assenza di altre cause di vertigine. È indispensabile la presenza di una patologia cervicale (artrite cervicale severa, ernia discale severa) che sia causa di cervicalgia e di una relazione temporale tra il dolore al collo e l'instabilità (anche durante le recidive). La vertigine viene riferita come soggettiva, non rotatoria, di durata continua o subcontinua, variabile da minuti a ore, che può aumentare con i movimenti della testa, con il prolungato mantenimento di una posizione della testa e con il movimento nell'ambiente. Può essere provocata dalla stimolazione di trigger points cervicali. Di solito è preceduta dalla comparsa del dolore associato a limitazione del movimento del collo, può essere accompagnata da cefalea e spesso diminuisce se il dolore al collo diminuisce. Può associarsi a sintomi di tipo neurovegetativo tra cui nausea, tachicardia, aumento della sudorazione, tremori diffusi. Non si associa mai a sintomi otologici come ipoacusia, acufeni; possono invece venire riferiti otalgia riflessa od ovattamento auricolare. All'esame clinico non si rileva mai nistagmo.
- **Terapie farmacologiche** con antibiotici ototossici come gli aminoglicosidi per antecedenti infettivi, ma anche terapie con svariati altri farmaci ad azione vestibolotossica (vedi monografia degli ACTA Otorinolaryngologica Italica pubblicata nel maggio 2010 Vol. 4 - n° 2).
- **Precedenti neoplastici** con eventuali relative chemioterapie (Cisplatino e Vincristina).
- **Uso abituale di alcolici:** etilismo cronico con compromissione cerebellare.
- **Pratiche medico-legali aperte** per risarcimento danni.
- **Professione:** esposizione a tossici ambientali.
Solventi organici volatili neurotossici contenuti nelle vernici murarie e per auto, possono portare, dopo diversi anni di esposizione, ad una encefalopatia tossica professionale i cui sintomi, oltre a disturbi della memoria, stanchezza, cambiamenti di personalità e mal di testa, comprendono anche le vertigini (disfunzione vestibolare, principalmente in forma di iporefflessia al test calorico, riscontrata nel 55% di 113 lavoratori esaminati – Arlien-Soborg, 1981).
- **Attività fisica e sport praticati in passato o al momento della visita:** pugilato, arti marziali, immersioni subacquee.
- **Notizie riguardanti il sonno e le funzioni vegetative:** queste funzioni risultano frequentemente alterate nei pazienti con disturbi cro-

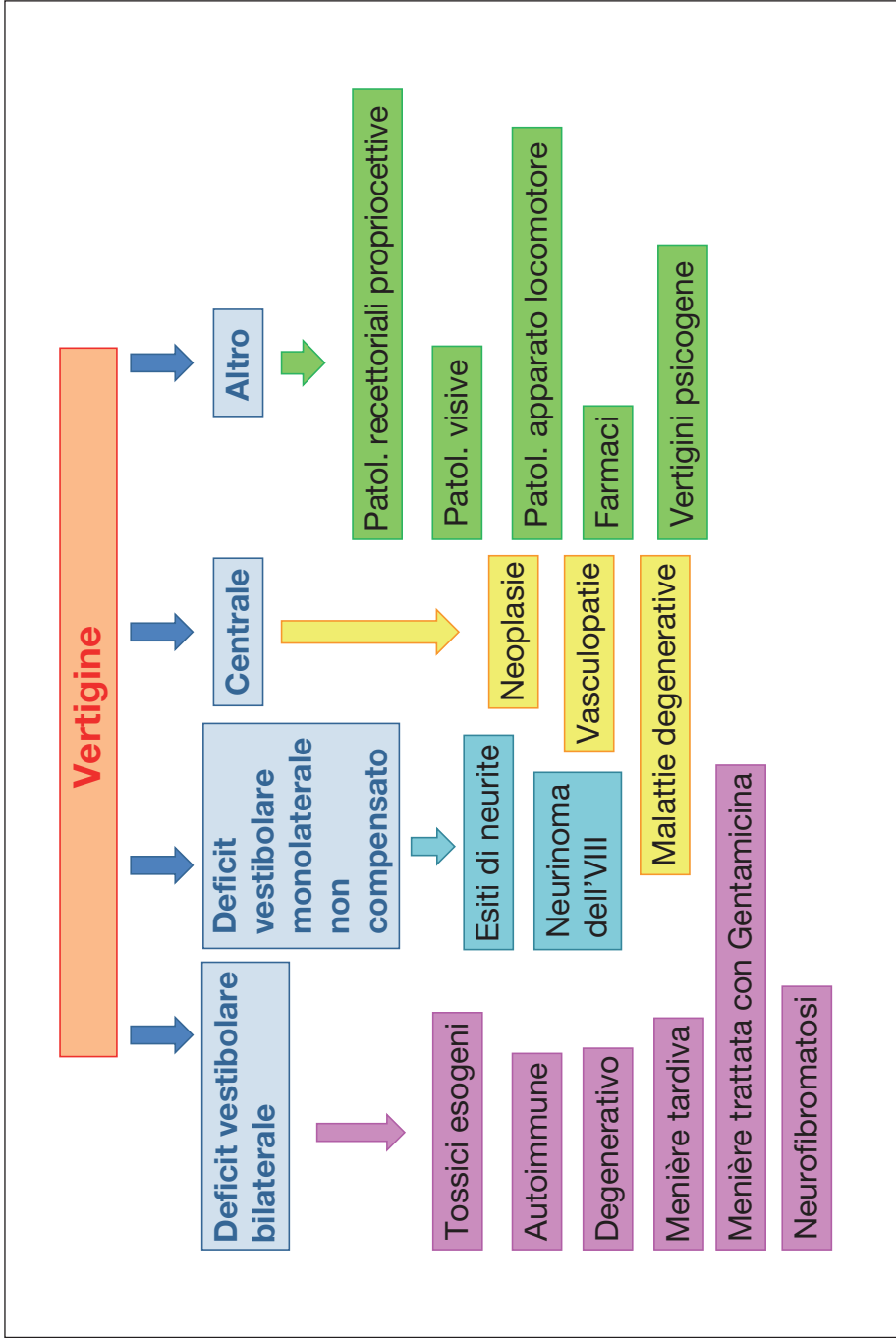
- nici dell'equilibrio. Spesso vengono riferiti colon irritabile, gastriti, turbe modeste del ritmo (extrasistoli, tachicardie), disturbi del respiro (iperpnea), crampi notturni, cefalea tensiva, ecc.
- **Profilo psicologico e disturbi della sfera psicologica:** ansia, depressione, attacchi di panico, problemi relazionali in ambito lavorativo o familiare, ecc. La fibromialgia è una sindrome difficilmente inquadrabile in un preciso ambito nosologico, frequente nelle giovani donne, in cui spesso al dolore si associano disturbi dell'equilibrio con caratteristiche clinico-strumentali aspecifiche.
 - **Terapie eseguite in occasione di episodi analoghi precedenti** e loro esito, al fine di valutare la compliance del paziente ed evitare di riproporre terapie inefficaci.

Proponiamo, in conclusione, un'ultima raccomandazione: quando si chiede al paziente se assume farmaci, in particolare nell'anziano, bisogna specificare che facciamo riferimento a tutte le categorie di farmaci, compresi quelli assunti per il trattamento di patologie croniche che non siano vertigini.

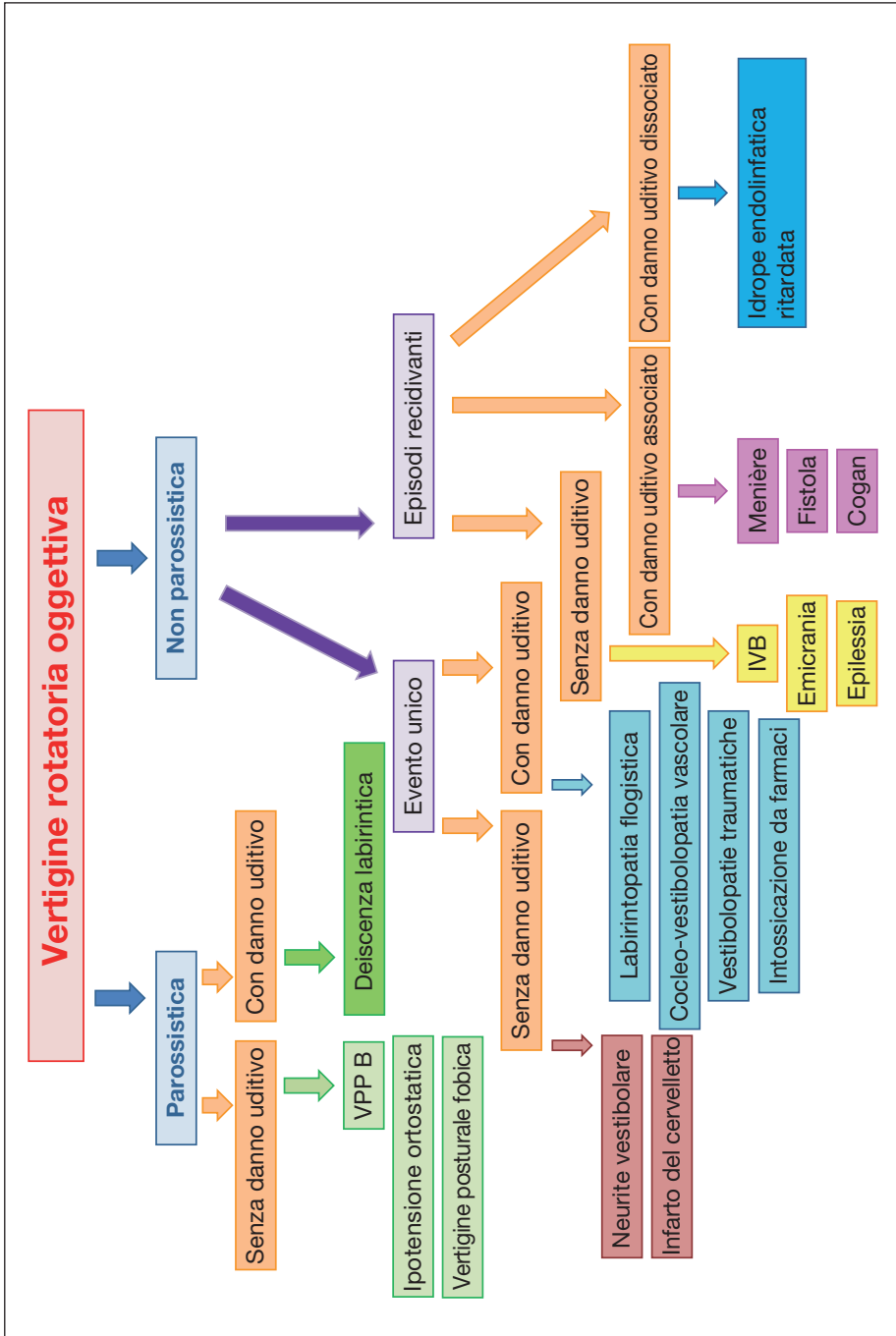
Anche quando indaghiamo le comorbidità, l'anziano che è in uno stato di compenso grazie alla terapia farmacologica, tende a negare altre problematiche e va sollecitato affinché non ometta patologie dismetaboliche (diabete, ipercolesterolemia ed ipertrigliceridemia) o cardio-vascolari (ipertensione, ecc.). Così spesso dopo un NO iniziale, non è raro che fornisca un lungo elenco di malattie e di medicine!

Al termine di un'anamnesi così condotta, dovremmo avere a disposizione tutte le informazioni necessarie per formulare una diagnosi che andremo poi a confermare con un esame clinico altrettanto rigoroso.

Concludiamo con flow chart elaborate in base alle caratteristiche cliniche della vertigine riferita dal paziente, che potrebbero essere d'aiuto nell'orientamento alla diagnosi.



Flow chart 1



Flow chart 2

THE ANAMNESIS

C. Vicini, M. Pari, C. Bellini

Si vous n'avez pas fait le diagnostic d'un vertige à l'interrogatoire, vous ne le ferez jamais.

LERMOYEZ 1858-1929

The term “anamnesis” derives from the Greek ἀνάμνησις, which means “to remember”. It is the data collecting directly from the patient’s voice or from his family and it includes all the information, news and feelings, which can orient toward the diagnosis.

The anamnesis represents the first step of the doctor-patient relationship and it will direct to the right diagnosis.

When you are evaluating a dizzy patient, the 40% of diagnosis results from the information coming from the interview, an other 40% is based on the clinic examination and only the last 20% depends on instrumental findings (longer, expensive or neuroradiologic ones).

Dizziness is a subjective symptom. So the anamnesis could be directed in a rigorous way. We think that if after a well done 10 minute-interview, you don’t have a proper idea of the diagnosis, probably you’ll never get it. Our suggestion is to investigate the patient with an open question, as first. For example: “Please, tell me what happened to you”. This kind of question expects a descriptive and well-structured answer, very useful for the investigator.

It is really important to leave enough time to the patient description, focusing on the terms used. Usually everything is dizziness for the patient but if you analyse and let him define the symptom you will get a lot of details and feelings. These sensations are different and rich of emotional issues. Remember that vertigo influences quality of life, giving anxiety, panic, depression to the patient.

The definition of vertigo is a movement illusion deriving from a conflict of vestibular sensorial information and postural and visual ones.

First of all, you have to understand if patient suffers from vertigo or not, because feeling like discomfort, confusion, attention disturbance, weakness, empty head sensations, visual disturbance, fall fear, agoraphobia, acrophobia don’t derive from vestibular system.

The second step is to formulate close questions, which are useful for catching precise information.

We have three kind of questions:

1. SYMPTOM FEATURE, that means a major definition of qualitative and temporal issue.
2. ASSOCIATED SIGNS AND SYMPTOMS.
3. PREVIOUS IMPORTANT EVENTS (trauma, infection, surgery, drugs, etc.).

Now we are going to proceed with a practical vademecum with the most important questions to ask to the patient.

Don't forget that the first important issue is AGE. It will orient our hypothesis and can drive the interview.

1. SYMPTOM FEATURE

The first question that you ask to patient is: "You feel dizzy; have you the sensation that the room is moving around you or do you feel moving around the room?"

From the answer we can get the distinction from:

- **Objective vertigo,**
- **Subjective vertigo.**

it is no more accepted the dogma that associates an objective vertigo to a peripheral lesion and a subjective vertigo to a central origin.

In fact, the cerebellar infarction is characterized by the same symptoms of the vestibular neuritis. Some Multiple Sclerosis events can present with an objective vertigo. On the other hand, during a mild episode of labyrinth dizziness with small width nystagmus inhibited from the fixation, often patient complaints subjective vertigo.

Sometimes the patient can report the vertigo without rotatory pattern, but with different connotations:

- **Sense of linear movement** antero-posterior, lateral or vertical in case of peripheral involvement of the Utricle or Sacculae as in the Tumarkin Syndrome or in Ménière Disease.
- **Dizziness:** it is an aspecific and non topodiagnostic symptom, due to the postural control loss, described as a conscious sensation of postural instability and insecurity. It could derive from a central cause (vascular disorders of the encephalic trunk or degenerative lesions of the SNC) and a vestibular origin (ototoxicity or acoustic neurinoma).

- **Oscillopsia:** movement illusion of the surrounding space, due to a vestibular impairment in maintaining the stable vision during voluntary and not head movement with successive slipping on the retina. Typically presented in bilateral vestibular deficit or non-balanced monolateral ones with Nystagmus persistence.
- **Fall and lateropulsion tendency:** it is a symptom different from the drop attack, typical of the vertebro-Basilar Insufficiency (VBI). The ipsilateral lateropulsion orients to a vestibular deficiency and it points at the involved labyrinth. On the other hand, if it is pluridirectional, a central origin is more probable (the retropulsion orients to cerebellar pathology). The body oscillations presenting during the march, without a side predominance, could be characterized as a proprioceptive disease (plantar pressoreceptor, cervical proprioceptor, muscular receptor).
- **Fainting:** imminent sensation of conscience loss. It is typical of a cardiovascular disorder with cerebral hypoperfusion. The most frequent causes are postural hypotension, vagal episodes, arrhythmia, carotid sinus hypersensitivity.
- **Aspecific dizziness:** vague sensation of instability, uncertainty, "empty head" which don't lead to a specific pathogenesis. It is not usually correlated to labyrinth pathologies.

Presenting mode: "How did you begin your vertigo? Suddenly or slowly over hours or days?"

- Acute onset: it could be related to peripheral etiology (vestibular neuritis, Benign Positional Paroxysmal Vertigo (BPPV), Ménière disease at onset, otolithic crisis of Tumarkin, cranial trauma with temporal bone fracture) or to vascular accident (Wallenberg, VBI, cranial trauma with cerebral parenchyma suffering).
- Subacute onset: in Ménière Disease (at the time of endolymphatic hydrops) and migrainous vertigo.
- Progressive onset: it often reveals a central pathology but it can be associated also to a bilateral labyrinthine deficit due to ototoxicity, familiar degeneration, autoimmune disease or to an acoustic neuroma.

Relatively to the presenting modality of vertigo:

- the BPPV appears after a few seconds from the critic position;
- it takes from a few minutes to 1 hour long to reach the crisis in the Ménière disease;
- cerebellar stroke or bleeding astonish the patient in a few seconds;
- the Vestibular Neuritis comes in an acute but gradual way.

Intensity: “When you feel dizzy, can you do your normal life or are you forced to stay in bed?”

- Mild.
- Disabling.

Duration: “Is your vertigo violent but short or is it less intense but it has a subcontinuous trend?”

- **PAROXISMAL:** abrupt onset, rapid increase and subsequent rapid decrease in a short period of time.
- **PERSISTENT:** duration of hours or days with a gradual resolution.

The duration evaluated in the context of the clinic, can orient towards a specific diagnosis:

- seconds/minutes (BPPV, perilymphatic fistula, transitory VBI, migrainous vertigo);
- some hours (Ménière disease, from 10-15 minutes till 6-8 hours, transitory VBI, migrainous vertigo);
- a few days (Vestibular neuritis, migrainous vertigo);
- weeks (Migrainous vertigo, neurologic degenerative and expansive pathologies);

In the case of bilateral labyrinthine deficit by medication or ototoxic substances and in the case of peripheral lesion uncompensated, instability may be permanent.

The dizziness of a fraction of second are rarely organic.

Appearance period: recent symptom or older: “It’s the first time that happens?”, “How long do you suffer from vertigo?”

Time performance: “How many episodes of vertigo have you had and in case of multiple episodes, with which every (daily, weekly, monthly, yearly, sporadic)?”

- Single episode (Neuritis).
- Recurrent crisis (BPPV, Ménière, migrainous vertigo, VBI).
- Persistent vertigo: it orients primarily toward a central pathology.

Intercritical signs: if present, moving towards a pathology with a central topodiagnosis. Normally between two crises of peripheral vertigo no clinical signs persist.

Aggravating or triggering factors “Is vertigo presenting spontaneously or are there specific movements or other factors which can trigger it?”

- **Position changes:** they are characteristic of BPPV where the typical triggers movements are the transition from supine to orthostatic

and vice versa, grasping an object from a high shelf of a closet or bending down to pick something up (the semicircular posterior canal BPPV) or even turning in bed (the lateral semicircular canal BPPV). Maintaining the position, the dizziness disappears and repeating the movement vertigo tends to recur, but with less intensity and duration. The differential diagnosis must be made with the orthostatic vertigo which is not a true vertigo, but rather a condition of transient hypotension.

In neuritis the vertigo persists during the immobility, but it is aggravated by head and eyes movements. In VBI the vertigo arises as a result of the maintenance of an extension of the head relative to the body and tends to correlate with neurological symptoms.

- **Vigorous exercise:** it may cause dizziness as a result of hypocapnia induced by hyperventilation or hypoglycaemia.
- **Physical stress:** perilymphatic fistula.
- **Loud noise:** perilymphatic fistula (Tullio effect).
- **Environmental factors:** darkness in case of labyrinthine deficit (the suppression of visual worsens balance); on the contrary excess of light (photophobia) or sound (phonophobia) in migrainous vertigo.
- **Dietary factors:** overeating, excessive intake of salt in the Ménière's disease, diet containing foods high in histamine or histamine liberators in migrainous vertigo. Even a food-borne (e.g. from seafood) can be responsible for vertiginous symptoms.
- **Hormonal changes:** e.g. the premenstrual period in migrainous vertigo.
- **Increased intracranial pressure** (blowing the nose, sneezing, coughing, lifting a weight): perilymphatic fistula.
- **Changes in barometric pressure** (e.g. diving in perilymphatic fistula).
- **Drugs:** ototoxicity.

Contributing factors:

- stress, fatigue: they are classically reported by Ménière's patients in the period before the crisis, but are also found in psychogenic vertigo;
- drugs: antihypertensives, vasodilators, sedatives, neuroleptics;
- extended period of bed rest.

2. SIGNS AND SYMPTOMS ASSOCIATED

- **Auditory:** hearing loss, ear fullness, tinnitus. It's important to clarify the temporal relationship with the dizzy event.

The absence of a subjective hearing loss does not necessarily coincide with an actual condition of normoacusia. Sometimes a sensorineural hearing loss limited to high frequencies cannot be perceived. In other situations, the patient can omit to report a hearing loss as a symptom; patient does not emphasize finding, because it is not retained related to the dizziness and maybe having been labelled as a consequence of tubal catarrh or plug of earwax.

Finally the patient prey to the attack of vertigo cannot pay attention to hearing loss. Hearing loss associated with vertigo can be mono or binaural, can have acute or gradual debut, may be floating or persistent.

Ménière's Disease hearing loss often precedes the first dizzy crisis or accompanies them from the beginning; it begins so subacute associated with sense of fullness (ear-fullness), with diplacusia (sound distortion) and tinnitus and has been fluctuating with full recovered in the early stages of the disease. In acute labyrinthine deficit of any kind (vascular, viral, traumatic) hearing loss can occur as a symptom associated with the tinnitus. A unilateral hearing loss slowly worsening orients an expansive disease of the cerebello-pontine angle. A slowly worsening bilateral hearing loss may raise the suspicion of a degenerative labyrinthine pathology or Neurofibromatosis.

Hearing loss dissociated to the vertigo is typical of delayed endolymphatic hydrops where the patient, with previous history of anacusia or severe unilateral hearing loss, develops contralaterally cochleo-labyrinthic symptoms. Even in the case of transient VBI, a previous hearing loss may represent the first manifestation.

- **Otologic:** otorrhea, burning otalgia. In the first case it shall be excluded the presence of a chronic cholesteatoma otitis with fistula of the lateral semicircular canal. In the second it should be excluded a Herpes Zoster oticus.
- **Autonomic:** nausea, vomiting, sweating, tremors, palpitations
- **Neurologic:** headache, hemianopia, diplopia, dysmetria, dysarthria, drop attacks, loss of consciousness, paresthesia, etc. Although the neurological symptoms may occur associated with the vertiginous symptoms (as in transient VBI) or dissociated (always in transient VBI where neurological symptoms manifest themselves in the intervals between the dizziness, or in Multiple Sclerosis). A special condition is that of migrainous vertigo where headache may be associated with vestibular symptoms manifesting the same time, by preceding or following them; or it may, alternatively, be replaced completely by vertigo (migraine equivalent).

Headache may also occur occasionally in conjunction with the attacks of Ménière.

- **Cardiovascular:** rhythm disturbances, hypertensive crisis.
- **Ocular:** for example, in Cogan syndrome (keratitis, sensorineural hearing loss, vertigo).

3. SIGNIFICANT MEDICAL HISTORY BACKGROUND

- **Cranial trauma:** temporal bone microfractures, round window fistula.
- **Superior airway infections, flu** but also localized viral infections (e.g. mumps or herpes zoster).
- **Surgery:** otosurgery and neurosurgery.
- **Concomitant internal pathologies:** blood disorders, anaemia, hypertension, dyslipidaemia, impaired blood viscosity, etc.
- **Cardiovascular pathologies:** heart disease, cardiovascular failure, rhythm disorders, vertebrobasilar and carotid vascular disorder and lower limbs venous districts disturbance.
- **Neurologic pathologies:** superficial and deep sensitivity disorders, motility disorders, etc.
- **Endocrin disorders:** dysthyroidisms.
- **Autoimmune disease:** rheumatoid arthritis, nodose polyarthritis, connectivitis, psoriatic rheumatism, lupus erythematosus, rheumatic polymyalgia, Sjögren's syndrome, Bechet, Wegener, etc.
- **Gastrointestinal disorders:** bleeding, diarrhea, vomiting with consequent phenomena of anaemia and dehydration.
- **Orthopedic and traumatologic disorders:** trauma in fracture or sprain (notably on the cervical spine such as whiplash injuries) or any interventions on hips, knees, ankles, feet which might have changed the posture and/or deambulation.
- **Cervical spine pathologies:** the cervical vertigo is an exclusion diagnosis that is formulated in the absence of other causes of vertigo. It is essential the presence of a cervical disease (severe cervical arthritis, severe herniated discs) which is the cause of neck pain and of a temporal relationship between neck pain and instability (even during relapses). The vertigo is referred to as subjective, not roundabout, of continuous or subcontinuos duration, varying from minutes to hours, which can increase with the movements of the head, with the prolonged maintenance of a position of the head and with the movement in the environment. It can be caused by stimulation of the cervical trigger points. It is usually preceded

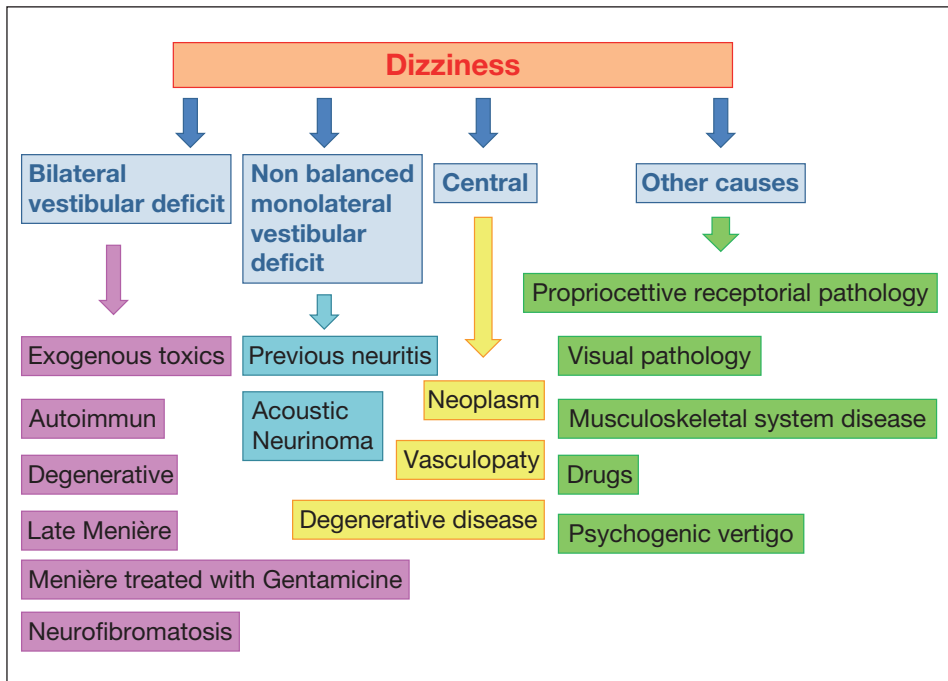
- by pain associated with limitation of neck movement, it may be accompanied by headache and often decreases if the neck pain decreases. It may be associated with neurovegetative symptoms including nausea, rapid heartbeat, increased sweating, tremors. It is never associated with otologic symptoms such as hearing loss, tinnitus; may instead be referred reflected otalgia or earfullness. Clinical examination does not ever detect nystagmus.
- **Pharmacological therapies** with ototoxic antibiotics like aminoglycosides, vestibulotoxic drugs (see monograph of ACTA Otorinolaryngologica Italica published in May 2010 Vol. 4 – n°2).
 - **Prior neoplasia** with any related chemotherapy (cisplatin and vincristine).
 - **Habitual use of alcohol:** chronic alcoholism with impaired cerebellar.
 - **Medical-legal practical open** for damages.
 - **Professional:** exposure to environmental toxins.
 - Neurotoxic volatile organic solvents used for paints murals and car, can lead, after several years of exposure, to a professional toxic encephalopathy whose symptoms, as well as memory problems, fatigue, personality changes and headaches, include dizziness (vestibular dysfunction, mainly in the form of hyporeflexia in caloric test, found in 55% of 113 surveyed papers – Arlien-Soborg, 1981).
 - **Physical activity and sports charged in the past or at the time of the visit:** boxing, martial arts, scuba diving.
 - **News about sleep and vegetative functions:** these functions are frequently impaired in patients with chronic disorders of balance. They are often related irritable bowel syndrome, gastritis, modest rhythm disorders (extrasystoles, tachycardia), breathing disorders (hyperpnea), night cramps, tension headache, etc.
 - **Psychological profile and psychological sphere disorders:** anxiety, depression, panic attacks, relationship problems at work or family, etc. Fibromyalgia is a syndrome difficult to place in a specific nosology framework, common in young women, where the pain is often associated with balance disorders with clinico-instrumental nonspecific features.
 - **Previous therapies used in similar previous episodes** and their outcome, in order to evaluate patient compliance and avoid proposing ineffective therapies.

We propose, in conclusion, a final recommendation: when you ask the patient if you take drugs, especially in the elderly, we must specify that we refer to all categories of drugs, including those made for the treatment of chronic conditions that are not dizzy.

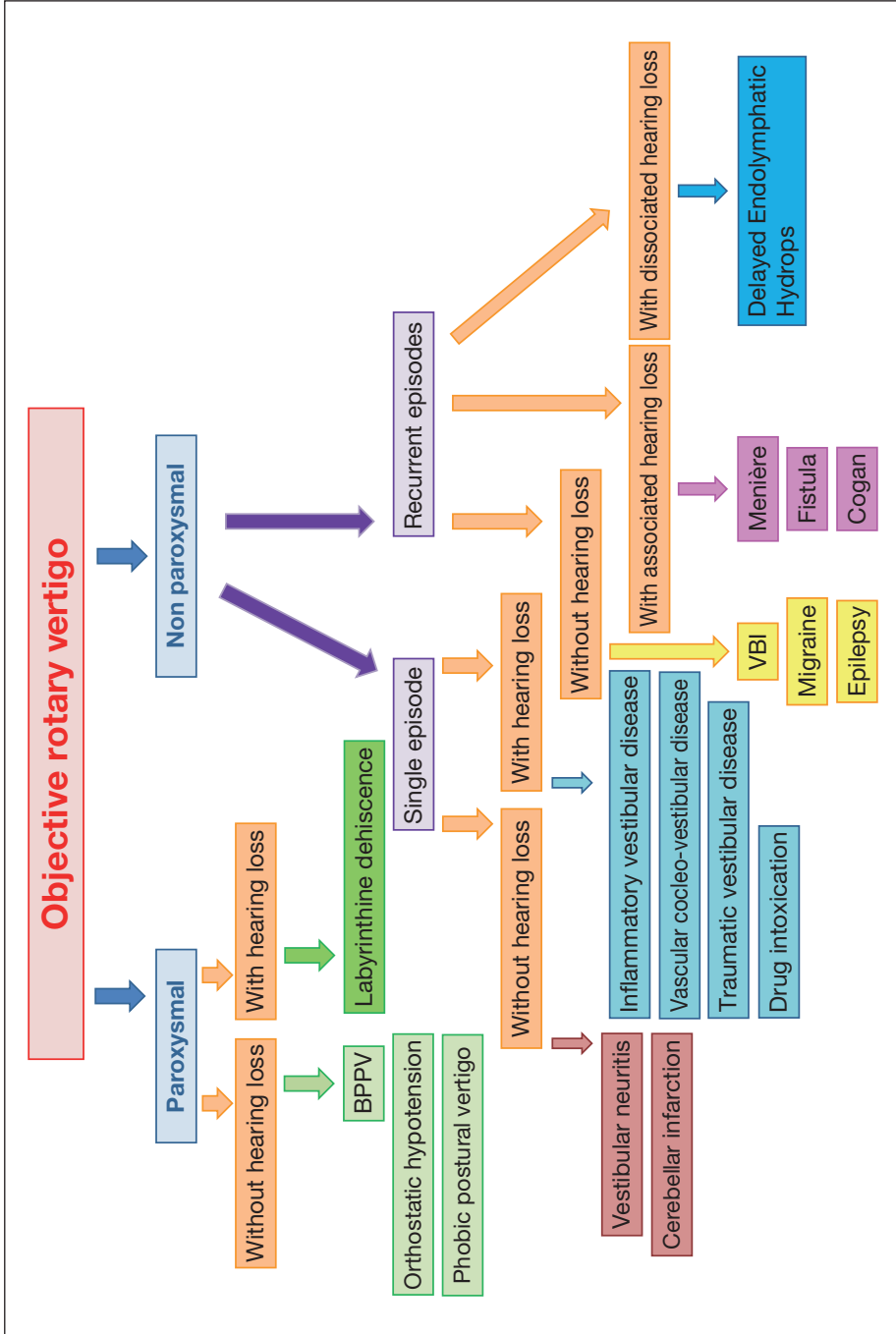
Even when we investigate the comorbidity, the old man who is in a state of compensation due to drug therapy, tends to negate other issues and needs to be encouraged in order not to omit metabolic diseases (diabetes, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia) or cardio-vascular diseases (hypertension, etc.). So often after an initial NO, it is not uncommon that provides a long list of diseases and medicines!

At the end of a history so conducted, we should have all the information needed to make a diagnosis and then we're going to confirm it with a clinical examination.

We conclude with 2 flow charts prepared according to clinical characteristics of dizziness reported by the patient, which could be an aid to diagnosis orientation.



Flow chart 1



Flow chart 2

Bibliografia/References

1. Arlien-Soborg P, Zilstorff K, Grandjean B, Milling Pedersen L. Vestibular dysfunction in occupational chronic solvent intoxication. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1981 Aug;6(4):285-90.
2. Galetti G. L'anamnesi. In: Guidetti G. *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Editore Marrapese, Roma, 2° edizione 1997;185-190.
3. Mandoli A, Vannucchi R, Lucchesi C. L'anamnesi del paziente otoneurologico. In: 5° giornata di vestibologia pratica: l'approccio diagnostico al paziente vertiginoso: esperienze a confronto. Formenti e Amplifon spa 1994;21-24.
4. Martini A, Prosser S. L'approccio al paziente vertiginoso e l'anamnesi. In: XVIII giornata italiana di otoneurologia. *Aspetti diagnostici riabilitativi della patologia vestibolare: stato dell'arte*. Formenti Grunenthal 2001;9-16.
5. Pagnini P, Di Giustino F. Anamnesi dei disturbi vertiginosi. In: Casani AP, Nuti D, Pagnini P. *Vestibologia clinica*. Eureka srl 2014; p. 89-96.
6. Pardal Refoyo JL, Beltran Mateos LD. The anamnesis in old people with equilibrium disorder. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997;24(5):477-88.
7. Perrin P, Vibert D, Van Nechel C. Etiologie des vertiges. In: *EMC, Oto-rhino-laryngologie*. 2011;20-200-A-10.
8. Toupet M. Examen du patient vertigineux. In: *EMC, Oto-rhino-laryngologie*. 1993;20-200-A-05.

**LA VALUTAZIONE BEDSIDE
DEL NISTAGMO SPONTANEO-POSIZIONALE (NSP)**

G. Asprella Libonati

La maggior parte degli Autori concorda nel considerare il nistagmo posizionale (NP) un segno semeiologico molto importante per la diagnosi otoneurologica.

Tuttavia, la definizione di nistagmo posizionale e la metodologia con cui testarlo ed analizzarlo sono ancora temi di discussione aperta così come lo è la distinzione fra nistagmo spontaneo e posizionale.

Malgrado esistano innumerevoli classificazioni e descrizioni del nistagmo posizionale suggerite da diversi Autori (Lindsay, 1945; Nysten, 1950; Cawthorne, 1954; Aschan, 1956; Fernandez, 1960; Jongkees, 1961; Barber, 1980; Uemura, 1982; Rudge, 1983; Katsarkas, 1987; Brandt, 1990/1993/1999; Vannucchi, 1996; Pagnini, 1990/1997; Honrubia, 1994; Zee, 1993/1996; Leigh, 2006), traspare chiaramente in ognuna di queste, l'intenzione unanime di voler suggerire una metodologia diagnostica che consenta di mettere in luce l'influenza della gravità sul sistema maculare e/o su un sistema cupola/endolinfa a risposta modificata, a causa di una canalolitiasi (otoliti fluttuanti nel canale semicircolare) o da una cupola sensibile alla gravità (meccanismo di cupola leggera o pesante), così da identificare dei patterns di risposta nistagmica indotti e/o modificati dal diverso orientamento spaziale del capo, e quindi degli organi vestibolari: macule o cupole ampollari. È stato suggerito di unificare le definizioni di nistagmo spontaneo e di nistagmo posizionale chiamandoli "nistagmo spontaneo-posizionale" (Pagnini, 1990/1997). Quest'ultimo è osservato nella posizione primaria dello sguardo (occhi dritti al centro) ed è ricercato testando 5 posizioni statiche, raggiunte lentamente, più 4 posizionamenti rapidi (Lindsay, 1945; Pagnini, 1997). Le cinque posizioni statiche sono:

1. seduto con la testa dritta al centro,
2. supino testa dritta al centro,
3. supino testa girata a destra,
4. supino testa girata a sinistra,
5. supino testa iper-estesa oltre il lettino o posizione di Rose (figura 1 – 1, 2, 3, 4, 5).

I quattro posizionamenti dinamici, raggiunti con movimenti rapidi, sono: Dix-Hallpike destra e sinistra (figura 1 – 5.2, 5.3), Pagnini-McClure destra e sinistra o Head Yaw Test da supino: ruotando la testa di 180 gradi da lato a lato in posizione supina (figura 2).

Una classificazione semplice e pratica del nistagmo potrebbe essere basata sulle manovre utilizzate per evocarlo, dal momento che un'ampia varietà di risposte nistagmiche osservabili sia in posizioni statiche, che a seguito di rapidi posizionamenti dinamici è riconducibile ad innumerevoli meccanismi fisiopatologici sia centrali che periferici.

Distinguiamo, quindi, tra nistagmo di posizionamento e nistagmo di posizione. Il primo è evocato dal cambiamento rapido di posizione, raggiungendo la posizione finale in circa 2 secondi, il secondo è evocato da un cambiamento lento di posizione, raggiungendo la posizione finale in 5 o più secondi, senza elevati stimoli cinetici, e con il solo concorso della gravità. Prima di eseguire le 5 posizioni statiche ed i 4 posizionamenti dinamici mostrati nelle figure 1 e 2, è importante testare preventivamente il paziente inclinando il suo capo in avanti ed indietro in posizione seduta, questo test è chiamato Head Pitch Test seduto (HPTs) (figura 3).

Il nistagmo spontaneo è osservato in posizione seduta, non è mai evocato da cambiamenti di posizione della testa sia rapidi che lenti, e non modifica mai la direzione verso cui batte cambiando la posizione del capo (flow chart 1, 3).

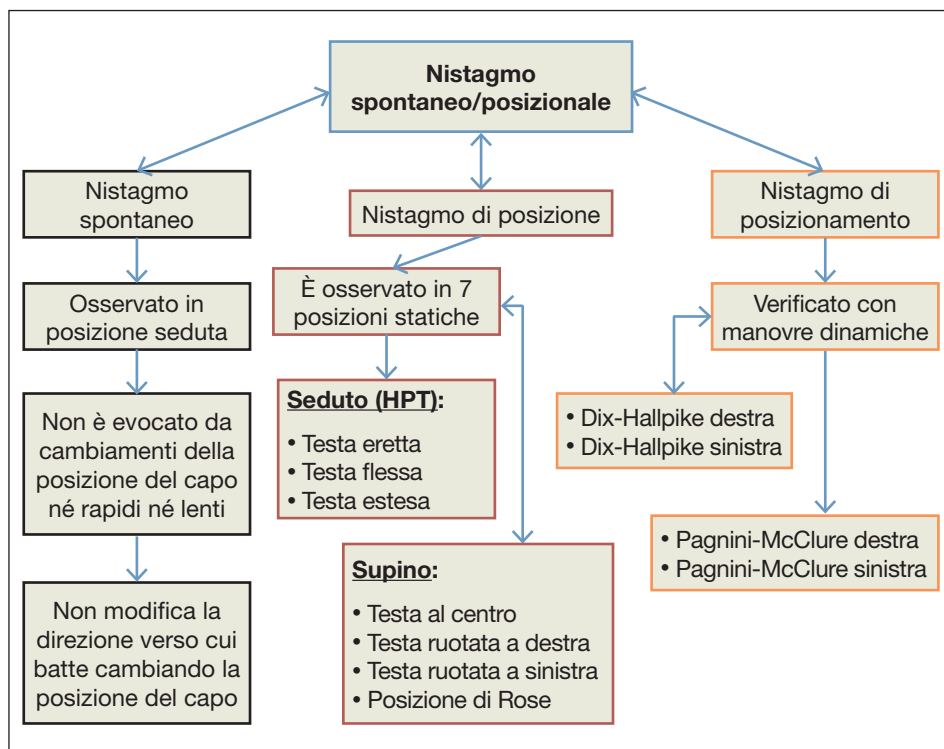
Come osservare il nistagmo spontaneo/posizionale

CONDIZIONI AMBIENTALI

Il NSP deve essere osservato in condizioni di semi-oscurità e con un sistema che consenta la soppressione della fissazione visiva: occhiali di Frenzel debolmente illuminati o video-oculosopia all'infrarosso (VOS-IR). La VOS-IR amplifica la sensibilità dell'esame, abbassandone la specificità; aumenta cioè il rischio di falsi positivi, di vedere molti nistagmi, forse "troppi" (Vannucchi, 1996); per cui è di grande aiuto solo dopo un congruo allenamento al riconoscimento del nistagmo con gli occhiali di Frenzel. Noi raccomandiamo di utilizzare un sistema VOS-IR con maschera dotata di doppia telecamera, una per ciascun occhio, al fine di identificare eventuali componenti dissociate del nistagmo.

La registrazione ENG non riveste, abitualmente, un ruolo di grande utilità clinica nello studio del NSP in corso di attacco acuto di vertigine.

È importante ricordare che ogni qual volta di osservi un nistagmo spontaneo bisognerà verificare, in corso di esame, l'influenza della fissazione visiva nel modificarne le caratteristiche, confrontando l'intensità del nistagmo sotto fissazione ed in assenza di fissazione. Il nistagmo congenito e molte varietà di nistagmo centrale rimangono invariate o incrementano d'intensità sotto fissazione visiva. Il nistagmo che incrementa sotto



Flow chart 1.

fissazione è detto “fixation nystagmus” (vedi anche in Criteri maggiori: “Inibizione del nistagmo sotto fissazione visiva”).

CONDIZIONI OCULARI IN CUI OSSERVARLO: DIREZIONE DELLO SGUARDO

Il NSP va osservato ad occhi aperti ed in posizione primaria, cioè centrale, dal momento che la chiusura degli occhi può ingenerare il noto fenomeno di Bell, con deviazione supero/esterna del bulbo oculare durante la chiusura delle palpebre, inoltre, lo sguardo eccentrico può modificare il NSP. La posizione laterale dello sguardo modifica le componenti del nistagmo rotatorio verticale: la componente torsionale è amplificata mentre la verticale è ridotta quando il paziente guarda verso il labirinto eccitato, l'opposto accade rivolgendo lo sguardo verso l'altro lato, come è tipico osservare in corso di nistagmo da Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB) del canale semicircolare posteriore (CSP).

La posizione laterale dello sguardo modifica l'intensità del nistagmo di origine periferica in accordo con la legge di Alexander che dice che

la velocità della fase lenta del nistagmo spontaneo dovuto ad un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale (DVAPU) incrementa quando il paziente guarda nella direzione verso cui batte la fase rapida, quindi verso il lato sano.

Un segno clinico indice di origine centrale di una sindrome vestibolare acuta è il nistagmo a direzione variabile in sguardo eccentrico, anche noto come Gaze Evoked Nystagmus (GEN).

Pertanto, il nistagmo osservato in condizioni di sguardo laterale di 30° o meno è considerato anormale ed è conosciuto come nistagmo da sguardo eccentrico. Utilizzando la VOS-IR è possibile osservare in soggetti normali per una estrema lateralizzazione dello sguardo, maggiore di 30°, un nistagmo non prolungato, a bassa frequenza ed ampiezza, non accompagnato da altre anomalie oculomotorie. Quest'ultima variante, nota come nistagmo da sguardo estremo, è osservata frequentemente in soggetti normali.

POSIZIONI IN CUI OSSERVARE IL NSP

È necessario testare le posizioni in cui lo stimolo gravitazionale abbia la sua massima influenza sugli organi labirintici (macule otolitiche e/o una cupola sensibile alla gravità):

1. seduto testa eretta,
2. seduto testa flessa,
3. seduto testa estesa,
4. supino testa al centro,
5. supino testa a destra
6. supino testa a sinistra,
7. supino in posizione di Rose (figura 1, 2, 3).

Convenzionalmente il nistagmo definito “nistagmo spontaneo” è quello osservato in posizione seduta, non è evocato né da posizionamenti rapidi né da lenti cambiamenti della posizione del capo e non cambia direzione modificando la posizione del capo, nistagmo a direzione fissa (flow chart 1).

DURATA DELL'OSSERVAZIONE

Ciascuna posizione va mantenuta ed osservata per diversi minuti, non meno di due minuti per posizione, meglio quattro minuti, se possibile, in caso di nistagmo persistente, al fine di cogliere eventuali variazioni delle caratteristiche qualitative e temporali dei nistagmi.

CARATTERISTICHE DEL NISTAGMO DA OSSERVARE

È possibile dividerle, seguendo un criterio di priorità, in due gruppi: criteri maggiori e criteri minori (tabella 1).

CRITERI DI OSSERVAZIONE DEL NISTAGMO	
Criteria maggiori	Criteria minori
<ul style="list-style-type: none"> • durata del nistagmo • andamento temporale della frequenza • morfologia e direzione • correlazione fra asse/direzione e posizione di osservazione • geotropismo • inibizione sotto fissazione visiva • velocità delle due fasi • congruenza • ritmo 	<ul style="list-style-type: none"> • ampiezza • latenza • affaticabilità • vertigine e corredo neurovegetativo associati

Tab. 1

CRITERI MAGGIORI

- Durata del nistagmo (tabella 2):
 - nistagmo persistente
 - nistagmo transitorio
 - * breve durata
 - * lunga durata.
- Andamento temporale della frequenza del nistagmo (tabella 2):
 - nistagmo stazionario
 - nistagmo parossistico.
- Morfologia ed orientamento spaziale del nistagmo (tabella 3):
 - nistagmi rettilinei (orizzontali, verticali, obliqui)
 - nistagmi rotatori
 - nistagmi misti (orizzontali-rotatori, orizzontali con componente obliqua, rotatori con componente verticale, ecc.).
- Correlazione fra asse/direzione del nistagmo e posizione di osservazione (tabella 4):
 - nistagmi a direzione fissa (mono-direzionali)
 - nistagmi a direzione variabile (pluri-direzionali)
 - nistagmi mono-posizionali e pluri-posizionali.
- Geotropismo o caratteri del nistagmo correlati alla direzione del campo gravitazionale (tabella 4, flow chart 2 e 3):
 - nistagmo senza geotropismo – nistagmo ageotropo
 - nistagmo con geotropismo
 - * geotropismo correlato alla direzione del nistagmo
 - ◊ nistagmo geotropo
 - ◊ nistagmo apogeotropo

DURATA E ANDAMENTO TEMPORALE DELLA FREQUENZA	
DURATA	PERSISTENTE TRANSITORIO di breve durata di lunga durata
FREQUENZA	STATIONARIO PAROSSISTICO

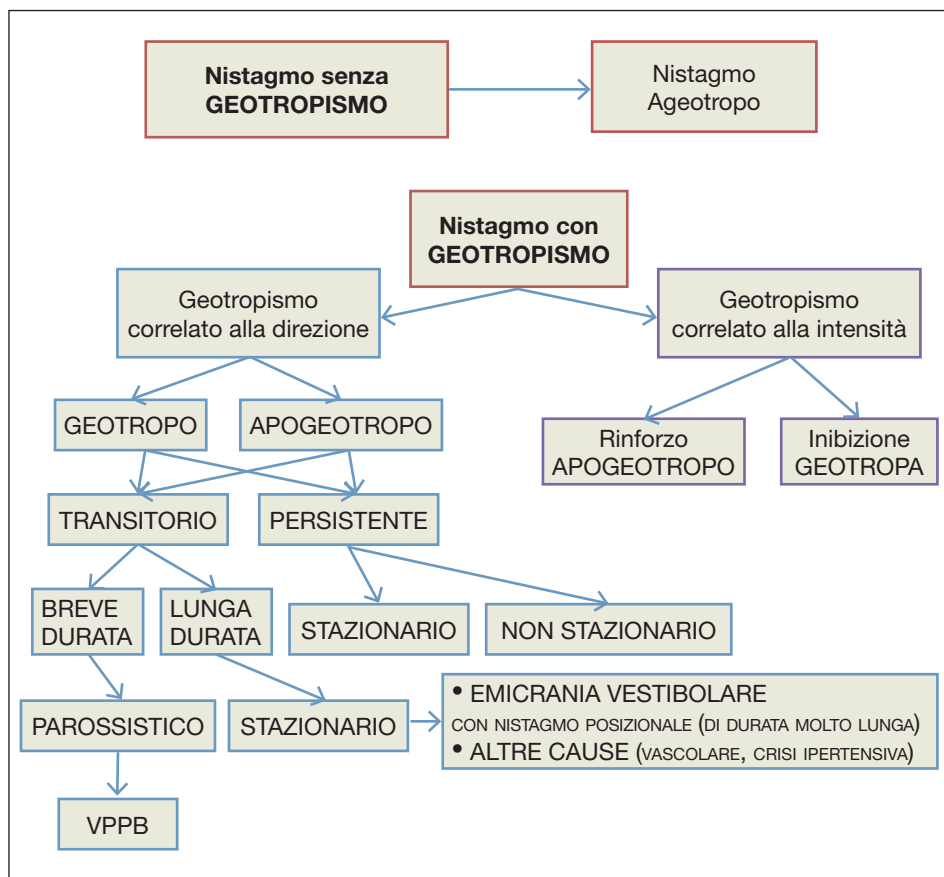
Tab. 2

MORFOLOGIA ED ORIENTAMENTO SPAZIALE DEL NISTAGMO		
MORFOLOGIA	ASSE	DIREZIONE
RETTILINEI	ORIZZONTALI	DESTRA – SINISTRA
	VERTICALI	ALTO – BASSO
	OBLIQUI	ALTO/DESTRA o ALTO/SINISTRA BASSO/DESTRA o BASSO/SINISTRA
ROTATORI		DESTRA – SINISTRA con riferimento al polo corneale superiore, ore 12
MISTI	Combinazione varia fra asse, morfologia e direzione	

Tab. 3

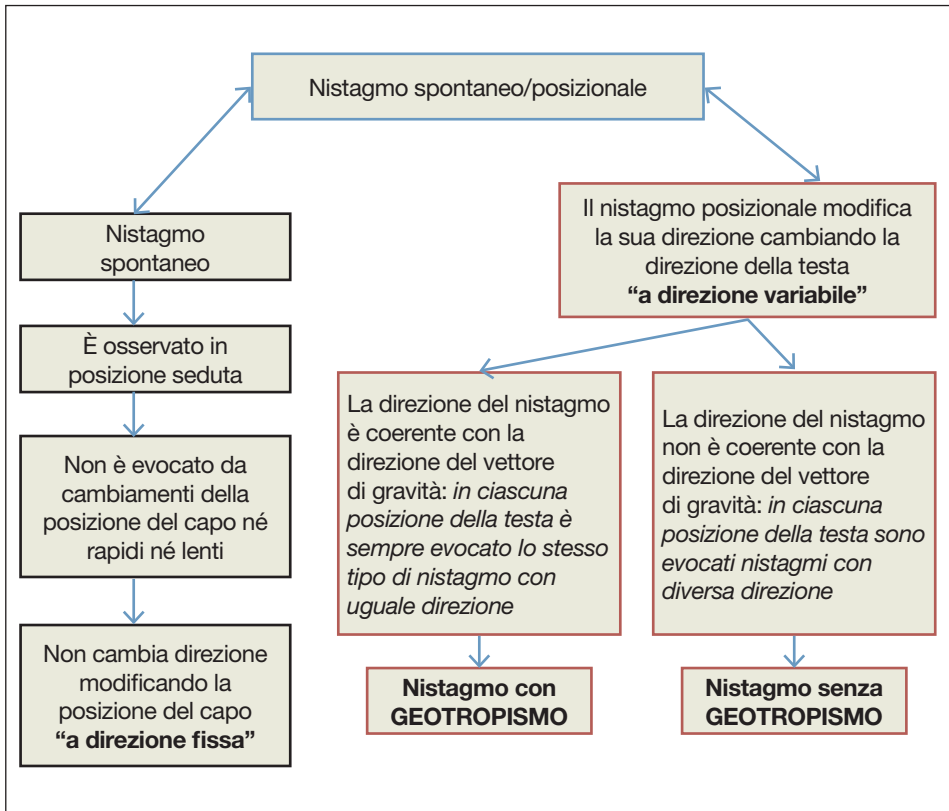
CORRELAZIONE FRA ASSE/DIREZIONE, POSIZIONE DI OSSERVAZIONE E GEOTROPISMO DEL NISTAGMO		
DIREZIONE	POSIZIONE	GEOTROPISMO
Direzione Fissa Uni-direzionale	Uni-posizionale Pluri-posizionale	Geotropo Apogeotropo Ageotropo
Direzione variabile Pluri-direzionale	Bi-posizionale Tri-posizionale	Geotropo Apogeotropo Ageotropo

Tab. 4



Flow chart 2

- * geotropismo correlato alla intensità del nistagmo:
 - ◇ rinforzo apogeotropo: incremento dell'intensità del nistagmo quando la fase rapida batte in direzione opposta alla terra
 - ◇ inibizione geotropa: diminuzione dell'intensità del nistagmo quando la fase rapida batte verso terra.
- Inibizione del nistagmo sotto fissazione visiva.
- Velocità delle due fasi:
 - nistagmi bifasici e nistagmi pendolari.
- Congruenza:
 - nistagmi congruenti e nistagmi non congruenti o dissociati.
- Ritmo:
 - nistagmo ritmico
 - nistagmo aritmico.



Flow chart 3

CRITERI MINORI:

- Ampiezza del nistagmo
- Latenza del nistagmo
 - Il tempo impiegato per la comparsa dopo il raggiungimento della posizione
- Affaticabilità:
 - Nistagmo affaticabile
 - Nistagmo non affaticabile
- Vertigine associata e corredo neurovegetativo.

La corretta interpretazione otoneurologica del NSP non può, ovviamente, prescindere in alcun modo dal tenere in considerazione una accurata anamnesi mirata, i sintomi associati e l'evoluzione clinica, che consentano, attraverso una valutazione globale del paziente, un corretto e completo inquadramento del problema otoneurologico.

DEFINIZIONE DEI CARATTERI DEL NISTAGMO SPONTANEO/POSIZIONALE

DURATA DEL NISTAGMO

Il nistagmo posizionale può presentarsi per tutta la durata dell'osservazione in ciascuna posizione testata, in questo caso è definito *nistagmo persistente*. Convenzionalmente possiamo definire persistente il nistagmo che ha durata superiore a 4 minuti.

Si parla, invece, di nistagmo transitorio se ha una durata limitata, inferiore al periodo di osservazione nella singola posizione testata, per cui si esaurisce spontaneamente. La definizione di “nistagmo transitorio” si contrappone quindi a quella di “nistagmo persistente”. Distinguiamo in base alla durata due tipi di nistagmo transitorio: transitorio di breve durata e transitorio di lunga durata: il primo dura fino a 60 secondi, il secondo dura da 60 secondi a 4 minuti. Oltre i 4 minuti di durata il nistagmo può essere convenzionalmente considerato persistente.

Definizione del nistagmo in base alla durata:

- fino a 60 secondi = transitorio di breve durata (parossistico o non parossistico),
- da 60 secondi a 4 minuti = transitorio di lunga durata (parossistico o non parossistico),
- più di 4 minuti = persistente.

ANDAMENTO TEMPORALE DELLA FREQUENZA

Il nistagmo posizionale *stazionario* è un nistagmo la cui frequenza non si modifica per tutta la durata della sua osservazione nella posizione testata; potrà ovviamente essere persistente o transitorio.

Il nistagmo posizionale *parossistico* presenta un rapido incremento della frequenza immediatamente successivo alla sua comparsa, una fase di plateau, ed un successivo decremento, in genere più graduale dell'incremento iniziale. Il nistagmo parossistico si contrappone per definizione al nistagmo stazionario, ed è di solito un nistagmo transitorio di breve durata. È spesso assimilato al nistagmo di posizionamento, in quanto è di solito evocato con le manovre di posizionamento rapido utilizzate per la VPPB. In realtà, a volte, anche il raggiungimento molto lento delle posizioni utilizzate per ricercare il nistagmo di posizione può scatenare un nistagmo parossistico tipico da VPPB (cfr. paragrafo: “interpretazione del NSP”, il nistagmo parossistico). Per cui è più corretto associare la definizione “parossistico” all'andamento temporale del nistagmo piuttosto che alla manovra utilizzata per evocarlo.

Un nistagmo parossistico molto intenso dovuto a una VPPB del canale laterale può durare più di 60 secondi e, pertanto, in tal caso, dovrebbe

essere più propriamente definito un nistagmo transitorio di lunga durata (durata fra 60 secondi e 4 minuti).

MORFOLOGIA ED ORIENTAMENTO SPAZIALE DEL NISTAGMO

Nella descrizione di un nistagmo è sicuramente indispensabile definire la morfologia e l'orientamento spaziale del movimento oculare bifasico che lo caratterizza. I movimenti nistagmici vengono abitualmente osservati in video-oculoscopia, con buona approssimazione, sotto una prospettiva bidimensionale, dal momento che si analizza il movimento della pupilla in un piano; tale piano è assimilabile, al piano coronale passante per la linea bi-pupillare. La morfologia della traiettoria del movimento oculare in tale piano, consente di distinguere nistagmi rettilinei e nistagmi rotatori (a traiettoria circolare). I nistagmi rettilinei sono poi definibili in base all'asse, giacente nel piano precedentemente definito, nel quale si compie il movimento (meno corretto, pur se correntemente utilizzato, è dunque il termine di "piano" del nistagmo). Parleremo, quindi, di nistagmi orizzontali per quelli orientati sull'asse bi-pupillare, di nistagmi verticali se orientati su di un asse perpendicolare al precedente, ed obliqui per i nistagmi a traiettoria intermedia tra quelle individuate dai due precedenti assi cardinali. La direzione del nistagmo, indicata dalla fase rapida, potrà essere destra o sinistra per il nistagmo orizzontale, in basso od in alto per il nistagmo verticale, i nistagmi obliqui potranno essere diretti, infine, in alto a destra o in alto a sinistra, oppure in basso a destra o in basso a sinistra.

I nistagmi rotatori sono invece definiti da una traiettoria circolare, giacente nello stesso piano descritto in precedenza, prendendo come riferimento il polo corneale superiore ovvero il punto corneale a ore 12, il nistagmo rotatorio può battere a destra o a sinistra (verso l'orecchio destro o sinistro).

Nei cosiddetti nistagmi misti coesistono diverse componenti morfologiche, ad es. nistagmi rotatori con componente verticale, nistagmi orizzontali con componente obliqua, nistagmi orizzontali con componente rotatoria ecc.

CORRELAZIONE FRA ASSE/DIREZIONE DEL NISTAGMO E POSIZIONE DI OSSERVAZIONE

Il nistagmo che non cambia asse e/o direzione nelle diverse posizioni testate viene definito *nistagmo a direzione fissa* o *nistagmo unidirezionale*; quest'ultimo può essere osservato in una sola posizione – nistagmo a direzione fissa mono-posizionale (per esempio: nistagmo orizzontale destro in posizione supina e fianco sinistro, assenza di nistagmo nelle altre posizioni), o in più posizioni – nistagmo a direzione fissa pluri-posizionale: bi-posizionale, tri-posizionale (per esempio: sempre nistagmo orizzontale destro in posizione seduta, e supino fianco destro e sini-

stro). Il nistagmo che cambia asse e/o direzione nelle diverse posizioni di osservazione viene definito *nistagmo a direzione variabile*, ed in base al numero di posizioni in cui lo si osserva si parlerà di nistagmo bi-posizionale, bi-direzionale se cambia direzione sullo stesso asse (per esempio nistagmo orizzontale destro da supino sul fianco destro, e nistagmo orizzontale sinistro da supino sul fianco sinistro), tri-posizionale, tri-direzionale se cambia direzione e/o asse nelle tre posizioni in cui è presente (per esempio: nistagmo orizzontale sinistro da supino fianco destro, nistagmo orizzontale destro supino fianco sinistro, e nistagmo verticale in basso in Rose: nistagmo apogeotropo tri-posizionale, tri-direzionale).

GEOTROPISMO¹: VARIAZIONI DEL NISTAGMO IN FUNZIONE DELL'ORIENTAMENTO GRAVITAZIONALE

Il *geotropismo* identifica come il nistagmo vari direzione e/o intensità in funzione del diverso orientamento del capo rispetto al campo gravitazionale (flow chart 2, 3): secondo tale criterio possiamo distinguere tra un nistagmo con geotropismo e un nistagmo senza geotropismo.

Il nistagmo con geotropismo modifica i suoi caratteri (intensità, direzione della fase rapida) in modo congruente all'orientamento della testa rispetto all'asse di gravità. Il nistagmo senza geotropismo non modifica i propri caratteri in relazione al reciproco orientamento della testa rispetto al vettore di gravità. Pertanto, è più propriamente corretto chiamare quest'ultimo nistagmo ageotropo¹, poiché non ha alcuna correlazione con l'orientamento del vettore di gravità.

Il geotropismo può essere riferito o ai caratteri qualitativi del nistagmo come la sua direzione, o quantitativi: l'intensità.

Il geotropismo correlato alla direzione del nistagmo consente di identificare due tipi di nistagmo: il nistagmo geotropo ed il nistagmo apogeotropo.

¹ **Nota etimologica:** geotropismo deriva dal Greco antico γεο + τρόπος (verbo τρέπειν, 1° pers. sing. τρέπω) che significa γεο = terra + τρόπος = in direzione di (verbo τρέπειν = dirigersi verso). Quindi il significato letterale di geotropismo è “una risposta orientata secondo l'asse di gravità”. Poiché il prefisso “a-” è l'alfa privativa in Greco antico che esprime negazione o assenza, “opposto a”, il significato letterale di “ageotropo” è “senza geotropismo”, cioè “risposta senza alcun orientamento rispetto alla gravità”. Il termine Geotropo descrive un fenomeno che, dotato di geotropismo, mostra una risposta rivolta nella stessa direzione della gravità, (γεο + τρόπος = terra + direzione = verso terra). Apogeotropo è l'opposto di geotropo, il prefisso “apo-”, dal Greco antico “ἄπο”, è il primo elemento di parole composte, con il significato di “allontanamento”, “lontano da, in direzione opposta di”, per cui apogeotropo descrive un fenomeno con geotropismo che mostri una risposta diretta in senso opposto alla gravità, (ἄπο + γεο + τρόπος = in direzione opposta di + terra + direzione).

Il nistagmo geotropo ha la fase rapida che batte sempre nella stessa direzione del vettore gravitazionale, l'apogeotropo, invece, ha la fase rapida che batte sempre in direzione opposta al vettore di gravità.

Varietà di nistagmi geotropi rettilinei:

- nistagmi orizzontali: nistagmo orizzontale destro in fianco destro, nistagmo orizzontale sinistro in fianco sinistro;
- nistagmi verticali: nistagmo verticale in alto (up beating nystagmus) in posizione di Rose, nistagmo verticale in basso (down beating nystagmus) in posizione seduta.

Varietà di nistagmi rotatori geotropi², si prende come riferimento il punto pupillare a ore 12, o polo corneale superiore:

- nistagmo rotatorio destro in fianco destro da supino o in Dix-Hallpike destra,
- nistagmo rotatorio sinistro in fianco sinistro da supino o in Dix-Hallpike sinistra.

Varietà di nistagmi apogeotropi rettilinei:

- nistagmi orizzontali: nistagmo orizzontale sinistro in fianco destro, nistagmo orizzontale destro in fianco sinistro;
- nistagmi verticali: nistagmo verticale in basso (down beating nystagmus) in posizione di Rose, nistagmo verticale in alto (up beating nystagmus) in posizione seduta.

Varietà di nistagmi rotatori apogeotropi², si prende come riferimento il punto pupillare a ore 12, o polo corneale superiore:

- nistagmo rotatorio sinistro in fianco destro da supino o in Dix-Hallpike destra,
- nistagmo rotatorio destro in fianco sinistro da supino o in Dix-Hallpike sinistra.

Il geotropismo correlato alla intensità del nistagmo evidenzia:

- inibizione geotropa del nistagmo,
- rinforzo apogeotropo del nistagmo.

L'intensità del nistagmo si modifica in base all'orientamento del capo rispetto alla gravità, a causa dell'interazione otolito-canalare (Fluur, 1973):

² Tutti i nistagmi rotatori dovrebbero essere descritti avendo come riferimento il polo superiore o punto a ore 12 corneale. Per cui, potremo avere un nistagmo rotatorio destro o sinistro. Bisognerebbe evitare la vecchia terminologia "orario" ed "antiorario". *ibidem* § *Morfologia ed orientamento spaziale del nistagmo*.

l'intensità del nistagmo incrementa ponendo la fase rapida del nistagmo in direzione dell'orecchio più in alto (direzione contraria alla terra, quindi rinforzo apogeotropo del nistagmo), mentre l'intensità del nistagmo diminuisce quando la fase rapida batte verso terra (inibizione geotropa).

L'input otolitico può interagire con le connessioni centrali dei canali semi-circolari (Fluur, 1973). Per questo meccanismo il paziente con un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale spesso giace con l'orecchio affetto in alto in quanto, così facendo, riduce il malessere attivando l'input otolitico che sopprime lo squilibrio canalare riducendo l'intensità del nistagmo.

INIBIZIONE DEL NISTAGMO SOTTO FISSAZIONE VISIVA

Per ogni nistagmo spontaneo/posizionale, ed in particolar modo, ovviamente, per i nistagmi persistenti, si dovrà verificarne il modificarsi delle caratteristiche sotto fissazione visiva (FV). A tale scopo è sempre utile utilizzare una mira in ambiente illuminato posta a circa venti centimetri di distanza dal soggetto, per eliminare fenomeni di vergenza oculare. È anche possibile utilizzare i LED usualmente inseriti all'interno della maschera dei sistemi per video-oculosopia. I nistagmi di origine periferica (labirintica, ma anche nucleare) subiscono una inibizione durante la fissazione visiva (efficienza dell'arco riflesso retino-cerebello-vestibolo-oculomotorio, RCVO). Al contrario i nistagmi di origine centrale non vengono inibiti dalla fissazione visiva, per interruzione dell'arco RCVO. Si tenga conto, tuttavia, che nistagmi di elevata intensità, anche se di origine periferica, subiscono una inibizione parziale, ma non una soppressione completa, a seguito della fissazione visiva.

VELOCITÀ DELLE DUE FASI

Parlando di NSP si fa riferimento, usualmente, ad un nistagmo bifasico, caratterizzato, cioè, da un movimento oculare lento degli occhi, fase lenta, cui segue un rapido richiamo in direzione opposta, fase rapida. Il nistagmo pendolare è, invece, un nistagmo spontaneo, in genere congenito, poco influenzato dai test di posizione, caratterizzato da due fasi lente di opposta direzione.

CONGRUENZA

Si parla di *nistagmi congruenti* e *nistagmi non congruenti* o *dissociati* a seconda che il movimento oculare abbia caratteristiche morfologiche identiche o meno nei due occhi. Un nistagmo dissociato è, di solito, di origine centrale. Tuttavia, sono noti nistagmi periferici dissociati, come, ad esempio, il nistagmo da VPPB dei canali verticali, in cui la componente rotatoria è più evidente nell'occhio omolaterale all'orecchio interessato. Il

criterio della congruenza va dunque sempre inserito nel contesto di una valutazione clinica globale.

RITMO

Un nistagmo ritmico è generalmente di origine periferica, mentre un nistagmo aritmico è di origine centrale. Una corretta ed accurata valutazione di tale parametro, tuttavia, richiede la registrazione del nistagmo, ed è quindi non agevole in ambito di esame bedside. Inoltre, il ritmo può mostrare una certa variabilità in funzione delle condizioni di indagine, dello stato psichico e di vigilanza del paziente e dell'eventuale assunzione di farmaci.

AMPIEZZA

L'ampiezza indica l'entità dell'escursione della scossa nistagmica. Non ha un grande significato semeiologico in quanto, soprattutto nella patologia periferica, è soggetta a variare in funzione dell'evoluzione temporale della patologia stessa. Il nistagmo periferico, infatti, ad esempio da deficit vestibolare acuto unilaterale, decresce di intensità nell'arco di alcune settimane.

LATENZA

La latenza del nistagmo di posizione è il tempo che intercorre dal momento in cui è stata assunta la posizione da testare e la comparsa del nistagmo. Normalmente i nistagmi di posizione hanno scarsa o nessuna latenza. Possono fare eccezione quei nistagmi sottesi da una VPPB (cupulo/canalolitiasi), ma rivelati ugualmente durante la ricerca del nistagmo di posizione, quindi con posizionamenti molto lenti, con una latenza anche di molti secondi. Il nistagmo tipico da VPPB ha una latenza variabile, in genere di alcuni secondi, ma questa dipende anche da quanto velocemente sia eseguito il posizionamento del paziente. La latenza è di solito più breve nella VPPB del canale laterale. Inoltre, la latenza può essere condizionata da altri fattori: pazienti osservati con maggiore ritardo dall'esordio della VPPB mostrano solitamente latenza maggiore del nistagmo ai primi posizionamenti.

AFFATICABILITÀ

La ripetizione di un test posizionale può rivelare la caratteristica di un nistagmo di essere o meno affaticabile, cioè di manifestare un decremento di intensità ripetendo a breve il test posizionale.

Generalmente i nistagmi di posizione sono poco affaticabili, con la eccezione di quelli ad origine periferica con meccanismo da canalolitiasi, in particolare da interessamento del CSP. I nistagmi da cupulolitiasi, o rife-

ribili a cupulopatia da cupola leggera o pesante, sono, in genere, poco o per niente affaticabili. È consigliabile aspettare almeno 30 minuti prima di eseguire nuovamente un test posizionale se lo scopo è quello di eliminare una riduzione di intensità da affaticamento del nistagmo.

VERTIGINE ASSOCIATA E CORREDO NEUROVEGETATIVO

Essendo un parametro soggettivo è sottoposto a grande variabilità ed incertezza di interpretazione. Pur tuttavia, in via generale, si osserva una maggiore intensità della vertigine e del corredo neurovegetativo associati ai nistagmi di origine periferica rispetto a quelli di origine centrale.

L'INTERPRETAZIONE DEL NISTAGMO SPONTANEO/POSIZIONALE

L'attenta ricerca del nistagmo di posizione rappresenta un elemento essenziale della valutazione otoneurologica bedside della vertigine acuta. Il significato dei parametri osservati non è spesso univoco, e l'interpretazione diagnostica del NSP non può prescindere da un inquadramento diagnostico completo del paziente, che tenga conto di una accurata anamnesi, degli eventuali sintomi associati, dell'evoluzione clinica. Nel contesto di un simile modello interpretativo globale la valutazione del nistagmo di posizione potrà aiutare ad indirizzare la diagnosi fra forme di patologia periferica e centrale.

Il **nistagmo transitorio** è, in genere, di origine periferica, ed in particolare se presenta i caratteri di *parossismo*.

Il **nistagmo parossistico** con i caratteri tipici della VPPB del CSP (tabella 5) o della VPPB del CSL (tabella 6), evocato da posizionamenti dinamici come la manovra di Dix-Hallpike (figura 1 - 5.2, 5.3) o la manovra di Pagnini-McClure (Head Yaw Test Supino, figura 2), è diagnostico per canaloliti rispettivamente del CSP e del CSL.

Un nistagmo parossistico fortemente suggestivo per una VPPB del CSP può essere evocato variando l'angolo di inclinazione del capo del paziente posizione seduta: Head Pitch Test seduto (figura 3). Quest'ultima condizione è osservata più frequentemente in pazienti osservati dopo un breve ritardo dall'inizio della vertigine posizionale: fino al 65% di tutti i pazienti esaminati entro 12 ore dall'inizio della VPPB nella nostra esperienza. Un nistagmo transitorio rotatorio che batta a destra (avendo come riferimento il polo corneale superiore a ore 12), associato ad una componente verticale in alto (up-beating), che appaia estendendo la testa del paziente in posizione seduta, suggerisce la diagnosi di una VPPB del CSP destro (video 1). Quest'ultima diagnosi è successivamente confermata dalla

comparsa, ancora una volta, di un nistagmo tipico per la VPPB del CSP destro portando il paziente in Dix-Hallpike destra (video 1). Allo stesso modo, se compare un nistagmo rotatorio up-beating immediatamente dopo che il paziente sia stato portato da seduto a supino, dovremo ricercare una VPPB del canale posteriore portando il paziente in posizione di Dix-Hallpike destra o sinistra a seconda che la componente torsionale previamente osservata batta rispettivamente verso destra o verso sinistra (riferite sempre al polo corneale superiore a ore 12) (video 2, 3).

Caratteristiche del nistagmo da canalolitiasi del CSP	
Fase rapida	<ul style="list-style-type: none"> - componente rotatoria: geotropa* <ul style="list-style-type: none"> • destra* per CSP destro • sinistra* per CSP sinistro - componente verticale: in alto (up-beating)
Il nistagmo è dissociato	<ul style="list-style-type: none"> - componente rotatoria <ul style="list-style-type: none"> • è più evidente nell'occhio omolaterale - componente verticale <ul style="list-style-type: none"> • è più evidente nell'occhio controlaterale
Il nistagmo è parossistico	<ul style="list-style-type: none"> - rapido incremento, fase di plateau, decremento più graduale - breve durata: 15/60 sec.
Latenza	<ul style="list-style-type: none"> - 3-15 secondi di latenza dopo la manovra evocativa e prima che il nistagmo inizi
Affaticabilità	<ul style="list-style-type: none"> - La ripetizione del posizionamento reduce l'intensità del nistagmo
Direzione	<ul style="list-style-type: none"> - Il nistagmo inverte direzione al ritorno seduto dalla Dix-Hallpike. <ul style="list-style-type: none"> • Di solito quest'ultimo nistagmo ha minore intensità di quello evocato in Dix-Hallpike, poiché è provocato da uno stimolo inibitorio, che evoca una risposta meno intensa di quella conseguente ad uno stimolo eccitatorio, in accordo con la seconda legge di Ewald. - Talvolta inverte spontaneamente direzione mantenendo la posizione in cui è evocato (Dix-Hallpike o Semont) <ul style="list-style-type: none"> • Quest'ultima condizione è più frequente in caso di nistagmi particolarmente intensi
<p>* Per le componenti rotatorie del nistagmo si definisce la direzione destra e sinistra riferendosi al lato destro o sinistro del paziente e prendendo come riferimento il polo corneale superiore a ore 12.</p>	

Tab. 5

Caratteristiche del nistagmo da canalolitiassi del CSL	
Posizione eretta/seduta	Posizione supina: testa flessa 30°
<p>NISTAGMO PSEUDO-SPONTANEO</p> <ul style="list-style-type: none"> - È un nistagmo a direzione variabile, orizzontale puro, è osservato in posizione eretta/seduta, con il capo eretto, e cambia direzione ogni volta che la testa del paziente è flessa o estesa. Quest'ultima manovra è chiamata Head Pitch Test seduto (HPTs). 	<p>FASE RAPIDA DEL NISTAGMO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nistagmo a direzione variabile, bi-direzionale, bi-posizionale, orizzontale puro. <ul style="list-style-type: none"> • Variante geotropa: batte verso terra/verso l'orecchio in basso. • Variante apogeotropa: batte verso l'orecchio in alto.
<p>NISTAGMO PSEUDO-SPONTANEO – HPTs</p> <ul style="list-style-type: none"> - VPPB CSL variante geotropa: <ul style="list-style-type: none"> • a testa eretta il nistagmo batte verso il lato sano; • a testa flessa il nistagmo batte verso il lato affetto; • a testa estesa batte verso il lato sano, ed incrementa di intensità rispetto a quello osservato a testa dritta. - VPPB CLS variante apogeotropa: <ul style="list-style-type: none"> • A testa eretta il nistagmo batte verso il lato affetto • A testa flessa il nistagmo batte verso il lato sano • A testa estesa batte verso il lato affetto, ed incrementa di intensità rispetto a quello osservato a testa dritta. 	<p>IL NISTAGMO È PAROSSISTICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ha un rapido incremento, raggiunge una fase di plateau (stazionaria), quindi decresce più gradualmente. - Ha una durata maggiore rispetto alla VPPB del CSP: 30/60 sec., talvolta più lunga.
	<p>LATENZA DEL NISTAGMO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ha latenza più breve rispetto alla VPPB del CSP, 2/3 sec., talvolta non ha latenza.
	<p>AFFATICAMENTO DEL NISTAGMO</p> <ul style="list-style-type: none"> - La ripetizione dei test di posizionamento induce un affaticamento del nistagmo meno evidente che nella VPPB del CSP. Tuttavia, è spesso impossibile procedere con un re-test per verificare quanto il nistagmo sia affaticabile a causa del corredo neurovegetativo associato che spesso è intenso.
<p>AVVERTENZA</p> <p>Il nistagmo pseudo-spontaneo (a testa eretta ed estesa) e il nistagmo evocato nel passaggio da seduto a supino hanno la stessa direzione. Il secondo è, di solito, più intenso, a causa della maggiore inclinazione del CSL rispetto al piano orizzontale, che provoca una maggiore spinta della gravità nel muovere gli otoliti.</p>	<p>DIREZIONE DEL NISTAGMO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Talvolta inverte spontaneamente direzione mantenendo la posizione in cui lo si è evocato. <ul style="list-style-type: none"> • Quest'ultima condizione è più frequente quando il nistagmo è molto intenso. • Per cui si verifica più di frequente ruotando la testa del paziente verso il lato affetto nella variante geotropa. • Talvolta è osservata ruotando la testa verso il lato sano nella variante apogeotropa.

Tab. 6

La diagnosi di VPPB deve essere sempre basata sulla interpretazione del nistagmo evocato e non sul tipo di manovra che scatena la vertigine posizionale. Infatti, lo stimolo sia eccitatorio che inibitorio a partenza da ciascun canale semicircolare è legato ad un nistagmo tipico, poiché ogni stimolo vestibolare prodotto dalla deflessione di ciascuna cupola ampollare, sia in senso ampullipeto che ampullifugo, provoca la contrazione di una coppia di muscoli oculari estrinseci, generando, così, uno specifico e caratteristico movimento oculare in risposta all'input di un nervo ampollare, sia eccitatorio che inibitorio (vedi nel DVD "BPPV Nystagmus features variants"). Quindi esistono manovre suggerite specificamente per diagnosticare ciascun singolo tipo di VPPB, ma il nistagmo patognomonico per una forma definita di VPPB è talvolta evocato eseguendo la manovra raccomandata per la diagnosi di un altro tipo di VPPB (ad es. eseguendo la manovra di Semont, notoriamente consigliata per il CSP, si evoca un nistagmo da canalolitiasi del laterale, video 4). In altri casi, il nistagmo tipico per una variante di VPPB può essere evocato, come già esposto, eseguendo posizionamenti lenti quali HPTs in posizione seduta, o il passaggio da seduto a supino. Quindi, è il tipo di nistagmo evocato e non il tipo di manovra eseguita, che ci consente di diagnosticare correttamente quale sia il canale semicircolare interessato e verso quale direzione si stiano muovendo gli otoliti al suo interno.

È più facile fare la diagnosi corretta di VPPB se si esamina il paziente dopo un breve intervallo dall'esordio dei sintomi, 24/48 ore. Infatti, in tale periodo, da noi definito "periodo acuto/attivo", il nistagmo da VPPB è più facilmente e chiaramente evocato in forma tipica dalle manovre diagnostiche.

Il **nistagmo transitorio stazionario** (quindi non parossistico), solitamente indirizza la diagnosi verso un problema periferico: ad esempio in assenza di nistagmo in posizione seduta, la comparsa di un nistagmo orizzontale al raggiungimento della posizione supina potrà essere indicativa di una canalolitiasi di un canale semicircolare laterale (CSL). Tale nistagmo può avere, a volte, una durata prolungata, tanto da apparire come persistente, ma la diagnosi di VPPB del CSL è confermata dalla esecuzione della manovra diagnostica (Pagnini-McClure o HYT supino, video 5).

Un nistagmo transitorio di durata molto prolungata, osservato in posizione seduta, è stato descritto in pazienti affetti da VPPB del CSL. Questo, a causa della sua lunga durata, potrebbe essere confuso con un nistagmo spontaneo, a direzione fissa, dovuto ad un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale. Tuttavia, è in realtà un nistagmo a direzione variabile poiché è chiaramente modificato dalla posizione della testa: cambia direzione flettendo ed estendendo il capo del paziente seduto (Head Pitch Test seduto, figura 3). Pertanto, tale nistagmo è stato defi-

nito **“Nistagmo Pseudo-Spontaneo”** (NPS) (Asprella-Libonati, 2003, 2008). Il nistagmo pseudo-spontaneo può a volte essere molto intenso. Ciò accade più di frequente in pazienti osservati dopo breve intervallo dall’inizio dei sintomi della VPPB, meno di 12 ore, e può essere causa dell’erronea diagnosi di deficit vestibolare acuto periferico unilaterale, ad esempio da neurite vestibolare (NV) (Asprella Libonati, 2014). La diagnosi differenziale si basa su due punti principali:

1. il nistagmo pseudo-spontaneo mostra scarsa o nulla componente rotatoria
2. il nistagmo pseudo-spontaneo inverte direzione flettendo ed estendendo il capo in posizione seduta: HPTs positivo.

Sugeriamo di testare tutti i pazienti con vertigine acuta e nistagmo orizzontale persistente in posizione eretta eseguendo l’HPTs seduto (figura 3): se il nistagmo non cambia la direzione verso cui batte è, molto probabilmente, un nistagmo a direzione fissa, dovuto ad esempio a NV, se invece il nistagmo cambia direzione è un nistagmo a direzione variabile, probabilmente dovuto ad un VPPB del CSL, o ad altre forme di cupulopatia (vedi in seguito cupola leggera/pesante) (flow chart 3). Ovviamente, il paziente dovrà essere controllato con i test posizionali per la VPPB del CSL al fine di confermare la diagnosi di canaloliti del CSL e di identificare il lato affetto, distinguendo tra forma geotropa e apogeotropa (tabella 7, flow chart 3, video 6, 7).

Un nistagmo transitorio di lunga durata, stazionario può essere osservato talvolta nella fase post-critica di una VPPB. È, di solito, un nistagmo di scarsa intensità, ad esempio nistagmo orizzontale di lunga durata osservato da supino e testa ruotata verso il lato affetto dopo risoluzione di VPPB del CSL, oppure nistagmo down-beating di lunga durata in Dix-Hallpike dopo VPPB del CSP. L’anamnesi accurata, ed il completamento della valutazione clinica, consentiranno di chiarire la diagnosi.

Regole per la diagnosi del lato affetto nella VPPB del CSL
1. Nell’esecuzione del Head Yaw Test supino (Pagnini/McClure) il nistagmo più intenso batte verso l’orecchio affetto.
2. La direzione del nistagmo pseudo-spontaneo (a testa eretta) e del nistagmo da test seduto/supino è verso l’orecchio sano nella variante geotropa.
3. La direzione del nistagmo pseudo-spontaneo (a testa eretta) e del nistagmo da test seduto/supino è verso l’orecchio affetto nella variante apogeotropa.

Tab. 7

Il **nistagmo stazionario persistente** deve essere interpretato in base alla direzione, alla posizione di comparsa ed al geotropismo.

Il **nistagmo stazionario persistente a direzione fissa** può essere monoposizionale o pluri-posizionale.

Il **nistagmo stazionario persistente a direzione fissa mono-posizionale**, quando si presenta come **nistagmo orizzontale/bifasico/apogeotropo in posizione supina**, può essere espressione sia di patologia periferica che centrale: ad esempio un nistagmo stazionario persistente orizzontale sinistro con testa ruotata a destra da supino. Infatti, può essere espressione di un compenso centrale incompleto sia dopo un deficit vestibolare acuto periferico che dopo un danno dei nuclei vestibolari. Entrambe le precedenti condizioni mostrano, inizialmente, un nistagmo stazionario persistente multi-posizionale a direzione fissa. Quest'ultimo nistagmo decresce di intensità in alcune settimane a causa del compenso centrale. Il nistagmo divenuto meno intenso, a causa del parziale compenso centrale, può essere evidente solo quando il paziente giace supino sull'orecchio affetto come effetto della interazione otolito-canalare (Fluur, 1973; Leigh-Zee, 2006), che causa il rinforzo del nistagmo quando è orientato in direzione apogeotropica (batte, cioè, con la fase rapida verso l'orecchio più in alto), quindi possiamo definire il nistagmo così osservato: **nistagmo stazionario persistente a direzione fissa mono-posizionale**. Il compenso di un nistagmo stazionario persistente di origine centrale è, di solito, più lungo di quello di origine periferica e, talvolta, può essere incompleto o assente.

Mentre, talvolta, il **nistagmo stazionario persistente a direzione fissa mono-posizionale** rappresenta l'evoluzione clinica di un nistagmo a direzione fissa pluri-posizionale in via di esaurimento, altre volte può presentarsi ab initio come tale, essendo ancora una volta possibile espressione sia di patologia periferica che centrale. Può, infatti, presentarsi in caso di asimmetria funzionale labirintica di lieve entità, oppure può ancora manifestarsi in presenza di una sofferenza funzionale a livello tronco-encefalico di un emisistema vestibolare, da insufficienza vertebro-basilare. Entrambe queste precedenti condizioni provocano un nistagmo di lieve entità, sub-clinico, che può essere rivelato esclusivamente grazie al potenziamento da input maculare in posizione apogeotropica, cioè in posizione supina, con la fase rapida che batte verso l'orecchio in alto.

Il **nistagmo stazionario persistente a direzione fissa mono-posizionale, verticale in basso/apogeotropo**, è quasi sempre espressione di patologia centrale. Infatti, il nistagmo verticale che batte in basso in posizione di Rose (down beat nystagmus) è altamente suggestivo per patologie centrali a sede sottotentoriale.

Tuttavia, un nistagmo down-beating di durata molto lunga può essere osservato in posizione di Rose in alcune forme di VPPB: dopo risoluzione di una VPPB del PSC nel periodo post manovra, nelle VPPB del CSP non trattate e risoltesi spontaneamente, nella VPPB del CSP bilaterale simultanea (rara), nella variante apogeotropa della VPPB del CSP da impegno otolitico nel braccio non ampollare (Vannucchi, 2012, 2015), nella VPPB del canale semicircolare anteriore (CSA). In caso di nistagmo down-beating posizionale osservato in posizione di Rose, può essere di aiuto controllare se compaia una componente rotatoria nella posizione di sguardo laterale, chiedendo al paziente di guardare a destra e a sinistra mentre è mantenuto in posizione di Rose. La eventuale comparsa di una componente torsionale del nistagmo suggerisce una sua origine periferica (Asprella Libonati, 2015; osservazione personale non pubblicata), che va poi verificata eseguendo le manovre per la VPPB del CSA (manovra di Yacovino, manovra di Vannucchi, Epley inversa) (Yacovino, 2009; Vannucchi, 2003; Asprella Libonati, 2012) o per la variante apogeotropa del CSP (Semont inversa) (Vannucchi, 2015; Asprella Libonati, 2012). La risposta a queste manovre, l'anamnesi, coadiuvata da una valutazione clinica dei sintomi associati e della loro evoluzione nel tempo, consentiranno di dirimere la diagnosi. Eventuali indagini per immagine, quali TC e RMN, saranno richieste nel caso si sospetti una origine centrale.

Il nistagmo stazionario persistente a direzione fissa mono-posizionale geotropo è in generale meno frequente dell'apogeotropo. Nella forma orizzontale è più spesso associato a forme centrali; più raramente lo si può osservare nella fase post-critica della VPPB, ma l'anamnesi è fortemente dirimente ai fini diagnostici. Il nistagmo verticale in alto (up beat nistagmo) è più raro del down beat nistagmo, ed è più facilmente osservabile in posizione seduta che in Rose, per il rinforzo apogeotropo; è spesso espressione di patologia centrale e, nella nostra esperienza, a volte permane dopo traumi cranici e/o distorsivi del rachide cervicale, e nella fase post-critica di alcune vertigini emicraniche (emicrania vestibolare EV).

Il nistagmo stazionario persistente a direzione fissa pluri-posizionale può essere espressione anch'esso sia di patologia periferica che centrale. Questo tipo di nistagmo è tipico nei primi giorni di un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale. In quest'ultimo disordine, è presente un nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio, deficitario, che batte con la fase rapida verso l'orecchio sano, e che modifica la propria intensità in base alla posizione assunta per l'interazione otolito-canalare, rinforzo apogeotropo ed inibizione geotropa. L'intensità del nistagmo è maggiore durante i primi giorni, per cui in tale fase batte sempre verso la stessa direzione in tutte le posizioni in cui venga osservato: nistagmo stazio-

nario-persistente, a direzione fissa pluri-posizionale. Successivamente, nei giorni e settimane seguenti, man mano che subentrano i fenomeni di compenso centrale, tenderà a scomparire nel decubito sul lato sano (inibizione geotropa), per diventare, infine, mono-posizionale, cioè evidenziabile solo in condizioni di rinforzo apogeotropo, ponendo il paziente in decubito supino sull'orecchio affetto.

È possibile talvolta rilevare la presenza simultanea di un nistagmo parossistico posizionale tipico di una VPPB del CSP e un nistagmo stazionario persistente a direzione fissa pluri-posizionale dovuto a un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale (es. da NV) (video 9). Una VPPB del CSP può manifestarsi a distanza di un deficit vestibolare acuto periferico che abbia causato una crisi severa di vertigine, gradualmente risoltasi nel giro di alcune settimane. Una VPPB del CSP che segua un attacco acuto di vertigine dovuto a un deficit vestibolare acuto periferico (es. da NV) è noto come **sindrome di "Lindsay-Hemenway"** (Hemenway, Lindsay, 1956). Quest'ultima è di solito descritta come l'effetto ritardato di un danno selettivo nel territorio dell'arteria vestibolare anteriore localizzato nelle cupole ampollari del CSA e del CSL e nella macula dell'utricolo. Un simile danno parziale è allo stesso modo ascrivibile ad una neurite nel nervo vestibolare superiore (video 8). La associazione simultanea dei segni e sintomi dovuti ad un deficit vestibolare acuto periferico unilaterale (nistagmo spontaneo da NV) ed a una VPPB del CSP omolaterale passa solitamente misconosciuta nella pratica quotidiana, in quanto il paziente che soffre di una crisi acuta di vertigine con nistagmo spontaneo e con diagnosi supposta ad esempio di neurite vestibolare, non è routinariamente sottoposto ai test posizionali. È consigliabile eseguire routinariamente in tutti i pazienti con vertigine acuta e nistagmo spontaneo i test posizionali per la VPPB (es Dix-Hallpike) in quanto ciò consente di cogliere la coesistenza di una VPPB del CSP con un nistagmo spontaneo da deficit vestibolare acuto periferico unilaterale, ad esempio da neurite vestibolare.

Un nistagmo pluri-posizionale, a direzione fissa, stazionario-persistente centrale solitamente non è inibito al test di soppressione visiva, è più di frequente verticale, rotatorio puro, obliquo o misto, e mostra un compenso molto lungo o assente, distinguendosi per tali caratteri da un nistagmo periferico.

Il nistagmo stazionario persistente a direzione variabile è, per definizione, sempre pluri-posizionale, essendo caratterizzato, infatti, dal mutare della direzione della scossa nistagmica con il variare della posizione.

Questo tipo di nistagmo può avere origine centrale: per esempio un nistagmo apogeotropo bi-posizionale, stazionario, persistente osservato in posizione supina con il capo ruotato verso ciascun lato può suggerire

una origine centrale, soprattutto se si associa ad un nistagmo down-beating in posizione di Rose: **nistagmo tri-posizionale, tri-direzionale, apogeotropo** (Pagnini, 1992). Altri elementi che avvalorano l'ipotesi di una origine centrale, spesso a sede sottotentoriale, sono: assenza di latenza e affaticabilità, non vertigine associata, scosse di piccole ampiezza, spesso simmetriche, raramente più intense in una delle posizioni.

La diagnosi differenziale per il nistagmo bipozionale, bidirezionale, orizzontale apogeotropo va posta con una VPPB del CSL apogeotropo, che notoriamente può presentarsi con nistagmo non parossistico, a volte simmetrico sui due lati, e di durata, in alcuni casi, anche molto prolungata. Utile sarà, oltre alla valutazione clinico/anamnestica completa del paziente, la ripetizione più volte dei posizionamenti diagnostici per la VPPB del CSL, eventualmente anche dopo un energico head shaking, che consente, a volte, di evocare il tipico nistagmo parossistico da VPPB e di differenziare la diagnosi da una forma centrale.

Il **nistagmo bipozionale, bidirezionale, orizzontale può presentarsi in forma geotropa**. Ha significato ancora di centralità (probabile coinvolgimento del nucleo vestibolare mediale), ma va differenziato da fasi post-critiche di VPPB del CSL geotrope. Ancora una volta utile è la valutazione dell'anamnesi (episodi di vertigine intensa posizionale, con corredo neurovegetativo), la valutazione di sintomi e/o elementi semeiologici di tipo centrale eventualmente associati, l'evoluzione temporale.

Nistagmo posizionale, stazionario-persistente a direzione variabile con geotropismo (NPSPDVg).

La vertigine acuta è talora associata con un nistagmo di intensità costante, stazionario, persistente, di tipo posizionale a direzione variabile, che batte lungo l'asse orizzontale e che mostra geotropismo. Tale nistagmo è osservato sia ruotando la testa del paziente da lato a lato in posizione supina (nello yaw plane), sia cambiando l'angolo di inclinazione del capo in posizione seduta (pitch plane). È stato ipotizzato che questo fenomeno possa essere causato da un meccanismo di modificato rapporto di densità relativa fra cupola ampollare di un CSL e l'endolinfa circostante (Bergeniuss, 2006; Asprella Libonati, 2008, 2010; Hiruma, 2004, 2011). È stato supposto che la cupola sia più leggera dell'endolinfa circostante (cupola leggera – light cupula) nei pazienti che mostrino un nistagmo (NPSPDVg) geotropo, e che la cupola sia più pesante dell'endolinfa circostante (cupola pesante – heavy cupula) nel caso sia presenta un nistagmo (NPSPDVg) apogeotropo.

La cupola del CSL diventa sensibile alla gravità a causa della differenza di peso specifico rispetto all'endolinfa circostante, generando così un nistagmo a direzione variabile (NPSPDVg) con le seguenti caratteristiche (Asprella Libonati, 2010, 2012): inizia gradualmente, è persistente

quando la posizione è mantenuta, non è affaticabile, non mostra latenza. In posizione seduta: il nistagmo scompare inclinando il capo di 30° in avanti, punto neutrale nel pitch plane, il nistagmo inverte direzione inclinando la testa di 60° in avanti, e batte nuovamente nella direzione precedente ritornando con testa eretta, infine aumenta di intensità estendendo il capo in posizione seduta (HPTs seduto) (figura 3). In posizione supina (mantenendo il capo flesso di 30° rispetto all'orizzontale): è evocato su ciascun lato un nistagmo posizionale, persistente e a direzione variabile, rispettivamente geotropo o apogeotropo. Sono identificabili due punti neutrali ruotando la testa in posizione supina (yaw plane): il primo punto neutrale con la testa ruotata di circa 30° verso il lato affetto, e il secondo nella posizione opposta di 180°. Ruotando il capo progressivamente, quando si raggiunge ciascun punto neutrale il nistagmo si arresta, ruotando il capo oltre il punto neutrale il nistagmo inverte direzione (Asprella-Libonati, 2012).

La cupola pesante del CSL può essere attribuita sia ad otoliti aderenti alla superficie della cupola (cupulolitiasi), sia ad una transitoria modifica del rapporto di densità tra cupola ed endolinfa circostante (tabella 8).

In corso di attacco acuto di emicrania vestibolare è stato descritto un nistagmo posizionale, persistente, a direzione variabile (von Brevern, 2004; Neuhauser, 2009; Lempert, 2012).

È stato ipotizzato che i meccanismi coinvolti nell'emicrania, per esempio una diffusione localizzata di fluidi a causa delle perturbazioni del microcircolo labirintico causate dall'attacco emicranico, possano essere responsabili di un'alterazione temporanea della dinamica cupolare, generando un meccanismo di cupola leggera o pesante che possa spiegare il nistagmo posizionale con geotropismo in corso di attacco acuto di emicrania vestibolare. Quest'ultima condizione è stata osservata e descritta in pazienti emicranici in corso di attacco di emicrania vestibolare, i cui caratteri relativi all'anamnesi ed ai segni clinici sono riassunti nella tabella 9 (Asprella-Libonati, 2012).

Un nistagmo posizionale persistente (NPSPDVg) riferibile ad un meccanismo di cupola pesante (heavy cupula) del CSP è stato osservato e descritto in corso di attacco di emicrania vestibolare epigona (Asprella-Libonati, 2011) (video 10).

Attacchi di vertigine acuta con segni clinici suggestivi per una cupulopatia transitoria, con nistagmo posizionale persistente ascrivibile ad un meccanismo di cupola leggera e/o pesante, è stato osservato e descritto in corso di crisi ipertensiva (Asprella Libonati, comunicazione personale 2016).

Un tipico nistagmo orizzontale, bidirezionale, bipozionale, è caratteristico dopo assunzione acuta di alcool (Fetter, 1999). L'alcool è più

Caratteri del nistagmo da cupola pesante da causa otolitica/cupulolitiasi Vs causa non otolitica	
<p style="text-align: center;">OTOLITICA/CUPULOLITIASI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il tempo trascorso dall'inizio dei sintomi sino al momento dell'esame è più lungo, in genere 2/6 settimane, perché può rappresentare l'evoluzione naturale di una canalolitiasi, meno frequente è l'esordio come cupulolitiasi. - La vertigine è solitamente ben tollerata e non violenta, è presente dizziness in posizione eretta. - Il test HYT supino è eseguibile senza indurre corredo neurovegetativo particolarmente intenso - Le manovre liberatorie solitamente risolvono il nistagmo ed i sintomi associati o trasformando in una forma geotropa o, meno frequentemente senza tale conversione. - L'efficacia delle manovre terapeutiche può essere accresciuta dall'utilizzo di un vibratore mastoideo. 	<p style="text-align: center;">NON OTOLITICA</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'anamnesi del paziente e quella familiare possono essere positive per Emicrania - Esordio dei sintomi rapido, violento, per cui il paziente è di solito visitato a breve, spesso entro 12 ore per ricorso al PS - La vertigine è poco tollerata e di solito associata ad intenso corredo neurovegetativo, spesso a fono-fotofobia. - Le manovre liberatorie sono assolutamente inefficaci a modificare ed a risolvere sia il nistagmo che la vertigine associata. Diuretici osmotici e farmaci antiemcranici possono essere utili nel risolvere la crisi.

Tab. 8

leggero dell'endolinfa, per cui, quando il livello di alcolemia si avvicina ai 40 mg/dl, diffondendo prima nelle cupole ampollari, le rende più leggere dell'endolinfa, trasformando, così, il sistema cupola/endolinfa in un recettore sensibile alla gravità. Per cui circa trenta minuti dopo l'assunzione acuta di alcool, e per le successive tre quattro ore, si evidenzia un nistagmo orizzontale, bidirezionale, biposizionale geotropo (PAN I). Dopo un periodo silente variabile dalle 3 alle 5 ore, si assiste ad una inversione del nistagmo, che diventa apogeotropo (PAN II), a causa della diffusione dell'alcool al di fuori dalla cupola, che diventa temporaneamente più pesante dell'endolinfa. Altre forme di nistagmo posizionale attribuibili a cause che determinino, come nel nistagmo post-alcolico, una variazione del peso specifico relativo fra cupola ed endolinfa (buoyancy hypothesis), sono il nistagmo posizionale da ingestione di acqua pesante (ossido di deuterio), il nistagmo posizionale da glicerolo, il nistagmo posizionale da macroglobulinemia o malattia di Waldenström (Brandt, 1999).

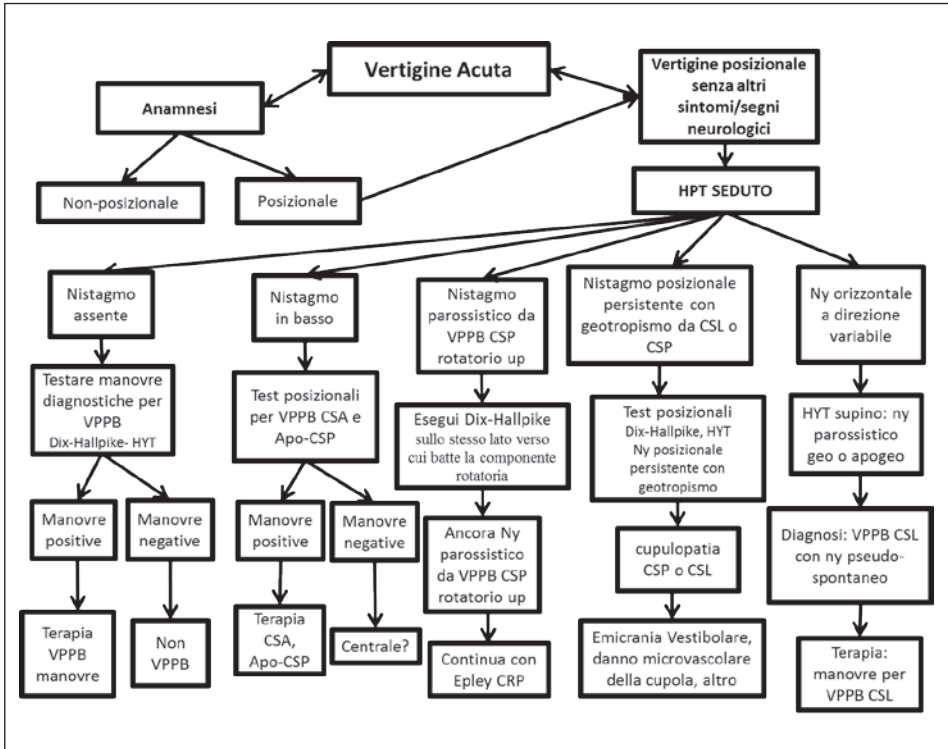
NPSPDV da alterato rapporto di densità relativa fra cupola ed endolinfa del CSL	
<p style="text-align: center;">Anamnesi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esordio acuto dei sintomi, con intensa vertigine posizionale, spesso associata a severo corredo neurovegetativo. - Il paziente riferisce un esordio acuto della vertigine, spesso di notte, con peggioramento in decubito laterale. - Familiarità emicranica o anamnesi personale positiva per emicrania. - Bisogna escludere: <ul style="list-style-type: none"> • Ogni altro problema neurologico e/o audiologico (ad es. Ménière, neurite vestibolare). • Assunzione di alcool nelle 10 ore precedenti. 	<p style="text-align: center;">Caratteri clinici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spesso è osservato un nistagmo orizzontale in posizione seduta e testa dritta, che inverte direzione flettendo il capo, e a capo esteso ritorna a battere nella stessa direzione precedentemente osservata a testa dritta, con maggiore intensità. L'HPTs dimostra che la cupola è sensibile alla gravità. - Il nistagmo evocato con il passaggio da seduto a supino batte nella stessa direzione del nistagmo osservato in posizione seduta e testa dritta. - Un nistagmo a direzione variabile persistente è evocato girando il capo da supino verso ciascun lato, in forma geotropa oppure apogeotropa. Sono identificabili due punti neutrali ruotando la testa nello yaw plane in posizione supina: il primo con la testa ruotata di circa 30° verso l'orecchio affetto e il secondo nella posizione opposta alla precedente di 180°. Il nistagmo si ferma nei punti neutrali per poi invertire direzione quando la testa venga ruotata oltre ciascun punto neutrale nello yaw plane. - Il nistagmo evocato con HYTs incrementa gradualmente intensità dopo che la posizione è stata raggiunta, e quindi permane stazionario e persistente (di lunga durata, anche oltre 10 minuti, senza cambiare di intensità). Inoltre, non è affaticabile in tutte le posizioni in cui è provocato e mostra scarsa o nessuna latenza. - Il nistagmo evocato con l'HYTs è, di solito, più intenso su di un lato, e batte con maggiore intensità verso l'orecchio affetto (in accordo con la seconda legge di Ewald). - Le manovre liberatorie sono sempre inefficaci nel modificare o nel risolvere il nistagmo posizionale, anche con l'utilizzo del vibratore mastoideo.

Tab. 9

Conclusioni

La valutazione bedside del NSP è un elemento molto utile nell'esame del paziente con vertigine acuta. Associata ad una accurata anamnesi e agli altri test bedside riveste un enorme valore orientativo nel percorso diagnostico consentendo, di evitare spesso l'esecuzione di molti esami strumentali inutili, dispendiosi, potenzialmente pericolosi e certamente non piacevoli per il paziente.

La valutazione del NSP si è arricchita negli ultimi anni di nuovi aspetti clinici e ipotesi fisiopatologiche: nuove varianti della VPPB, aspetti posizionali della crisi di emicrania vestibolare, ipotesi di cupulopatia dei canali semicircolari. Orientarsi nella diagnosi bedside è di grande importanza per poter dirimere la diagnosi e indirizzare correttamente il paziente verso il più appropriato percorso terapeutico. A tale scopo troviamo utile suggerire come primo step della valutazione bedside della vertigine acuta l'HPTs, di semplice e rapida esecuzione, e sempre ben tollerato dal paziente in quanto non evoca intensa reazione neurovegetativa (vedi algoritmo decisionale per l'interpretazione dell'HPTs nella diagnosi della vertigine acuta).



Flow chart 4: Algoritmo decisionale per l'interpretazione dell'HPTs nella diagnosi della vertigine acuta.

**BEDSIDE EXAMINATION:
THE SPONTANEOUS POSITIONAL NYSTAGMUS (SPN)**

G. Asprella Libonati

Most Authors agree in considering the positional nystagmus (PN) as a very important semiological sign for the otoneurological diagnosis. However, PN definition and its testing methodology and analysis are still much debated questions as well as the distinction between spontaneous and positional nystagmus.

In spite of the large number of classifications and descriptions of positional nystagmus suggested by different Authors (Lindsay, 1945; Nylen, 1950; Cawthorne, 1954; Aschan, 1956; Fernandez, 1960; Jongkees, 1961; Barber 1980; Uemura, 1982; Rudge, 1983; Katsarkas, 1987; Brandt, 1990/1993/1999; Vannucchi, 1996; Pagnini, 1990/1997; Honrubia, 1994; Zee, 1993/1996; Leigh, 2006) each of them clearly shows the unanimous intention to suggest a diagnostic approach to highlight the effect of gravity on the macular system and/or on a cupula/endolymph system with modified response due to endocanal float- ing otoliths (Canalolithiasis) or to a gravity sensitive cupula (light/heavy cupula mechanism), thus identifying patterns of nystagmic response induced and/or modified by the different space orientations of the head and therefore of the vestibular organs: otolithic maculae and ampullary cupulae.

It has been suggested to unify the spontaneous and the positional nystag- mus definitions calling them “*spontaneous-positional nystagmus*” (Pag- nini, 1990/1997). The latter is observed in the primary position of the eyes (eyes straight ahead) and searched by checking 5 slowly reached static positions, plus 4 dynamic positionings (Lindsay, 1945; Pagnini, 1997). The five static positions are:

1. seated straight-ahead head,
2. supine straight-ahead head,
3. supine right-turned and
4. left-turned head,
5. straight-back head hanging position or Rose position (figure 1 – 1, 2, 3, 4, 5).

The 4 dynamic positionings, achieved by quick movements, are: left and right Dix-Hallpike (figure 1- 5.2, 5.3), left and right Pagnini McClure (Supine Head Yaw Test: turning the head 180 degrees from side to side while supine – figure 2).

A practical and simple classification of the nystagmuses could be based on the maneuvers performed to elicit them, since a wide range of nystagmic responses is evocable either by slow positional maneuvers or by brisk changes of positions and are ascribable to several either central or peripheral pathophysiological mechanisms.

We distinguish between the “positioning nystagmus” and the “positional nystagmus”. The former is evoked by briskly changing position, reaching the final position in about 2 seconds, the latter is evoked by slowly achieving the position and keeping it, reaching the final position in 5 or more seconds with no high kinetic stimulations, so that only gravity is working. Before performing the 5 static positions and the 4 dynamic positionings showed in the figure 1 and 2, it is important to check the patient by bending forwards and backwards his/her head while sitting, such a test is called upright Head Pitch Test (uHPT) (figure 3).

The spontaneous nystagmus is observed in the seated position, it is never evoked by either rapidly or slowly changing the head position, and it never modifies its beating direction by changing the head position (flowchart 1, 3).

How to observe the spontaneous/positional nystagmus

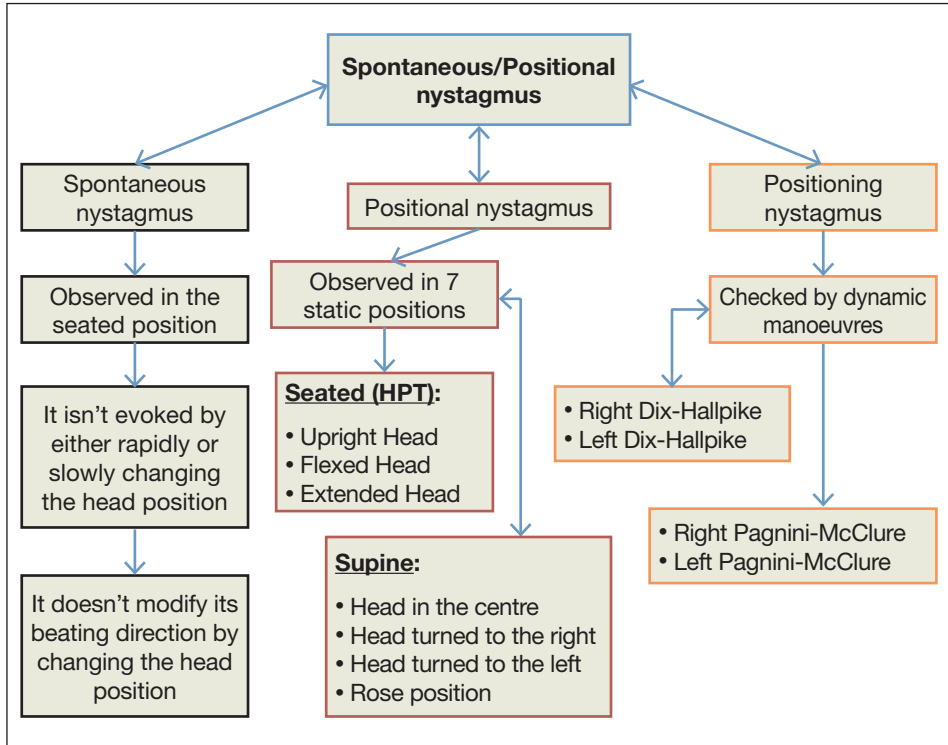
ENVIRONMENTAL FACTORS

The SPN must be observed in a semi-dark room by a suppressing visual fixation system: slightly lightened Frenzel goggles or infra-red video-oculography (IR-VOS).

The IR-VOS amplifies the sensitiveness of the examination, thus reducing its specificity; it increases the risk of false positive as well as observing “too many” nystagmuses; therefore, it is very helpful a wide training in observing the nystagmus by Frenzel google before using video-Frenzel. We recommend to use a double camera IR-VOS mask, one camera for each eye, in order to identify any dissociated component of the nystagmus.

Usually, ENG recording does not play a very useful clinical role in the study of the SPN occurring in acute vertigo attack.

Anytime a spontaneous nystagmus is observed, it is suggested to check how the visual fixation modifies its features during the exam, comparing the nystagmus' intensity observed under visual fixation respect to no-visual fixation. Peripheral vestibular nystagmus is usually well suppressed by fixation. Congenital nystagmus and many varieties of central nystagmus are unaffected or even increased by fixation. Nystagmus which is



Flow chart 1.

increased by fixation is called “fixation nystagmus”. (see also in Major criteria: “Nystagmus Inhibition by visual fixation”).

POSITION OF THE EYES IN THE ORBITS

The SPN must be observed with open eyes and looking straight ahead (in primary position), since the closed eyes can cause the well-known Bell phenomenon (upward/outward deviation of each ocular bulb during eyelids closure) and lateral gaze can modify the spontaneous/positional nystagmus.

Lateral Gaze modifies the SPN torsional and vertical components: the torsional component is amplified and the vertical one is decreased when the patient looks towards the excited labyrinth and the opposite happens looking away from the excited labyrinth, such a condition is typically observed for the Posterior Semicircular Canal (PSC) Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) nystagmus.

Lateral Gaze modifies the nystagmus’ intensity of peripheral origin according to the Alexander’s law which states that the slow-phase veloc-

ity of the spontaneous nystagmus caused by acute unilateral vestibular lesion becomes more intense when the patient looks in the quick-phase (towards the healthy ear) than in the slow-phase direction (towards the impaired ear).

A bedside predictor of central pathology in the acute vestibular syndrome is a direction-changing nystagmus in eccentric gaze, also known as Gaze Evoked Nystagmus (GEN). Therefore, any persistent nystagmus for ocular lateral displacements of 30 degrees or less is considered abnormal and it is known as pathological gaze evoked nystagmus. When using infrared recordings, non-sustained, low frequency and low amplitude gaze-evoked nystagmus, not accompanied by other ocular motor abnormalities, can be recorded in normal subjects for ocular lateral displacements greater than 30 degrees off-center. This last variant, called end point nystagmus, is frequently reported in normal subjects.

POSITIONS

It is necessary to test the positions where gravity has its maximum influence on the labyrinthine organs (otolithic maculae and/or gravity sensitive cupulae):

1. seated upright-head,
2. seated flexed-head,
3. seated extended-head,
4. supine centered-head,
5. supine right turned-head,
6. supine left turned-head,
7. supine Rose position (figure 1, 2, 3).

Conventionally, the only nystagmus defined “spontaneous nystagmus” is the one observed in the seated position: it isn’t evoked by either rapidly or slowly changing the head position and it doesn’t modify its beating direction by changing the head position, direction fixed nystagmus (flow-chart 1).

LENGTH OF OBSERVATION

Each position should be kept and observed for several minutes, not less than two minutes, better four minutes, if possible, in case of persistent nystagmus, in order to observe how the nystagmus modifies its qualitative and temporal features.

NYSTAGMUS FEATURES TO BE OBSERVED

They can be divided into two groups according to priority criteria: major and minor criteria (table 1).

NYSTAGMUS FEATURES TO BE OBSERVED	
Major Criteria	Minor Criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Nystagmus duration • Nystagmus time frequency • Nystagmus morphology and space orientation • Relationship between nystagmus axis/direction and Position where it is observed • Nystagmus features compared to the gravity direction or geotropism • Nystagmus inhibition by visual fixation • Speed of the two phases • Conjugate and dissociated nystagmus • Rhythm 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplitude • Latency • Fatigability • Associated vertigo and neurovegetative disorders

Tab. 1

MAJOR CRITERIA

- Nystagmus duration (table 2):
 - persistent nystagmus
 - transitory nystagmus
 - * short lasting
 - * long lasting.
- Nystagmus time frequency (table 2):
 - stationary (steady-state) nystagmus
 - paroxysmal nystagmus.
- Nystagmus morphology and space orientation (table 3):
 - rectilinear nystagmus (horizontal, vertical, oblique)
 - torsional (rotational) nystagmus
 - mixed nystagmus (horizontal-torsional, horizontal-oblique, torsional-vertical, etc.).
- Relationship between nystagmus axis/direction and position where it is observed (table 4):
 - direction-fixed nystagmus (unidirectional)
 - direction-changing nystagmus (multidirectional)
 - unipositional and multipositional nystagmus.
- geotropism or nystagmus features compared to gravity direction (table 4, flowchart 2, 3):
 - nystagmus without geotropism – ageotropic nystagmus
 - nystagmus with geotropism
 - * geotropism related to nystagmus direction:
 - ◊ geotropic nystagmus
 - ◊ apogeotropic nystagmus

DURATION AND TIME FREQUENCY OF THE POSITIONAL NYSTAGMUS	
DURATION	PERSISTENT TRANSITORY short lasting long lasting
FREQUENCY	STATIONARY PAROXYSMAL

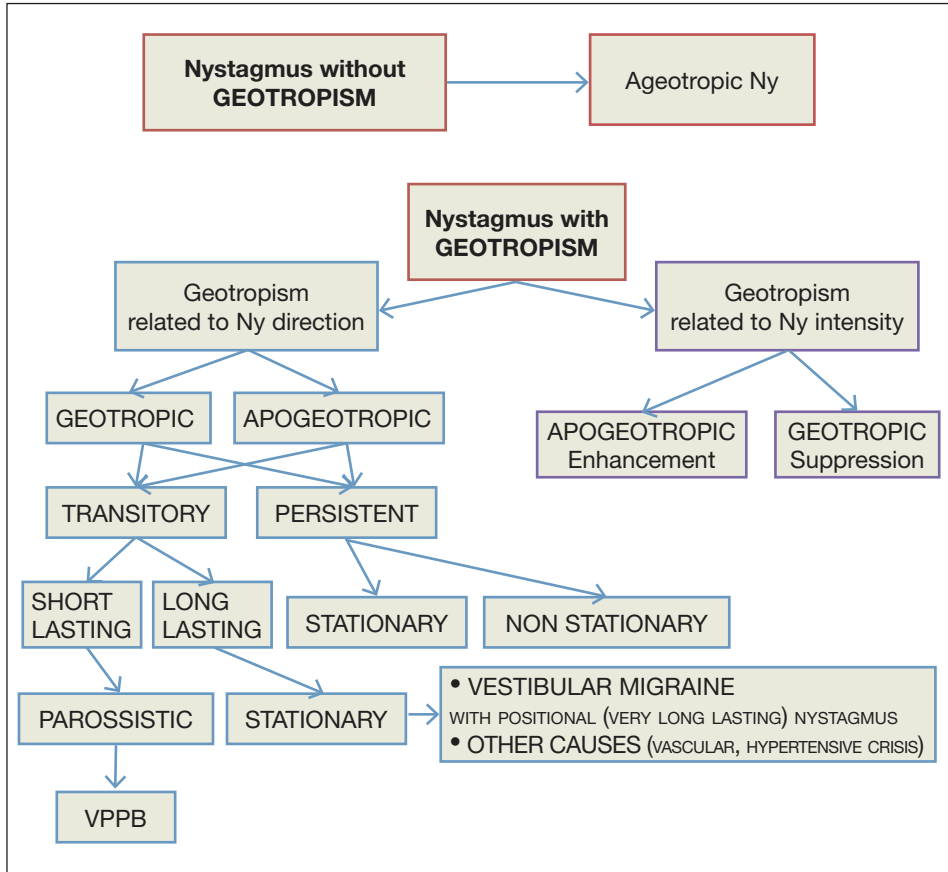
Tab. 2

MORPHOLOGY AND SPACE ORIENTATION OF THE NYSTAGMUS		
MORPHOLOGY	AXIS	DIRECTION
RECTILINEAR NYSTAGMUS	HORIZONTAL	RIGHT beating – LEFT beating
	VERTICAL	UP beating – DOWN beating
	OBLIQUE	UP beating/RIGHTWARDS or LEFTWARDS DOWN beating/RIGHTWARDS or LEFTWARDS
TORSIONAL NYSTAGMUS		RIGHT beating – LEFT beating reference point: top corneal point, pupil at 12 o'clock
MIXED NYSTAGMUS	coexistence of different morphological and directional elements	

Tab. 3

RELATIONSHIP BETWEEN AXIS/DIRECTION, POSITION OF OBSERVATION AND GEOTROPISM OF THE NYSTAGMUS		
DIRECTION	POSITION	GEOTROPISM
Direction-fixed nystagmus unidirectional	Unipositional Multipositional	Geotropic Apogeotropic Ageotropic
Direction-changing nystagmus multidirectional	Bi-positional Three-positional	Geotropic Apogeotropic Ageotropic

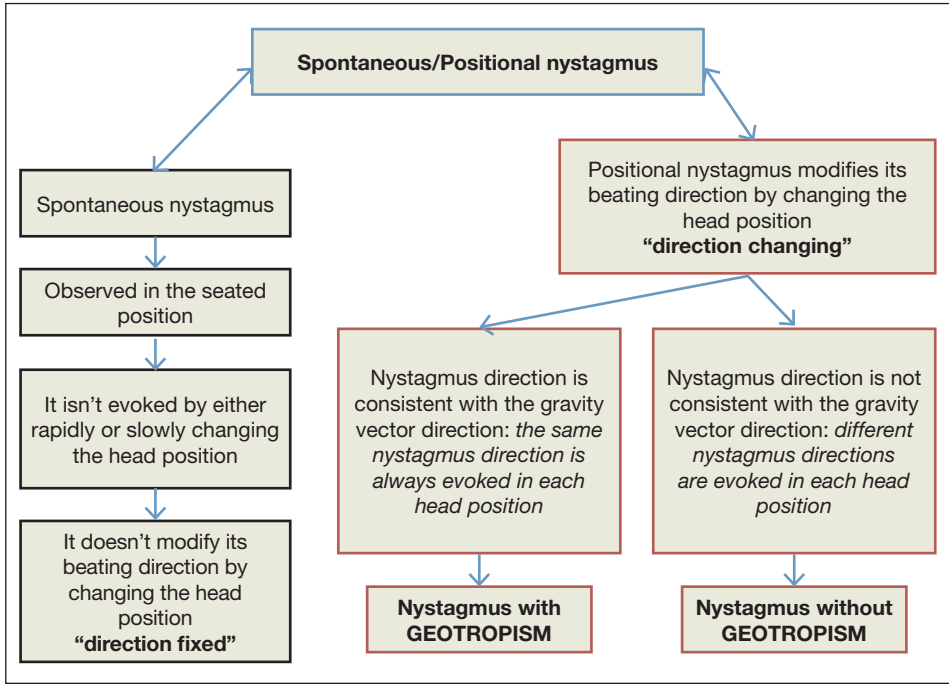
Tab. 4



Flow chart 2

- * geotropism related to nystagmus intensity:
 - ◇ apogeotropic nystagmus enhancement: nystagmus intensity increases when its quick phase beats away from the ground.
 - ◇ geotropic nystagmus inhibition: nystagmus intensity decreases when its quick phase beats towards the ground.

- Nystagmus inhibition by visual fixation.
- Speed of the two phases:
 - biphasic nystagmus (jerk nystagmus) and pendular nystagmus.
- Conjugate nystagmus and no-conjugate nystagmus or dissociated nystagmus.
- Nystagmus rhythm:
 - rhythmic nystagmus
 - arrhythmic nystagmus.



Flow chart 3

MINOR CRITERIA

- Nystagmus amplitude.
- Nystagmus latency:
 - the time to the onset of the nystagmus.
- Fatigability
 - fatigable
 - non-fatigable.
- Associated vertigo and neurovegetative disorders.

The correct otoneurological interpretation of the SPN will be carried out along with the accomplishment of accurate case history, the clinical assessment and the time course of the symptoms and signs.

Characters of the positional spontaneous nystagmus

NYSTAGMUS DURATION

The positional nystagmus can occur during the whole period of the observation in each tested position and, in this case, it is defined *persis-*

tent nystagmus. We can conventionally define persistent any nystagmus lasting more than 4 minutes.

On the other hand, the *transitory nystagmus* lasts for a limited period of time which is less than the period of observation in each tested position and stops spontaneously. Therefore, the definition “*transitory nystagmus*” contrasts with the definition “*persistent nystagmus*” having opposite meanings. We distinguish two types of transitory nystagmus according to its duration: the short lasting and the long lasting Transitory Nystagmus. The former lasts up to 60 seconds, the latter lasts from 60 seconds up to 4 minutes. We can conventionally define “persistent nystagmus” any nystagmus lasting longer than 4 minutes.

Nystagmus definition according to its duration:

- up to 60 seconds = transitory-short lasting (paroxysmal or no paroxysmal);
- from 60 seconds up to 4 minutes = transitory-long lasting (paroxysmal or no paroxysmal);
- more than 4 minutes = persistent.

TIME FREQUENCY

The *stationary* positional nystagmus is a nystagmus whose frequency does not change as long as the head remains in the tested position; it could obviously be persistent or transitory.

The *paroxysmal* positional nystagmus shows a rapid increase in the frequency immediately after its onset, a plateau phase or steady state in its frequency and next a decrease in its frequency that is generally more gradual than its initial increase. The paroxysmal nystagmus is, by its definition, a non-stationary nystagmus and it is usually a transitory short lasting nystagmus. It is often defined as positioning nystagmus since it is usually evoked by the rapid positioning maneuvers used for BPPV. Actually, it is sometime possible to evoke a typical BPPV nystagmus although the final position is achieved very slowly (see paragraph “The Interpretation of the Spontaneous/Positional Nystagmus”, paroxysmal nystagmus). Therefore, it is more properly correct to link the definition of “paroxysmal” with the time course of the nystagmus rather than with the maneuver used to evoke it. A very intense paroxysmal nystagmus due to Lateral Semicircular Canal (LSC) BPPV can sometimes last longer than 60 seconds and, therefore, it should be most properly defined transitory long lasting nystagmus (duration from 60 seconds up to 4 minutes).

NYSTAGMUS MORPHOLOGY AND SPACE ORIENTATION

The nystagmus should be described considering the morphology and the space orientation of the biphasic eye movements that characterize it. The

nystagmic eye movements are usually observed by video-oculography under a bi-dimensional perspective, since the pupillary movements are observed on a plane which can be compared to the coronal plane passing through the bi-pupillary line with good approximation. The eye movement trajectory on this plane allows us to distinguish between rectilinear nystagmuses and torsional nystagmuses. The rectilinear nystagmuses can be defined according to the axis, lying on the previously defined plane, along which the eyes movement takes place. Therefore, the *horizontal nystagmus* is oriented on the bi-pupillary axis; the *vertical nystagmus* is oriented on an axis perpendicular to the horizontal one and the *oblique nystagmus* has an intermediate trajectory between the horizontal axis and the vertical one. The nystagmus quick phase conventionally defines its beating direction, therefore the horizontal nystagmus can be left- or right-beating, the vertical nystagmus can be up- or down-beating, the oblique nystagmus can be up- or down-beating, either leftwards or rightwards.

The *torsional nystagmus* has a circular trajectory lying on the previously described plane. Taking as reference point the upper pole or 12 o'clock top corneal point, the torsional nystagmus can be right- or left-beating (beating towards the right or the left ear).

A *mixed nystagmus* is characterized by the coexistence of different morphological elements: torsional nystagmus with vertical component, horizontal nystagmus with oblique component, horizontal nystagmus with torsional component, etc.

NYSTAGMUS AXIS-DIRECTION RELATED TO OBSERVATION POSITION

The nystagmus which does not change its axis and/or direction in any different tested position is called *direction-fixed nystagmus* or *unidirectional nystagmus*; it can be observed in only one position – Unipositional Direction-Fixed nystagmus (e.g. horizontal right beating in left side supine position, no nystagmus in other positions) – or in more positions – Multipositional Direction-Fixed nystagmus: bi-tri-positional (e.g. always horizontal right beating in upright position, left and right side supine positions). The nystagmus which changes its axis and/or direction in the different positions of observation is called *Direction-Changing nystagmus*, it may be bi-positional _ bi-directional nystagmus if it changes direction on the same axis (e.g. horizontal right beating in right side supine position and horizontal left beating in left side supine position), whereas it may be tri-positional _ tri-directional nystagmus if it changes direction and/or axis in the three positions in which it is evoked (e.g. horizontal left beating nystagmus in right side supine posi-

tion, horizontal right beating nystagmus in left side supine position, vertical down-beating nystagmus in Rose position: tri-positional, tri-directional apogeotropic nystagmus).

GEOTROPISM¹:

NYSTAGMUS FEATURES RELATIVE TO GRAVITY

The Geotropism identifies how the nystagmus modifies its beating direction and/or its intensity according to the head orientation compared to the gravitational field (flowchart 2, 3): according to such a criterion it is possible to distinguish between Nystagmus with Geotropism from Nystagmus without Geotropism.

The Nystagmus with Geotropism modifies its characters (intensity, quick phase direction) congruently with the head orientations relative to gravity. The Nystagmus without Geotropism does not modify its characters in relation to the mutual orientation between the head and the gravity vector, it is therefore most properly called Ageotropic¹ because it has no relationship with the gravity vector orientation.

Geotropism can be referred either to the nystagmus qualitative features, its quick phase direction, or quantitative features, its intensity.

The Geotropism related to the nystagmus direction identifies two nystagmus types: Geotropic Nystagmus and Apogeotropic one. The former shows its quick phase always beating towards the ground direction, the latter shows its quick phase always beating away from the ground direction.

Rectilinear Geotropic nystagmus subtypes:

- horizontal left beating nystagmus on the left side and horizontal right beating nystagmus on the right side while supine;
- vertical up-beating nystagmus in Rose position and vertical down-beat nystagmus in upright position.

¹ **Etymological note:** Geotropism from the ancient Greek $\gamma\epsilon\omicron$ + $\tau\rho\acute{o}\pi\omicron\varsigma$ (verb $\tau\rho\acute{\epsilon}\pi\epsilon\iota\nu$, 1st pers. sing. $\tau\rho\acute{\epsilon}\pi\omega$) which means earth, ground + way, in direction of, towards (verb to turn towards, to direct towards). Therefore, the literal meaning of Geotropism is “an oriented response to ground and to gravity”. As the prefix “a-” is the “privative Alpha or α privativum” in ancient Greek which expresses negation or absence, *opposite to*, the literal meaning of Ageotropic is “without Geotropism”, namely “without any oriented response to the force of gravity”. Geotropic describes a phenomenon showing a response which is oriented in the same direction of the force of gravity ($\gamma\epsilon\omicron$ + $\tau\rho\acute{o}\pi\omicron\varsigma$ = ground + direction). Apogeotropic is the opposite of Geotropic, the prefix “apo-” from ancient Greek “ $\acute{\alpha}\pi\omicron$ ” means “away from-”, so that Apogeotropic describes a Phenomenon showing a response which is oriented in the opposite direction of the force of gravity ($\acute{\alpha}\pi\omicron$ + $\gamma\epsilon\omicron$ + $\tau\rho\acute{o}\pi\omicron\varsigma$ = away from + ground + direction).

Torsional Geotropic nystagmus² – reference point 12 o'clock, top corneal point:

- torsional right-beating either on the right side while supine or in right Dix-Hallpike;
- left-beating either on the left side while supine or in left Dix-Hallpike.

Rectilinear Apogeotropic nystagmus subtypes:

- horizontal right beating nystagmus on the left side and horizontal left beating nystagmus on the right side while supine;
- vertical down-beating nystagmus in Rose position and vertical up-beat nystagmus in upright position.

Torsional Apogeotropic nystagmus² – reference point 12 o'clock top corneal point:

- left-beating either on the right side while supine or in right Dix-Hallpike;
- right-beating either on the left side while supine or in left Dix-Hallpike.

The Geotropism related to nystagmus intensity points out:

- apogeotropic nystagmus enhancement.
- geotropic nystagmus suppression.

The nystagmus intensity changes according to the orientation within the gravitational field due to the Otolith-Canal interaction (Fluur, 1973): the nystagmus intensity increases having its quick phase beating opposite to the ground (apogeotropic nystagmus enhancement); whereas it decreases when its quick phase beats towards the ground direction (geotropic suppression).

Otolith inputs may interact with the central connections of the semicircular canals (Fluur, 1973). For such a mechanism, the patients with a peripheral unilateral acute loss of the vestibular function often lie with the affected ear up because, in so doing, they reduce their subjective discomfort activating the otolith inputs which decrease the imbalance between the canals and reduce the nystagmus intensity.

NYSTAGMUS INHIBITION BY VISUAL FIXATION

It is very important to check how visual fixation (VF) modifies the spontaneous positional nystagmus characters, particularly in case of a per-

² All torsional nystagmus should be described taking as reference point the upper pole or 12 o'clock top corneal point, the torsional nystagmus can be right-beating or left-beating, we should avoid the old confusing definitions "clockwise" and "counterclockwise", *ibidem* § *Nystagmus Morphology and its Space Orientation*.

sistent nystagmus. In order to check VF effects in binocular vision it is always useful to have the patient fixing a lightened target placed at a distance of about twenty centimeters from his/her eyes to remove the phenomenon of eye vergence. Otherwise, it is possible that each eye might fix the LED light in the VOS mask. Central nystagmus is not inhibited by visual fixation cause of the interruption of the retino-cerebellar-vestibular-oculomotor (RCVO) reflex arc, whereas labyrinthine or nuclear nystagmus is inhibited by the visual fixation due to RCVO efficiency. However, a peripheral high-intensity nystagmus is only partially inhibited and not completely suppressed by visual fixation.

NYSTAGMUS PHASES

A positional nystagmus is usually referred as a biphasic nystagmus. It is characterized by a slow movement of the eyes, “slow phase”, followed by a rapid return to the opposite direction, “quick phase”. The pendular nystagmus is a spontaneous nystagmus that is due to congenital or acquired lesions in the central nervous system and which is slightly modified by the positional tests. It is characterized by two slow phases in opposite direction.

CONJUGATE NYSTAGMUS AND NON-CONJUGATE NYSTAGMUS

Conjugate nystagmus and non-Conjugate nystagmus or Dissociated nystagmus are differentiated according to the morphologic characters of the eye movement: the nystagmus is Conjugate if both eyes show the same movement and it is non-Conjugate when the eyes show different movements. A non-Conjugate nystagmus is frequently a central nystagmus, but peripheral non-Conjugate nystagmuses are known such as the BPPV nystagmus of vertical canals, which is typically dissociated. Posterior canal and anterior canal BPPV usually show stronger torsional component in the ipsilateral eye.

RHYTHM

A rhythmic nystagmus is generally associated with a peripheral disorder whereas an arrhythmic one is referred to a central disorder. To correctly evaluate the rhythm of the nystagmus it is necessary to record it, so it is hardly assessable in a bedside exam. Moreover, it shows an extreme variability due to survey conditions, patient's psychical and vigilance conditions as well as to any drug effect.

AMPLITUDE

The nystagmus Amplitude indicates the extent of the eyes excursion in each movement. It has a low semeiologic value since it changes accord-

ing to the natural evolution of the vestibular disorder, especially for the peripheral ones. This last nystagmus, e.g. due to unilateral acute vestibular loss, typically decreases over a period of some weeks after its onset.

LATENCY

The positional nystagmus latency is the time elapsing between the reached provocative position and the nystagmus onset. The positional nystagmus usually shows poor or no latency at all. A typical BPPV nystagmus is sometimes evoked with a variable latency slowly performing a positional test, and its latency can depend on how quickly the provocative maneuver was carried on. Latency is usually shorter in horizontal canal BPPV.

In addition, the Nystagmus Latency is subject to a great variability due to survey conditions. The BPPV nystagmus, e.g., can show a longer latency in patient observed with a greater delay from the BPPV symptoms onset.

FATIGABILITY

The repetition of a positional test can highlight a fatigable nystagmus if it shows a decrease in its intensity. Generally, the positional nystagmus is not very fatigable apart from the peripheral nystagmus due to BPPV and in particular the posterior semicircular canal canalolithiasis. Nystagmus due to cupulolithiasis and/or light/heavy cupula usually show poor or no fatigability.

Wait at least 30 minutes from prior positioning tests before trying again: the patient must rest sitting with erect head at least 30 minutes.

ASSOCIATED VERTIGO AND NEUROVEGETATIVE DISORDERS

Associated vertigo and neurovegetative symptoms are difficult to be evaluated since they are subjective parameters. However, stronger vertigo and more intense neurovegetative disorders are usually associated with the peripheral nystagmus rather than to the central one.

The interpretation of the spontaneous/positional nystagmus

The spontaneous/positional nystagmus examination is a key element in the clinical bedside evaluation of a dizzy patient, it should be considered together with any other bedside sign assessment, a careful history taking, any other associated symptom searching for and the time course of vertigo in order to perform a correct differential diagnosis between peripheral and central disorders.

The **transitory nystagmus** has generally peripheral origin, particularly when it is a paroxysmal one.

Nystagmus features of PSC BPPV canalolithiasis	
Quick Phase	<ul style="list-style-type: none"> - Torsional component: geotropic* <ul style="list-style-type: none"> • Right-beating* for right PSC • Left-beating* for left PSC • Vertical component: Up-beating
Nystagmus is dissociated	<ul style="list-style-type: none"> - Torsional component <ul style="list-style-type: none"> • more evident in the ipsilateral eye - Vertical component <ul style="list-style-type: none"> • more evident in the contralateral eye
Nystagmus is paroxysmal	<ul style="list-style-type: none"> - Rapid increase to a plateau and a more gradual decrease - Short duration: 15/60 sec.
Nystagmus' latency	<ul style="list-style-type: none"> - 3-15 second period of latency after the evocative manoeuvre and prior to the onset of nystagmus
Nystagmus' fatigue	<ul style="list-style-type: none"> - The repetition of the positioning test reduces nystagmus' intensity
Nystagmus' direction	<ul style="list-style-type: none"> - Nystagmus reverses its direction when the patient sits up after being in the head-hanging position. <ul style="list-style-type: none"> • Usually this nystagmus has a lower intensity than the nystagmus evoked by Dix-Hallpike manoeuvre, because it is caused by an inhibitory stimulus, which evokes a response smaller than the one consequent to an excitatory stimulus, according to Ewald's second law. - Sometimes its direction spontaneously reverses while staying in the head-hanging position <ul style="list-style-type: none"> • This last condition is more frequent if the nystagmus intensity is very strong.
<p>* All the torsional components of the nystagmus are defined respectively right or left beating referring to the patient's left and right side and keeping as reference the top corneal point: 12 o'clock pupil position.</p>	

Tab. 5

The **paroxysmal nystagmus** with the typical features of the PSC BPPV (table 5) or of the LSC BPPV (table 6), evoked by the dynamic positioning tests such as Dix-Hallpike (figure 1- 5.2, 5.3), or Supine Head Yaw Test (figure 2), is diagnostic respectively for the posterior semicircular canal canalolithiasis and for the lateral semicircular canal canalolithiasis.

A paroxysmal nystagmus strongly suggesting for a PSC BPPV diagnosis is sometimes evoked changing the head bending angle in upright position: Upright Head Pitch Test (figure 3). Such last condition is more

LSC BPPV canalolithiasis nystagmus features	
Upright position	Supine position: head flexed 30° degrees
<p>PSEUDO-SPONTANEOUS NYSTAGMUS</p> <ul style="list-style-type: none"> - It is a direction changing purely horizontal nystagmus: it is observed in upright position with erect head, and changes its beating direction every time the patient's head is flexed and extended. Such a manoeuvre is called Upright-Head Pitch Test (uHPT) 	<p align="center">NYSTAGMUS' QUICK PHASE</p> <ul style="list-style-type: none"> - It is a direction changing, bidirectional, bi-positional purely horizontal nystagmus. <ul style="list-style-type: none"> • Geotropic variant: nystagmus beats towards the ground. • Apogeotropic variant: nystagmus beats away from the ground.
<p>PSEUDO-SPONTANEOUS NYSTAGMUS – (uHPT)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geotropic variant: <ul style="list-style-type: none"> • erect head: nystagmus beats towards the healthy ear; • flexed head: nystagmus beats towards the affected ear; • extended head: nystagmus beats towards the healthy ear, increasing its intensity. - Apogeotropic variant: <ul style="list-style-type: none"> • erect head: nystagmus beats towards the affected ear; • flexed head: nystagmus beats towards the healthy ear; • extended head: nystagmus beats towards the affected ear, increasing its intensity. 	<p align="center">NYSTAGMUS IS PAROXYSMAL</p> <ul style="list-style-type: none"> - It very rapidly increases, reaches a so called plateau and then slowly decreases. - It has a longer duration than the PSC BPPV one: 30/60 sec., sometimes longer.
	<p align="center">NYSTAGMUS' LATENCY</p> <ul style="list-style-type: none"> - Its latency is shorter than the PSC BPPV one: 2/3 sec., sometimes no latency.
	<p align="center">NYSTAGMUS' FATIGUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Repetition of the positioning test induces less nystagmus fatigue than the PSC BPPV one. Actually, it is often impossible to proceed with retesting to determine how much the nystagmus is really fatigable because of violent associated neurovegetative symptoms.
<p align="center">CAVEAT</p> <p>Both, the Pseudo-Spontaneous Nystagmus (erect and extended head while upright) and the nystagmus observed bringing the patient from sit to supine have the same direction. This last one usually is stronger, due to the higher angle between the LSC and the horizontal plane which provokes higher push of gravity on the floating debris.</p>	<p align="center">NYSTAGMUS' DIRECTION</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sometimes its direction spontaneously reverses while keeping the head in the evocative position. <ul style="list-style-type: none"> • This last condition is more frequent if the nystagmus intensity is very strong. • It occurs more frequently turning the patient on the affected ear in the geotropic variant. • It is sometimes observed turning the patient on the unaffected ear in the apogeotropic variant.

Tab. 6

frequently observed in patients examined after a short delay from the positional vertigo onset: up to 65% of all the patients examined within 12 hours of the vertigo onset in our experience. A transitory torsional right-beating nystagmus (referred to the top corneal pole), with an up-beating component, which appears by extending the patient's head while sitting, suggests a right Posterior Semicircular Canal BPPV (video 1). The right PSC-BPPV diagnosis is consequently confirmed by bringing the patient to the right Dix-Hallpike if a typical PSC-BPPV paroxysmal nystagmus is evoked once again (video 1). Likewise, if a torsional up-beating nystagmus appears immediately after the patient is slightly brought down from the seated to the supine position, we should check for a PSC-BPPV bringing the patient either to the right Dix-Hallpike position or to the left one when the observed torsional component is respectively right beating or left beating (referring to the top corneal pole), (video 2, 3).

The BPPV diagnosis must be always based on the evoked nystagmus and not on the kind of manoeuvre which provokes positional vertigo. In fact, both excitatory and inhibitory stimuli of each semicircular canal are linked to a typical nystagmus, as every vestibular stimulus triggered by each ampullary cupula deflection, either ampullopetal or ampullofugal, provokes the contraction of a couple of extrinsic ocular muscles, thus generating a specific and characteristic eye movement in response to each ampullary nerve input, either excitatory or inhibitory (see in DVD "BPPV Nystagmus features variants"). Therefore, there are manoeuvres specifically suggested to diagnose every single type of BPPV, but the pathognomonic nystagmus for a definite subtype of BPPV is sometimes evoked performing the manoeuvre recommended to diagnose a different BPPV subtype (video 4) or, in other cases, carrying out slow positional tests such as the uHPT or the seated to supine test. Thus it is the evoked nystagmus and not the kind of the performed manoeuvre, that allows us to properly diagnose which one is the involved semicircular canal and the direction the otoliths are moving inside it.

It is easier to make the correct diagnosis examining the patient after a short delay from the vertiginous symptoms onset, 24/48 hours, when the typical BPPV nystagmus is more easily and clearly evoked by the diagnostic manoeuvres, we define this phase "the active/acute period".

The **transitory stationary** (therefore non paroxysmal) **nystagmus** usually suggests a peripheral disorder.

For example: when no nystagmus is observed in the seated position, the onset of a horizontal nystagmus reaching the supine position, seated to supine positioning test, can highlight a BPPV due to canalolithiasis of the lateral semicircular canal (LSC). Sometime it is such a long lasting nystagmus that it seems to be a persistent one, but the LSC-BPPV diagnosis

is confirmed performing the diagnostic maneuver (supine HYT) (video 5). A transitory very long lasting nystagmus in upright position has been described in patients suffering from LSC BPPV. It could be mistaken for a “spontaneous” direction fixed nystagmus, due to an Acute Unilateral Vestibular Loss, because of its very long duration. However, it is a direction changing nystagmus because it is strongly modulated by head position, changing its beating direction with flexed head respect to extended head while sitting (Upright Head Pitch Test, figure 3). Therefore, it has been most properly defined as **“Pseudo-Spontaneous Nystagmus”** (PSN) (Asprella-Libonati, 2003, 2008). The Pseudo-Spontaneous Nystagmus can be sometimes very intense. This last condition is more frequent in patients observed with a very short delay after the BPPV symptom onset, less than 12 hours. It can cause the misdiagnosis of Acute Unilateral Peripheral Vestibular Loss (AUPVL; e.g. due to a Vestibular Neuritis – VN, Asprella Libonati, 2014). The differential diagnosis is based on two main points:

1. PSN shows poor or no torsional component
2. PSN reverses its beating direction by flexing and extending the patient’s head while sitting: positive head pitch test.

We suggest to check the persistent horizontal nystagmus observed in upright position in all the patients suffering from acute vertigo by performing the Head Pitch Test while sitting (figure 3): if the nystagmus doesn’t change its beating direction it is a direction fixed nystagmus due to AUPVL, if the nystagmus reverses its beating direction it is direction changing nystagmus, probably due to LSC BPPV (PSN), or to other cupulopathy forms (see light/heavy cupula) (flowchart 3). Of course the patient must be checked for all the other LSC BPPV positioning tests in order to confirm the diagnosis of lateral canalolithiasis, to identify the affected side and to distinguish between geotropic and apogeotropic variant (table 7, flowchart 3, video 6, 7).

LSC BPPV: rules to diagnose the affected side
1. The direction of the more intense nystagmus in the <i>Head Yaw Test while supine</i> is toward the affected ear.
2. The direction of both the <i>Pseudo Spontaneous Nystagmus</i> and the <i>Seated Supine Positioning Nystagmus</i> is toward the unaffected ear in the geotropic LSC BPPV.
3. The direction of both the <i>Pseudo Spontaneous Nystagmus</i> and the <i>Seated Supine Positioning Nystagmus</i> is toward the affected ear in the apogeotropic LSC BPPV.

Tab. 7

A transitory long lasting stationary nystagmus can be observed after BPPV recovery. It is usually a low intensity nystagmus, e.g. horizontal long lasting nystagmus observed while supine with head rotated towards the affected ear after LSC BPPV, or down-beating nystagmus in Dix-Hallpike position after PSC BPPV. The diagnosis will be carried out along with the accomplishment of case history and the clinical assessment.

The **persistent-stationary nystagmus** should be interpreted according to its direction, the position in which it is evoked and its geotropism.

The **persistent-stationary, direction-fixed nystagmus** can be unipositional or multipositional.

The **unipositional, persistent-stationary, direction-fixed nystagmus** can highlight either a peripheral disorder or a central one if it appears as **apogeotropic horizontal-biphasic nystagmus in supine position**: e.g. horizontal left beating, persistent-stationary nystagmus keeping the head right turned while supine. In fact, it may be the sign of incomplete central compensation either after an acute unilateral loss of the labyrinthine function or after a vestibular nuclei lesion. Both these previous conditions initially show a persistent-stationary, multipositional direction-fixed nystagmus. Such a nystagmus decreases in its intensity due to central compensation mechanisms in some weeks. This less intense nystagmus, due to a partial compensation, can be highlighted only when the patient lies supine, head turned on the impaired ear, as a consequence of the otolith-canal interaction (Fluur, 1973; Leigh-Zee, 2006) which causes the enhancement of the nystagmus when it is oriented in apogeotropic direction (it beats towards the uppermost ear), therefore we can define it: **unipositional, persistent-stationary, direction-fixed-apogeotropic nystagmus**. The compensation of the central persistent stationary nystagmus is usually longer than the peripheral one, and may be sometimes incomplete or absent.

Sometimes, a **unipositional, persistent-stationary, direction-fixed, nystagmus** is the starting clinical sign of both peripheral or central vestibular disorders, since it is observed either in case of mild asymmetry of the labyrinthine response or in case of vertebrobasilar insufficiency causing brainstem functional damage with imbalance in the two vestibular hemisystems response. Both these previous conditions provoke a slight and subclinical nystagmus that may be detected only when its quick phase beats away from the ground, due to the otolith-canal interaction with apogeotropic nystagmus enhancement.

The **apogeotropic vertical-down-beating nystagmus** which is **unipositional, direction-fixed, persistent and stationary**, is almost always associated with a central disorder. Thus, the vertical downbeating nystagmus observed in the straight back head hanging position, or Rose

position, underlines central nervous system (CNS) disorders often located in the subtentorial region.

However, a very long lasting down-beating nystagmus may be observed in Rose position in some forms of BPPV: PSC BPPV post treatment period, untreated and spontaneously recovered PSC BPPV, bilateral simultaneous PSC BPPV (uncommon), non ampullary arm PSC BPPV, also known as Apogeotropic Variant of PSC BPPV (Vannucchi, 2012, 2015), Anterior Semicircular Canal (ASC) BPPV. It is useful to look for any torsional nystagmus component which appears in the lateral gaze: asking the patient to look right and left and keeping him/her in the head hanging position. The torsional component suggests a peripheral origin (Asprella Libonati 2015, unpublished observation), such a hypothesis must be subsequently verified by performing the positioning manoeuvres for the Anterior Canal BPPV (Yacovino manoeuvre, Vannucchi manoeuvre, reverse Epley) (Yacovino, 2009; Vannucchi, 2003; Asprella Libonati, 2012) and/or for the apogeotropic variant of PSC BPPV (reverse Semont; Vannucchi, 2015; Asprella Libonati 2012). The response to these manoeuvres, the case history and the assessment of the associated symptoms with their time evolution should be evaluated to properly suggest the correct diagnosis. Imaging exams, such as CT or MRI scans, should be asked in case a central origin is suspected.

The **geotropic** form of the **unipositional, persistent-stationary direction-fixed nystagmus** is generally less frequent than the apogeotropic one. When it beats on the horizontal axis it is often associated with central disorders; but it can be sometimes observed in the BPPV post-treatment period, the case history should confirm the diagnosis. The vertical up-beating nystagmus is less frequent than the down beating one and it is easier to be observed in the seated position rather than in Rose position due to the apogeotropic nystagmus enhancement; it is often observed in course of central disorders, after head traumas and cervical rachis injuries (whiplash) and sometimes in the post-critical phase of the Vestibular Migraine (VM) attack.

The **multipositional, direction-fixed, persistent-stationary nystagmus** can be observed either in peripheral or in central disorders. Such a kind of nystagmus is typical in the first days of the AUPVL. This disorder shows a paralytic nystagmus which is a spontaneous horizontal/torsional nystagmus with its quick phase beating towards the healthy ear. It modifies its intensity according to the otolith-canal interaction: it is stronger if oriented in apogeotropic direction and less intense if oriented in geotropic direction. The nystagmus intensity is higher during the first few days, that is why it beats towards the same direction in any position it is observed: multipositional direction-fixed, persistent-stationary nys-

tagmus. The nystagmus intensity spontaneously decreases in the following days/weeks due to the central compensation, so that no nystagmus is detected having the healthy ear downwards while supine – geotropic nystagmus inhibition. At this stage the nystagmus is only observed having the impaired ear downwards while supine: apogeotropic nystagmus enhancement, thus it is now an unipositional nystagmus.

It is sometimes possible to detect the simultaneous occurrence of a paroxysmal positional nystagmus due to PSC BPPV and a multipositional, direction fixed, persistent and stationary nystagmus due to acute unilateral peripheral vestibular function loss (video 9). PSC BPPV may be the delayed result of acute labyrinthine damage which caused a crisis of severe vertigo that gradually resolved itself within a few weeks. PSC BPPV sometimes follows an acute episode of vertigo within a variable, usually short delay, such a sequence of symptoms is named “Lindsay-Hemenway syndrome” (Hemenway, Lindsay, 1956). It is usually described as a delayed effect of the anterior vestibular artery ischemia which causes a selective labyrinthine damage localized in the ASC, LSC cupulae and in the utricular macula. Such partial vestibular damage is ascribed likewise to a neuritis of the superior vestibular nerve (video 8). The association of concurrent symptoms due to AUPVL and PSC BPPV is usually missed, because the influence of the positioning tests, such as Dix-Hallpike, is not routinely tested in patients suffering from acute vertigo with spontaneous nystagmus in the daily practice. To check all the patients for the typical PSC BPPV nystagmus by performing the Dix-Hallpike manoeuvre allows to diagnose the possible concurrence of a PSC BPPV with the spontaneous horizontal nystagmus due to acute unilateral vestibular loss.

A central multipositional, direction-fixed, persistent, stationary nystagmus is not inhibited by visual suppression test, it is more frequently vertical, rotational, oblique or mixed, showing a longer compensation time. All these latter features distinguish a central nystagmus from a peripheral one.

The **direction-changing, persistent, stationary nystagmus** is always multipositional, since it changes its beating direction according to the patient’s head position.

Such a type of nystagmus could have central origin. E.g. an apogeotropic bi-positional nystagmus which is observed having the patient’s head turned towards each side while supine can suggest a central disorder, even more if in addition a down beating nystagmus is observed in Rose position: **tri-positional, tri-directional apogeotropic nystagmus** (Pagnini, 1997). Other signs of central origin, often due to a subtentorial damage, in such a kind of persistent, stationary nystagmus are: absence of latency and fatigability, no associated vertigo and small nystagmus

amplitude with equal intensity in all the positions where it is observed. The apogeotropic LSC BPPV sometimes can show a non-paroxysmal, very long lasting nystagmus with equal intensity on each side. It could be useful to repeat the diagnostic manoeuvre many times adding also a head shaking to evoke a typical paroxysmal BPPV nystagmus which allows us to differentiate it from a central one.

The **geotropic horizontal, bi-directional, bi-positional, persistent, stationary nystagmus** sometimes may have a central origin referred to medial vestibular nucleus damage. It must be differentiated from post-critical period of geotropic LSC-BPPV. The patient's case history of LSC BPPV is characterized by recurrent crises of intense positional vertigo with severe neurovegetative disorders, with no central semeiologic elements. In addition, we must take in account the vertigo time course.

Persistent Direction Changing, Positional-Stationary nystagmus with geotropism (PDCPSNg)

Acute vertigo is sometimes associated with a steady intensity and Persistent Direction Changing Positional-Stationary Nystagmus beating on the horizontal axis and showing geotropism. Such a nystagmus is observed either rotating the patient's head from side to side in the yaw plane while supine, or changing its bending angle in the pitch plane in upright position. It has been suggested that this phenomenon could be caused by a modified density ratio between the LSC cupula and the surrounding endolymph (Bergenius, 2006; Asprella Libonati, 2008, 2010; Hiruma, 2004, 2011). It was hypothesized that the cupula is lighter than the endolymph (light cupula) in patients showing a geotropic PDCPSNg, and the cupula is heavier (heavy cupula) when an apogeotropic nystagmus is evoked.

The LSC cupula becomes gravity sensitive because of the difference of specific gravity with the surrounding endolymph, thus generating a direction changing nystagmus showing the following characteristics (Asprella Libonati, 2010, 2012): gradual in onset and persistent when the position is held, it is not fatigable and it doesn't show latency. In upright position: the nystagmus disappears bending the head about 30° forewards – Neutral point in Pitch Plane, the nystagmus reverses its beating direction bending the head 60° forewards and it beats again towards the previous direction with the head going back to the erect position, and finally increases by extending the head backwards (Head pitch test) (figure 3). In supine position, keeping the head 30° flexed: a persistent direction changing positional nystagmus is evoked on each side, geotropic or apogeotropic respectively. Two neutral points are identified rotating the head in the yaw plane while supine: the first neutral point with the head rotated about 30° towards the affected ear, and the second one in the 180° opposite position. The nystagmus reverses

its beating direction once the head is rotated beyond each neutral point in the yaw plane (Asprella-Libonati, 2012).

LSC heavy cupula can be ascribed to otoliths attached to the cupula, cupulolithiasis, or to a transitory modified density ratio between the cupula and the surrounding endolymph (table 8).

A positional persistent direction changing nystagmus has been described in course of Vestibular Migraine acute attack (von Brevern, 2004; Neuhauser, 2009; Lempert, 2012).

It has been hypothesized that the mechanisms involved in migraine, for example a localized fluid diffusion from the labyrinth microcirculation due to migraine, could be held responsible for an acute perturbation in the labyrinthine function, which could generate a transitory cupula dynamics disorder such as a light/heavy cupula mechanism (Asprella Libonati, 2011-2012). This latter condition was frequently observed in patients suffering from migraine whose case history and clinical features are summarized in table 9 (Asprella-Libonati, 2012).

Apogeotropic PDCPSNg clinical features: heavy cupula due to cupulolithiasis Vs. non otolithic cause	
<p style="text-align: center;">CUPULOLITHIASIS</p> <ul style="list-style-type: none"> - The time elapsed from symptom onset until otoneurological examination ranges from 2 to 6 weeks, because it can be the natural development of a canalolithiasis, less frequently it starts as a cupulolithiasis - Symptoms are generally fairly well tolerated, without violent vertigo, but with dizziness while upright - HYT is performed inducing poorly or no neurovegetative symptoms. - Liberatory manoeuvres usually resolve nystagmus and symptoms either previously transforming it into a geotropic one or less frequently with no conversion. - The manoeuvre's effectiveness is increased by using the mastoid vibrator. 	<p style="text-align: center;">NON OTOLITHIC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient's history and/or family history may be positive for migraine. - Sudden and abrupt onset of symptoms for which the patient is usually visited after a short delay, less than 12 hours (Emergency Dep.). - Vertigo is poorly tolerated and usually associated with severe neurovegetative symptoms, often phono-photophobia. - Liberatory manoeuvres are absolutely inefficient in modifying and resolving both the nystagmus and associated vertigo. Osmotic diuretics and anti-migraine drugs has been found effective in solving both vertigo and nystagmus.

Tab. 8

PDCPN due to modified relative density ratio of HSC Cupula Vs. Endolymph	
<p style="text-align: center;">Case History</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acute onset of symptoms, with intense positional vertigo, which is often associated with severe autonomic symptoms. - Patient reports a sudden onset of vertigo often at night, which is intensified by the lateral decubitus position. - Migraine appears in patient's history and/or in his/her family history. - Should be excluded: <ul style="list-style-type: none"> • Any other neurological and/or audiological disorders (e.g. Ménière, vestibular neuritis) • Alcohol intake in the previous 10 hours. 	<p style="text-align: center;">Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> - Horizontal persistent nystagmus often observed while sitting with the head erect, reverses its beating direction due to the Head Pitch Test, thus showing that the cupula is gravity sensitive. - Nystagmus evoked by Seated Supine positioning manoeuvre beats towards the same direction of the one observed while sitting with the head erect. - Persistent direction changing positional nystagmus is evoked on each side while supine, geotropic or apogeotropic. Two neutral points are identified rotating the head in the yaw plane while supine: the first neutral point with the head rotated about 30° towards the affected ear and the second one in the 180° opposite position. The nystagmus stops reaching each neutral point, it subsequently reverses its beating direction once the head is rotated beyond each neutral point in the yaw plane. - HYT evoked Nystagmus increases gradually after the position has been reached, and then lasts steady and persistent (long-lasting, even more than 10 minutes, and does not change its intensity). - This last nystagmus it is not fatigable in all the positions in which it is evoked and it doesn't show latency. - The nystagmus evoked by the HYT is usually more intense on one side, beating stronger towards the affected ear, according to the second Ewald's law. - Liberatory manoeuvres are always ineffective in modifying or abolishing the positional nystagmus with and without mastoid vibrator.

Tab. 9

A PDCPSN with characters compatible with heavy PSC cupula mechanism has been described in course of Vestibular Migraine acute attack (Asprella-Libonati, 2011) (video 10).

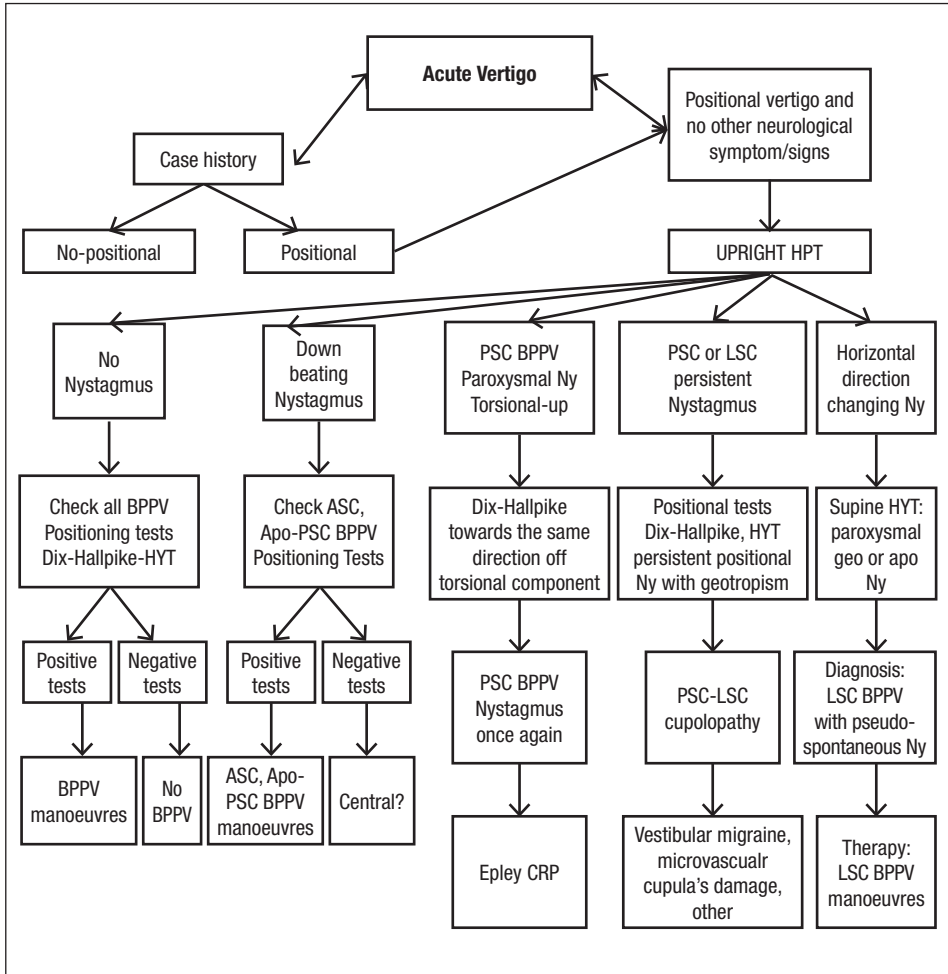
Acute vertigo with clinical signs suggestive for a transitory cupulopathy with PDCPSN ascribable to a light/heavy cupula mechanism, has been observed and described in course of hypertensive crisis (Asprella Libonati, oral communication 2016).

A typical horizontal, bi-directional, bi-positional, persistent and stationary nystagmus can be evoked after high dose of alcohol intake (Fetter, 1999). The alcohol is lighter than the endolymph; therefore, when the alcoholemy is about 40 mg/dl it firstly spreads in the ampulla making it lighter than the surrounding endolymph, thus changing the cupula/endolymph system into a gravity sensitive receptor. Consequently, a geotropic horizontal, bi-directional, bi-positional nystagmus appears (PAN 1) after about thirty minutes and it is observed for all the following three/four hours. The nystagmus reverses its beating direction after 3-5 hours becoming an apogeotropic one (PAN 2) because of alcohol spreading out the cupula which becomes heavier than the endolymph. Other forms of positional nystagmus caused by a modified density ratio between cupula and endolymph (buoyancy hypothesis), like in positional alcohol nystagmus, are the nystagmus after drinking heavy water or deuterium oxide, the glycerol-induced positional nystagmus and the Waldenström macroglobulinemia positional nystagmus (Brandt, 1999).

Conclusions

The bedside evaluation of SPN is very helpful in the examination of the patient with acute vertigo. It plays an invaluable guidance in acute vertigo diagnosis and if associated with accurate case history and other bedside tests, allows to avoid several unnecessary instrumental exams, such as MRI and CT, which are expensive, potentially dangerous and certainly not pleasant to the patient.

The SPN evaluation has been enriched in recent years of new clinical entities and pathophysiological hypotheses such as: new BPPV variants, vestibular migraine attack with positional vertigo and positional nystagmus, semicircular canal's cupulopathy. The bedside examination plays a great role in order to properly address the patient to the most appropriate treatment. Therefore, we suggest the uHPT as first step in the bedside evaluation of acute vertigo. uHPT has easy and quick execution, and it is always well tolerated by the patient as it does not evoke intense neurovegetative reaction (see decision algorithm for the uHPT interpretation in acute vertigo diagnosis).



Flow chart 4: Decision algorithm for the uHPT interpretation in acute vertigo diagnosis.

Immagini/Images

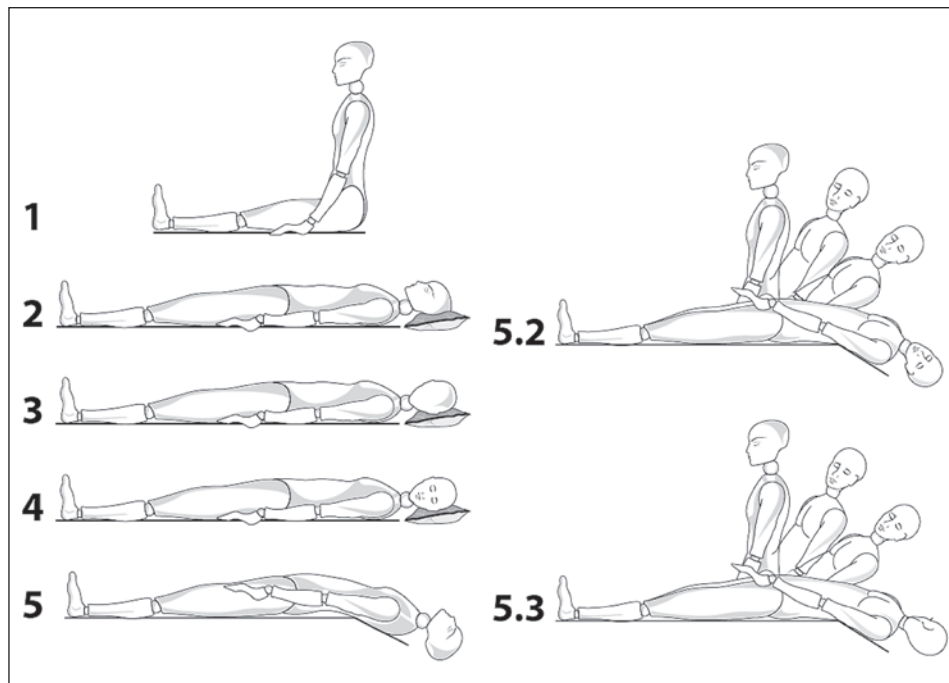


Fig. 1: Posizioni del paziente per osservare in NSP.

Fig. 1: Patient positions to observe SPN.

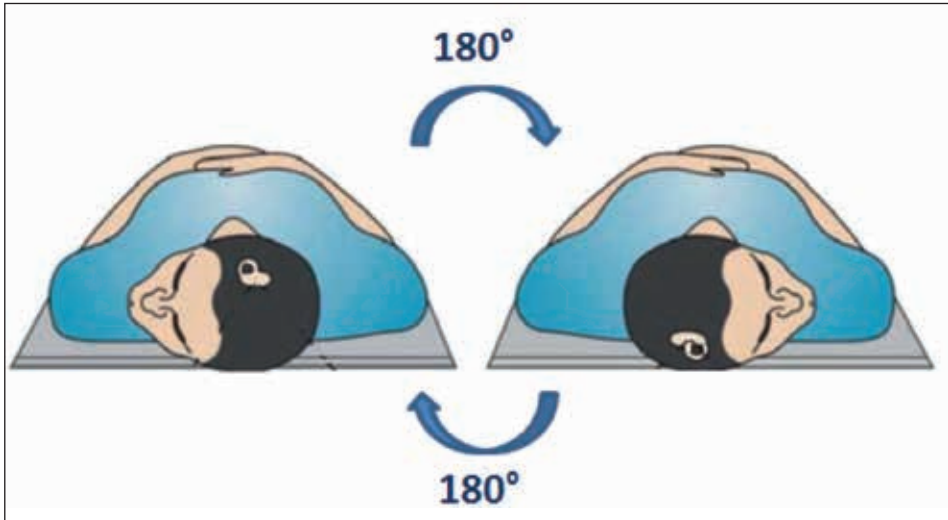


Fig. 2: Pagnini McClure sinistra e destra, Head Yaw Test da supino.

Fig. 2: Left and right Pagnini McClure, Supine Head Yaw Test.

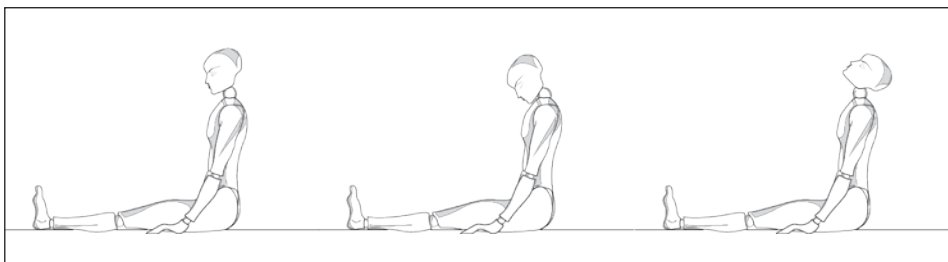


Fig. 3: Posizioni della testa per osservare il NSP a paziente seduto o Head Pitch Test seduto (HPTs).

Fig. 3: Head position to observe SPN in upright position, or upright Head Pitch Test (uHPT).

Materiale didattico nel DVD/DVD didactic material

Video/Videos

Video 1: VPPB del CSP destro diagnosticata per mezzo del HPTs.

Video 1: right PSC BPPV diagnosed in upright position by the uHPT.

Video 2: VPPB del CSP destro diagnosticata per mezzo della manovra seduto-supino e trattato con la manovra di Epley CRP.

Video 2: right PSC BPPV diagnosed by the seated to supine manoeuvre and treated by the Epley manoeuvre.

Video 3: VPPB del CSP sinistro diagnosticata per mezzo della manovra seduto-supino e trattato con la manovra di Epley CRP.

Video 3: Left PSC BPPV diagnosed by the seated to supine manoeuvre and treated by the Epley manoeuvre.

Video 4: nistagmo da VPPB del CSL destra geotropa evocato con Semont destra.

Video 4: right geotropic LSC BPPV evoked by the right Semont manoeuvre.

Video 5: Nistagmo da VPPB del CSL destro apogeotropa evocato con posizionamento da seduto a supino.

Video 5: Right apogeotropic LSC BPPV nystagmus evoked by seated to supine positioning.

Video 6: Diagnosi di VPPB CSL geotropa sinistra, nistagmo pseudo-spontaneo e HPTs, posizionamento da seduto a supino, HYT supino.

Video 6: left geotropic LSC BPPV, uHPT and pseudo-spontaneous nystagmus, seated to supine positioning, supine HYT.

Video 7: Diagnosi di VPPB CSL apogeotropa destra, nistagmo pseudo-spontaneo e HPTs, posizionamento da seduto a supino, HYT supino.

Video 7: right apogeotropic LSC BPPV, uHPT and pseudo-spontaneous nystagmus, seated to supine positioning, supine HYT.

Video 8: Sindrome differita di Lindsay Hemenway sinistra.

Video 8: Left Lindsay Hemenway delayed syndrome.

Video 9: Sindrome di Lindsay Hemenway simultanea destra.

Video 9: right Lindsay Hemenway syndrome, concurrence of PSC BPPV and AUPVL.

Video 10: Attacco di emicrania vestibolare con nistagmo posizionale da cupola pesante del CSP destro.

Video 10: Vestibular Migraine attack with PSC heavy cupula.

Animazione/animation: BPPV Nystagmus features variants

Bibliografia/References

1. Anagnostou E, Mandellos D, Limbitaki G, et al. Positional nystagmus and vertigo due to a solitary brachium conjunctivum plaque. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:790-792.
2. Arai M, Terakawa I. Central paroxysmal positional vertigo. *Neurology* 2005;64:1284.
3. Aschan G, Bergstedt J, Stahle J. Recording of nystagmus in clinical neurotological examination. *Acta Otolaryngol* 1956;Suppl 129.
4. Asprella-Libonati G. Lateral canal BPPV with Pseudo-Spontaneous Nystagmus masquerading as vestibular neuritis in acute vertigo: a series of 273 cases. *Journal of Vestibular Research* 2014;24:343-349.
5. Asprella-Libonati G. Benign paroxysmal positional vertigo and positional vertigo variants. *Int J Otorhinolaryngol Clin* 2012;4(1):25-40.
6. Asprella Libonati G. Benign paroxysmal positional vertigo. Chap. In: Carmona S, Asprella-Libonati G. *Neuro-Otology*. Third edition. Buenos Aires 2011, Akadia ed.
7. Asprella-Libonati G. La Terapia della Labirintoliasi: strategie di intervento individualizzato. In: *Atti congressuali Aggiornamenti di Vestibologia*. Ed. Grunenthal-Formenti, Fuggi, 2004.
8. Asprella-Libonati G. Gravity sensitive cupula of posterior semicircular canal. In online supplementary information (pp. 188-199) of the *Basic and Clinical Ocular Motor and Vestibular Research: a tribute to John Leigh*, edited by J. Rucker and D.S. Zee, NYAS, New York, *Ann NY Acad Sci Vol 1233*, Sept 2011.
9. Asprella-Libonati G. Diagnostic and treatment strategy of the lateral semicircular canal canalolithiasis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25:277-283.
10. Asprella-Libonati G. Pseudo-spontaneous nystagmus: a new clinical sign to diagnose the affected side in lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008;28:73-78.
11. Asprella-Libonati G. Lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo diagnostic signs. Letter to the Editor. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010;30:222-224.
12. Asprella-Libonati G. Gravity sensitive cupula: light/heavy cupula of lateral semicircular canal (LSC). *J Vest Res* 2010;20:208-209.
13. Asprella-Libonati G, Epley JM. Management of positional vertigo: a nystagmus-based approach. Abstract Book 25° Barany society Meeting. S7-1, p.89, Kyoto Japan March 31-April 3 2008.
14. Asprella-Libonati G, Gagliardi G, et al. "Step by step" treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis under videonystagmoscopic examination. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23:10-15.
15. Asprella-Libonati G, Gufoni M. Vertigine parossistica da CSL: manovre di barbecue ed altre varianti. In: Nuti D, Pagnini P, Vicini C, eds. *Atti della XIX Giornata di Nistagmografia Clinica*. Milano: Formenti 1999;321-36.
16. Asprella-Libonati G. L'esame otoneurologico clinico: il nistagmo spontaneo-posizionale. In: *Vestibolometria clinica e strumentale. Quaderni Monografici di Aggiornamento AOOI, Galatina (LE)* 2003;57-71.

17. Baloh RW, Honrubia V. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. Oxford University Press, C.N.S., New York, III ed, 2001.
18. Baloh RW, Yue Q, Jacobson KM, Honrubia V. Persistent direction-changing positional nystagmus: another variant of benign positional nystagmus? *Neurology*. 1995 Jul;45(7):1297-301.
19. Barber HO, Stockwell CW. Paroxysmal Positional Nystagmus. In: *Manual of Electronystagmography*. Chap 8, 153-158, The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London, 1980.
20. Bergenius J, Tomanovic T. Persistent geotropic nystagmus – a different kind of cupular pathology and its localizing signs. *Acta Otolaryngol*. 2006 Jul;126(7):698-704.
21. Bertholon P, Bronstein A, Davieset R, et al. Positional down beating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalolithiasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:366-372.
22. Bertholon P, Tringali S, Faye MB, Antoine JC, Martin C. Prospective study of positional nystagmus in 100 consecutive patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006 Aug;115(8):587-94.
23. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, Barrs D, Bronston LJ, Cass S, Chalian AA, Desmond AL, Earll JM, Fife TD, Fuller DC, Judge JO, Mann NR, Rosenfeld RM, Schuring LT, Steiner RW, Whitney SL, Haidari J. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Nov; 139(5 Suppl 4):S47-81.
24. Bisdorff AR, Debatisse D. Localizing signs in positional vertigo due to lateral canal cupulolithiasis. *Neurology* 2001 Sep 25;57(6):1085-8.
25. Bisdorff AR, Debatisse D. A new differential diagnosis for spontaneous nystagmus: lateral canal cupulolithiasis. *Ann N Y Acad Sci* 2002 Apr;956:579-80.
26. Brandt T. Positional and positioning vertigo and nystagmus. *J Neurol Sci* 1990 Jan;95(1):3-28.
27. Brandt T. Background, technique, interpretation, and usefulness of positional and positioning testing. In: *Handbook of Balance Function Testing*. Ed. Jacobson GP, Newman CW, Kartush JM, chap 7,123-155, Mosby Year Book, St. Louis, 1993.
28. Brandt T. *Vertigo: its multisensory syndromes*. 2nd ed. Springer-Verlag, London, 1999.
29. Brandt T. Central positional vertigo. Chap 18 In: *Vertigo: its Multisensory Syndromes* Vertigo. 2nd ed, Springer Verlag, London, 1999, pp. 291-299.
30. Büttner U, Helmchen C, Brandt T. Diagnostic criteria for central versus peripheral positioning nystagmus and vertigo: a review. *Acta Otolaryngol*. 1999 Jan;119(1):1-5.
31. Cipparrone L, Corridi G, Pagnini P. Cupulolithiasi. In: *V Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Nistagmografia e patologia vestibolare periferica*. Milano: C.S.S. Boots-Formenti 1985;36-53.
32. Cawthorne T. Positional nystagmus. *Ann Otol* 1954;63,481-490.
33. Epley JM. Positional vertigo related to semicircular canalolithiasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:154-61.
34. Epley JM. New dimensions of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1980 Sep-Oct;88(5):599-605.

35. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Sep;107(3):399-404.
36. Epley JM. Caveats in particle repositioning for treatment of canalolithiasis (BPPV) operative techniques in otolaryngology. *Head and Neck Surgery, Volume 8, Issue 2, June 1997*, p. 68-76.
37. Epley JM. Human experience with canalith repositioning maneuvers. *Ann N Y Acad Sci* 2001 Oct;942:179-91.
38. Epley JM, Asprella Libonati G. Endolymphatic density changing positional nystagmus. Abstract Book 25^o Barany society Meeting. O2-6, p.140, Kyoto Japan March 31-April 3 2008.
39. Fetter M, Haslwanter T, Bork M, Dichgans J. New Insights into positional alcohol nystagmus using three-dimensional eye-movement analysis. *Ann Neurol* 1999 Feb;45(2):216-23.
40. Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, Furman JM, Baloh RW, Tusa RJ, Hain TC, Herdman S, Morrow MJ, Gronseth GS; Quality Standards Subcommittee, American Academy of Neurology. 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 May 27;70(22):2067-74.
41. Fernandez C, Lindsay JR. Positional nystagmus in man and animals. *J Nerv Ment Dis.* 1960 Jun;130:488-95.
42. Fluor E. Interaction between the utricles and the horizontal semicircular canals. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1973;76:349-352.
43. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition. (beta version) *Cephalalgia* 2013 Jul;33(9):629-808.
44. Hemenway WG, Lindsay JR. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1956 Sep;65(3):692-706.
45. Hiruma K, Numata T. Positional nystagmus showing neutral points. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004;66(1):46-50.
46. Hiruma K, Numata T, Mitsunashi T, Tomemori T, Watanabe R, Okamoto Y. 2011. Two types of direction-changing positional nystagmus with neutral points. *Auris Nasus Larynx* Feb;38(1):46-51.
47. Honrubia V. Quantitative Vestibular Function Tests and the Clinical Examination. In: *Vestibular Rehabilitation*. Ed. Herdman SJ, chap. 7, 111-164, F.A. Davis Company, CPR, Philadelphia 1994.
48. Johkura K. Central paroxysmal positional vertigo: isolated dizziness caused by small cerebellar hemorrhage Stroke. 2007 Jun;38(6):e26-7; author reply e28. *Epub* 2007 Apr 19.
49. Jongkees LBW. On positional nystagmus. *Acta Otolaryng (Stockh)* 1961;Suppl 159:78-83.
50. Katsarkas A. Positional nystagmus: a clinical diagnostic sign. In: *The vestibular system: neurophysiologic and clinical research*. Ed. Graham MD and Klunink JL, Raven Press, New York 1987;315-324.
51. Kim HA, Yi HA, Lee H. Apogeotropic central positional nystagmus as a sole sign of nodular infarction. *Neurol Sci* 2012 Oct;33(5):1189-91.

52. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. Oxford University Press, New York, 4th ed, 2006.
53. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2012 Jan 1;22(4):167-72.
54. Lempert T, Tiel-Wilck K. A positional maneuver for treatment of horizontal-canal benign positional vertigo. *Laryngoscope* 1996;106:476-78.
55. Lindsay JR. The significance of a positional nystagmus in otoneurological diagnosis. *The Laryngoscope* 1945 October;55(10):527-551.
56. Manzari L. Enlarged Vestibular Aqueduct (EVA) related with recurrent benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Med Hypotheses*. 2008;70(1):61-5. Epub 2007 Jun 27.
57. Nylen CO. Positional nystagmus. A review and future prospects. *J. Laryngol and Otol* 1950;64,295-318.
58. Nam J, Kim S, Huh Y, et al. Ageotropic central positional nystagmus in nodular infarction. *Neurology* 2009;73:1163.
59. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001;56:436-441.
60. Neuhauser H, Lempert T. Vestibular migraine. *Neurol Clin*. 2009 May;27(2):379-91.
61. Nuti D, Yagi T. Benign paroxysmal positional vertigo. In: Eggers SDZ, Zee DS eds. *Vertigo and imbalance: clinical neurophysiology of the vestibular system handbook of clinical neurophysiology*. Elsevier, 2010;9(27):57-370.
62. Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. Lateral canal BPPV: Which is the affected side? *Audiological Medicine* 2005;3:16-20.
63. Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features. *J Vestib Res* 1996;6:173-84.
64. Pagnini P, Nuti D, Vannucchi P. Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989;51:161-70.
65. Pagnini P, Vannucchi P, Nuti D. Il nistagmo spontaneo-posizionale: visione ortodossa o eterodossa? In: 10 anni di E.N.G.: revisione critica. *Approccio clinico otoneurologico ieri e oggi*. X Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica; 39-78; Formenti, Milano, 1990.
66. Pagnini P, Vannucchi P, Nuti D. Le nystagmus apogéotrope dans la vertige paroxys-tique positionnel bénin du canal sémicirculaire horizontal: une canalolithiase. *Revue d'ONO* 1994;31:17-9.
67. Pagnini P, Verrecchia L, Giannoni B, et al. La Vertigine Emicranica. *Acta Otorhi-nolaryngol Ital* 2003;Suppl 75:19-27.
68. Pagnini P, Giannoni B, Vannucchi P. Il nistagmo spontaneo posizionale. In: *Semeio-tica otoneurologica*. XVII Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica; 121-135; For-menti, Milano, 1997.
69. Pagnini P, Palmeri G, Cipparrone L. Il ny orizzontale bidirezionale e apogeotropo tridirezionale: due realtà semeiologiche. *Acta Otorhinol Ital* 1992;12:45-53.

70. Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H, et al. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology*. 2012 Oct 9;79(15):1607-14.
71. Rudge P. The significance of neuro-otological abnormalities. In: *Clinical Neuro-Otology*. Churchill Livingstone 1983.
72. Sakata E, Ohtsu K, Itoh Y. Positional nystagmus of benign paroxysmal type (BPPN) due to cerebellar vermis lesions. Pseudo-BPPN. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;481:254-7.
73. Shoman N, Longridge N. Cerebellar vermis lesions and tumours of the fourth ventricle in patients with positional and positioning vertigo and nystagmus. *J Laryngol Otol* 2007 Feb;121(2):166-9. Epub 2006 Oct 24.
74. Uemura T, Suzuki I, Hozawa J, Higstein SM. *Semeiotica otoneurologica*. A cura di A. Biserni, Ed. Verduci, 1982.
75. Vannucchi P, Giannoni B. Interpretazione del nistagmo posizionale. In: *L'interpretazione dei sintomi e dei segni vestibolari*. VI Giornata di Vestibologia Pratica. 91-99; Formenti, Milano 1996.
76. Vannucchi P, Giannoni B, Pecci R. Labirintolitiiasi: la variante apogeotropica della VPP del CSP. Oral communication presented at XXXII National Meeting of Società Italiana di Audiologia e Foniatria. Firenze 2009 Oct.
77. Vannucchi P, Asprella-Libonati G, Gufoni M. The physical treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis. *Audiological Medicine* 2005;3:52-56.
78. Vannucchi P. Manovra terapeutica per la VPPB del CSA. *Otoneurologia* 2000 2003 June;14:3-7.
79. Vannucchi P, Pecci R, Giannoni B. Posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo presenting with torsional downbeating nystagmus: an apogeotropic variant. *Int J Otolaryngol* 2012;2012:413603.
80. Vannucchi P, Pecci R, Giannoni B, et al. Apogeotropic Posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: some clinical and therapeutic considerations. *Audiol Res* 2015 Mar 31;5(1):130.
81. von Brevern, M, Radtke A, et al. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology* 2004;62:469-472.
82. White J, Krakovitz P. Nystagmus in enlarged vestibular aqueduct: a case series. *Audiol Res* 2015 Mar 9;5(1):120.
83. Yacovino DA, Hain TC, Gualtieri F. New therapeutic maneuver for anterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* 2009 Nov;256(11):1851-5.
84. Zee DS, Fletcher WA. Bedside Examination. In: Baloh RW, Halmagyi GM Eds. *Disorders of the Vestibular System*. Oxford University Press, New York 1996;16,178-190.
85. Zee DS, Hain TC. Otolith-Ocular Reflex. In: Sharpe JA, Barber HO Eds. *The vestibulo-ocular reflex and vertigo*. Raven Press, New-York 1993;6:69-78.

**VALUTAZIONE BEDSIDE DEI MOVIMENTI SACCADICI,
INSEGUIMENTO VISIVO LENTO E OKR-T**

S. Rigo

Nell'ambito della bedside examination, la valutazione dei movimenti oculari risulta essere sotto-utilizzata, per la commercializzazione a costi contenuti di software che sfruttano la videooculografia stessa per valutare strumentalmente le saccadi, l'inseguimento visivo lento ed il riflesso otticocinetico.

Proprio per questo motivo, negli ultimi due decenni, vista la diffusione di questi sistemi, si è persa l'abitudine di eseguire alla bedside i movimenti oculari a stimoli visivi.

L'esame dei movimenti oculari alla bedside presenta da un lato enormi vantaggi legati alla rapidità di esecuzione, dall'altro dei pesanti limiti dovuti a:

1. assenza di standardizzazione dei metodi di esame;
2. difficoltà nel valutare "visivamente" i movimenti oculari, poiché gli esami dovrebbero essere eseguiti in ambienti il più possibile "oscurati" e neutri, condizioni difficili da creare con ripetibilità;
3. presenza, in molti laboratori di vestibologia, di sistemi di analisi sostitutiva (VOG, neuroimaging) che negli ultimi decenni hanno sostituito lo studio delle patologie centrali.

A questo si aggiungono delle limitazioni che interessano lo studio di tutti i movimenti oculari, e che sono indispensabili per la buona riuscita degli stessi:

1. fattori cognitivi non alterati, quali attenzione, motivazione;
2. assenza di processi degenerativi cerebrali o di invecchiamento cerebrale;
3. assenza di patologie visive (degenerazione maculare, retinopatia o nistagmo spontaneo in atto);
4. mancato uso degli occhiali "da vista" durante il test;
5. non assunzione di farmaci o droghe (inibitori del SNC o alcool, ecc).

Di contro, lo studio delle saccadi, dello smooth pursuit e dell'OKR alla bedside, permette un rapido screening del pz, richiede pochissimo tempo, non necessita di alcuna attrezzatura, è quindi particolarmente adatto per l'attività ambulatoriale o per una iniziale e rapida impostazione del percorso diagnostico, da utilizzare a complemento della bedside otoneurologica "classica".

Rispetto allo studio strumentale, è infinitamente meno preciso, richiede una buona esperienza da parte dell'operatore, ma soprattutto non fornisce alcun tracciato da poter analizzare successivamente nel tempo.

I test dei **movimenti oculari** che sono in questo capitolo valutati nella loro esecuzione, sono:

1. saccadi o movimenti saccadici,
2. inseguimento visivo lento o smooth pursuit,
3. ottococinetico o OKR (Optokinetic Reflex).

Saccadici

Il sistema saccadico è basato su movimenti oculari "balistici", rapidissimi, di rifissazione, atti a portare sulla fovea un oggetto comparso improvvisamente alla periferia del campo visivo o percepito dalla nostra attenzione. Il range di ampiezza delle saccadi può variare da movimenti di pochissimi gradi, eseguiti, ad esempio, nella lettura di un libro, fino a movimenti di grande ampiezza che eseguiamo nella perlustrazione dell'ambiente circostante.

Le saccadi possono essere sia volontarie, guidate dal sistema nervoso centrale o riflesse, guidate dalla vista.

Quello che noi indaghiamo alla bedside examination sono le saccadi "volontarie", poiché che il pz, trovandosi in ambiente luminoso, è sempre informato dalla propria periferia retinica della collocazione spaziale dell'oggetto che dovrà poi rifissare al nostro comando.

La formazione reticolare pontina paramediana (PPRF) sita nel ponte di Varolio, sul pavimento del IV ventricolo, assieme alla corteccia frontale e temporo-parietale risultano interessate nella generazione della saccade, in particolare la Frontal eye field (FEF) e la Supplementary eye field (SEF) sono coinvolte nelle saccadi centrali volontarie (memory guided saccades) e nei movimenti di rifissazione saccadica.

Osservando le saccadi e analizzando la loro precisione, la durata e la velocità di esecuzione, si può estrarre informazioni sul buono o cattivo funzionamento del tronco encefalico e della corteccia frontale e occipito-parietale.

Non possiamo paragonare la bedside ai risultati delle registrazioni VOG, di cui i parametri più importanti sono la velocità angolare della saccade, l'accuratezza della parte finale del movimento e la latenza tra inizio dello stimolo e inizio del movimento; perciò, alla bedside, si potrà valutare solo l'accuratezza della saccade, essendo gli altri parametri di tipo qualitativo, molto fini, non visibili ad occhio nudo anche al più attento degli esaminatori.

IPERMETRIE

L'ipermetria saccadica è caratterizzata dal superamento del bersaglio da parte dell'occhio con successivo centraggio per mezzo di un piccolo movimento in senso contrario.

L'overshoot risulta patologico se compare con frequenza in movimenti che abbiano almeno 20° di ampiezza ed è espressione di patologia cerebellare; risulta di solito ipsilaterale o comunque prevalente dal lato della lesione.

È di frequente riscontro nei tumori e negli infarti cerebellari; risulta essere anche un segno precoce nelle patologie espansive dell'angolo p.c.

IPOMETRIE

L'undershoot, è rappresentato da un movimento oculare a normale velocità angolare nella fase di avvicinamento al target, con successivo rallentamento nella fase finale di raggiungimento del bersaglio o addirittura con mancato raggiungimento del target, a cui segue una successiva saccade.

È comune in pazienti con deficit visivo o mancato uso di occhiali da vista durante il test.

Anch'esso è espressione di patologia cerebellare.

Nelle patologie cerebellari, in particolare del verme, compaiono saccadi "multi-step" con sequenze di 3-5 saccadi grossolanamente eguali di ampiezza, ognuna delle quali copre il 30 o il 25% del percorso, che danno l'impressione di una scala. Le ipometrie, se continue e persistenti, possono essere anche suggestive di patologia dei gangli della base o Parkinson.

DISSOCIAZIONE OCULARE

Talvolta l'ipermetria e l'ipometria sono presenti nei due occhi contemporaneamente ma in forma disconiugata: ciò avviene nella Oftalmoplegia Internucleare (INO).

Si tratta di un disordine dello sguardo laterale, in cui l'occhio abdotto esegue un overshoot mentre quello addotto un undershoot e tutto ciò accade simultaneamente durante lo stesso movimento, talvolta in entrambe le direzioni.

Questa dissociazione oculare è evidentissima anche ad occhio nudo, alla bedside.

Essa è dovuta ad una lesione del fascicolo longitudinale mediale (MLF), e si manifesta con un marcato rallentamento dell'occhio che si adduce. Peraltro l'occhio che si abduce arriva per primo sul bersaglio e talora presenta anche dei movimenti di tipo nistagmico nell'attesa che l'altro occhio finisca il movimento.

Tale aspetto (INO) è patognomonico di una Sclerosi Multipla (SM). Altre possibili cause di oftalmoplegia internucleare sono l'infarto cerebrale, traumi cranici, tumori del 4° ventricolo e malformazione di Arnold-Chiari.

AFFATICAMENTO

Movimenti oculari rapidi evocati a lungo con una sequenza prevedibile possono portare ad un *affaticamento*, e le sequenze saccadiche sono il miglior strumento per verificare una miastenia, che tra l'altro colpisce spesso per primi i muscoli extraoculari.

Nei miastenici le alterazioni morfologiche delle saccadi appaiono precocemente dopo i primi 20 stimoli e talora alla fine della stimolazione i movimenti rapidi possono essere del tutto irricognoscibili.

Inseguimento visivo lento

L'inseguimento visivo lento è un sistema chiuso che ha lo scopo di seguire un oggetto che si muova lentamente nel campo visivo, mantenendone l'immagine sulla fovea. Se la velocità della mira si mantiene al di sotto di una certa velocità (40°/sec.), in un soggetto normale, la corrispondenza in velocità fra occhio e mira è praticamente perfetta. Se la velocità del target supera i 40°/sec compaiono in genere saccadi correttive.

Si tratta di movimenti oculari volontari, in cui l'osservatore può scegliere o meno il target dello stimolo da seguire.

Il controllo del sistema di smooth pursuit avviene tramite un meccanismo di pre-programmazione dei parametri di movimento che ha origine nei campi visivi frontali (Frontal Eye Field – FEF) ed a cui partecipano i Nuclei Pontini Dorso Laterali (DLPN) del ponte.

L'inseguimento visivo lento è in un movimento molto sofisticato e sensibile ed è il primo, in ordine di tempo, a presentare alterazioni nelle patologie del sistema nervoso centrale.

Per provocare movimenti oculari coniugati di inseguimento visivo lento viene sempre usata una metodica con input visivo, caratterizzato da un bersaglio piccolo e ben definito in movimento lento su di un piano che coincide con quello dell'asse visivo.

I più importanti parametri che si possono estrarre da un inseguimento visivo eseguito alla bedside sono la velocità angolare massima alla quale il movimento viene sostituito da saccadi correttive e quindi la asimmetria delle sostituzioni saccadiche.

L'alterazione del sistema di inseguimento visivo lento, unilaterale o bilaterale, è espressione di sofferenza tronco-encefalica ed è comune a molti tipi di patologia.

Saccadi correttive a tutte le velocità sono state riscontrate nel Parkinson, e nelle lesioni cerebellari e parieto-occipitali, indice di un carente guadagno allo stimolo sostenuto.

Nella malattia di Alzheimer è stata osservata una significativa diminuzione della velocità dell'occhio alla velocità di stimolo perciò, aumentando l'accelerazione del target in movimento, si osserva un significativo decremento nella velocità dell'inseguimento lento con una importante sostituzione saccadica.

Negli anziani l'inseguimento lento può rivelare delle alterazioni più frequenti ed è legata all'atrofia corticale cerebrale.

Riflesso otticocinetico (OKR)

Il riflesso otticocinetico (OKR) ed il riflesso vestibolo-oculomotorio (VOR) sono i primi movimenti oculari che compaiono nel corso della filogenesi. Si tratta di riflessi complementari, poiché, nella vita quotidiana, agisce di concerto con l'altro riflesso di stabilizzazione della linea dello sguardo, il VOR.

Il riflesso otticocinetico (OKR) è costituito da una serie di movimenti oculari riflessi conseguenti alla fissazione di un modello ripetitivo di mire in movimento che si muovono davanti al campo visivo.

L'OKR è costituito da due fasi alterne dei movimenti oculari: una fase lenta o inseguimento visivo lento, nella direzione del movimento ed una fase rapida o saccade, in direzione opposta.

In soggetti adulti sani, l'OKN orizzontale è simmetrico, con una alternanza sia dell'inseguimento visivo lento che delle saccadi sia che lo stimolo venga spostato verso sinistra o verso destra.

L'OKR è in grado di integrare, migliorando o supplendo, le performance del VOR in quelle situazioni (rotazioni prolungate) o per quelle frequenze (rotazioni lente) in cui il VOR, per le sue caratteristiche intrinseche, non può assicurare una risposta adeguata di compenso.

Si evidenzia quando un individuo segue con gli occhi degli elementi in movimento costante nel campo visivo; quando l'insieme osservato si sposta fuori del campo visivo, l'occhio ritorna nella posizione primaria. Gli occhi avranno la tendenza a seguire gli oggetti in movimento, soprattutto se ci sono dei contrastanti evidenti e poi effettueranno una saccade compensatoria in direzione opposta per riacquistare un nuovo bersaglio.

Se la corteccia visiva (area V1, V2, V3) è danneggiata, il nistagmo otticocinetico verrà a ridursi o scomparire, esattamente se gli oggetti si muovono verso il lato della lesione corticale.

L'unico parametro utilizzabile nello studio del OKR alla bedside è la simmetria/asimmetria di risposta.

Nei pazienti con restringimento del campo visivo (ad. esempio la retinopatia) possono presentarsi alterazioni dell'OKR anche con Smooth pursuit normale.

La risposta ottococinetica è assente bilateralmente nei pazienti con lesione occipitale bilaterale.

Una riduzione unilaterale del riflesso OKR e quindi una asimmetria con deficit monolaterale, è un utile segno clinico di una lesione a carico del lobo parietale o tronco-cerebellare ipsilaterale.

Assimmetrie compaiono in lesioni del PPRF, nella paralisi sopranucleare progressiva, oltre che in alcune paralisi a carico dei nervi oculomotori.

Esecuzione dei movimenti oculari alla bedside

Per una corretta analisi dei movimenti oculari alla bedside, è quanto mai utile cercare una standardizzazione delle condizioni dei test.

In primis, risulta necessario considerare alcuni fattori che possono gravemente alterare o rendere inutile gli esami, riguardanti tutti i movimenti oculari esaminati.

Di fondamentale importanza è garantire la visione al paziente, quindi, in caso di alterazioni della vista corrette da lenti, è necessario far eseguire al paziente il test con gli occhiali correttivi, in modo che possa vedere "a fuoco" ad una distanza di almeno 60 centimetri.

Di conseguenza, i pazienti con disturbi alla vista quali maculopatia, retinopatia, cataratta, producono risultati poco attendibili, in generale, qualsiasi sia l'esame della motilità oculare.

Sono anche da escludere dai test soggetti che sono in terapia con farmaci inibitori del SNC. Inoltre il paziente va motivato, perché motivazione e stato attento sono fondamentali per la riuscita dei test.

Test per l'analisi dei movimenti saccadici

Lo studio delle saccadi alla bedside ci permette di riconoscere e valutare bene l'ampiezza delle saccadi (parametro più facilmente identificabile) e le possibili variazioni (overshoot dysmetria e undershoot dysmetria, dissociazione oculare e affaticamento). Talvolta, in situazione particolarmente gravi, si può valutare anche la velocità delle saccadi, osservando il rallentamento dei movimenti, purtroppo non facilmente riconoscibile ad occhio nudo.

È importante ricordare che l'osservatore deve costantemente controllare entrambi gli occhi, per osservare eventuali dissociazioni oculari, ed indentificare una possibile oftalmoplegia internucleare.

Le saccadi possono essere esaminate sia sul piano orizzontale che verticale.

Alla bedside possiamo valutare principalmente l'accuratezza, la simmetria degli occhi e, in rari e grossolani deficit, la velocità di esecuzione.

Il paziente viene istruito a fissare, alla richiesta dell'esaminatore, alternativamente 3 target, 2 penne con colori diversi (ex: blu e rosso) e la punta del naso dell'esaminatore.

Le penne sono legate da un filo che le distanzia di 40 centimetri e la distanza tra il paziente e le penne deve essere di 60 centimetri, distanza che serve a garantire delle saccadi dell'ampiezza di circa 20° (penna-naso-penna) o 40° (penna-penna).

In questo modo viene garantito una ripetibilità dell'esame con distanze ed ampiezze standardizzate.

L'esame andrebbe svolto in ambienti non troppo luminosi e possibilmente neutri (davanti ad un muro bianco, ad esempio), per evitare che il paziente esegua saccadi parassite ed inutili di perlustrazione dell'ambiente circostante.

L'esaminato eseguirà i movimenti "a comando", e sarà l'esaminatore a scegliere il colore da indicargli.

È suggerito di far eseguire una trentina di movimenti, sufficienti a valutare la ripetibilità dei movimenti verso entrambi i lati, eventuali dissociazioni oculari o fenomeni di affaticabilità (figura 1, 2).

Test per l'analisi dei movimenti di inseguimento visivo lento

Per l'analisi dei movimenti d'inseguimento possiamo utilizzare solo test che si basano sull'osservazione diretta dei pursuit evocati chiedendo al paziente di seguire un oggetto in movimento.

L'esame si svolge presentando una mira relativamente piccola (esempio una matita, o una penna o una luce) ad una distanza di 60 centimetri; l'operatore invita il paziente a seguire la mira senza muovere la testa, quindi comincia a spostarla lentamente sul piano orizzontale, contemporaneamente osserva i movimenti d'inseguimento nelle varie direzioni. La mira deve essere mossa non oltre i 40°/sec. in quanto, essendo il pursuit relativamente lento, una velocità eccessiva provocherebbe una perdita della fissazione e conseguente ricorso alle saccadi correttive.

Per standardizzare il test, una delle metodiche che risultano più convenienti, è questa.

Tenendo il target a 60 centimetri dagli occhi del paziente, vengono eseguiti movimenti di 40 centimetri verso sx e dx, in cui, ad ogni tratta (quella verso sx e quella verso dx) il movimento deve durare un secondo.

Considerando i parametri sopra descritti, eseguendo con la mira un movimento orizzontale di 40 centimetri di ampiezza, e considerando il tempo impiegato a percorrere un ciclo completo di andata e ritorno ($1'' + 1'' = 2$ secondi) possiamo definire che il movimento eseguito a 0,5 Hz è di 40° al secondo.

Se volessimo usare un movimento con velocità inferiore (per esempio $30^\circ/\text{sec.}$) allora dovremmo eseguire un movimento meno ampio (ad esempio 30 cm) (figura 3).

Test per l'analisi dell'OKR (OKR-Test)

L'analisi bedside del riflesso otticocinetico non dovrebbe sfruttare un inseguimento visivo lento basato su un target puntiforme in movimento (OKR "corticale" tipo "look") ma dovrebbe interessare tutta la periferia retinica, per ottenere una risposta otticocinetica di tipo "stare" (sottocorticale).

Fondamentale è la grandezza del campo visivo occupato dallo stimolo stesso.

Per una corretta valutazione bedside dell'otticocinetico, si usa un metodo molto semplice, scegliendo una superficie contrassegnata da molteplici contrasti, sufficientemente lunga ed ampia da evocare il riflesso senza ottenere un semplice "inseguimento visivo lento".

Una pagina aperta di un quotidiano è sufficiente ed il risultato è migliore del classico "metro da sarta", tuttora sempre utilizzato, che purtroppo in molti casi, risulta essere un semplice inseguimento visivo lento.

La pagina di giornale viene tenuta ad una distanza di 60 centimetri dagli occhi del soggetto che viene invitato a fissare nel vuoto davanti a se senza muovere la testa e senza cercare di leggere le parole stampate o guardare le colonne che gli scorrono davanti.

Quindi l'operatore inizia a spostare il foglio a sinistra ed a destra, lentamente, sul piano orizzontale, e contemporaneamente osserva il nistagmo (OKN) nelle due direzioni.

Per evitare la presenza di fisiologiche saccadi correttive, vengono eseguiti movimenti di 60-70 centimetri verso sx e dx (per velocità non superiori ai $30^\circ/\text{sec.}$), in cui, in ogni tratta (quella sx e quella dx) il movimento deve durare almeno 3 secondi. L'andamento deve essere sinusoidale.

L'unico parametro visibile e valutabile nello studio del OKR alla bedside è la simmetria o la asimmetria di risposta, quindi la preponderanza direzionale del nistagmo (figura 4).

Conclusioni

La studio della oculomotricità alla bedside permette una valutazione globale e quantitativa dei riflessi oculomotori con una infomatività direttamente correlata alla correttezza metodologica seguita ed all'esperienza dell'esaminatore.

Una accettabile efficienza diagnostica ed il conveniente rapporto costo-beneficio, rappresentano due elementi oltremodo convincenti che consigliano di non trascurare l'indagine, soprattutto in pazienti nei quali non ci sia una evidenza che indirizzi verso un orientamento periferico della lesione.

**SACCADES, SMOOTH PURSUIT,
OKR-T BEDSIDE EXAMINATION**

S. Rigo

In bedside examination, ocular movements are rarely detected, because of the use of low-cost software (VOG) on the market that focuses on video oculography to measure instrumentally saccades, smooth pursuit and OKR (OptoKinetic Reflex).

Over time, given the prevalence of these commercial systems, we have lost the habit to follow bedside eye movements with visual stimuli.

Unfortunately, bedside eye movements examination suffers heavy limitations in terms of quality due to:

1. absence of standardization of examination methods;
2. difficulty of viewing correctly short eye movements, because the tests should be performed in “darkened” environment; these conditions are difficult to create with repeatability;
3. presence of analysis systems (VOG, neuroimaging) that, in the last three decades, have replaced the study of central pathologies.

Additionally, limitations need to be considered affecting the study of all eye movements, which are also essential for the successful results of:

1. cognitive factors such as attention, motivation;
2. absence of brain degenerative processes;
3. absence of visual diseases – macular degeneration, retinopathy (diabetes, etc.) or spontaneous nystagmus;
4. glasses (if requested) during oculomotor testing;
5. no drugs (alcohol, C.N.S. inhibitors).

However, the bedside study of saccades, smooth pursuit and OKT, allows patient’s quick screening, requests very little time without ENG systems, and therefore is particularly suitable for ambulatory activity or for an initial setup of the diagnostic route to complete the classical bedside oto-neurological examination. Compared to instrumental studies, it is infinitely less precise, requires a good experience of the executer, and does not provide any path to analyze later in time.

Eyes movements that we should evaluate at the bedside are:

1. saccades,
2. smooth pursuit,
3. OKR (Optokinetic Reflex).

Saccades

Saccades are rapid, ballistic refixing movements of the eyes that abruptly change the point of fixation. They range in amplitude from the small movements made while reading, for example, to the much larger movements made while gazing around a room.

Saccades can be elicited voluntarily, called “central guided saccades” or reflexed, called “visual guided saccades”.

During bedside investigation, we investigate the voluntary “central guided” saccades. In fact, put in a bright space, the patient is constantly informed by retinal vision where next point of target will need to refix it at our command. The paramedian pontine reticular formation (PPRF) located in pons Varolii (“bridge of Varolius”), on the 4° ventricle floor, with the frontal cortex and temporo-parietal cortex, are interested in planning and execution of a saccade, in particular, the frontal eye field (FEF) and the Supplementary eye field (SEF) are involved in the “centrally guided” saccades (memory-guided saccades) and in reflex saccadic movements. Then observing saccades and analyzing their execution precision, it's possible to estimate the good or bad functioning of the pons nucleus and midbrain in addition to the functionality of the frontal cortex and occipital-parietal cortex.

The most important parameters of the VOG recording are the angular velocity of the saccade, the accuracy of the final part of the movement and the latency between the start of the stimulus and the beginning of the movement. Therefore, during bedside examination, it's possible evaluate the accuracy of saccade, being the other qualitative parameters not visible even to the most careful of examiners.

OVERSHOOT DYSMETRIA

In *overshoot dysmetria*, the initial horizontal saccade is too large and the corrective saccade occurs in the opposite direction of the target displacement. Overshoot dysmetria is abnormal when it is frequent and when it occurs in centrifugal saccades larger than 20 degrees. Enduring overshoot dysmetria is a classic sign of a cerebellar lesion and is usually ipsilateral or still prevailing on the side of the lesion.

Is suggestive in tumors and cerebellar stroke and in expansive diseases of pons-cerebellum angle.

UNDERSHOOT DYSMETRIA

In *undershoot dysmetria*, the initial saccade is too small and the corrective saccade continues onward towards the target. Sometimes there is subsequent slowdown in the final phase of achievement of the target.

Undershooting of saccades is very common in clinical contexts patients with poor vision, such as due to cataract or inability to wear glasses during oculomotor testing. It is an expression of cerebellar pathology.

In the cerebellar disorders, in particular of the vermis, appears “multi-step” saccades in sequences of 3-5 short equal amplitude saccades, each of which covers 30 or 25% of course, that give the impression of a scale. Constant and significant undershooting is suggestive of a basal ganglia disorder such as Parkinson’s disease or progressive supranuclear palsy (PSP).

DISSOCIATION EYES MOVEMENTS

Sometimes, overshoot and undershoot dysmetria are present in both eyes simultaneously: internuclear ophthalmoplegia (INO) is a disorder of conjugate lateral gaze clinically characterized by total or partial failure to adduct one eye in lateral gaze and a monocular nystagmus of the abducting eye. When an attempt is made to gaze contralaterally (relative to the affected eye), the affected eye adducts minimally, if at all. The contralateral eye abducts.

It’s easily possible to notice the eyes dissociation movements also at bedside, without VOG.

Internuclear ophthalmoplegia (INO) is a disorder of eye movements caused by a lesion in an area of the brain called the medial longitudinal fasciculus (MLF).

This aspect is pathognomonic of multiple sclerosis (MS). Others common causes of INO are multiple sclerosis and brainstem infarction, head trauma, brainstem and fourth ventricular tumors and Arnold-Chiari malformation.

FATIGUE

Rapid eye movements evoked for a long time (30 and more) with a predictable sequence, can lead to fatigue, and the saccadic sequences are the best way to verify a myasthenia, which often damage first the extraocular muscles function.

In myasthenia, morphological alterations of saccades appear early after the first 20 stimuli and sometimes at the end of the stimulation, saccades can be completely unrecognizable.

Smooth pursuit

Smooth-pursuit eye movements can be modeled successfully as a closed-loop system that tries to stabilize the target on the fovea by con-

tinuously translating signals and converting deviations from the ideal trajectory into compensatory eye movements.

If the target speed is maintained below a certain speed ($40^\circ/\text{sec.}$), in a normal subject the speed correspondence between eye and target is practically perfect. The pursuit of targets moving with velocities of greater than $40^\circ/\text{s}$ tends to require corrective saccades.

Such movements are under voluntary control in the sense that the observer can choose whether or not to track a moving stimulus.

The eye movement start with a pre-programming mechanism, with the elaboration of all the parameters that originates in the Frontal Eye Field (FEF) and involve the dorsolateral pontine nucleus (DLPN) of the pons.

Smooth pursuit is a very fragile and sensitive system and is almost constantly involved in neurological disease with uni-bilateral reduction of gain (low gain) and intrusion of corrective saccades.

To study smooth pursuit at the bedside, a method with a visual target is used, characterized by a bright target in slow motion on a plane which coincides with the visual axis.

The most important parameters to view in a bedside smooth pursuit test, are maximum angular speed at which compares corrective saccades and the asymmetry of substitutions saccades.

The alteration of the system of smooth pursuit is a suffering expression of the brainstem and is common to many types of CNS pathology.

Very reduced gain was found in Parkinson's disease and in cerebellar or parietal-occipital lesions and determines delay of the eye respect to the movement of the target.

Observation on Alzheimer's disease shows a significant decrease in the speed of the eye relative to the speed of the stimulus.

In the elderly cerebral cortical atrophy, smooth pursuit can reveal abnormalities more frequently if the target is moving with high acceleration.

Optokinetic reflex (OKR)

The optokinetic reflex (OKR) and vestibular-oculomotor reflex (VOR) are the first eye movements that occur in the course of phylogeny. These are complementary reflections, because, daily, they act in concert with the VOR, for the stabilization of the line of vision.

Optokinetic reflex (OKR) is a series of reflexive eye movements elicited by a repetitive pattern moving through the visual field.

OKR consists of two alternating phases of eye movements: slow phase or pursuit eye movements in the direction of movement, and fast phase or saccadic eye movements in the opposite direction.

In visually-normal adult humans, horizontal OKR is symmetrical; the alternating pursuit and saccadic eye movements are similar whether the stimulus moves leftward or rightward.

The OKN is able to integrate, improving or compensating, the performances of the VOR in those situations (prolonged rotations) or for those frequencies (slow rotations) in which the VOR, for its intrinsic characteristics, can not ensure an adequate response of reward.

It shows that, when a patient follows moving object with his eyes, which then moves out of the field of vision at a certain point he moves his eyes back to the first position in which he first saw the object.

The eyes will have the tendency to track moving objects, especially when they have very starkly contrasting features.

If visual cortex (V1, V2, V3) is damaged, optokinetic nystagmus will be lost when objects move toward the side of the cortex lesion.

The most important parameter that can be used in the study of the BEDSIDE OKR, is the symmetry/asymmetry of OKR.

In patients with visual fields deficit (for example retinopathy) OKR changes can occur also with normal Smooth pursuit.

The optokinetic response is totally absent in patients with bilateral occipital lesion. A unilateral reduction of gain and therefore an asymmetry with unilateral deficit, is a useful clinical sign of a parietal lobe lesion or ipsilateral cerebellar midbrain.

This also appear in PPRF lesion, in Progressive Supranuclear Palsy, and in oculomotor nerve paralysis.

Performance of eye movements to bedside

For a correct bedside eyes movements analysis, we need a standardization of test conditions.

First, it is necessary to consider some factors that can severely affect and produce useless tests, regarding all examined eye movements.

It is of fundamental importance to guarantee the patient perfect vision ability, thus, in case of change of sight not lenses corrected, it is necessary to perform the test on the patient with corrective glasses, for viewing "in focus" at a distance of 60 cm.

As a result, patients with eye pathology such as macular degeneration, retinopathy, cataracts, produce unreliable results, in general.

They are also excluded from the test subjects that receive treatment with drugs that inhibit the CNS. In addition, patients should be motivated, because motivation and attention are critical to the tests success.

Saccades test

The bedside saccades study allows us to recognize and evaluate the saccades amplitude (parameter most easily identifiable) and their variations (overshoot and undershoot dysmetria, dissociation eye movements and fatigue). Sometimes, in particularly serious situations, it is possible to estimate the saccades speed, watching the slow movements of the eyes of the examined patient, unfortunately not easily recognizable.

It is important to remember that the observer must pay attention to both eyes, to observe possible eyes dissociation, that evidence the internuclear ophthalmoplegia.

Saccades can be examined in both the horizontal and vertical planes. The saccades velocity, accuracy, and conjugacy should be determined at the bedside.

The patient is instructed to fix, at the request of the examiner, alternatively 3 targets, 2 pens with different colors (ex: blue and red) and the examiner's nose.

The pens are linked by a thread of 40 cm and the distance between the patient's eyes and the pens must be of 60 cm, the distance; so the saccade amplitude will be about 20° (pen-nose-pen) or 40° (pen-pen).

This way, a repeatable examination with standardized distances and widths is guaranteed.

The examination should be carried out in low and neutral illuminated rooms, to prevent the patient from unnecessary performing unnecessary saccades and excessive patrol saccades to the surrounding environment.

The patient will perform movements "on command", and will be the examiner to indicate the color to him.

It's suggested to execute at least a thirty movements, sufficient to evaluate the movements' repeatability towards both sides, or any ocular dissociations or fatigue phenomena (figure 1,2).

Test for the smooth pursuit analysis

For the smooth pursuit analysis we can use tests that are based on the pursuit direct observation evoked by asking the patient to follow a moving object.

The examination takes place by presenting a relatively small target (as a pencil, or a pen or a light) at a distance of 60 cm; the patient is asked to track the small target moving slowly in the horizontal direction with the head still.

He begins to move the target slowly, on the horizontal plane, simultane-

ously observes the eyes movements tracking in the various directions. The target must be moved slowly since, being the pursuit eyes movements relatively slow ($40^\circ/\text{sec.}$), excessive speed could cause a loss of fixation and consequent resort of corrective saccades.

To standardize the test, one of the methods that are more favorable, is this.

Holding the target to 60 centimeters from the patient eyes, it's necessary to execute movements of 40 cm to the left and right, and, in every way (the left and the right), the movement must take just a second.

Considering the above parameters, the 40 cm width of horizontal movement, and the time of a complete cycle of return ($1'' + 1'' = 2$ seconds) we may safely consider that the movement has a 0.5 Hz frequency for an angle of 40° per second.

If we want to use a lower speed (ex $30^\circ/\text{sec.}$), the width of the movement should be 30 cm (figure 3).

OKR-Test

The bedside optokinetic reflex analysis should not exploit a smooth pursuit based on a slow moving target point (OKR "cortical" type "look") but should cover all the peripheral retina, to get an optokinetic reflex type "stay" (subcortical).

Fundamental is the amplitude/extension of the visual field occupied by the stimulus itself.

To evaluate OKR at the bedside, a very simple method is used, choosing a sufficiently long and wide area, marked by contrasts, to evoke the reflexion without getting a simple "smooth pursuit".

In this way, a newspaper open page is sufficient and the result is better than the classic "tape measure", still used from someone which unfortunately in many cases, that cause a simple smooth pursuit.

The newspaper page is positioned at 60 cm distance from the subject's eyes, who is invited to fix into space in front of him, without moving his head, and without trying to read the printed words or watch the columns that run in front.

Then the operator starts to move the page to the left and to the right, slowly, on the horizontal plane, and simultaneously observes the nystagmus (OKN) in both directions.

To avoid the presence of physiological corrective saccades, movements are executed 60-70 centimeters towards the left and right (for speeds higher than $30^\circ/\text{sec.}$), in which, in each side (left and right) the movement must last at least 3 seconds. The trend should be sinusoidal.

The only visible measurable parameter and in the study of bedside OKR is the symmetry or the asymmetry of the reflex (figure 4).

Conclusions

The eyes movement study at bedside, give us evaluation and quantitative analysis of oculomotor reflections with dates directly related to correct methodological followed and the experience of the examiner.

The diagnostic efficiency and the convenient cost-benefit report, represent two very convincing items that suggest warn not neglecting the investigation, especially in patients in whom there is no evidence for a peripheral lesion orientation.

Immagini/Images



Fig. 1: Per l'esecuzione dei movimenti saccadici, bastano 2 penne, legate da un filo che le distanzia di 40 centimetri l'una dall'altra.

Fig. 1: For the execution of saccadic movements, it only takes 2 pens, linked by a thread that spaced 40 cm apart.



Fig. 2: L'esecuzione è molto semplice: la distanza tra il paziente e le penne deve essere di 60-70 centimetri, distanza che serve a garantire delle saccadi dell'ampiezza di circa 20° (penna-naso-penna) o 40° (penna-penna). Il paziente viene istruito a fissare, alla richiesta dell'esaminatore, alternativamente 3 target, 2 penne con colori diversi (ex. blu e rosso) e la punta del naso dell'esaminatore.

Fig. 2: Bedside saccades examination is a very simple test: the distance between the patient and the pens must be of 60 cm, the distance between targets for saccade amplitude is about 20° (pen-nose-pen) or 40° (pen-pen). The patient is instructed to fix, at the request of the examiner, alternately 3 target, 2 pens with different colors (ex. blue and red) and the nose of the examiner.

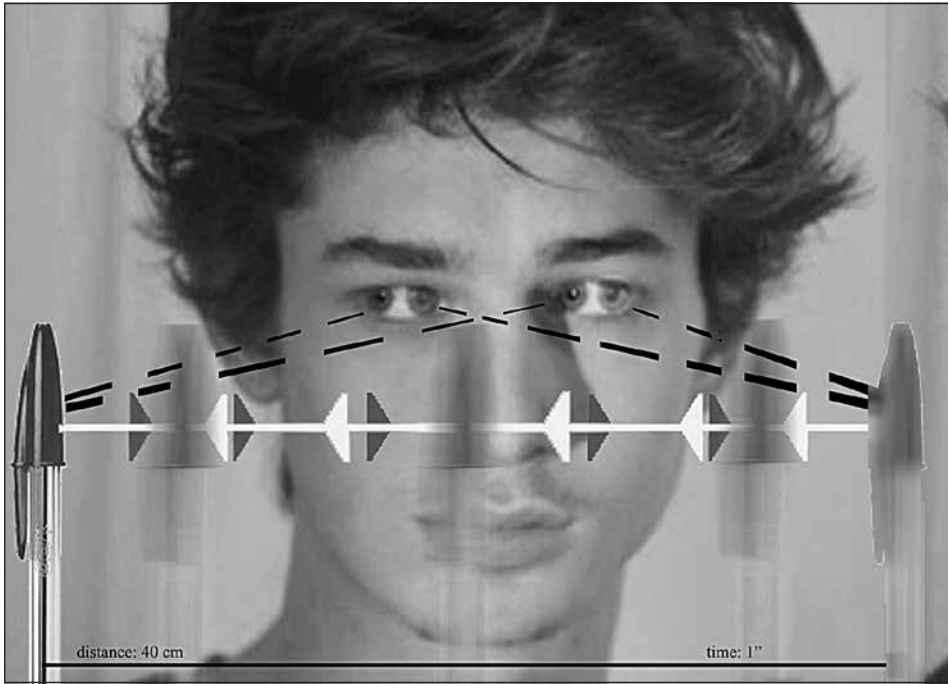


Fig. 3: Utilizzo di mira visiva in movimento di inseguimento visivo lento. L'oscillazione dura 2 secondi per il ciclo completo, con una ampiezza di 40 centimetri.

Fig. 3: Target moving during smooth pursuit test. The oscillation takes 2 seconds for a complete cycle, with a width of 40 cm.



Fig. 4: Una semplice pagina di giornale aperta viene mossa con lentezza da sinistra a destra e viceversa (almeno 3" per lato, per uno spazio di 60 cm) ad una sessantina di centimetri dagli occhi del soggetto che viene invitato a fissare nel vuoto davanti a se senza fissare le parole o le colonne.

Fig. 4: A simple opened newspaper page is moved slowly from left to right and vice versa (at least 3" on each side, for a space of 60 cm) at 60 centimetres distance from the patient's eyes, who is asked to fix in the vacuum in front of them without setting the words or columns who is invited to fix into space in front of him, without moving his head, and without trying to read the printed words or watch the columns that run in front.

Bibliografia/References

1. Bahill AT, Brockenbrough A, Troost B. Variability and development of a normative data base for saccadic eye movements. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1981;21,116-125.
2. Baloh RW, Konrad, HR, Sills AW, Honrubia V. The saccade velocity test. *Neurology* 1975;25,1071-1076.
3. Baloh RW, Hoorubia V, Sills A. Eye Backing and optokinetic nystagmus. Results of quantitative testing in patients with well-defined nervous system lesions. *Ann Otolaryngol* 1977;86;108-114.
4. Kato I, Watanabe J, Nakamura T, Harada K, Hasegawa T, Kanayaroa R. Mapping of brainstem lesions by the combined use of tests of visually-induced eye movements. *Brain* 1990;113;921-935.
5. Noble JD. Optokinetic Nystagmus. *Journal of Clinical Neuro-Ophthalmology* 1989;9(4):258-266.
6. Robinson DA, Gordon JL, Gordon SE. A model of the smooth pursuit eye movement system. *Biological Cybernetics* 1986;55(1),43-57.
7. Spanio M, Rigo S. in Zambarbieri D. I movimenti di inseguimento visivo lento. GIMO. Patron Editore 1994;179-188.
8. Tirelli G, Rigo S, et al. Saccades and smooth pursuit eye movements in central vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011 Apr;31(2):96-102.
9. Zambarbieri D, Schmid R, Magenes G, Prablanc C. Saccadic responses evoked by presentation of visual and auditory targets. *Experimental Brain Research* 1982;47,417-427.

TEST IMPULSIVI PER IL VOR ANGOLARE

A. P. Casani, E. Navari, N. Cerchiai, A. Bajraktari

L'Head Impulse Test, descritto nel 1988 da Halmagyi e Curthois, rappresenta il metodo clinico più semplice per ricavare informazioni sull'efficienza del riflesso vestibolo-oculomotore (VOR) nel range delle alte frequenze e consente l'identificazione del lato ipofunzionante nell'ambito di una vestibolopatia periferica unilaterale (Deficit Vestibolare Acuto, DVA). Il VOR, che ha la finalità di stabilizzare il campo visivo durante i movimenti della testa e del corpo, è attivato dall'azione (in senso eccitatorio e inibitorio) di una coppia di canali semicircolari in risposta ad un'accelerazione angolare localizzata sul loro stesso piano e prevede un movimento dei globi oculari compensatorio a quello della testa, quindi di equivalente ampiezza e velocità ma di direzione opposta.

Se il sistema vestibolare è intatto e di conseguenza il VOR funziona correttamente, gli occhi del paziente rimangono fissi sulla mira, a conferma della stabilità dello sguardo durante i movimenti naturali della testa. Se ci troviamo di fronte ad un deficit labirintico da cui deriva una riduzione del guadagno del VOR, gli occhi perderanno la mira durante il movimento (la velocità della testa non può essere compensata da una corrispondente velocità dell'occhio a causa del deficit del VOR).

Basi fisiopatologiche dell'HIT

L'HIT consente di esplorare la funzionalità del VOR di un singolo emisistema sfruttando l'asimmetrica espressione quantitativa della polarità funzionale del recettore ampollare, che come è noto, rappresenta il substrato fisiologico della seconda legge di Ewald; secondo tale legge nel canale semicircolare laterale (CSL) a elevate intensità di stimolazione il flusso endolinfatico ampullipeto provoca una risposta oculomotoria maggiore rispetto a un analogo flusso ampullifugo. Questo fenomeno è dovuto alla presenza di una scarica di base dei neuroni vestibolari afferenti (40 spikes/s nella scimmia). In relazione a ciò, una rotazione nel senso di un CSL comporta un incremento della frequenza di scarica, mentre una rotazione nel senso opposto ne determina una riduzione. Utilizzando accelerazioni ad alta frequenza come quelle impiegate nell'HIT, qualora lo stimolo sia di tipo inibitorio, viene facilmente raggiunto il limite

di saturazione dei neuroni vestibolari, in particolare delle cellule ciliate di tipo I localizzate al centro della cresta ampollare (Hullar, 1999). Pertanto, in presenza di un deficit, ad esempio destro, non compensato, la rotazione della testa sul piano orizzontale verso destra provoca uno stimolo ampullipeto ispilaterale inefficiente a causa della lesione periferica e uno ampullifugo sinistro che tuttavia, determinando una inibizione della scarica di base, non riesce a compensare adeguatamente il movimento della testa: gli occhi hanno quindi bisogno di saccadi correttive per raggiungere la mira (Palla, 2004). Nell'esempio sopra descritto, il guadagno del VOR orizzontale è legato alla sola attività inibitoria del CSL sinistro e pertanto, in virtù dello stimolo acceleratorio di elevata intensità, sarà inferiore a 1 (velocità dell'occhio minore a quella della testa); all'opposto ruotando la testa verso sinistra non si evidenzieranno saccadici compensatori poiché lo stimolo eccitatorio sul CSL di sinistra (normalmente funzionante) garantirà un guadagno all'incirca pari a 1 (velocità dell'occhio uguale a quella della testa).

I movimenti compensatori generati dal sistema dei saccadici si realizzano, nella fase acuta di una DVA, al termine del movimento della testa (saccadici "overt"); successivamente essi sembrano una sorta di pre-programmazione per la quale diminuiscono in ampiezza e si manifestano già durante il movimento impulsivo della testa, risultando quindi invisibili all'occhio del clinico (saccadici "covert") (Tian, 2000).

In caso di deficit vestibolare unilaterale completo la sensibilità e la specificità dell'HIT raggiungono valori elevati. Laddove invece il deficit risulti parziale, i valori di sensibilità scendono significativamente.

Modalità di esecuzione

Il test si presenta di apparente facile esecuzione, ma nella pratica richiede una certa curva di apprendimento per poter essere eseguito ed interpretato nel migliore dei modi.

L'ambiente deve essere ben illuminato, in modo da garantire una visione ottimale dell'occhio del paziente da parte del medico; il paziente tuttavia non dovrà indossare nessuno degli strumenti impiegati nello studio dei movimenti oculari (occhiali di Frenzel, maschera oculografica ad infrarossi etc...). L'HIT di maggiore impiego nella pratica clinica, e anche di più facile esecuzione, è quello utilizzato per lo studio dei canali orizzontali. L'esaminatore è posto di fronte al soggetto in esame; la testa del paziente deve essere tenuta fra le mani del medico e inclinata in avanti di 30°, in modo da porre i due CSL su un piano perfettamente orizzontale. L'esaminatore a questo punto somministra una serie di stimoli rota-

tori impulsivi, caratterizzati da una piccola ampiezza (circa 10-20°) ma da una grande accelerazione. Il paziente è istruito a mantenere la mira visiva su un target fisso (generalmente il naso dell'esaminatore); pertanto pazienti ipovedenti, iporeattivi, con deficit cognitivo o con gravi disturbi di rifrazione sono impossibili da valutare mediante questo test. Gli impulsi devono essere somministrati verso destra o verso sinistra in maniera random, in modo da non risultare prevedibili. Se infatti il movimento si preannuncia prevedibile al paziente, il cervello pianifica e attua un "saccadico predittivo" non VOR-dipendente. Teoricamente il concetto della somministrazione random dovrebbe essere estesa anche ai parametri di timing (pause fra uno stimolo e l'altro) e di accelerazione, in modo da minimizzare le possibilità di pre-programmazione da parte del cervello del paziente.

Il movimento rapido verso un lato ecciterà il canale omolaterale mediante uno stimolo ampullipeto dell'endolinfa. Essendo un test a frequenza molto elevata, si dimostra trascurabile il contributo dato dallo stimolo ampullifugo sul canale controlaterale; ne deriva che l'HIT sia di fatto in grado di saggiare separatamente ciascun CSL. Se il CSL del lato testato si presenta funzionalmente intatto, l'esaminatore non assisterà a nessun tentativo di correzione della mira visiva da parte del sistema dei saccadici: il paziente manterrà la mira sul naso dell'esaminatore, dimostrando l'integrità del suo VOR ad alta frequenza. Viceversa, un CSL leso non sarà in grado di rispondere ad uno stimolo eccitatorio e di contribuire all'instaurarsi del VOR: gli occhi del paziente "scivoleranno" insieme alla testa parallelamente alla direzione dell'impulso, per poi tornare sulla mira mediante uno o più saccadici di fissazione detti "overt saccades" poiché visibili ad occhio nudo da parte dell'esaminatore (figura 1).

L'HIT può essere eseguito con alcune varianti, che riguardano principalmente l'accelerazione data dallo stimolo impulsivo e la posizione di partenza della testa del soggetto in esame.

Per quanto riguarda l'entità dello stimolo, è stato osservato che l'accelerazione ottimale sarebbe fra i 2000 e i 6000°/s²: valori minori produrrebbero falsi negativi, mentre valori più elevati sarebbero in grado di produrre, soprattutto nella popolazione anziana, dei falsi positivi (Weber, 2008), anche se quest'ultimi sarebbero più da imputare ad una mancata soppressione del sistema dei saccadici (Rambold, 2016).

Per quanto riguarda la posizione di partenza, una variante comune è quella di utilizzare la posizione laterale della testa (già ruotata quindi) come posizione di partenza per una rotazione verso il centro in direzione del CSL controlaterale. Questo offrirebbe il vantaggio di avere un eventuale saccadico di correzione "più pulito" e di più facile visualizzazione, visto che gli occhi sarebbero in posizione primaria nell'orbita al momento

della sua generazione; inoltre, una rotazione centripeta ridurrebbe teoricamente il rischio di una lesione all'arteria vertebrale dovuta ad una iperrotazione del collo.

D'altra parte, la partenza da una posizione laterale suggerirebbe al cervello del paziente la direzione della rotazione (che potrà avvenire ovviamente solo verso il centro), venendo contro ai principi di una somministrazione random degli stimoli.

L'HIT può essere eseguito anche su due piani particolari dello spazio, volti a testare la funzionalità dei canali verticali (figura 2). I due piani di studio sono il LARP (per lo studio del canale semicircolare anteriore sinistro e del canale semicircolare posteriore destro) e il RALP (per lo studio del canale semicircolare anteriore destro e del canale semicircolare posteriore sinistro); la testa è sottoposta ad un movimento impulsivo random su questi piani a partenza dalla posizione centrale. Il saccadico di correzione sarà quindi questa volta diretto verso l'alto (canale semicircolare anteriore lesa) oppure verso il basso (canale semicircolare posteriore lesa).

Applicazioni cliniche

L'HIT è volto ad individuare un deficit dinamico del VOR angolare per le alte frequenze ed è adoperato al fine di ricercare un deficit labirintico.

La positività del test è tuttavia correlata all'entità del danno vestibolare. Se in caso di deficit monolaterale completo la sensibilità e specificità dell'esame raggiungono quasi il 100%, in caso di danno parziale la sensibilità del test decresce rapidamente, dal momento che la funzione vestibolare residua comporta un minor livello di asimmetria del VOR, non evidenziabile con le accelerazioni indotte dal test impulsivo (Nuti, 2005). È ritenuto necessario un livello di deficit vestibolare superiore al 50% per ottenere una risposta positiva al test (Hamid, 2005).

Come noto, l'esame gold standard fino ad oggi adoperato al fine di diagnosticare un deficit labirintico monolaterale è stato il Bilancio Vestibolare Calorico (BVC). È stato appurato come al di sopra di un valore di preponderanza labirintica del 42,5% la sensibilità del HIT sale al 78%, mentre in presenza di una preponderanza labirintica patologica (superiore al 25%) la sensibilità del test è circa del 35%, mentre i valori di specificità si attestano intorno al 95% (Harvey, 1997; Beynon, 1998). Con la progressiva riduzione della sintomatologia, dovuta sia al recupero della funzione periferica e/o al realizzarsi del compenso vestibolare, si assiste ad una riduzione fino alla scomparsa del nistagmo spontaneo: durante questa fase la sensibilità della bedside examination appare del

tutto simile a quella del BVC (Mandalà, 2008). La discrepanza in termini di risposta di esame calorico e HIT sottolinea come debbano essere considerati due test assolutamente complementari e non ridondanti (Perez, 2003); in effetti, poiché adoperano stimoli frequenziali differenti (0,003 Hz il BVC e 4-6 Hz l'HIT), è verosimile saggiino il sistema vestibolare a due diversi livelli e forniscano informazioni distinte circa la funzionalità labirintica.

Le maggiori applicazioni dell'HIT riguardano il paziente con sintomatologia vertiginosa acuta prolungata (Deficit Vestibolare Acuto, DVA). A fronte dei limiti esposti in termini di accuratezza diagnostica, l'HIT è divenuto ormai in questo ambito parte integrante dell'esame bedside al fine di distinguere l'origine periferica ovvero centrale della sintomatologia. È noto infatti che una sindrome vertiginosa acuta a sede centrale (pseudo-DVA periferico) può manifestarsi con vertigine acuta isolata in assenza di sintomi e segni neurologici, in particolare laddove l'accidente vascolare abbia interessato il braccio mediale della arteria cerebellare postero-inferiore (posterior-inferior cerebellar artery, PICA) o l'arteria cerebellare antero-inferiore (anterior-inferior cerebellar artery, AICA). Una risposta negativa al test attesterebbe una localizzazione centrale con sensibilità del 79% e specificità del 93%, mentre una positività del test indicherebbe una lesione periferica con sensibilità pari al 93% e specificità pari al 79% (Cnyrim, 2008; Newman-Toker, 2008; Kremmyda, 2012). Quanto riportato riveste notevole interesse specie in ambito di dipartimento di emergenza, laddove il test calorico è difficilmente eseguibile (Mandalà, 2008). La possibilità di incorrere in falsi negativi e falsi positivi fa sì, tuttavia, che la risposta al singolo esame non risulti sufficientemente affidabile ai fini di una corretta diagnosi differenziale; la sua associazione quindi con altri riscontri clinici permetterebbe di svelare con maggiore sicurezza una pseudo-DVA periferico.

In particolare, la negatività del test in associazione ad altri segni clinici quali una instabilità marcata e/o una sintomatologia vertiginosa spiccata, magari di durata superiore ai 2-3 giorni, un nistagmo atipico (bidirezionale, verticale, non inibito dalla fissazione ecc.), costituiscono elementi che devono far sospettare un'origine centrale della sintomatologia (Casani, 2013). Altri autori riportano come il contemporaneo riscontro di una skew deviation (SD) con caratteristiche centrali, HIT negativo e nistagmo di tipo centrale appare fortemente indicativo di lesione a sede centrale, raggiungendo valori di sensibilità del 100% e specificità del 96%, superiori anche alla Risonanza Magnetica con immagini in diffusione (Diffusion Weight Imaging-Magnetic Risonance – DWI-MR) eseguita nelle prime 48 ore (Kattah, 2009); l'unione dei tre test è indicata dagli autori che l'hanno per primi descritta con l'acronimo HINTS (Head Impulse Test-

Nystagmus-Test of Skew). La forza di tale associazione sarebbe tale che gli stessi, anche in presenza di una RM negativa nelle prime 48 ore, consigliano l'ammissione in ospedale del paziente, uno stretto follow-up e la successiva ripetizione dell'imaging. Di recente a questo esame a tre step è stata associata anche la valutazione di una eventuale concomitante ipoacusia improvvisa (HINTS plus): contrariamente a quanto ritenuto in passato, un simile riscontro sarebbe più spesso indice di lesione vascolare a sede centrale e rafforzerebbe il valore diagnostico del test (Newman Toker, 2013).

Altri autori propongono il ricorso all'HIT all'interno di una algoritmo diagnostico bedside (Spontaneous Nystagmus Direction, Head Impulse Test, standing) da applicare al paziente con vertigine acuta che si rechi al dipartimento di emergenza-urgenza; la sensibilità e specificità dell'algoritmo sarebbero tali da agevolare la diagnosi differenziale consentendo un minor ricorso agli esami per immagini e alle ospedalizzazioni (Vanni, 2014).

Nell'ambito di un DVA periferico, l'HIT assumerebbe anche un significato in termini di prognosi: la persistenza della positività del test (ed anche dell'HHT e del test vibratorio) rappresenta un segno prognostico sfavorevole per il recupero (Nuti, 2005).

Nelle labirintopatie periferiche bilaterali, i saccadici di correzione saranno presenti in entrambi i sensi di rotazione del capo (Manzari, 2010) e l'HIT risulterà positivo bilateralmente. Il test è stato anche associato al test di acuità visiva ed al test di Romberg sensibilizzato; la positività dei tre esami consentirebbe una facile e sicura diagnosi di deficit vestibolare bilaterale (Petersen, 2013).

Anche in un paziente che lamenti oscillopsia, laddove questa sia secondaria ai movimenti della testa ed imputabile ad un VOR bilateralmente deficitario, l'esecuzione dell'esame potrà essere risolutiva ai fini diagnostici. Ovviamente ne dovranno poi essere ricercate le possibili cause sottostanti.

Ormai ampiamente diffuso è anche l'utilizzo del test nel monitoraggio dell'efficacia del trattamento della malattia di Menière con gentamicina intratimpanica (Casani, 2005); attraverso la valutazione quantitativa di questo test (eseguito con search coil o video HIT) è stato possibile dimostrare che anche una parziale ablazione della funzionalità del canale semicircolare laterale è sufficiente per il controllo della vertigine (Carey, 2002).

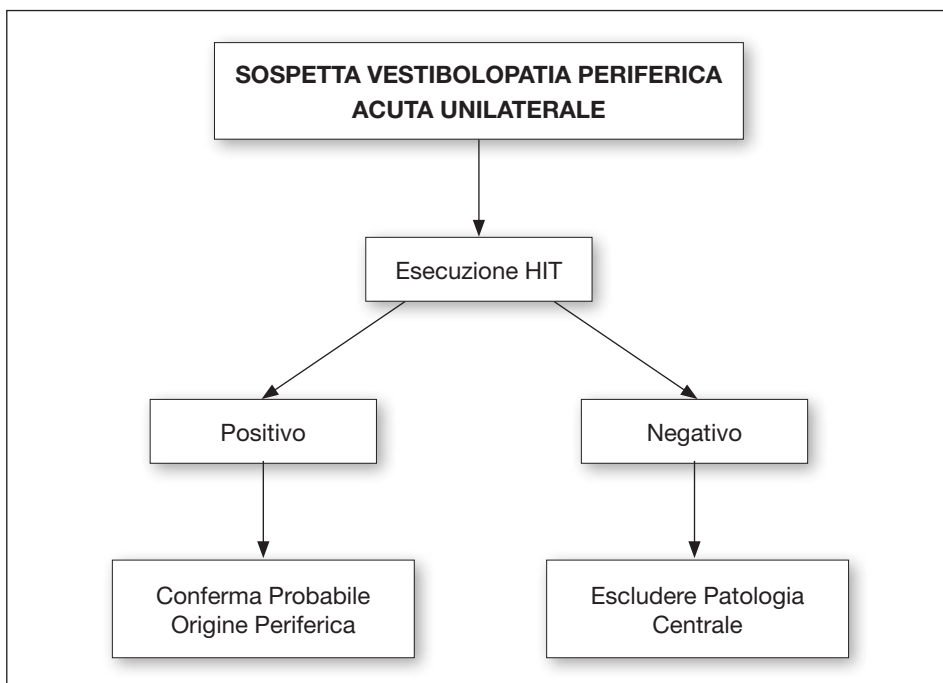
L'HIT trova utilità anche di fronte ad un paziente che lamenti disequilibrio cronico. Nella pratica clinica quotidianamente ci imbattiamo in pazienti che lamentano dizziness cronica non perfettamente inquadrabile su base clinico anamnestica nell'ambito di una precisa e nota patologia vestibolo-

lare, come una vertigine parossistica posizionale, un quadro di malattia di Ménière ecc. Anche in assenza di un riferita vertigine acuta prolungata, è possibile che la sintomatologia lamentata dal paziente possa essere espressione di un pregresso deficit vestibolare monolaterale, magari decorso in maniera subclinica e non andato incontro a compenso. Poiché il nistagmo, laddove presente, generalmente si attenua nell'arco di giorni o settimane, un HIT patologico da un lato, che risulterebbe quello affetto, può costituire l'unico segno dell'avvenuta vestibolopatia. Tale riscontro, oltre che di ausilio nella diagnosi, dovrebbe far propendere l'esaminatore verso un'origine periferica piuttosto che centrale della sintomatologia, consentendo di avviare al ricorso ad indagini di secondo livello.

I principali limiti di questa metodica, per il cui superamento è stato ideato un sistema video-oculografico noto come video HIT, di cui ci limitiamo a segnalare lo sviluppo poiché la descrizione di tale metodica non si attiene ai propositi di questo trattato, riguardano:

- il carattere puramente qualitativo dell'esame, che non fornisce alcuna misura oggettiva del guadagno del VOR e dei saccadici correttivi;
- la soggettività in termini di esecuzione e interpretazione del test e quindi l'operatore-dipendenza dell'esame: per l'esecuzione dell'HIT possono essere utilizzate differenti traiettorie, accelerazioni e velocità e l'interpretazione dei risultati del test è fortemente legata al grado di esperienza ed abilità dell'esaminatore tanto che è stato dimostrato che all'aumentare dell'esperienza clinica si associa un incremento della accuratezza diagnostica (Jorns-Haderli, 2007);
- l'esistenza dei saccadici covert, non clinicamente visibili (Weber, 2008).

A fronte dei limiti sopra elencati, l'HIT costituisce un esame ormai ampiamente diffuso nella pratica clinica e in grado, soprattutto se opportunamente associato ad altri test, di agevolare il medico nella diagnosi, nella diagnosi differenziale, nella valutazione della risposta alla terapia e nell'esprimere un qualche giudizio anche in termini di prognosi. Le informazioni fornite dall'esame, eventualmente rafforzate da altri riscontri, sono quindi tali da permettere al clinico una gestione del paziente, anche di fronte a quadri acuti e in condizioni di urgenza, più serena e consapevole e un minore ricorso ad esami diagnostici di secondo livello nonché all'imaging, con ovvie ripercussioni positive su inquadramento del paziente e costi di reparto.



Flow chart 1: Schema operativo pratico finale: algoritmo di interpretazione del HIT clinico in caso di DVA.

**HEAD IMPULSE TEST:
TESTING THE ANGULAR VESTIBULO-OCULAR REFLEX**

A. P. Casani, E. Navari, N. Cerchiai, A. Bajraktari

The head impulse test (HIT), first described by Halmagyi and Curthoys in 1988 as a bedside test (Halmagyi, 1988), is the simplest clinical assessment technique used to assess the efficiency of the vestibulo-ocular reflex (VOR) for high-velocity head motion. This widely used test allows the identification of the side of lesion in a unilateral vestibular loss (UVL).

The VOR, which substantially allows to stabilize the image in the centre of the visual field during brief natural head movements, is activated by the excitatory and inhibitory impulse from of a pair of semicircular canals in response to an angular acceleration localized on their plane of movement and produces compensatory eye movements that are equal in magnitude but opposite in direction to head movements.

A labyrinth disorder does not allow the subject to fix on eye target during head movement as the velocity of the head cannot be compensated by a corresponding rapid eye movement owing to the consequent VOR deficit. Therefore, when the subject's head is turned to the side of the lesion, the eyes will no longer be able to fix on the point in the distance (the VOR is deficient on that side) and a refixation saccade will appear just after the rotation toward the damaged side. When the head impulse is in the direction of the healthy side, the VOR will maintain the target on the fovea and no refixation saccade will be needed.

Pathophysiological basis of Head Impulse test

The usefulness of head impulse testing is based upon Ewald's second law. This law states that when the horizontal semicircular canal is stimulated by angular acceleration which causes endolymph ampullopetal (toward the ampulla) displacement, a greater VOR response will be produced than by acceleration which causes ampullofugal displacement (excitatory impulses activate the vestibulo-ocular reflex more than inhibitory impulses) (Ewald, 1892). This phenomenon can be explained by the presence of basal activity in the afferent vestibular neurons (40 spikes/s in the monkey) which is increased by an angular acceleration in the same plane of movement of a horizontal semicircular canal; on the opposite, a rotation in the opposite direction decreases it.

For natural head movements, changes in the neural firing rates are proportional to head velocity; neural responses from right and left are symmetrical for slow head movements (VOR Gain = Eye Move/Head Move ≈ 1). For head impulses using small-amplitude, high-velocity and high-acceleration movements, inhibitory neural responses saturate quickly while the excitatory responses remain proportional to head velocity (Hullar, 1999). Despite the asymmetry between excitatory and inhibitory responses, the overall input to the oculomotor system, as well as the resulting eye movements, remains symmetrical for right-left head impulses (VOR Gain = Eye Move/Head Move ≈ 1). Thus, in a right UVL, with no central compensation, the brisk rotation of the head to the right on the horizontal plane causes an ipsilateral inefficient ampullopetal displacement and a left ampullofugal displacement which produces a reduction of the basal neuronal activity but fails to adequately compensate the head impulse. The resulting eye velocity does not match head velocity and the eyes fall short of target. The eyes therefore need corrective saccades to achieve the aims (Palla, 2004). In the example described above, the horizontal VOR gain is due only to inhibitory activity of the left horizontal semicircular canal and therefore, will be less than 1 (the neural input of the oculomotor system is no longer proportional to head velocity: VOR Gain = Eye Movement/Head Movement < 1); whereas, turning the head to the left does not produce compensating saccadic eye movements because the excitatory stimulus on the healthy side will ensure a gain approximately equal to 1 (VOR Gain = Eye Movement/Head Movement ≈ 1).

Catch-up saccades that occur after the head impulse are called Overt saccades. These are characteristics of the very first phase of the UVL and can be detected by an experienced examiner during the bedside test without any additional equipment. Catch-up saccades that occur during the head impulse are termed Covert saccades and are practically impossible to detect without specialized equipment (Tian, 2000).

In case of complete unilateral vestibular loss, sensitivity and specificity of the HIT reach high values. When the unilateral vestibular loss is mild or moderate, the sensitivity values fall significantly.

Performing the HIT

The HIT is very useful for identifying significant unilateral or bilateral peripheral vestibular loss both in the clinical setting and at bedside examination. Even though the procedure as such might seem simple, it requires a certain skill in order to avoid misinterpretation.

The HIT which is more frequently used in clinical practice (also the easiest to perform) is the one which examines the function of the horizontal semicircular canal. The patient is seated in front of the examiner in a well lighted room to ensure optimal vision of the eye movements. The examiner holds the patient's head in his/her hands and inclines it forward at 30° so as to put the two lateral semicircular canals on a perfectly horizontal plane. The head is then rotated, unexpectedly, using small-amplitude (approximately 10-20°) but high-acceleration movements from the midline position. Patients are instructed to maintain his/her gaze on a fixed target, which is generally the examiner's nose. For obvious reasons, patients with cognitive impairment or visual defects, such as blindness or refraction abnormalities, are not able to undergo this examination. The head impulses have to be unpredictable as the patient learns very quickly to anticipate the examiner's movements thus realizing "predictive" saccadic non VOR-dependent eye movements which reduces considerably the sensitivity of the test. Theoretically, the concept of the random head movements should also be extended to the timing parameters (pauses between a stimulus and the other) and of acceleration, so as to minimize the possibility of pre-programming of the patient's brain. The patient's head is then turned swiftly to the midline while the examiner carefully evaluates the position of the patient's pupils.

The high-acceleration of the head towards one side will cause an ampullopetal endolymph displacement that in turn stimulates the ipsilateral horizontal semicircular canal. Being a very high frequency test, the contribution of the ampullofugal endolymph displacement in the contralateral horizontal semicircular canal is negligible; the HIT is in fact able to separately test each canal.

If the horizontal semicircular canal of the side tested is intact, the patient's eyes will accurately move in the opposite direction of the head and his/her gaze will seem to remain fixed on target, revealing the integrity of the VOR for high frequency properties of the peripheral vestibular system. On the other hand, when the head is turned to the side of the lesion, the VOR is deficient and the eyes initially move in the same direction of the head. This is followed by compensatory catch-up saccades (overt saccades) and the eyes once again become fixed on the target. Corrective saccades, which are directed in the opposite direction of the head movement, are readily seen by the trained examiner and are considered a positive HIT result (figure 1).

The HIT can be performed with some variations, which mainly relate to the magnitude of the acceleration and the starting positions given to the patient's head.

With regards to the magnitude of the stimulus, the ideal acceleration should be between 2000 and 6000°/s². Smaller values produce false negative responses, while higher values produce, especially in the elderly population, false positive responses (Weber, 2008). The latter is probably attributable to a lack of saccadic suppression (Rambold system, 2016).

A common alternative is to use the lateral position of the head as a starting position for a rotation toward the midline in the direction of the contralateral horizontal semicircular canal. This would offer the advantage of having a “cleaner” and more visible corrective saccade as the eyes would be in primary position in the orbits. Furthermore, a centripetal rotation theoretically reduces the risk of a vertebral artery injury due to a hyperrotation of the neck. On the other hand, the lateral position might suggest the direction of rotation to the patient’s brain (which of course can only be towards the midline), going against the principles of a random administration of the stimuli.

The HIT can also be performed vertically in the planes of the anterior canal in one labyrinth and the posterior canal in the other (figure 2), known respectfully as right anterior-left posterior (RALP) and left anterior-right posterior (LARP), but is technically more challenging. The head is slightly turned to the side about 30-45° and then the vertical impulse is applied. A corrective, catch-up saccade appears in the vertical plane in response to upward head impulses (deficit of posterior semicircular canal) or in response to downward head impulses (deficit of anterior semicircular canal).

Clinical applications

The HIT is a valid clinical method for testing a vestibular dynamic hypofunction of the high frequencies VOR and consequently to diagnose a vestibular dysfunction. That is the main clinical application. A positive test is related to the entity of the vestibular damage. The sensibility and specificity of the test is high if the vestibular loss is complete; otherwise the sensibility of the test decreases if the asymmetry of VOR function is lower (Nuti, 2005). Some authors described that it is necessary a damage over 50% to obtain a positive test (Hamid, 2005).

To date the caloric vestibular test (CVT) is the “gold standard” exam to define a vestibular hypofunction. In presence of a canal paresis over 42,5% the sensibility of the test is about 78%; if the canal paresis is lower the sensibility of the test is about 35% and the specificity is about 95% (Harvey, 1997; Beynon, 1998). The discrepancy between the two tests points out that they should not be considered redundant but comple-

mentary (Perez, 2003); in fact, the two different VOR frequencies tested with the two methods (0,003Hz the CVT and 4-6 Hz the HIT), are likely to examine the peripheral vestibular system at two different levels, providing distinct informations about its function.

The HIT is mostly used in patients presenting acute and severe vertigo, spontaneous nystagmus, nausea or vomiting, head motion intolerance and gait unsteadiness persisted for more than 24 hours, what is known as the “acute vestibular syndrome” (AVS). This clinical picture is most often the result of an acute peripheral vestibulopathy known variably as “vestibular neuritis” or “labyrinthitis”; unfortunately, sometimes, a cerebellar stroke (mostly involving PICA or AICA territory) can perfectly mimic an AVS. A misdiagnosis with posterior fossa infarcts is frequent in emergency care settings. Although the limitations in accuracy described above, the HIT is nowadays the more widely used test to differentiate vestibular neuritis from pseudo-AVS. The interest in employing HIT in the emergency-urgency department, is related to the fact that CVT is not early performable (Mandala, 2008). A normal HIT suggests possible a central origin of the symptomatology with a sensibility around 79% and a specificity around 93%. A positive test points out a peripheral vestibulopathy with a sensibility around 93% and a specificity around 79% (Cnyrim, 2008; Newman-Toker, 2008; Kremmyda, 2012); hence it is not impossible that an abnormal HIT falsely suggests a peripheral lesion.

The risk of false positive and false negative makes the single test not completely reliable to perform a correct differential diagnosis between a peripheral and a central vestibulopathy. The test doesn't reach an adequate sensitivity and specificity to be used as stand-alone test but its association with other clinical test increases the accuracy in defining a pseudo-AVS. In particular, the association of a negative HIT, a pronounced instability and significant vertigo, especially if lasting 2-3 days, and atypical nystagmus (bidirectional, vertical, not inhibited by the fixation) suggests a central origin of the syndrome (Casani, 2013). Other authors describe that the association of a normal HIT with other bedside oculomotor findings may reliably identify stroke in AVS. In particular, a skew deviation with central features, a negative HIT, and a central type nystagmus suggest a central vestibulopathy and appear more sensitive for stroke than a MRI made within the first 48 hours after the onset of symptoms (Kattah, 2009). This 3-step bedside oculomotor examination (HINTS: Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew) is described by the authors as so sensitive that they advise, for AVS patients with negative early MRI imaging but HINTS signs suggestive of stroke, a close follow-up (or admission) and a new MRI after 3-7 days.

Furthermore, a fourth step (HINTS “plus”) has been recently added to the HINTS protocol that includes assessing the presence of new hearing loss, generally unilateral and on the side of the abnormal head impulse test: recent evidence suggests that the presence of such hearing loss more often indicates a vascular rather than viral cause of the acute vestibular syndrome presentation (Newman Toker, 2013). Thus, in cases of inner ear strokes, in which HINTS eye movements are indistinguishable from vestibular neuritis, co-morbid sudden hearing loss may be the only clue of a stroke.

Other authors describe the use of HIT in a structured diagnostic algorithm (SpontANeous Nystagmus Direction, Head Impulse Test, standiNG). The STANDING test appears to show high sensitivity and specificity to detect central vestibulopathy, with good reliability in the emergency setting; it seems also to be associated with a reduction of neuroimaging burden and hospital admission rate. Therefore, the test may be a promising tool for evaluation of acute vertigo (Vanni, 2014).

The HIT shows also a prognostic role in AVS: patients with a positive HIT (or vibration test) are less likely to recover than those with a negative sign; in particular, if the HIT is absent, recovery is assured (Nutti, 2005).

In case of a bilateral vestibulopathy, HIT is bilaterally positive, since the re-fixation saccades appear in both directions of the head rotation (Manzari, 2010). The HIT has been associated with the visual acuity test and the Romberg test on foam rubber: a positive result of this three step simple bedside test makes the clinical diagnosis of bilateral vestibulopathy usually straightforward to establish (Petersen, 2013). The oscillopsia associated with head movements may be linked to failure (typically bilateral) of the VOR. A “bedside” confirm of a bilateral vestibular failure in patients with head-motion oscillopsia can be made using the HIT: re-fixation saccades in both directions imply dysfunction of afferent inputs from both right and left labyrinth, clinching the diagnosis in this context. The possible underlying causes should then be searched.

The HIT is also widely used in order to evaluate the ablative therapy with intratympanic gentamicin in Ménière’s disease (Casani, 2005); by the quantitative evaluation of the VOR gain (using video Head Impulse Test or search coil) has been possible to prove that also a partial ablation of horizontal semicircular canal function is adequate to control vertigo (Carey, 2002).

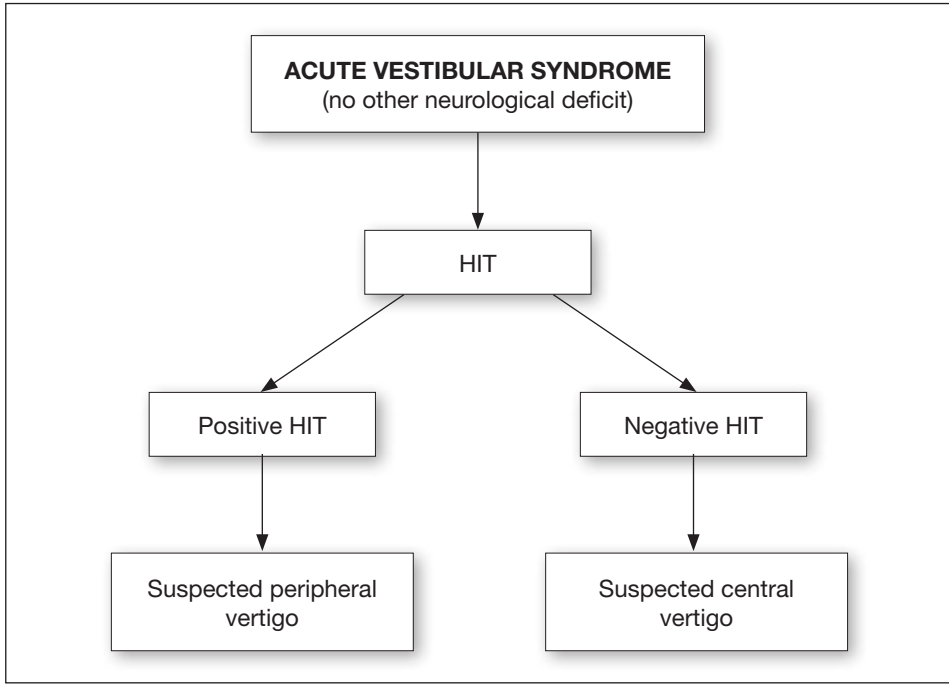
Moreover the test may be used also in patients who present chronic vestibular symptoms that don’t fit an obvious clinical syndrome such as benign paroxysmal positional vertigo or Ménière’s disease. In clinical practice we often see patients complaining of chronic dizziness. Some of them have failed to adequately compensate for a remote unilateral

vestibular loss of vestibular function (e.g., from prior vestibular neuritis), but may have not a clear history for a prior episode of acute vertigo. Since nystgmus, if present, generally abates within a few weeks following vestibular neuritis; in these cases an abnormal HIT towards one side may be the only residual bedside sign of a prior vestibular disease. Such a finding would likely push the examiner towards therapies for unilateral vestibular nerve (or labyrinthine) lesions, avoiding additional testing for central causes or chronic dizziness or imbalance.

The test has the following main limitations:

- HIT it is purely qualitative and doesn't provide information about VOR or saccades gain;
- the subjectivity of the test, either for the execution and either for the interpretation of the results: in order to perform the HIT, the clinician use different trajectories, speed and acceleration, but the interpretation of test is strongly linked to the degree of experience and skill of the examiner; it is proven that the experience of the performer increases the accuracy of the test (Jorns-Haderli, 2007);
- the presence of the covert saccades, no clinically detectable (Weber, 2008).

In order to overcome the limitations described above some Authors helped to develop a video system known as video Head Impulse test; however its description does not adhere to the purposes of this paper. Given the limitations listed above, the HIT is a widely used test in clinical practice and it is able to help the clinician in making diagnoses, differential diagnoses, in evaluating the response to treatments, in defining prognoses, especially if associated with other tests. The information provided by the exam allows a more conscious and proper management of the patient, even in the emergency-urgency setting. Finally, because of its role in evaluating acute vertigo, the use of the test can be associated with a reduction of neuroimaging burden and hospital admission rate.



Flow chart 1: Final diagram related to the clinical use of HIT in acute vestibular syndrome.

Immagini/Images

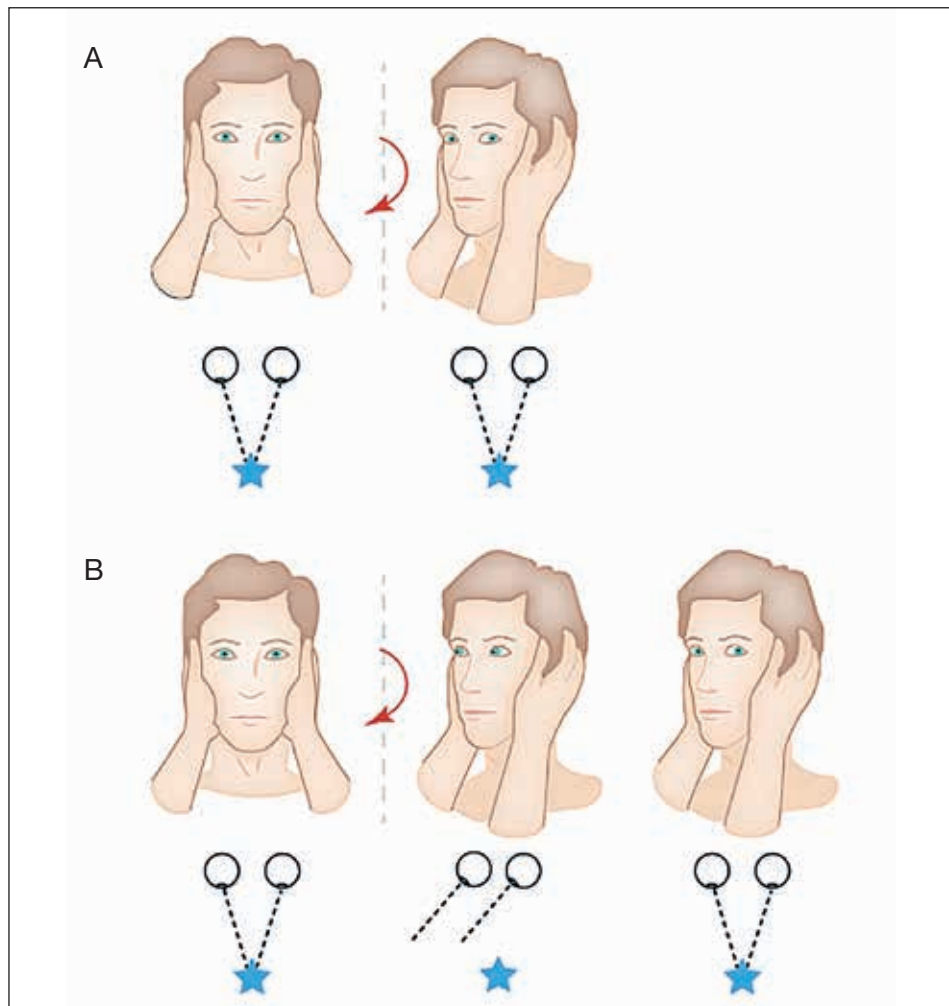


Fig. 1: L'Head Impulse Test: la rapida rotazione della testa in un soggetto normale causa un movimento compensatorio dell'occhio che permette di mantenere lo sguardo fisso sulla mira (A). In caso di DVA il paziente non è in grado di generare questo movimento compensatorio e deve eseguire un saccadico di correzione per riportare lo sguardo sulla mira (B).

Fig. 1: Head Impulse Test: the rapid rotation of the head in a healthy patient causes compensatory eye movements which keeps his/her gaze fixed on the target (A). In case of UVL, the patient is not able to compensate eye movements and must generate corrective saccades to keep his/her gaze fixed on target (B).

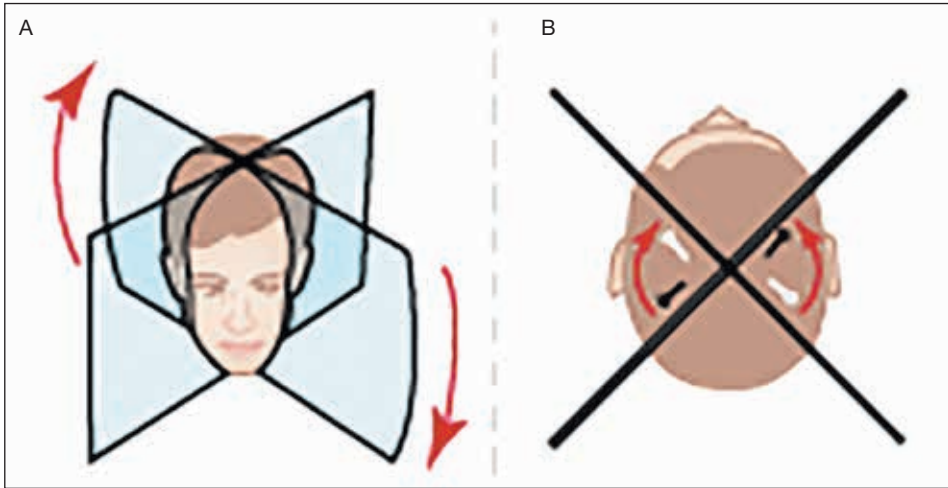


Fig. 2: Schema raffigurante i piani utilizzati per lo studio dei canali verticali con l'HIT. Le frecce indicano il movimento sul piano LARP (A). Nella figura la testa è vista da sopra: la freccia nera indica il piano RALP; la linea bianca indica il piano LARP.

Fig. 2: The planes used for the study of the vertical semicircular canals with the HIT. The arrows indicate the movement on LARP plane (A). In the figure 2B, the head is seen from above: the black arrow indicates the RALP plane; the white arrow indicates the LARP plane.

Video/Videos

Video 1: Risposta normale all'HIT; non si osserva comparsa di saccadi correttive durante nessuno dei movimenti impulsivi verso destra e verso sinistra.

Video 1: Normal HIT: no corrective saccades due to impulsive movements towards both sides right and left one.

Video 2: Paziente con DVA sinistro. La rotazione verso destra mostra una normale risposta da parte del VOR; la rotazione verso sinistra invece genera piccole saccadi correttive, espressione di un deficit di funzionalità del VOR.

Video 2: Patient with left unilateral vestibular loss. If the head is moved towards the right side the eyes remain fixed on the target. On the other hand, when the head is turned to the side of the lesion, the VOR is deficient and the eyes initially move in the same direction of the head. This is followed by compensatory catch-up saccades (overt saccades) and the eyes once again become fixed on the target.

Video 3: Esecuzione dell'HIT sul piano RALP (anteriore destro, posteriore sinistro). La rotazione, in questo caso normale, non genera saccadi correttive.

Video 3: HIT on RALP plane. During the rotation in this case the gaze remain on the target.

Bibliografia/References

1. Beynon GJ, Jani P, Baguley DM. A clinical evaluation of head impulse testing. *Clin Otolaryngol* 1998;23:117-22.
2. Black RA, Halmagyi GM, Thurtell MJ, et al. The active head-impulse test in unilateral peripheral vestibulopathy. *Arch Neurol* 2005;62:290-93.
3. Carey JP, Minor LB, Peng GC, et al. Changes in the three-dimensional angular vestibulo-ocular reflex following intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *J Assoc Res Otolaryngol* 2002;3:430-43.
4. Casani A, Nuti D, Sellari Franceschini S, et al. Transtympanic gentamicin and fibrin tissue adhesive for treatment of unilateral Ménière's disease: effects on vestibular function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133: 929-35.
5. Casani AP, Dallan I, Cerchiai N, et al. Cerebellar infarctions mimicking acute peripheral vertigo: how to avoid misdiagnosis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:475-81.
6. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:458-60.
7. Cremer PD, Halmagyi GM, Aw ST, et al. Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain* 1998;121:699-716.
8. Ewald EJ. *Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus Octavus*. Bergmann, Wiesbaden, 1892.
9. Grine EL, Herdman SJ, Tusa, RJ. Sensitivity and specificity of the head thrust test for peripheral vestibular patients. *Neural Rep* 2000;24:177.
10. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737-739.
11. Hamid M. More than a 50% canal paresis is needed for the head impulse test to be positive. *Otol Neurotol* 2005;26:318-9.
12. Harvey SA, Wood DJ, Feroah TR. Relationship of the head impulse test and head-shake nystagmus in reference to caloric testing. *Am J Otol* 1997;18:207-13.
13. Hullar TE, Minor LB. High-frequency dynamics of regularly discharging canal afferents provide a linear signal for angular vestibuloocular reflexes. *J Neurophysiol* 1999;82:2000-5.
14. Jorns-Haderli M, Straumann D, Palla A. Accuracy of the bedside head impulse test in detecting vestibular hypofunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1113-8.
15. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome. Three-step oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504-10.
16. Kremmyda O, Kirchner H, Glasauer S, Brandt T, Jahn K, Strupp M. False-positive head-impulse test in cerebellar ataxia. *Front Neurol* 2012;12;3:162.
17. 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;134:1-6.

18. Manzari L, Burgess AM, MacDougall HG, et al. Video Head Impulse Test (vHIT): una svolta nella diagnostica del deficit vestibolare. *Otoneurologia* 2000 2010;33:3-12.
19. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008;70:2378-85.
20. Newman-Toker DE, Kerber KA, Hsieh YH, Pula JH, Omron R, Saber Tehrani AS, Mantokoudis G, Hanley DF, Zee DS, Kattah JC. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med* 2013;20:986-96.
21. Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests (thrusts and heaves). *Ann NY Acad Sci* 2005;942:192-200.
22. Palla A, Straumann D. Recovery of the highacceleration vestibulo-ocular reflex after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol* 2004;5:427-35.
23. Perez N, Rama-Lopez J. Head-impulse and caloric tests in patients with dizziness. *Otol Neurotol* 2003;24:913-7.
24. Petersen JA, Straumann D, Weber KP. Clinical diagnosis of bilateral vestibular loss: three simple bedside tests. *Ther Adv Neurol Disord* 2013;6:41-5.
25. Rambold HA. Age-related Refixating Saccades in the three-dimensional Video-Head-Impulse Test: source and dissociation from unilateral vestibular failure. *Otol Neurotol* 2016;37:171-8.
26. Schmid-Priscoveanu A, Bohmer A, Obzina H, Straumann D. Caloric and search-coil headimpulse testing in patients after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol* 2001;2:72-8.
27. Tian J, Crane BT, Demer JL. Vestibular catch-up saccades in labyrinthine deficiency. *Exp Brain Res* 2000 Apr;131(4):448-57.
28. Tusa RJ. Bedside assesement of the dizzy patient. In: Eggers SDZ, Zee DS, eds. *Vertigo and imbalance: clinical neurophysiology of the vestibular system. Handbook of Clinical Neurophysiology.* Amsterdam, Elsevier 2010:43-58.
29. Vanni S, Pecci R, Casati C, Moroni F, Risso M, Ottaviani M, Nazerian P, Grifoni S, Vannucchi P. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014;34:419-26.
30. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology* 2008;70:454-63.

TESTS IMPULSIVI PER IL VOR LINEARE: HEAD HEAVE TEST (HHT)

G. Agus, D. Marongiu, F. Carta

Il possibile interessamento e la relativa espressività clinica, nell'ambito di una sofferenza vestibolare acuta, delle strutture maculari del labirinto vestibolare, delle fibre afferenti maculari delle divisioni della branca vestibolare dell'VIII n.c. (nervo vestibolare superiore, nervo vestibolare inferiore) e delle strutture nucleari e soprannucleari delle vie maculo-oculari, maculo-spinali e maculo-corticali, è diretta espressione del meccanismo patogenetico responsabile (infiammatorio, infettivo, vascolare ischemico o emorragico, traumatico, chirurgico, idropico, idiopatico), del grado di acuzie, di gravità e di estensione anatomica della lesione neurale, dell'efficienza della messa in atto di meccanismi di recupero e di compenso centrale e del momento dell'osservazione clinica rispetto all'esordio temporale dell'evento lesivo.

Nell'ambito di una alterazione vestibolare acuta, l'espressività oggettiva e soggettiva di un interessamento maculare appaiono storicamente, clinicamente, costantemente sottostimati a causa di una serie di ragioni intrinseche alle peculiarità anatomo-funzionali delle funzioni maculari, rispetto alle corrispettive funzioni vestibolari canalari: maggiore difficoltà nella ricerca neurofisiologica di base con relativa più modesta sua applicabilità nella diagnostica clinica, minore espressività sul piano fisiopatologico e semeiologico oculomotorio, maggiori complessità, difficoltà e onere economico per lo studio sperimentale e clinico delle funzioni maculari. Ciò ha determinato un ritardo significativo nello studio e nelle conoscenze dei meccanismi fisiopatologici di una alterazione delle funzioni maculari e maggiore difficoltà nell'approccio alla comprensione ed alla valutazione clinica dei sintomi ad esse correlati.

Le conseguenze dirette di tali aspetti, nell'ambito dell'attività clinica routinaria otoneurologica, sono rappresentate dalla probabile e frequente sottovalutazione, da parte dell'operatore clinico, di sintomi spesso considerati "bizzarri", poco credibili o scarsamente definiti e specifici, a causa della problematica o insufficiente comprensione, da parte dell'operatore, della difficoltà espressiva e semantica del paziente e dalla presenza di significative interferenze sensoriali extramaculari, cognitive ed emotive, da parte del paziente, oltre che della scarsa disponibilità di metodiche e di indicatori obiettivi sensibili specifici ed efficienti di deficit maculare. Ciò è stato responsabile della relativa impossibilità di una adeguata valu-

tazione funzionale e clinica, della conseguente e spesso mancata inadeguata o non corretta diagnosi clinica, del mancato accoglimento delle aspettative sia del paziente sia dello stesso operatore clinico e dei non sottovalutabili oneri in termini sociali e di costo sanitario.

Solo in tempi relativamente recenti, infatti, l'introduzione in ambito di diagnostica clinica di metodiche di valutazione elettrofisiologica con specificità di analisi sulle funzioni maculari (cVEMP's, oVEMP'S) ha permesso l'acquisizione di informazioni di significato sia funzionale sia topodiagnostico con relativo, parziale ma significativo, recupero dello storico gap esistente tra funzione maculare da un lato e clinica correlata e capacità diagnostica dall'altro.

Relativamente al tema della presente esposizione e allorché la valutazione della funzione maculare debba essere condotta senza l'apporto della semeiotica strumentale (per indisponibilità, per logistica con operatività ambulatoriale o in regime di urgenza), similmente a ciò che ha caratterizzato la evoluzione storica della semeiologia otoneurologica non strumentale (Bed-side examination) dei riflessi canale-oculomotori, un approccio "physiology oriented" dei riflessi maculo-oculomotori ha potuto sviluppare, parzialmente sistematizzare e introdurre, in tempi relativamente recenti, alcune modalità operative cliniche non strumentali di basso costo, di facile applicabilità e di sufficiente sensibilità/specificità, con la possibilità e la disponibilità di avere un indicatore obiettivo di alterata funzionalità maculo-canalare anche se solo limitato alla valutazione del riflesso visuo-vestibolo-oculomotore di genesi utricolare.

L'apporto di una semeiologia "physiology oriented" applicata alle funzioni maculari, similmente a ciò che avviene in qualsiasi altro approccio clinico e come anche più specificatamente per le funzioni vestibolari di origine canalare, rappresenta il secondo momento semeiologico dell'esame clinico, con riferimento specifico alla fisiologia dei riflessi maculari, alle sensazioni sensoriali soggettive fisiologiche e alla fisiopatologia correlata, con l'obiettivo della comprensione e della giustificazione dei sintomi lamentati dal paziente.

Il sistema maculare appare specificamente disegnato quale sistema sensoriale (accelerometri inerziali lineari) in cui lo stimolo adeguato fisiologico è rappresentato da accelerazioni gravito-inerziali sia relative a modificazioni nell'orientamento statico dell'estremo cefalico rispetto al vettore di accelerazione gravitazionale sia relative a condizioni dinamiche durante le quali i movimenti cefalici lineari nei tre assi dello spazio determinano, integrandosi con il vettore gravitazionale, risultanze vettoriali più complesse (Leigh, 2006).

Il significato funzionale del sistema, nella sua integrazione armonica con altri sistemi sensoriali (visivo, somato-proprio-cettivo, uditivo, olfat-

tivo) motori e cognitivi, è quello di permettere una corretta adeguata e cosciente sensazione di movimento, di posizione, di orientamento spaziale, di un corretto concetto di schema corporeo e di una organizzazione del comportamento oculare e posturale idonea e compensatoria ai movimenti cefalici lineari ed adeguata ad affrontare adattativamente in modo efficiente le necessità rappresentate nell'ambiente vitale.

Nell'approccio clinico ad un Paziente che lamenti una vertigine acuta, un interessamento delle funzioni maculari si presenta spesso nell'ambito di un quadro clinico caratterizzato dalla coesistenza di sintomi/segni di sofferenza canalare, etiopatogeneticamente correlati, che dimostrano una maggiore espressività clinica. Ciò rende ragione, insieme a quanto esposto in precedenza, del perché il danno maculare appaia ancora sottostimato e non pienamente sistematizzato sia sotto l'aspetto semeiologico sia sotto l'aspetto nosologico. Nell'ambito di una vertigine ad esordio acuto sostenuta da una significativa riduzione improvvisa unilaterale dell'input vestibolare (Bohmer, 1996) (Deficit Vestibolare Acuto, DVA) rappresentante il modello di quadri clinici di frequente osservazione e di possibile modalità di esordio di una patologia grave quoad vitam, i segni definiti di una sofferenza vestibolare acuta periferica permettono spesso di esprimere un affidabile giudizio clinico indicativo per una condizione definita sotto l'aspetto topodiagnostico e caratterizzata da una buona prognosi (Nuti, 2005).

In questo ambito, la ricchezza espressiva semeiologica sia del deficit canalare sia del deficit maculare è condizionata dalla presenza di vari elementi significativi: stato anteriore all'evento patologico della funzione vestibolare, meccanismo patogenetico responsabile, mono-bilateralità, acuzie o progressività, globalità o settorialità, totalità o parzialità, irreversibilità o reversibilità della lesione, momento della osservazione clinica rispetto all'esordio ed intervento ed efficienza del compenso centrale.

In tale contesto, accanto ai segni statici di deficit unilaterale del riflesso vestibolo-oculomotore canalare (nistagmo spontaneo orizzontale-torsionale, persistente, diretto verso il lato non colpito dall'evento, bioculare coniugato, accentuato dallo sguardo diretto verso la fase rapida, inibito da luce e fissazione, dimostrante geotropismo nelle osservazioni condotte con il paziente nei decubiti laterali) possono essere presenti reperti di analogo significato relativi ad una asimmetria statica dei riflessi maculo-oculomotori: disallineamento oculare verticale (skew deviation), cicl torsione bioculare disconiugata associati a tilt cefalico, configuranti una Ocular Tilt Reaction (OTR) testimone dell'imbalance delle informazioni di origine maculare.

Accanto a tali reperti, e similmente a quanto è possibile operare sul riflesso vestibolo-oculomotore (RVO) di genesi canalare, appare attual-

mente sufficientemente sistematizzata, sul piano concettuale e metodologico, una operatività semeiologica indirizzata nel valutare il RVO di geni maculare sotto l'aspetto dinamico attraverso l'impiego di stimoli impulsivi ad elevata frequenza applicati con una modalità rispettosa ed adeguata rispetto alla fisiologia del RVO maculare (accelerometro lineare con uscita oculomotoria) al fine di ricavare informatività sulla possibile presenza di una asimmetria dinamica del RVO di geni utricolare. Analogamente a quanto appare attualmente ben sistematizzato per il riflesso canale-oculare (Head Impulse Test: HIT) con l'impiego di stimoli impulsivi angolari condotti sul piano del canale semicircolare testato, test impulsivi rappresentati da stimolo lineare (movimenti translazionali orizzontali di limitata escursione e di elevata accelerazione condotti sull'asse interaurale e applicati passivamente sull'estremo cefalico) possono essere impiegati al fine di valutare l'efficienza del riflesso maculo-canalare di geni utricolare (Head Heave Test: HHT) assumendo che un riflesso maculo-oculare efficiente debba compensare il movimento translazionale cefalico attraverso un movimento oculare con guadagno, velocità e fase adeguati al mantenimento di una proiezione foveale stabile di una mira visiva presentata durante l'esecuzione del movimento cefalico (Ramat, 2001; Leigh, 2006). Ciò rappresenta quanto è possibile osservare nel soggetto con un normale ed efficiente RVO utricolare (vedi tabella 1, video 1).

- Paziente seduto senza appoggio davanti all'esaminatore, uso di protesi diottriche solo se per ipermetropia/presbiopia, testa in flessione di 30°, ambiente con buona luminosità alle spalle dell'operatore o uso di spot frontale.
- Induzione di movimenti passivi translazionali impulsivi di elevata velocità sull'asse interaurale (5-10 cm lineari in 1/10 di sec.), con direzione e timing non prevedibili per il Paziente, osservando il mantenimento dell'asse di gaze con fissazione visiva di una mira frontale (naso dell'esaminatore).
- Applicazione, salda ampia e simmetrica, delle mani dell'operatore sulle regioni laterali cranio-facciali con attenzione nell'esecuzione di una translazione quanto più priva possibile di componenti torsionali sui piani di tilt/pitch/roll (ricerca di ottimizzazione nella specificità dello stimolo).
- Esecuzione di un numero sufficiente (normalmente non più di 5 per lato) di translazioni atte a condurre una osservazione affidabile (positività/negatività) del test.

Tab. 1: Head Heave Test (HHT).

Analogamente a quanto osservabile nell'HIT condotto in condizioni di importante riduzione della funzione di ingresso del riflesso canale-oculomotore angolare (per patologia dei recettori o delle fibre afferenti ampollari), in condizioni di una significativa ridotta funzione di afferenza delle informazioni maculari il segnale oculomotorio compensatorio del lato testato risulterà inefficiente e non sostituibile dal segnale integro inibitorio del riflesso utricolo-oculomotore del lato opposto (2° legge di Ewald) per poter compensare il movimento cefalico translazionale. L'asse di sguardo non cadrà più sulla mira visiva e lo shift retinico potrà essere compensato solo attraverso l'impiego del sistema visuo-oculomotore con un movimento bioculare saccadico condotto sullo stesso asse ed in direzione compensatoria opposta al movimento cefalico (Lempert, 1999; Ramat, 2001; Nuti, 2005; Crane, 2005) (video 2).

Il rationale fisiologico e fisiopatologico sotteso all'HHT rappresenta la transposizione sul RVO lineare maculare di quanto viene applicato con l'HIT sul RVO canale angolare: accelerazioni lineari impulsive condotte random e passivamente nelle due direzioni dell'asse interaurale con ricerca di una risposta oculomotoria (translational-VOR: t-VOR, o linear-VOR I-VOR) efficiente (movimento cefalico accompagnato da un movimento oculare adeguato per il mantenimento dell'asse di sguardo sulla mira e per la sua proiezione foveale) o inefficiente (movimento oculare inadeguato e compensato da un movimento saccadico di rifissazione governato dall'informazione visiva).

L'HHT rappresenta una modalità semeiologica facilmente applicabile senza la necessità dell'ausilio di alcuna strumentazione, permette una valutazione con specificità "di lato" dell'efficienza della componente utricolare del RVO con il possibile rilievo di un deficit unilaterale o bilaterale del riflesso quale reperto isolato o associato ad un coesistente interessamento del RVO canale e la possibilità di identificare con semplicità la presenza di un interessamento dell'afferenza utricolare in un contesto di reperti semeiologici in cui una tale informazione può rappresentare un aspetto di elevata informatività sotto il profilo funzionale e clinico (Nuti, 2005).

La sensibilità, la specificità e la informatività della metodica descritta non appaiono ancora valutate in casistiche sufficientemente ampie e sono state recentemente (Agus, 2011, 2015) ricercate in Pazienti presentanti patterns semeiologici conformi al modello del DVA definiti da una riduzione primitiva persistente e unilaterale della funzione vestibolare.

I risultati emersi dallo studio di questi Pazienti hanno rilevato, nei Pazienti in fase acuta, una sensibilità del 47% dell'HHT rispetto ad una positività del 57% del HIT e valori rispettivamente del 10% in ambedue i test nei Pazienti in fase post-acuta (follow-up ai 30 giorni dall'esordio), con assenza di positività canale o maculare "isolata" o di discordanza dire-

zionale (HHT positivo da un lato con HIT positivo controlateralmente o viceversa), permettendo di rilevare una buona sensibilità in fase acuta ed una bassa sensibilità in fase post-acuta dell'HHT, con l'osservazione aggiuntiva di nessun caso con deficit maculare dissociato da deficit canalare.

La significativa riduzione della sensibilità del test osservata nei Pazienti con DVA in fase post-acuta (30 giorni dall'esordio clinico) è compatibile con la messa in atto di meccanismi di compenso funzionale del riflesso utricolo-oculomotore, mostrando un andamento temporale simile a quanto osservabile per il RVO canalare. Osservazioni effettuate più precocemente, ma non sistematizzate temporalmente, condotte in questo gruppo di pazienti (dati non pubblicati), indicherebbero tuttavia una più precoce negativizzazione dell'HHT rispetto a quanto osservabile per il HIT, confermando un diverso time-course post-lesionale nel compenso dei due riflessi.

Le caratteristiche fisiche dello stimolo impiegato (impulsività, transitorietà, imprevedibilità) insieme alla specificità del suo orientamento spaziale rispetto alle strutture recettoriali labirintiche (traslazioni orizzontali sull'asse interaurale) limitano questa modalità di esplorazione funzionale alla riflettività utricolo-oculomotoria per lo spettro delle alte frequenze. La specificità e la sensibilità del test, quale possibile indicatore di deficit mono/bilaterale a sede periferica della riflettività utricolo-oculomotoria, necessita di una validazione ottenuta dalle osservazioni ricavate in gruppi omogenei di Pazienti controllati per nosografia e sede di lesione.

Il test si è rivelato costantemente negativo in un gruppo di soggetti sani di controllo. Una risposta "debolmente positiva" (movimento oculare compensatorio bilateralmente di velocità ridotta senza una vera latenza dal termine del movimento di traslazione) è stata osservata in un numero non quantificato di soggetti anziani e spesso correlata con un insufficiente stato di attenzione nella fissazione della mira visiva.

La limitazione dovuta a falsi negativi correlata alla possibilità della presenza di "cover saccades" non rilevabili, similmente a quanto è osservabile per il HIT, rappresenta una limitazione intrinseca di questa modalità esplorativa evitabile con l'impiego di osservazioni video assistite con software accelerometri dedicati.

Non si è osservata alcuna limitazione all'operatività, nella metodica applicata al suddetto gruppo di Pazienti, condizionata da intolleranza/ipersensibilità allo stimolo. L'impegno meccanico dello stimolo sull'estremo cefalico deve essere valutato relativamente allo stato specifico delle condizioni delle strutture anatomiche cranio-cervicali su cui viene ad esercitarsi, similmente alle attenzioni da osservarsi nell'applicazione manuale di altri stimoli impulsivi vestibolari (HIT, Head Shaking Test).

Le conclusioni di tale lavoro hanno permesso di affermare la probabile sottostima o il mancato rilievo di un interessamento maculare in Pazienti con DVA unilaterale, la facile esecuzione dell'HHT con la possibilità di poter definire la presenza di una maculopatia associata a DVA "canalare" ottenuta in un contesto "bed-side" con valutazione "physiology oriented", sottolineando la necessità e l'utilità di osservazioni condotte su casistiche più ampie, la necessità di definire la possibile interferenza di un deficit canalare sulla espressività e specificità dei segni maculari e del confronto di questi dati con i rilievi obiettivi ricavati con metodiche elettrofisiologiche specifiche sulla riflettività maculo-oculomotoria.

IMPULSE TESTS FOR LINEAR VESTIBULO-OCULAR REFLEX (VOR):

HEAD HEAVE TEST (HHT)

G. Agus, D. Marongiu, F. Carta

Within the frame of acute vestibular disorder of the macular structures of the vestibular labyrinth, the possible involvement and relative clinical expression of the afferent macular fibres of the divisions of the vestibular branch of the VIII cranial nerves (upper and lower vestibular nerves) and the nuclear and supranuclear structures of the maculo-ocular pathways, is the direct expression of the pathogenetic mechanism (inflammatory, infective, ischemic vascular or haemorrhagic, traumatic, surgical, idiopathic), of the degree of acuteness, seriousness and anatomic extension of the neural lesion, the efficiency of the positioning of recovery mechanisms and central compensation with respect to the time of onset of the lesion.

In an acute clinical vestibular alteration, the objective and subjective expression of a macular involvement appears historically to be constantly underestimated owing to a series of reasons intrinsic to the anatomofunctional peculiarity of the macular functions with respect to corresponding vestibular canal functions: major difficulty in basic neurophysiological research, minor expression on the pathophysiological and oculomotor semeiological planes, major difficulty and economic costs in the experimental and clinical study of the macular functions. This has led to a significant delay in the study and understanding of the pathophysiological mechanisms of an alteration in the macular functions and to greater difficulty in the approach to the comprehension and clinical assessment of the related symptoms.

In routine otoneurological clinical practice, the direct consequences of these aspects are represented by the probable and frequent underestimation by clinicians of symptoms often considered "bizarre", unlikely, or poorly defined and unspecific. The reason for this is due to causes of a problematic or an insufficient understanding by the operator arising from patients' difficulty in expressing themselves and by the presence of significant extramacular, sensorial, cognitive and emotional interference, as well as insufficient availability of sensitive, specific efficient and objective methods and indicators of macular deficits. This has led to the relative impossibility of arriving at a proper functional and clinical assessment, of the consequent, and often overlooked, inadequate or incorrect clinical diagnosis, of the failure to come up to patients' expectations as

well as those of the clinician, not to mention the social costs and health expenditures.

Only in relatively recent times has there been the introduction, in the clinic evaluation, of methods for electrophysiological assessments with specific analyses of macular functions (cVEMP's, oVEMP'S). These have made possible the acquisition of functional and topodiagnostic information with the relative partial, but significant, narrowing of the gap between macular function and correlated clinical practice and diagnostic capacity. Whenever assessment of the macular function must be made without the support of instrumental semeiotics (or lack of same, incompatibility with ambulatory logistics or in emergency situations), as has been the case in the evolution of non-instrumental otoneurological semeiology (bedside examination) of the oculomotor canal reflexes, a physiology-oriented approach has succeeded in developing, partially systematizing and introducing in a relatively short time, low-cost, non-instrumental clinical procedures that are easy to apply, sufficiently sensitive and specific, that provide the possibility and availability of an objective indicator of altered macular functionality, although limited to the assessment of the visual vestibulo-oculomotor reflex of utricular origin.

The contribution of a physiology-oriented semeiology applied to macular functions, similar to what takes place with any other clinical approach, and more specifically in the case of vestibular functions of canal-system origin, represents the second semeiological moment of the clinical examination, with specific reference to the physiology of the macular reflexes, to the physiological subjective sensorial sensations and to the correlated pathophysiology, with the aim of understanding and explaining the symptoms reported by the patient.

The macular system appears to be specifically designed as a sensorial system (linear inertial accelerometers) in which the physiological stimulus is represented by gravito-inertial accelerations related both to changes in the static orientation of the head end with respect to the vector of gravitational acceleration and to dynamic conditions during which linear head movements along the three spatial axes determine more complex vectorial results when integrating with the gravitational vector (Leigh, 2006).

The functional significance of the system in its harmonious integration with the other sensorial systems (sight, somatic-proprioception, hearing and olfaction) and the motor and cognitive systems, is that of allowing a correct, proper and conscious sensation of movement, position, spatial orientation, a correct concept of corporeal schema and a suitable and compensatory organization of ocular and postural behaviour of linear and suitable head movements so as to cope adaptively and efficiently with needs arising in the environment.

In the clinical approach to a patient who complains of acute vertigo, an involvement of the macular functions often presents in the ambit of a clinical picture characterized by the coexistence of etiopathogenetically correlated symptoms or signs of altered canal function that show a strong clinical expression. Together with the foregoing, this explains why macular injury continues to be underestimated and not fully systematized both semeiologically and nosologically. In vertigo of acute onset sustained by a significant, sudden and unilateral reduction of vestibular input (Bohmer, 1996) (Acute Vestibular Deficit, AVD) representing clinical pictures frequently observed and the possible onset modality of a serious permanent disease, the definite signs of acute peripheral vestibular affection often make possible the expression of a reliable clinical judgement indicative of a condition defined topodiagnostically and characterized by a favourable prognosis (Nuti, 2005).

The semeiological expressiveness both of a canal system deficit and that of the maculae is influenced by the presence of various significant elements: the state prior to the pathological event involving the vestibular function, the underlying pathogenetic mechanism (mono-bilateral, acute or progressive, global or sectoral, total or partial), the lesion's irreversibility or reversibility, the time of clinical observation with respect to onset and the intervention and efficiency of central compensation.

Together with static signs of a unilateral deficit of the canal vestibulo-oculomotor reflex (persistent, spontaneous, horizontal-torsional nystagmus directed towards the side not involved in the insult, binocular conjugated, accentuated by the gaze directed towards the rapid phase, inhibited by light and fixation, showing gravitropism in observations with the patient lying on both sides) there may also be signs of the same significance concerning a static asymmetry of the maculo-oculomotor reflexes: vertical ocular misalignment (skew deviation) and disconjugate binocular cyclotorsion associated with head tilt representing an ocular tilt reaction (OTR) bearing witness to the imbalance of information of macular origin. Together with these findings, and similar to what can be seen in the vestibulo-oculomotor reflex (VOR) of canal origin, a semeiological operation aimed at the assessment of VOR of macular origin from the dynamic viewpoint now appears sufficiently systematized on the conceptual and methodological planes. This is possible with the use of high-frequency impulse stimuli applied respectfully and properly in accordance with the physiology of macular VOR (linear accelerometer with oculomotor outlet) to verify the possible presence of a dynamic asymmetry of VOR of utricular origin.

Analogous to what now appears well systematized for the canal-ocular reflex (the Head Impulse Test: HIT) with the use of angular impulse stim-

uli on the plane of the semicircular canal under examination, impulse tests represented by linear stimuli (horizontal translational movements of limited excursion and high acceleration conducted along the interaural axis and applied passively to the head) can be employed to evaluate the efficiency of the macular-canal reflex of utricular origin (the Head Heave Test: HHT). The assumption is that an efficient maculo-ocular reflex must compensate for the translational head movement with gain, velocity and phase capable of maintaining a stable fovea centralis projection of a visual target presented during the performance of the head movement (Ramat, 2001; Leigh, 2006). This represents what can be observed in a subject with a normal and efficient utricular VOR (see table 1, video 1). As can be observed in the HIT conducted with a strong reduction of the entrance function of the angular canal-oculomotor reflex (due to pathology of the receptors or the afferent ampullary fibres), in cases of a significantly reduced afferent function of macular information, the compensatory oculomotor signal on eye movements of the side tested will result inefficient and not replaceable by the normal inhibitory signal of the utricular-oculomotor reflex of the health side (Ewald's second law) so as to compensate for the translational head movement. The gaze axis will no longer fall on the visual target and the retinal shift can be counteracted only by means of the coming into play of the visual-oculomotor system with a binocular saccadic movement along the same axis and in a

- The patient is seated with no back rest in front of the examiner. The use of the dioptric lens prosthesis is only in cases of hyperopia/presbyopia. The head is bent 30°, the room has good lighting behind the operator or a frontal spotlight is employed.
- Induction of high-speed impulse passive translational movements along the interaural axis (5 to 10 cm linear in 1/10 sec.), with direction and timing that the patient cannot foresee; observation of the maintaining of the patient's gaze axis with visual fixation on a target in front (the examiner's nose).
- The firm, ample and symmetrical application of the operator's hands on the lateral cranial-facial regions with care in performing a translation with as little torsion as possible on the tilt/pitch/roll planes (search for optimization in stimulus specificity).
- Performance of a sufficient number (normally no more than five per side) of translations to arrive at a reliable result (positive/negative) of the test.

Tab. 1: Head Heave Test (HHT).

compensatory direction opposite to the head movement (Lempert, 1999; Ramat, 2001; Nuti, 2005; Crane, 2005) (video 2).

The physiological and pathophysiological rationale underlying HHT represents the transposition onto the linear macular VOR of what is applied with HIT on the angular canal VOR: linear impulse accelerations conducted randomly and passively in the two directions of the interaural axis in the search for an efficient oculomotor response (translational-VOR: t-VOR, or linear-VOR l-VOR) so to assess a head movement accompanied by a suitable movement for the maintaining of the gaze axis on the target and for its foveal projection or an inefficient reflex pattern (improper eye movement counterbalanced by a saccadic fixation movement governed by the visual information).

HHT is an easily applicable semeiological modality that does not require any auxiliary instrumentation. It allows assessment with side specificity of the efficiency of the utricular component of VOR, with the possible revealing of a unilateral or bilateral deficit of the reflex as an isolated finding or one associated with a coexistent involvement of the canal VOR. It also provides easy identification of the presence of an involvement of the utricular afferent in a context of semeiological findings in which such information may represent a highly revealing aspect from the functional and clinical standpoints (Nuti, 2005).

The sensitivity, specificity and information provided by HHT do not appear to be evaluated sufficiently in a large number of patients. Recently, these were investigated in patients presenting semeiological patterns conforming to the AVD model defined by a primitive, persistent and unilateral reduction of the vestibular function (Agus, 2011, 2015).

The results that emerge from the study of these patients showed for those in the acute phase a sensitivity of 47% in the HHT compared to a positivity of 57% in the HIT. Values of 10% respectively in both tests were found in patients in the post-acute phase (follow-up at 30 days from onset), with absence of “isolated” canal or macular positivity or directional discordance (HHT positive on one side with HIT positive on the other or vice versa), thus making possible the finding of good sensitivity in the acute phase and low sensitivity in the post-acute phase in the HHT, with the additional observation of no cases with a macular deficit separate from the canal deficit.

The significant reduction in sensitivity of the test observed in AVD patients in the post-acute phase (30 days from clinical onset) is compatible with the activation of functional compensatory mechanisms of the utricular-oculomotor reflex. This reveals a temporal trend similar to what can be observed for the canal VOR. Observations at an earlier time but not systematized over time of this group of patients (data not published) appear

in any case to indicate an earlier negativity in the HHT compared to what could be observed in the HIT, thus confirming a different time-course in compensation of the two reflexes.

The physical characteristics of the stimulus employed (impulsiveness, transitiveness, unexpectedness), together with the specificity of its spatial orientation with respect to the labyrinthine receptor structures (horizontal translation along the interaural axis), limit this functional modality of exploration to utricular-oculomotor reflectivity in the high frequencies spectrum only. The specificity and sensitivity of the test as a possible indicator of a peripheral mono/bilateral deficit in utricular-oculomotor reflectivity requires validation that can be obtained from observation of homogeneous groups of patients controlled for nosography and site of lesion.

The test was constantly negative in a control group of healthy subjects. A “weakly positive” response (bilateral ocular compensatory movement of reduced speed without true latency from the end of the translation movement) was observed in an unspecifiable number of elderly subjects and was often correlated with insufficient attention in fixing on the target. The limitation owing to false negatives correlated with the possibility of the presence of undetected covert saccades, similar to what is observable in the HIT, represents an intrinsic limitation of this explorative modality which can be overcome by using video-assisted observations with dedicated accelerometer software.

No operational limitation caused by intolerance or hypersensitivity to the stimulus was observed in the method when applied to the aforementioned group of patients. The mechanical impact of the stimulus on the head must be assessed in relation to the conditions of the cranial-cervical anatomical structures to which it is applied, similar to the attention to observe in the manual application of other vestibular impulse stimuli (HIT, Head Shaking Test).

The conclusions of this work make it possible to assert the probable underestimation, or lack of finding, of a macular involvement in patients with an unilateral AVD. Also to be pointed out is the ease of performing the HHT with the possibility of success in defining the presence of a maculopathy associated with “canal” AVD obtained in a bedside context with a “physiology-oriented” assessment. This highlights the need for and usefulness of observations involving larger numbers of case histories, the need to define the possible interference of a canal deficit in the expressiveness and specificity of macular signs and the comparison of these data with objective findings provided by specific electrophysiological methods on maculo-oculomotor reflectivity.

Bibliografia/References

1. Agus G, Marongiu D. Atti VI incontro multidisciplinare di vestibologia. Perugia 18-19 nov 2011.
2. Agus G, Marongiu D. Atti 3°Congresso Nazionale della V.I.S. 30-31 oct 2015.
3. Bohmer A. Acute unilateral peripheral vestibulopathy. In: Baloh RW, Halmagyi MG Eds. Disorders of the vestibular system. Oxford University Press 1996;318-327.
4. Crane BT, Tian JR, Ishiyama A, Demer JL. Initiation and cancellation of the human heave linear vestibulo-ocular reflex after unilateral vestibular deafferentation. *Exp Brain Res* 2005;161,519-526.
5. Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 4th edition. Oxford University Press, 2006.
6. Lempert T, Gresty MA, Bronstein AM. Horizontal linear vestibulo-ocular reflex testing in patients with peripheral vestibular disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1999;871,232-247.
7. Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute vestibular neuritis prognosis based upon bedside clinical tests (Thrusts and heaves). *Ann N Y Acad Sci* 2005;1039,359-367.
8. Ramat S, Zee DS, Minor LB. Translational vestibulo-ocular reflex evoked by a “head heave” stimulation. *Ann N Y Acad Sci* 2001;942,95-113.

LO STUDIO DELLA VERTICALE ED ORIZZONTALE VISIVA SOGGETTIVA

A. Messina

Premesse evolucionistiche

Con il termine verticale (derivato dal tardo latino vertex, vertice) definiamo la direzione della forza di gravità, in definitiva del filo a piombo lasciato libero di cadere.

La Verticale Visiva soggettiva (VVS) è la capacità di un individuo di indicare, ovviamente utilizzando la vista (visiva), in assenza di qualsiasi punto di riferimento, la verticalità di un oggetto rispetto al filo a piombo del proprio schema corporeo (soggettiva).

Si potrebbe allora ritenere che il problema sia di tipo visivo, affermazione errata se si considera che tutti i movimenti oculari, tranne i saccadici (formazione reticolare pontina paramediana PPRF) sono sotto il controllo più o meno diretto del sistema vestibolare.

La Verticale Visiva Soggettiva (VVS) e l'omologa Orizzontale Visiva Soggettiva (OVS), sono espressione dello stesso fenomeno e pertanto riferibili alle stesse strutture neurofisiologiche.

La ricerca della VVS è una metodica entrata nella routine otoneurologica (Bed Side Examination), rappresentando uno dei test più semplici e, perché no, economici per la diagnostica delle patologie periferiche e centrali del sistema dell'equilibrio ed in particolare del sistema maculare utricolare. Quest'ultimo ricordiamo essere deputato alla percezione delle accelerazioni lineari sia antero posteriori che latero laterali.

Nel tentativo di rendere più semplice l'approccio alla neurofisiologia delle strutture maculari di utricolo, desideriamo premettere alcuni dettagli di tipo evolucionistico.

Le macule rappresentano probabilmente il più bel regalo del "nostro essere stati pesci" e chiunque possieda un pesce rosso sa bene che quando questo non è in grado di mantenere la propria verticalità è prossimo a morire.

Pesci ed anfibi (questi per lo più solo allo stato larvale) presentano ai fianchi una serie di sensori allineati tra loro che costituiscono la linea laterale che va dagli opercoli che chiudono l'apertura delle branchie (dal latino operculum, coperchio) sino alla coda. Negli anfibi l'opercolo diviene un ossicino che vibrando trasmette il suono alle coste, migliorando la percezione sonora e rappresentando l'inizio evolucionistico dell'orecchio medio.

Restando in tema di organi otolitici negli anuri (anfibi che includono rane e rospi) il sacculo possiede al suo interno anche organi non otolitici sensibili a percepire frequenze sonore sia di elevata che di bassa frequenza.

Dalla linea laterale dei pesci alle macule utricolari umane

Fissando, per lo scopo della presente, la nostra attenzione sulla linea laterale dei pesci possiamo ammettere che questo è il primo organo che l'evoluzione individua per il controllo posturale. Nel suo contesto (per tanto esternamente, lungo i fianchi del pesce), essa presenta gruppi di cellule sensoriali dettineuromasti, distribuiti lungo il corpo ma soprattutto a livello cefalico. Le cellule sensoriali dei neuromasti sono costituite da cellule capellute a superficie libera e con peli mobili stereociglia, tranne il più lungo, chinociglio.

Dijkgraaf (1963) ritiene che la linea laterale, rispondendo a stimoli a bassa frequenza, si pone tra stimolo tattile ed acustico, ed è in grado pertanto di percepire le vibrazioni dei liquidi ambientali (che in ambiente marino sono l'omologo del suono) se a breve distanza. A livello di sistema dell'equilibrio il movimento dei liquidi (marini, fluviali, ecc), a contatto con la linea laterale determinano l'attivazione delle cellule sensoriali e la trasmissione ai gangli nervosi che sono allocati lungo la linea laterale.

Questo modello di stimolazione è parso alla Natura vincente ed è pertanto stato mantenuto nelle successive scale evuzionistiche, sino all'uomo. Il ruolo che nei pesci è svolto dai liquidi marini sarà negli animali superiori però ricoperto da liquidi interni al cranio, endolinfatici e quello della linea laterale dalla striola delle macule dell'utricolo e del sacculo.

Relativamente alle vie neurologiche di interesse per la presente, distinguiamo gli animali con impianto oculare laterale da quelli, come l'uomo, che lo presentano frontalmente. Per osservare nei primi una ciclotorsione riflessa dei globi oculari dovremmo agire in senso antero posteriore nei secondi con un'inclinazione, un tilt (Versino, 1996).

I due organi otolitici (utricolo e sacculo) però hanno una disposizione maculare non solo tra loro perpendicolare ma con polarizzazione morfologica opposta.

Se il concetto appare poco comprensibile, per rendere l'idea usiamo l'immagine delle nostre mani, laddove il palmo rappresenta l'epitelio sensoriale maculare.

Le macule saccolari sono deputate a percepire movimenti inerziali in senso alto basso (o viceversa) pertanto sono disposte (bilateralmente) sulle pareti mediali del sacculo. La loro disposizione è simile a quella che facciamo assumere alle nostre mani, facendo toccare medialmente i

rispettivi dorsi, ad “ombra cinese”, lasciando libere bilateralmente, lateralmente le palme (figurativamente gli epiteli sensoriali).

L’utricolo in condizioni statiche ha la funzione di segnalare le deviazioni del capo rispetto alla gravità ed in modalità dinamica registra i movimenti inerziali antero posteriori o laterali. Le sue macule non possono pertanto che essere disposte sul fondo di questo organo vestibolare. La posizione è quella che facciamo assumere alle nostre mani, rivolgendo verso l’alto le due palme, come se volessimo bere da una fontanella.

Appare così intuitivo che gli epiteli maculari dell’utricolo e del sacculo formano tra loro un angolo retto e sono pertanto disposti perpendicolarmente.

Essendo, inoltre, le macule singolarmente simmetriche, all’eccitazione della macula di un organo otolitico (utricolo o sacculo) corrisponde l’inibizione dell’omologo controlaterale.

Dovendo trattare il concetto di verticale visiva soggettiva è all’utricolo che rivolgiamo la nostra attenzione, omettendo, in questa sede, lunghe dissertazioni sul sacculo.

Per comprendere come possa l’utricolo essere contemporaneamente sensibile sia alle accelerazioni antero posteriori che a quelle laterali, dobbiamo ricordare che la macula utricolare, che misura solo 3 mm (la testa di uno spillo è 2 mm) ha forma simile a quella di una bisaccia a fagiolo con i due poli rivolti in senso antero posteriore ed il corpo parallelo alle strutture mediali e laterali.

La striola utricolare umana inoltre non è retta, diversamente dalla linea laterale del pesce, ma è disposta ad arco, a “)””, con la concavità verso la parete mediale e le punte dell’arco verso i due poli della macula (Fernandez, 1976).

Per raffigurare mentalmente la macula utricolare e la sua striola Immaginate le vostre due palme delle mani rivolte verso l’alto (che corrispondono alle pareti dell’utricolo) e sopra ognuna di esse un padiglione auricolare (le macule), con il suo antelice (la striola).

La striola è priva di cellule ciliate che sono invece sistemate tutte attorno ad essa. Nell’utricolo tutte le cellule ciliate (mediali, laterali, superiori ed inferiori rispetto alla striola) hanno il chinociglio rivolto verso quest’ultima, diversamente dalle macule saccolari ove pertanto le cellule ciliate presentano il chinociglio dal lato opposto.

Ne deriva che le cellule ciliate ed i relativi chinocigli nell’utricolo seguiranno la disposizione a fagiolo della macula utricolare. Pertanto le cellule ciliate situate nei poli assumeranno direzione verticale con polarità sempre e comunque rivolta alla striola. Nello specifico dall’alto al basso nel polo anteriore parte esterna alla striola e direzione infero superiore, superiormente nella sua zona interna. La direzione del chinociglio sarà

opposta nel polo inferiore. Le due zone, diciamo, “polari” sono quelle sensibili alle accelerazioni lineari orizzontali antero posteriori. Viceversa, le cellule ciliate poste sui “fianchi” della striola, per mantenere la polarità verso di questa, saranno disposte orizzontalmente. In modo specifico le stereociglia utricolari laterali rispetto alla striola, hanno direzione latero-mediale (verso l’interno), viceversa quelle mediali seguiranno polarità medio – laterale. Quest’area è pertanto sensibile ai movimenti di inclinazione (in inglese tilt).

Come nella linea laterale del pesce, le cellule ciliate ed il relativo chinociglio sono immerse da una membrana mucopolisaccaridica contenente nel suo contesto uno strato di cristalli di carbonato di calcio, detti otoliti negli animali ed otoconi nell’uomo, che hanno la funzione di appesantire la membrana ed aumentarne l’inerzia. La variazione di posizione farà scivolare così sulle ciglia la membrana otolitica.

Nell’uomo, allorché il soggetto è con il capo in posizione orizzontale (Rosenhall, 1972) ed i due emisistemi utricolari di destra e di sinistra sono funzionalmente simmetrici, la forza di gravità spinge il sistema otoconiale verso il basso, nella direzione del fascetto di ciglia.

Come già accennato l’utricolo ha la duplice funzione di percepire sia i movimenti antero posteriori che i tilt laterali.

Il movimento inerziale utile ad attivare il chinociglio deve avere direzione opposta allo stesso, nella nostra figura 1 pertanto opposta al senso delle frecce.

Assumiamo che quella schematizzata in figura sia la macula utricolare di destra.

Nella zona laterale (sulla destra della figura) della macula utricolare il chinociglio è rivolto verso sinistra e sarà sensibile agli spostamenti ipsilaterali (quindi verso destra) ed alle inclinazioni (tilt) controlaterali (verso sinistra). L’opposto avverrà osservando gli spikes delle cellule sensoriali sistemate medialmente nella stessa macula utricolare destra. Nella macula utricolare controlaterale, cioè in quella di sinistra, all’eccitazione della zona maculare laterale di destra corrisponderà l’inibizione della macula laterale ed ancora all’opposto per le aree mediali.

Questo fa sì che il movimento rapido di traslazione della testa (Head Heave Test o test di traslazione della testa) ad esempio verso destra ecciterà contemporaneamente la zona laterale maculare destra e quella mediale di sinistra ed inibirà quelle mediali di destra e laterali di sinistra. In tutti i casi esaminati (laterale, tilt, anteroposteriore) deve seguire un movimento compensatorio oculare (e non solo) sempre sullo stesso piano dei recettori attivati, una sorta di legge di Flourens maculare.

L’uscita del sistema sarà determinata, ancora una volta, da una risposta di tipo oculomotoria compensatoria. La finalità è pertanto sempre

e comunque di consentire di mantenere l'immagine in fovea anche con movimenti traslazionali o di inclinazione.

Pertanto, dobbiamo distinguere il riflesso vestibolo oculomotore (V.O.R.), scatenato dall'eccitazione dei piani dei canali semicircolari e pertanto da un movimento angolare (a VOR), da quello scatenato da una traslazione o da una inclinazione di tipo lineare (IVOR).

In realtà studiare i rapporti tra canali semicircolari e aVOR è molto più semplice proprio per il fatto che le macule utricolari hanno una disposizione recettoriale e relativi output molto complessi.

A questo punto ricordiamo che se, invece di compiere uno spostamento, eseguiamo una inclinazione del capo, non solo sarà eccitata una regione maculare differente da quella attivata dalla traslazione ma saranno attivate anche le creste ampollari dei canali semicircolari verticali anteriori (o superiori che dir si voglia) e posteriore (o inferiore) e relativa loro, specifica, azione oculomotoria che determinerà ancora una volta (come per la eccitazione maculare) ipertropia (innalzamento) del globo oculare che si trova sul lato dell'inclinazione e rotazione verso la parete temporale esterna, exciclotropia, del controlaterale, quest'ultima ben evidente solo con l'esame del fundus oculi. Probabilmente questo doppio effetto, definiamolo sovrapposizione di competenze, è conseguenza nell'uomo dello spostamento frontale degli occhi che, come detto, fa sì che per ottenersi ciclotorsione oculare sia necessario un movimento d'inclinazione e non antero posteriore come negli animali a visione laterale che per ottenere la ciclotorsione oculare attiverrebbero pertanto esclusivamente i canali semicircolari posteriori. È importante evidenziare questo dato poiché nell'uomo (ricordiamo l'impianto frontale degli occhi) è il counterrolling ad essere espressione del tilt e non la skew deviation o l'OTR.

Le alterazioni della statica oculare nel caso di lesione dei canali semicircolari verticali e nelle lesioni maculari sono le stesse ma solo nella patologia maculare si riscontra alterazione della verticalità e la VVS risulterà patologica. È anche vero che la patologia canalare determinerebbe una sintomatologia vertiginosa più intensa di quella riscontrabile nei deficit maculari utricolari ove si osserva disequilibrio e solo nei casi più gravi diplopia.

Dalla lesione maculare utricolare allo studio della verticale visiva soggettiva

Quando incliniamo il capo il nostro sistema nervoso centrale mette in atto tutta una serie di azioni, prevalentemente a livello cefalico, mediate dalle macule utricolari e dai canali semicircolari verticali, che tenderanno

a mantenere orizzontale l'immagine visiva. Pertanto un tilt verso destra provocherà:

- un contro movimento di raddrizzamento della testa, opposto al senso del tilt,
- una controtorsione oculare (counterrolling) verso sinistra (opposta al movimento del tilt),
- un movimento controgravitario dell'asse bipupillare opposto al senso del tilt. Sicché si ottiene uno spostamento dall'immaginario asse bipupillare ortodosso, con la pupilla di destra, che si troverebbe più in alto della controlaterale per effetto del tilt, che si porterà più in basso (ipotropia) dell'asse e quella che si troverebbe più in basso si eleverà più in alto (ipertropia). Questo quadro è noto come skew deviation (deviazione dell'obliquità). Non è esclusivo delle lesioni maculari, si osserva allorché l'immaginario centro di ogni pupilla si porta, verso il basso (ipotropia) o verso l'alto (ipertropia) rispetto alla posizione nell'immaginario asse interpupillare orizzontale, che le stesse avrebbero posseduto in posizione neutra.

Diamond e Markham (1984) utilizzano il termine counterrolling (OCR, rotolamento oculare contrapposto) per indicare il movimento di torsione oculare che gli Autori hanno osservato su un campione di otto soggetti sottoposti a neurectomia vestibolare ed undici con neurinoma VIII NC. Indica il movimento di rotolamento, torsionale, coniugato dei globi oculari opposto al movimento d'inclinazione. Se la pupilla fosse il quadrante di un orologio con il movimento di inciclotorsione del counterrolling nell'occhio di sinistra l'ora si porterebbe dalle dodici alle nove ed in quello di exciclotorsione dalle dodici alle tre. Essendo i movimenti oculari in condizioni normali coniugati, l'opposto avverrà nell'occhio controlaterale. In definitiva, nel soggetto normale il tilt, l'inclinazione del capo determinerà, rispetto alla direzione dell'inclinazione, un contro-movimento cefalico (Riflesso vestibolo collico), un contro slivellamento dell'asse interpupillare con innalzamento del globo oculare dal lato dell'inclinazione (skew deviation, deviazione storta) ed un contro movimento torsionale (counterrolling) oculare con direzione opposta al movimento della testa.

Questa condizione si identifica con l'ocular tilt reaction o O.T.R. che è pertanto l'associazione tra skew deviation, inclinazione del capo e ciclotorsione del polo oculare. Talvolta solo per comodità espositiva si può separare dall'O.T.R. dalla skew deviation che ribadiamo ne è parte integrante. Allorché la skew deviation non si modifica con la posizione degli occhi viene definita concomitante. Viceversa viene identificata come non concomitante.

Per far comprendere l'importanza di questi studi ricordiamo che l'ocular tilt reaction (OTR) ed il riflesso vestibolo oculomotore (VOR), entrambi a partenza vestibolare, unitamente al riflesso cervicocollico (CCR), in realtà di esistenza incerta nei primati, ed al cervico oculare (COR), sono vie neurologiche che stabilizzano il complesso occhio-testa durante il movimento e caratterizzano la nostra piattaforma di riferimento gravitazionale, necessaria per l'elaborazione dei riflessi vestibolo spinali ed in definitiva della postura. L'OTR è pertanto un elemento della nostra strategia posturale e questo fa comprendere perché i pazienti con OTR non si inclinano durante la deambulazione.

In conclusione la condizione di spostamento laterale indurrà l'utricolo a determinare una risposta tipo VOR (IVOR), viceversa il tilt un OTR ed alterazione della verticale visiva soggettiva.

Quando l'input maculare utricolare è patologico, prevale l'informazione dal lato sano (maggiore eccitazione) e le risposte del sistema nervoso centrale saranno paragonabili a quelle che osserveremmo se si verificasse la fisiologica condizione del tilt (eccitazione) verso il lato sano.

Di conseguenza una lesione maculare e/o canalare periferica determinerà la condizione di skew deviation con abbassamento, ipotropia, del globo oculare verso il lato lesa, in conseguenza della quale il paziente ritiene come normale (è pertanto condizione soggettivamente asintomatica!) una rappresentazione spaziale inclinata verso il lato sano ed al vertical test sarà portato a ritenere altrettanto normale inclinare la barra dal lato lesa poiché quella è la condizione di verticale "soggettiva" che la skew deviation gli consente. In questi casi l'O.T.R. è deficitario e pertanto definito tonico.

A determinare l'alterazione della verticalità è prevalentemente la skew deviation con conseguente "errata personalizzazione" del senso di verticalità.

"L'inclinazione della verticale visiva soggettiva è un segno e non un sintomo; il paziente non ha alcuna percezione dell'inclinazione dell'ambiente poiché tutto l'ambiente è inclinato e solo con uno specifico test è possibile evidenziarne la presenza" (Marcelli, 2013).

L'alterazione della VVS però non è solo indice di lesione periferica vestibolare.

L'informazione maculare infatti per giungere alle aree corticali impegna, con le informazioni provenienti dai canali semicircolari verticali, il Fascicolo Longitudinale Mediale (FLM) ed il nuclei interstiziale di Cajal (a noi già noto in quanto fondamentale per i movimenti di verticalità dello sguardo). I segni dell'OTR saranno pertanto omolaterali al lato lesa se la lesione non supera il livello bulbo-pontino basso. Viceversa si manifesteranno controlateralmente se la noxa patogena coinvolge i nuclei troncoencefa-

lici (Brandt, 1994) e l'area mesencefalica rostrale con coinvolgimento dei nuclei interstiziali di Cajal (Dieterich, 1993).

Pertanto la via otolitica dovrebbe incrociare la linea mediana poco dopo la zona bulbo pontina.

In questi casi si utilizza il termine OTR fasica (irritativo).

La skew deviation può anche essere determinata da oftalmoparesi ed è talvolta presente anche nei pazienti cerebellopatici (Keane, 1975).

Per questi studi si rimanda agli articoli di Halmagyi e Gresty (1979), di Brandt e Dieterich (2000).

Tiliket et al (1996) descrivono la Room Tilt Illusion, quale segno di disfunzione delle vie otolitiche troncoencefaliche (in realtà gli autori descrivono anche un caso dopo stimolazione vestibolare in ambiente molto illuminato) con percezione del sovvertimento (tetto in alto) della stanza.

Versino (2005) spiega il fenomeno ipotizzando che in questi casi il soggetto dà maggiore importanza all'informazione otolitica rispetto a quella visiva.

Nel giugno 2012 è stata infine descritta (solo sul Web!) una ipotetica patologia, sindrome video verticale (curiosamente VVS), che determinerebbe nel soggetto affetto la necessità di girare video utilizzando lo schermo (e quindi la ripresa) in posizione verticale.

Da queste osservazioni l'introduzione nella bedside otoneurologica di test per lo studio della funzionalità otolitica e tra essi il vertical test.

Il Vertical Test e la VVS

Lo studio della Verticale Visiva Soggettiva rappresenta la modalità d'indagine più semplice ed economica per lo studio dell'interazione tra il sottosistema visivo e quello maculare.

Essendo accertato che nella percezione della verticalità (o dell'orizzontalità) giocano un ruolo anche il sistema propriocettivo e quello visivo, sarà opportuno eseguire l'esame con paziente a testa dritta, seduto ed al buio od in ogni caso privando il paziente dei riferimenti visivi.

Il vertical test per lo studio della verticale visiva soggettiva è una delle componenti della bedside examination che più ha stuzzicato nella sua modalità d'esecuzione la fantasia degli otoneurologi.

A. STRUMENTAZIONE

- a. Bohmer e Rickenmann (1995) propongono l'esecuzione del vertical test utilizzando una barra luminosa. Il paziente seduto in posizione verticale, possibilmente con testa fermata (e non solo ferma), viene istruito a fissare una barra di 30 cm x 1 posta ad 1,5 metri e che

andrà opportunamente ruotata (azionando un motore) sino a fargli raggiungere la posizione del filo a piombo.

Quando ero giovane si suggeriva l'acquisto del motore di un tergicristallo automobilistico al quale si collegava la barra luminosa. Si invitava il soggetto, azionando il relativo motore, a porre, in ambiente buio, la barra in condizione di verticalità.

- b. Con il successivo boom economico sono diventate più frequenti le attrezzature relativamente più sofisticate con barre a led luminosi collegate a motori elettrici e reostato-potenziometro.
- c. Nel 2000 lo scrivente, con la collaborazione dei tecnici di Eta Beta, un Centro Ricerca, Formazione e servizi di Palermo, ha inserito il vertical test in un software di realtà virtuale 3D, immersiva ed interattiva, nato per la diagnosi e riabilitazione delle patologie dell'equilibrio e brevettato con il nome di Alfa Eta. Essendo l'interfaccia con il paziente costituita da un casco virtuale in grado di trasmettere i movimenti del capo del soggetto con due gradi di libertà (sul piano longitudinale antero posteriore, e sull'orizzontale destro-sinistro) e in grado, in questo modo, di cambiare la visuale del mondo virtuale osservata sul visore del casco, venivano, se non abolite, notevolmente ridotte le influenze visive e propriocettive. Il software consente di effettuare il vertical test, per lo studio delle patologie maculari. In alcuni punti particolari del percorso, il programma propone al soggetto un volume, (un cartello stradale, un monumento) palesemente inclinato da un lato (di un numero di gradi casuale), che il soggetto dovrà porre perfettamente in verticale attraverso il movimento del capo. Il sistema registrerà l'evento e il numero di gradi di inclinazione residui.
Il file generato da tutti gli esercizi previsti da Alfa eta (sia diagnostici che riabilitativi) è di coordinate numeriche, importabile da qualsiasi programma. Nel nostro caso, durante le fasi di sperimentazione e studio, avevamo importato le coordinate con un'applicazione di foglio di calcolo (Microsoft Excel), in modo da poter rappresentare, attraverso un grafico di coordinate XY, le deviazioni dalla norma.
- d. Nello stesso periodo sono stati realizzati degli occhiali con maschera oscurante sulle cui lenti appare una barra luminosa che il paziente può orientare con un comando a distanza.
- e. Nel giugno del 2010 si è proposta di adattare all'uopo l'applicazione Gyroscope Surface Level.
- f. Vengono gli anni della recessione economica (lo studio della VVS non rientra peraltro tra le prestazioni erogate in regime di convenzione dal Sistema sanitario Italiano) ed una pubblicazione propone l'utilizzo di un secchio.

Lo propongono Zwergal et al (2009). Si tratta letteralmente di “un secchio per lo studio della funzione vestibolare statica” che (lo affermano e pubblicano nell’articolo gli stessi autori) costa meno di 5 dollari e può essere realizzato da chiunque in un’ora. I valori normali con questa metodica rientrano tra $1,1 \pm 0,7^\circ$ per la VVS monoculare e $0,9 \pm 0,7^\circ$ per quella binoculare.

Si comprenderà come gli otoneurologi siano rimasti molto coinvolti da tale metodica. È facile disporre di un secchio tipo quello per idropittura da pareti. Nella parte interna del fondo si sistemerà un’asta ed in corrispondenza di questa, dal lato esterno (pertanto visibile all’osservatore), un goniometro, avendo cura di fare in modo che lo 0° di quest’ultimo corrisponda alla esatta verticalità dell’asta. Il soggetto osservato dovrà entrare la testa dentro al secchio e l’esaminatore ruoterà il secchio sino allo stop del soggetto che coinciderà con la sua percezione visiva di verticalità. Il valore andrà poi confrontato con quello rilevabile dall’osservatore sul goniometro.

B) MODALITÀ

1. Paziente seduto a testa in posizione eretta.
2. Barra a circa un metro di distanza.
3. Nessuna presenza di riferimento visivo. Pertanto o a buio o con secchio.
4. Il test va ripetuto tra tre e dieci volte con asta presentata inclinata prima a destra poi a sinistra.
5. Alcuni autori (Vannucchi) suggeriscono l’esecuzione del test con capo inclinato 45° a destra ed a sinistra e/o con sfondo mobile.
6. MONO BINOCULARE: l’esame va eseguito in condizioni di mono e binocularità. Lo propongono Karlberg et al (2003).
7. Test Vibratorio. Karlberg (2003). Al fine di migliorare la sensibilità del test propongono di eseguirlo applicando contemporaneamente una stimolazione vibratoria sullo Sternocleidomastoideo. La vibrazione è uno stimolo eccitatorio sia vestibolare che delle afferenze propriocettive. I ricercatori hanno utilizzato uno stimolo vibratorio di 92 Hz in 18 soggetti con deficit cronici vestibolari unilaterali dopo neurectomia vestibolare o neuro-labirintite. Con questa metodica la sensibilità (la capacità di identificare i casi patologici, rispetto ai sani) del test del secchio salirebbe dal 43% al 91% a discapito della specificità (possibilità di dichiarare patologico il soggetto sano) calerebbe dal 100% al 92%.
8. Utilizzabile lo smartphone per identificare i casi di vertigine infantile. È la tesi di Brodsky et al (2015). Gli autori concludono che la verticale visiva accertata con smartphone è una metodica semplice ed affidabile per rilevare i casi di vertigine infantile.

9. Con occhiali per lo studio dell'Impulse test, video monoculare con sensore a 9 assi incorporato di riconoscimento del movimento che consente la misurazione del movimento dell'occhio e della testa con il software di OTOsuite Vestibular. In questo test gli occhiali raccolgono i dati relativi agli occhi. La videocamera ad alta velocità cattura l'immagine dell'occhio. Il software OTOsuite Vestibular elabora i dati relativi alla posizione degli occhi e calcola i gradi della deviazione oculare.
Il test offre la possibilità di valutare l'allineamento oculare del paziente utilizzando un test di copertura dell'occhio alternata (Cover test). L'obiettivo di questo test è stabilire se il disallineamento oculare si verifichi come risultato dell'occhio coperto o scoperto. Il paziente è in posizione seduta.
10. La croce di Maddox è un test precalibrato per una distanza che simuli l'infinito. Si usa anteporre all'occhio sub-dominante il cilindretto di Maddox con asse verticale, al fine di rilevare un eventuale squilibrio eteroforico verticale. Si chiede alla persona di osservare la sorgente luminosa puntiforme situata al centro della croce di Maddox e di indicare su che lato e su quale numero si pone la riga percepita; focalizzare sui numeri, anche se sono abbastanza grandi, garantisce che l'utilizzo accomodativo sia stabilizzato per quella distanza. Il valore numerico e il braccio della croce che il soggetto riferisce indicano il tipo e il valore in diottrie prismatiche della sua foria.
11. COVER TEST. Per eseguirlo è sufficiente una paletta occlusoria (anche una mano) una mira (anche luminosa) di fissazione da porre successivamente prima lontano e poi vicino (2-3 cm) dal globo oculare del paziente. Si invita il soggetto a fissare la mira e successivamente si occludono gli occhi osservando il comportamento dell'occhio che rimane scoperto.
Per quanto è di nostra utilità se il paziente presenta una lateroversione del capo, coprendo l'occhio omolaterale all'inclinazione o non si osserva alcun movimento dell'occhio rimasto scoperto la qualcosa ci fa capire che non vi era skew deviation, o si sposta verso il basso ed abbiamo dimostrato che era ipertropico. A questo punto dobbiamo effettuare la controprova coprendo l'occhio opposto al lato del tilt (ipoteticamente lato sano) se l'occhio controlaterale si porta in alto era ipotropico se non si sposta era ben allineato.
12. Valutazione della verticale soggettiva durante test rotatorio è stata proposta da Bohmer e Mast (1999) per meglio identificare le fasi del compenso.

13. Con posizioni della testa sulla spalla per evidenziare l'effetto A (dal nome del suo scopritore, Hermann Rudolph Aubert) e l'effetto E (dal tedesco Entgegengesetz che vuol dire di fronte, opporre) (Fraser, 2015). Ponendo la testa a 90° dalla verticale, di fatto inclinandola sulla spalla, si osserva l'A effect ed il soggetto inclina la barra omolateralmente, se si inclina la testa non di 90° ma di 60° si osserva l'E Effect (effetto opposto) e la barra viene posta controlateralmente.
14. Prova dinamica e statica di Faralli et al (2007).
La prova statica (Bohmer) è quella che si effettua utilizzando l'asta luminosa mentre nella prova dinamica la mira è rappresentata da LED luminosi in movimento che danno la rappresentazione della barra. Gli autori concordano nel ritenere che il test dinamico si dimostra più utile nelle settimane successive all'insorgenza del deficit. La riduzione nel tempo dell'errore percettivo rende questo, in virtù della maggior sensibilità, più adatto a svelare eventuali falsi negativi emersi dalla applicazione del solo test statico.

VALORI NORMALI

In genere si considerano patologiche le deviazioni oltre i 3-4° dallo zero. Il soggetto, se affetto da danno labirintico, tenderà a portare la barra verso il lato lesso.

SENSIBILITÀ SPECIFICITÀ DEL TEST

La sensibilità di un test indica la probabilità che un soggetto malato risulti positivo.

La specificità è invece la probabilità che un sano non risulti malato. L'ideale sarebbe una sensibilità ed una specificità del 100%, in realtà l'aumento della sensibilità avviene quasi sempre a discapito della specificità. Anche il test per lo studio della VVS obbedisce a questo criterio. In condizioni standard il test ha una sensibilità del 43% ed una specificità del 100%.

Abbiamo già avuto modo di riferire sugli studi di Karberg et al secondo i quali l'esecuzione delle prove unitamente alla stimolazione vibratoria vestibolare eleva la sensibilità al 91% riducendo la specificità al 92%.

La VVS e la patologia otoneurologica

1. VVS E PATOLOGIA OTONEUROLOGICA PERIFERICA

- a. La VVS è certamente un test semplice ed economico utile per lo studio della funzione utricolare e per una valutazione in generale

del compenso otolitico-vestibolare. Studi dimostrano il persistere di tale segno anche ad un anno dall'instaurarsi della noxa patogena.

- b. Vibert e Hausler (2000) hanno eseguito uno studio prospettico durato quattro anni.

La SVV è stata misurata in 35 pazienti (18 uomini, 17 donne) di età compresa tra 21 e 71 anni (media 36 anni). Trenta erano stati sottoposti a neurectomia vestibolare e sei labirintectomizzati. La SVV è stata misurata con un test binoculare (verticale frame) e un test cannocchiale (asta Maddox). Subito dopo l'operazione, la SVV ha mostrato deficit di 10°-30° gradi con inclinazione verso l'orecchio operato, con la verticale e una inclinazione 5-22 gradi con l'asta Maddox (normale 0 +/- 4 gradi). Dopo labirintectomia i valori si normalizzavano a distanza di un anno in tutti i pazienti. Viceversa nel gruppo dei neurectomizzati 20 seguivano uguale destino ma dieci hanno dovuto attendere un periodo di 1-4 anni. Alcuni di questi 10 pazienti lamentavano il persistere della dizziness.

Sempre in ambito di VVS e compenso vestibolare Hafström et al (2004) propongono di effettuare sia lo studio della VVS che della SVH (orizzontale visiva soggettiva). Ma concludono che è ipotizzabile una dipendenza da informazioni non vestibolari, cioè propriocezione, nel facilitare la compensazione dei deficit vestibolari statici. Per quanto concerne il rapporto tra SSV e SVH gli autori confermano l'analogia e che entrambi i test possono essere utilizzati clinicamente per i pazienti con lesioni vestibolari.

L'alterazione della VVS può insorgere in modo acuto o protrarsi nel tempo e financo ridursi progressivamente e rappresentare un elemento prognostico della patologia vestibolare.

- c. VVS e Labirintoliti. È argomento di particolare interesse per numerosi studiosi e pertanto merita particolare menzione. Come è noto la vertigine posizionale è prevalentemente ma non esclusivamente determinata dal posizionamento in uno o più canali semicircolari di residui otoconiali utricolari. È infatti accertato che qualsiasi sostanza (leucociti, immunocomplessi...) che possieda una dimensione tale da occludere il lume del canale semicircolare può determinare l'insorgere di una sintomatologia vertiginosa posizionale. È osservazione comune inoltre che, dopo la riabilitazione, alcuni soggetti con pregressa labirintoliti lamentano una fastidiosa e non controllabile (diversamente dalla vertigine posizionale) condizione di disequilibrio. Ipoteticamente questi soggetti sono quelli otoconiali in quanto con patologia utricolare preesistente e non risolta con le manovre riabilitative.

- Gall et al (1999) confermano che pochi studi hanno esaminato gli effetti sulla SVV nei pazienti con benigna posizionale Vertigine parossistica (VPPB) post manovra di Hallpike e/o Semont. Pertanto hanno esaminato sedici pazienti con VPPB da canalolitiasi del posteriore VPPB sia prima che dopo due settimane dal completamento delle manovre riabilitative. I pazienti sono stati confrontati con un gruppo di controllo (n = 9). Questi risultati suggeriscono che il nervo vestibolare inferiore può in qualche modo influenzare la ocular tilt reaction (OTR).
- d. VVS e volo spaziale. Oggetto di studi di Clarke (2015), i test condotti dagli autori, anche con l'ausilio della VVS, dimostrerebbero che potrebbe sussistere una distribuzione asimmetrica degli otoliti e che, negli aviatori, una risposta otolitica può ritornare normale dopo poche ore dall'atterraggio diversamente dal controlaterale.
 - e. Altri autori hanno studiato la VVS in soggetti con idrope endolinfatico, nella malattia di Ménière e dopo stapedotomie. Alcuni pazienti di questo ultimo gruppo mostrava una VVS verso il lato sano non operato o per iniziale fatto irritativo o per ipotetica compartecipazione sacculare.
 - f. La "manovra degli occhi di bambola" si attua nei soggetti comatosi per valutare l'integrità del tronco encefalico e si pratica sul paziente in posizione supina, girandogli la testa verso l'alto, verso il basso, verso sinistra e verso destra. Se non vi è lesione del tronco encefalico, il riflesso è presente, ed anche se comatoso, il paziente muove i bulbi oculari e tiene fisso lo sguardo (manovra degli occhi di bambola positiva). Se vi è lesione del tronco encefalico, il paziente comatoso non è in grado di tenere fisso lo sguardo su un punto (manovra degli occhi di bambola negativa).

Cnyrim et al (2008) documentano la specificità della skew deviation nello studio della pseudoneurite vestibolare anche se di ridotta sensibilità. Nessuno degli altri segni isolati (test di spinta testa, ricerca saccadici, verticale soggettiva visiva) risultano altrettanto affidabili.

2. VVS E PATOLOGIA OTONEUROLOGICA CENTRALE: L'EFFETTO A ED E. HINTS NELLO STROKE

Abbiamo già fatto riferimento alla constatazione che deficit delle vie maculari centrali mostrano una lateralizzazione dei segni controlateralmente al lato leso (fasica).

Descritti numerosi studi sulla VVS in patologie centrali e molti fanno esplicito riferimento all'Effetto E del quale abbiamo già accennato precedentemente.

- a. Yelnik (2002) dimostrano che l'ictus cerebrale influisce negativamente sulla VVS e quindi sulle alterazioni delle percezioni visuospatiali. Viceversa secondo gli autori l'effetto E sarebbe mediato dallo stiramento delle strutture somatosensoriali del collo.
- b. Anastasopoulos et al (1999) hanno studiato la VVS in una donna di 21 anni con infarto posteriore del talamo. Quando la pz era sdraiata sul lato ove era presente la ipoestesia la SVV è rimasta normale, pertanto la A-effetto era assente. Questo suggerisce che, durante l'inclinazione del corpo, il sistema somatosensoriale partecipa all'orientamento visuogravitazionale.
- c. HINTS nella diagnosi di stroke in pazienti vertiginosi. Il problema della diagnostica della vertigine nei Pronto Soccorso risulta di primaria importanza e sembra accertato che il protocollo HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test Skew) risulti abbastanza utile in questi frangenti. Lo propongono Kene et al (2015) e Newman-Toker et al (2015).
Maggiore sensibilità rispetto alla RM sembra essere dimostrata dalla metodica HINTS nello studio di Kattah et al (2009). In particolare gli autori ribadiscono che la skew deviation prevede il coinvolgimento del tronco cerebrale.
- d. Baier et al (2012) dimostrano alterazioni della VVS e lesioni della corteccia insulare, frontale inferiore in entrambi gli emisferi. Altre aree coinvolte nella percezione della verticalità sarebbero il giro temporale superiore (STG) e la scissura rolandica.

L'argomento di maggiore attualità è certamente rappresentato dagli studi tra verticale soggettiva ed emineglect. Conrad et al (2015) studiano ventotto pazienti con sintomatologia vertiginosa acuta, valutandoli non solo dal punto di vista del deficit vestibolare ma anche per l'eventuale negligenza spaziale. I punteggi dei test patologici trascurare sono stati correlati con il grado di disfunzione vestibolare determinato dal test calorico e della verticale soggettiva. Non sembra dimostrarsi che il deficit vestibolare determini un vero neglect ma certamente dei deficit attentivi in entrambi i campi visivi. Come è noto recenti studi dimostrano che la stimolazione termica vestibolare è in grado di ridurre seppur temporaneamente la condizione di emineglect (Vallar, 1995) anche la stimolazione ottico cinetica (NOC) agirebbe a tale condizione di modo che la stimolazione con una direzione del movimento controlaterale al lato della lesione migliorava il disturbo, mentre la stimolazione con una direzione omolaterale la peggiorava.

- e. Alterazioni della percezione della verticale soggettiva sono state osservate anche nella sindrome di Wallenberg (Dieterich, 1992).

Versino M. segnala la possibilità che l'alterazione dell'OTR su base non sinaptica (efaptica) da parte di stimoli normalmente non eccitatori (come ad esempio il conflitto neuro vascolare) possa scatenare meccanismi di tipo eccitatorio (fasico).

Conclusioni

La VVS e lo studio dell'O.T.R. è una metodica di semplice esecuzione, che richiede poco tempo ed ha un basso costo con nessun materiale di consumo.

Valutando un output non ha da sola un valore topodiagnostico ma è un indicatore di funzionalità dei sistemi otolitici.

La potremmo definire una metodica di screening otolitico prima di introdurre una diagnostica di secondo livello che oggi è rappresentata dai VEMPs.

Concluderei in accordo con gli autori statunitensi "Ocular conterroll, subjective vertical: neither test isolates a single utricle".

STUDY ABOUT SUBJECTIVE VISUAL VERTICAL

A. Messina

Evolutionary history

With the term “vertical” (*latinum vertex*) we define the direction of the force of gravity, or rather the direction of a plumb left free to fall.

The Subjective Visual Vertical (SVV) is the ability to indicate, using the sight (visual), without any reference point, the verticality of an object respect to the plumb line of its body schema (subjective). You may think that the problem is visual, but it’s false considering that all eye movements, except saccadic eye movements (PPRF paramedian pontine reticular formation), are controlled more or less directly by the vestibular system. The Subjective Visual Vertical and its homologous Subjective Visual Horizontal (SVH) are expressions of the same phenomenon, and therefore are related to the same neurophysiological structures. The Vertical test is used in the otoneurological routine exams (Bed Side Examination); It is one of the simpler tests and economic, to discriminate the peripheral vestibular disease rather than central vestibular disease and in particular of the macular system. The macular system is important to the perception of linear accelerations both anteroposterior and lateral side.

To simplify the approach to the neurophysiology of macula utriculi we want to give evolutionary hints. The macula is the most beautiful gift of “*our being fish*”. Anyone has a goldfish knows that if it is not able to maintain the vertical position it dies. Fish and amphibians (especially in the larval stage) on their sides have sensors that form a sideline. The sideline goes from the operculum (*latinum operculum*, coverage), which closes the opening of the gills, to the tail. In the amphibians the operculum becomes a small bone, by vibrating it transmits a sound to the ribs and it improves the perception of sound itself. The operculum represents the evolution of the middle ear. In the anauri (amphibians, including frogs and toads) the sacculle has not otholitic organs that perceive high and low frequency sounds.

From the lateral line of the fish to human macula utriculi

If you focus on the lateral line of the fishes we can say that it is the first organ that the evolution identifies as the postural control. The lateral line

(therefore externally along the sides of the fish) has a group of sensory cells called neuromasti. These cells are distributed along the body, but especially at the cephalic level. The neuromasts are hair cells with a free surface and a floating hairs (stereocilia), the longest is called kinocilium. Dijkgraaf (1963) believes that the lateral line, responding to low frequency stimulus, arises between a tactile stimulus and an acoustic stimulus, therefore it perceives the vibrations of fluids, if these are in a short distance. Into the equilibrium level, the fluid's motion determines the activation of sensitive cells and the transmission to nervous ganglia placed along lateral line.

This pattern of stimulation seemed successful for the Nature and has therefore been retained in subsequent evolutionary scales, up to man. The role played by the sea water in the fish, in higher animals will be covered by the endolymphatic fluid inside the skull, the role of sideline instead by the striola of the utricle and by saccule.

About neurological pathways involved, we distinguish the animals with a lateral ocular implant and a frontal ocular implant (like human). In the first case, to observe a cyclotorsion reflex of the eyeballs we should act in anteroposterior direction, in the second cases instead with a tilt.

The macule of the two otolith organs (utricle and saccule) are perpendicular to each other but, morphologically, with opposite polarization. If the concept seems difficult to understand, to simplify the idea we can use the image of our hands, the palm is the macular sensory epithelium. The macula of saccule perceives inertial movements from up to down (or vice versa), it is therefore arranged (bilaterally) on the medial walls of the saccule. Its position is similar to our hands when we make them touch in the medially backs, as we want to make "Chinese shadows", and we leave free the palms (those represent the sensory epithelium).

The utricle in static conditions perceives the deviations of the head respect to gravity, in dynamic condition it keeps track of the anteroposterior and lateral inertial movements. The macula therefore can not be placed at the bottom of this vestibular organ. Its position is similar when we turn up our palms, like when we want to drink from a fountain.

We can realize that the macula's epithelium of the utricle and saccule form between them a right angle and they are arranged perpendicularly. The macula are symmetrical, so if the macula of an organ (utricle or saccule) is excited the contralateral will be inhibited.

By having to deal the concept of subjective vertical visual we will focus on the utricle, omitting, long dissertations on the saccule.

To understand how the utricle can be sensitive simultaneously to both acceleration: antero posterior and the lateral ones, we must remember that the macula of utricle is only 3 mm, a pin's head is 2 mm, it has a

shape similar to a bean scrip with the two poles pointing in antero posterior, and the body is parallel to the medial and lateral structures.

In human, the striola of utricle isn't straight, unlike the lateral line of the fish, but it is willing like a bow “)”, with the concavity towards the medial wall and the ends of the arc toward the two poles of the macula (Fernandez, 1976).

To represent, mentally, the macula of utricle and its striola, you can imagine your two palms turned up (those correspond to the walls of utricle) and on each of them an auricle (the macula), with its antihelix (the striola). The striola hasn't hair cells, but these are arranged around it. In the utricle the hair cells (medial, lateral, upper and lower than the striola) have the kinocilium facing the striola, unlike the macula of sacculi in which the kinocilium is in the opposite side.

The hair cells, and then the kinocilium, in the utricle follow the bean arrangement of the macula of utricle.

Therefore, the hair cells placed in the poles will assume the vertical direction with polarities always directed to the striola. Specifically, the hair cells located in the upper pole on the outside of striola, are placed from top to bottom, in the inner striola this cells are arranged instead with superior inferior direction. The direction of kinocilium will be opposite in the two segments (upper and lower) of the lower pole. The two areas, that we call “polar”, are sensitive to horizontal and anterior posterior linear accelerations. At the opposite, the hair cells placed on the striola's “flanks”, to maintain the polarity toward this, will be arranged horizontally. In particular the stereocilia of the hair cells, placed on the side of the striola, have lateral-medial direction (inward), vice versa, those situated in the medial part of the striola have polarity with medial-lateral direction. This area is therefore sensitive to the inclination movements (tilt).

Like in the lateral line of the fish, the hair cells with their kinocilia are immersed in a mucopolysaccharide membrane containing in its context a calcium carbonate crystal layer, said otolith in animals and otoconia in humans. These have the function to make heavy the membrane and so to increase its inertia. By changing the position the otolithic membrane will slip on the cilia.

In humans, when a subject has the head in horizontal position (Rosenhall, 1972) and the two utricular system of the right and of the left are functionally symmetrical, the force of gravity pushes the otoconials downwards, in the direction of the bundle of cilia. As already mentioned the utricle has a dual function to perceive both the antero posterior movements that lateral tilt. The inertial movement, to activate the kinocilium, must have the opposite direction to the same in our figure 1, therefore, opposite to the direction of the arrows. We suppose that the macula of utricle

of the right is depicted in this figure. In the lateral area (on the right of the figure) of the macula, the kinocilium points to the left and it is sensitive to ipsilateral movements (towards the right) and contralateral tilt (towards the left). The opposite will be observed with the sensory cells arranged medially in the same macula of right; so a rapid translation movement of the head (Head Heave test or tests of translation of the head), e.g. on the right, will excite at the same times the lateral macular area of the right and medial area of the left, and will inhibit the medial macular area of the right and left side. In all the cases examined (lateral, tilt, anteroposterior), must follow a compensatory eye movement (and others) always on the same level of activated receptors, a kind of Flourens' law of macula.

The system responds with a compensatory oculomotor movement. The purpose is to maintain the image on the fovea also with translation and tilt movements. Therefore, we must distinguish the vestibule oculomotor reflex (VOR): one produced by an angular movement (a VOR), the other one produced by a translation or an inclination linear (IVOR). We want to remember that tilt movement of head excites both the macula and ampullary crests of anterior semicircular canal (or superior canal) and posterior semicircular canal (or inferior canal), it will be an oculomotor movement: *hypertropia* of eyeball ipsilateral to the tilt of the head and rotation to the temporal side, *excyclotropia* of contralateral eyeball (it will be evident only fundus oculi exam). Probably this double effect, in human is a consequence of the frontal displacement of the eyes. It was mentioned, that to obtain a cyclotorsion of eyeballs is necessary a tilt movement and not an antero posterior movement. In the animals with lateral vision to obtain the cyclotorsion, will be activated only the posterior semicircular canals. It is important because in the human (remember the frontal position of the eye) is the "counterrolling" an expression of the tilt and not the skew deviation or OTR. Only in macular disease you will observe an altered perception of verticality (SVV pathological). A lesion of vertical semicircular canals and of the macula gives an alteration of static eyes movement, but only in the macular pathology there is an alteration of verticality. It's true that the canals pathology determines a more intense dizziness, the macular disease instead gives imbalance and, only in severe cases, diplopia.

From lesion of macula of utricle to the study of subjective vertical visual

When we tilt the head, our central nervous system replies with several actions, mainly at cephalic level, mediated by macula of utricle and ver-

tical semicircular canals, that have the purpose to maintain the visual image horizontally.

Therefore a tilt movement on the right provokes:

- an opposite movement of the head to the side of the tilt,
- an ocular torsion to the left (opposed to the tilt movement),
- an anti gravitational movement of the pupillary axis opposite to the tilt of head: the right pupil will be upper (but hypotropic) than contralateral (hypertropic) because of the tilt effect. This phenomenon is known like *skew deviation* but it isn't exclusive of macular disease.

Diamond and Markham (1984) use the term ocular counterrolling (OCR) to refer to torsional eyes movements that the AA. observed in 8 patients with unilateral vestibular nerve section and in 11 patients with acoustic neuromas. OCR is a torsional and synchronous movement of the eyeballs, opposed to the tilt of the head. If the pupil was the face of the watch, during the incyclotorsion movement of the left eye the hour hand would move from twelve to nine while in the excyclotorsion from twelve to three.

Summing up in a normal subject the tilt of the head will determine: a cephalic movement (Reflection vestibolo Collico), a shift of pupillary axis with elevation of ipsilateral eyeball to the tilt (skew deviation) and a torsional movement (counterrolling) in the contralateral eyeball. This condition is identified like *ocular tilt reaction* or *OTR*: the association between skew deviation, head tilt and OCR.

To understand the importance of these studies we remember that the ocular tilt reaction (OTR) and the vestibulo oculomotor reflex (iVOR) together with the cervical Collico reflex (ARC) and cervical ocular reflex (COR), are neurological pathways that stabilize the eye-head complex during the movement and that characterize our gravitational reference platform, necessary to process the vestibule spinal reflexes and the posture. The OTR is therefore a key element of our postural strategy and this helps us to understand why the patients with OTR do not tilt during walking.

Concluding, the lateral movement will cause that the utricle will give a VOR, while the tilt movement an OTR and an alteration of subjective vertical visual.

When the macula of utricle input is pathological, informations of the healthy side prevail (more excitement) and the answers of the central nervous system will be comparable to those which would observe if there were the physiological condition of the tilt to the healthy side. Consequently, a macular and/or canalar damage will determine the condition of skew deviation with: hypotropia of the ipsilateral eyeball

to the lesion, consequently for the patient will be normal (it is therefore subjectively asymptomatic condition!) a spatial representation tilted towards the healthy side. To the vertical test the patient will believe normal to tilt the rod on the damage side because that is the condition of “subjective” vertical. In these cases the OTR is showing a deficit and therefore is called tonic.

The skew deviation determines an alteration of the verticality with wrong personalization of this one. “The tilt of the subjective visual vertical is a sign and not a symptom; the patient hasn’t perception of the inclination space because everything is tilted and we can highlight the presence of this only with a specific test” (Marcelli, 2013).

The alteration of the SVV isn’t only a characteristic of a peripheral vestibular lesion.

The informations of the macula and of the vertical semicircular canals arrive to cortical areas through the Medial Longitudinal Fasciculus (LWF) and the interstitial nucleus of Cajal (already known to us because is important for vertical movements of the eye).

The signs of OTR will be therefore ipsilateral to the lesion until low level bulb-pontine and contralateral if pathogenic noxa involves the nuclei of brainstem (Brandt, 1994) and the rostral midbrain area with involvement of the interstitial nuclei of Cajal (Dieterich, 1993). Therefore the otolithic pathway should cross the median line shortly after the bulb pontine area.

In these cases we use the term phasic OTR (or irritative).

The skew deviation can also be determined by ophthalmoparesis and it is sometimes found in patients with cerebellar disease (Keane, 1975). For these studies, you can see these reviews: Halmagyi and Gresty (1979), Brandt and Dieterich (2000), Tiliket et al (1996). These one describe the Tilt Room Illusion, like a sign of dysfunction of the otolithic pathway of the brainstem (actually the authors describe a case after vestibular stimulation in a very enlightened space) with perception of subversion (roof top) of the room.

Versino (updates of vestibular, 2005) explains the phenomenon assuming that in this cases the subject gives more importance to otolithic information rather than the visual.

In June 2012 was finally described (only on the Web!) an hypothetical disease, vertical video syndrome (curiously SVV), which determines in the affected subject the need to shoot video using the screen in vertical position.

From these observations the need to introduce into the bed side examination some tests to study the otolithic functionality including the vertical test.

Vertical Test and SVV

The study of Subjective Visual Vertical is easy and cheap to understand the interaction between the visual and the macular subsystem.

Having established that for the verticality perception (or horizontally) the proprioceptive and visual system are important, you should perform the exam with the patient with straight head, sitting in the dark or in any case without visual references.

The vertical test to study the subjective visual vertical is one of the exams of the bedside examination which has teased the imagination of otoneurology for implementing rules.

A. INSTRUMENTATION

Bohmer e Rickenmann (1995) propose the vertical test with a light bar. The patient is sitting in vertical position, possibly with the head locked, (and not only stopped) and he has to fix a bar 30 cm x 1 placed at 1.5 meters far, and which it will be rotated (by actuating a motor) until it reaches the position of plumb.

In the past it was suggested the purchase of the engine of a car wiper connected with a light bar. the subject, pressing this engine, had to put the bar vertically in a dark place.

1. With the economic boom have become more frequent the use of sophisticated equipment like rod with LED lights connected to electric motors and reostato-potentiometer.
2. In 2000 the writer (Messina, 2000), with the collaboration of technicians of Eta Beta, a Research Center, training and services of Palermo, has included the vertical test in a 3D virtual reality software, created for the diagnosis and rehabilitation of balance disorders and patented with Alpha Eta name. The patient's interface was performed by a virtual helmet capable to transmit the movements of the subject's head in the longitudinal antero posterior plane, and "horizontal left-right" and able, in this way, the view of the virtual world observed through the helmet changed, in this case the visual and proprioceptive influences were greatly reduced. The software allowed to make the vertical test for the study of macular diseases. In some particular points of the route, the program proposed to subject a volume (a road sign, a monument) tilted to one side (of a random number of degrees), the subject had to put it perfectly vertically through the movement of the head. The files generated by all the exercises from Alfa Eta (both diagnostic and rehabilitation) were numerical coordinates, which could be imported from every program. In our case, during the phases of experimentation and

study, we had imported coordinates in a spreadsheet (Microsoft Excel), to represent, through a graph of XY coordinates, deviations from the norm.

3. In the same time a kind of glasses was created with obscuring mask and lenses in which appear a light bar that the patient can orientate with a remote control.
4. In June 2010, it was made the proposal to adapt the application Gyroscope Surface Level for this purpose.
5. The years of economic recession arrived (the study of SVV is not included between the paid performance by the Italian health system) and a publication proposed the use of... a bucket. It is proposed by Zwergel et al (2009). This is literally "a bucket for the study of static vestibular function" that costs less than \$ 5 and can be made by anyone in an hour. Normal values with this method are between $1.1 \pm 0.7^\circ$ for the SVV monocular and $0.9 \pm 0.7^\circ$ for the binocular. It is understandable that the otoneurologist remained very involved by this method. It is easy to have a bucket like water-based paint for walls. In the inner part of the bottom it will place a bar and in correspondence of this, from the outer side (therefore visible to the observer) a goniometer, taking care to sure that the 0° of the latter corresponds to the exact verticality of the bar. The subject must enter his head inside the bucket and rotate the bucket until the bar will be vertically, the examiner will observe the value on the goniometer.

B. MODALITY

1. Patient sitting with upright head.
2. Bar about 1 meter away.
3. No visual reference. in the dark or with bucket.
4. The test is repeated from three to ten times with bar presented inclined first on the right then on the left.
5. Some authors (Vannucchi) suggest to perform the test with the head tilted 45° to the right and to the left and/or with mobile background.
6. *Mono and binocularity*: Karlberg et al (2003) suggest to do the test in conditions of mono e binocularity.
7. *Vibration test*: Karberg et al (2003) to improve the sensibility of the test suggest to apply a vibratory stimulation on Sternocleidomastoid currently to the vertical test. Vibration is an excitatory stimulus both vestibular and proprioceptive afferents. The researchers used a vibratory stimulus of 92 Hz in 18 subjects with chronic unilateral vestibular deficits after neurectomy vestibular or neuro-labyrinthi-

tis. With this method the sensitivity (the ability to identify pathological cases) of the bucket's test would rise from 43% to 91% while specificity would drop from 100% to 92%.

8. *With smartphone to identify cases of pediatric vertigo*: the theory is of Brodsky et al (2015), the authors conclude the efficacy of a smartphone-based SVV test at detecting PVL in pediatric patients.
9. *With glasses for the Impulse test*, a monocular video that has a motion sensor of 9-axis enables measurement of the eye and head's movement. The software is *OTOSuite Vestibular*. In this test the patient is sitting and wearing a kind of glasses that collect data from the eyes. The high-speed camera captures the image of the eye. The software processes data relating to the position of the eyes and calculates the degree of ocular deviation. With this test we can evaluate the eyes' alignment of the patient using the *cover test*. The goal of this test is to determine whether the ocular misalignment occurs as a result of the covered or uncovered eye.
10. *The Maddox cross*: A scale to measure the angle of heterophoria and heterotropia consisting of one horizontal and one vertical line in a cross form with a light source placed at the centre of the intersection. The lines are graduated in prism dioptres or degrees and calibrated for use at a determined distance (usually 6 metres).
11. *Cover test*: it is needed a scoop (or an hand) and a fixed target (a light) by moving far and near (2-3 cm) from eyeball. At the beginning the patient has to fix the target and after the examiner will cover one eye and will observe the uncovered eye.
If the patient has a tilt of the head, covering the ipsilateral eye to the tilt we will obtain: no movement of the uncovered eye (and than there isn't skew deviation) or a lowering of the eye (we have proved that the eye was hypertropic). At this point we have to make a counter check covering the contralateral eye to the tilt (healthy side) if this eye moves upwards was hypertropic, if this doesn't move it was aligned.
12. *Evaluation of the subjective visual vertical during rotation test*. It has been proposed by Bohmer and Mast (1999) to identify the phases of the compensation.
13. *With particular head's position* to highlight the "A" effect (named after its discoverer, Rudolph Hermann Aubert) and "E" effect (German "Entgegengesetzt" that means "facing") (Fraser, 2015) in the *A effect* the subject has to tilt the head of 90° from the vertical, therefore on the shoulder, tilting the bar to the same side, in the *E effect* the head is tilted of 60° and the bar is placed contralaterally (opposite effect).

14. *Static and dynamic test* (Faralli, 2007). The static test (Bhomer) is performed by using a light rod, while in the dynamic test the target is represented by bright LEDs moving that give a representation of the bar. According the authors the dynamic test is more useful in the weeks following the onset of the deficit. The reduction in time of the perception error makes this test, because of greater sensitivity, more suited to reveal any false negatives emerging from application of static tests only.

NORMAL VALUE

Generally they are considered pathological the deviations with values above 3° - 4° . The subject, if has a labyrinthine damage, will tilt the bar to the side of the lesion.

SENSITIVITY AND SPECIFICITY'S TEST

The *sensitivity* of a clinical test refers to the ability of the test to correctly identify those patients with the disease.

The *specificity* of a clinical test refers to the ability of the test to correctly identify those patients without the disease.

The ideal would be a sensitivity and a specificity of 100%, but often sensitivity increases more than specificity. Also the vertical test follows this rule.

In standard condition the vertical test has a sensitivity of 43% and a specificity of 100%.

According Karberg et al (we had mentioned them before) to perform the vertical test in association with the vestibular vibration test, would increase the sensitivity to 91% and reduce the specificity to 92%.

The SVV and otoneurological pathology

1. SVV AND PERIPHERAL OTONEUROLOGICAL PATHOLOGY

- a. Is a simple and inexpensive test useful to study the utricular function and to evaluate the otolithic-vestibular compensation. Some studies show the persistence of this sign after a year since onset of the pathogenic noxa.
- b. Vibert and Hausler (2000) performed a prospective study lasted four years.

In 35 subject (18 male, 17 female, age between 21 and 71 yrs, middle age 36) was measured the SVV. 30 had undergone vestibular neurectomy and 6 labyrinthectomy. The SVV was measured with a binocular test (vertical frame) and a test telescope (Maddox rod).

Immediately after the operation, with the vertical test the SVV showed a tilt deficit of 10°-30° ipsilateral to the operated ear, and a tilt of 5°-22° with the Maddox rot (normal 0 +/- 4 degrees). In the subjects with labyrinthectomy the values have been normalized after one year, as well as in 20 patients with vestibular neurectomy, while 10 patients only after 1-4 years (they referred dizziness).

About SVV and compensation Hafström et al (2004) proposed to study both SVV and SVH (subjective visual horizontal). They conclude that it is possible an addiction to not vestibular information, proprioception ie, which facilitate the clearing of static vestibular deficits. Regarding the relationship between the SVV and SVH authors confirm the analogy and that both tests can be used clinically for patients with vestibular lesions.

The alteration of the SVV can occur acutely, lasting in time and after reduce gradually over time, it can be a prognostic factor of vestibular disease.

- c. SVV and LABYRINTH LITHIASIS. It is an interesting topic for many researchers and therefore deserves special mention. The positional vertigo is predominantly but not exclusively determined by the positioning in one or more semicircular canals of some otoconiali utricular residue. In fact it is found that any substance (leukocytes, immune complex...), who has a sufficient size to occlude the lumen of the semicircular canal, can cause labyrinth litiasi. It is common observation that, after rehabilitation, some patients, with a history of labyrinth lithiasis, refer an annoying and uncontrollable (unlike positional vertigo) condition of disequilibrium. Hypothetically these subjects had an utricular pathology existing and unresolved with the maneuvers of rehabilitation.
- d. Gall et al (1999) confirm that few studies have examined the effects on the SVV in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) post Hallpike maneuver and Semont. Therefore they examined 16 patients with BPPV by canalithiasis of CSP before and two weeks after concluding of the rehabilitation operations. The patients were compared with a control group (n = 9). These results suggest that the lower vestibular nerve can affect the ocular tilt reaction (OTR).
- e. SVV and space flight. Clarke et al (2015), with the help of the SVV, show that there may be an asymmetric otolithic distribution, and in the flyers, the otolithic answer can return to normal after a few hours from landing.
- f. Other authors studied the SVV in patients with endolymphatic hydrops, Ménière's disease and after stapedotomie. Some patients

in this latter group showed a SVV towards the healthy side not operated or for early irritation or for hypothetical Saccular implication.

- g. “Doll’s eyes maneuver” is used in comatose patients to evaluate the integrity of the brainstem. The patient is in the supine position, the head is rotated up, down, on the left and on the right. If the brain stem isn’t damage, the reflex will be present and the patient moves the eyeballs and keeps her gaze (doll’s eye maneuver positive). If the brain stem is damaged, the comatose patient is not able to fix on a point (doll’s eye maneuver negative).
- h. Cnyrim et al (2008) document the specificity of skew deviation in the study of vestibular pseudoneurite although of reduced sensitivity. None of the other isolated signs (head thrust test, saccadic search, subjective visual vertical) are equally reliable.

2. SVV AND CENTRAL OTONEUROLOGIC PATOLOGY: “A” AND “E” EFFECT, HINTS IN THE STROKE

We have already referred that a defect of central macular pathway is manifested with lateralization of signs, contralateral to the pathologic side (phasic). In numerous studies have been described the SVV in central pathologies and many of this refer to the “*E effect*” which we mentioned earlier.

- a. Yelnik et al (2002) prove that the stroke has a negative effect on SVV and therefore alterations of visuospatial perception. Vice versa, according to the authors, the E effect would be mediated by the stretching of the somatosensory structures of the neck.
- b. Anastasopoulos and Bronstein (1999) studied the SVV in a 21 year old woman with stroke of posterior thalamus. When the patient was lying on the side where there was the hypoesthesia the SVV was normal, so the A-effect was absent. This suggests that, during the inclination of the body, the somatosensory system participates to the orientation visual-gravitational.
- c. HINTS in the diagnosis of stroke in dizzy patients. The problem of vertigo’s diagnostics in the emergency department is very important as well as the use of the HINTS protocol (Head Impulse, Nystagmus, Skew Test) (Kene, 2015; Newman-Toker, 2015).
The study of Kattah et al (2009) demonstrate a more sensitivity of HINTS compared to MNR in the stroke. In particular, the authors confirm that the skew deviation requires the involvement of the brain stem.
- d. Baier et al (2012) prove alterations of SVV in the insular cortex lesions, lower frontal in both hemispheres. Other areas involved in the perception of verticality would be the superior temporal gyrus (STG) and the Rolandic fissure.

- e. Latest are the studies between subjective and vertical hemineglect (Conrad, 2015). 28 patients with acute vertiginous symptoms were evaluated not only for the vestibular deficit but also for the possible spatial neglect. Pathological neglect test scores were correlated with the degree of vestibular dysfunction determined by the subjective visual vertical and caloric testing. A vestibular tone imbalance due to unilateral failure of the vestibular endorgan does not cause spatial hemineglect, but evidence indicates it causes mild attentional deficits in both visual hemifields. Hemineglect may be temporarily alleviated by unilateral vestibular stimulation (Vallar, 1995 Sep). In neglect patients, optokinetic stimulation with a direction of the movement contralateral to the side of the lesion improved the disorder, whereas stimulation with an ipsilateral direction worsened the deficit (Vallar, 1995 Dec).
- f. Deviation of subjective visual vertical is observed also in the Wallenberg's syndrome (Dieterich, 1992).

Conclusions

SVV and OTR are simple, fast and cheap methodics. SVV is an indicator of otholitic system functionality. We can define it like a otholitic screening methodic used before to introduce a second level diagnostic exam that today is represented by VEMPs. As conclusion, according with americans authors: "Ocular counter roll, subjective vertical: neither test isolates a single utricle"

Immagini/Images

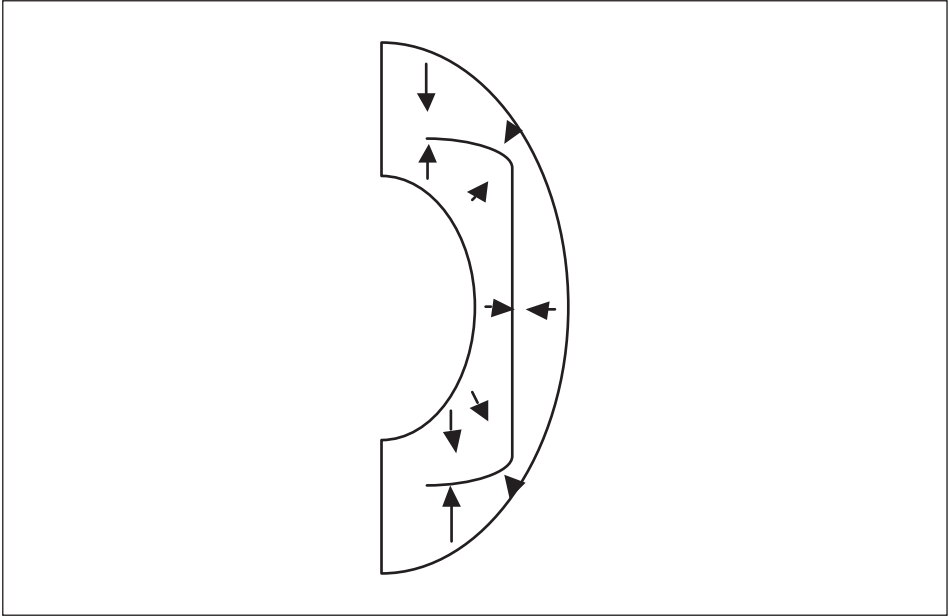


Fig. 1

Bibliografia/References

1. Anastasopoulos D, Bronstein AM. A case of thalamic syndrome: somatosensory influences on visual orientation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 Sep;67(3):390-4.
2. Baier B, Suchan J, Karnath HO, Dieterich M. Neural correlates of disturbed perception of verticality. *Neurology* 2012 Mar 6;78(10):728-35. doi: 10.1212/WNL.0b013e318248e544. Epub 2012 Feb 22.
3. Bohmer A, Rickenmann J. The subjective visual vertical as a clinical parameter of vestibular disease. *J. of vestibularresearch* 1995;5:35-45.
4. Bohmer A, Mast F. Chronic unilateral loss of otolith function revealed by the subjective visual vertical during off center yaw rotation. *J Vestib Res* 1999;9(6):413-22.
5. Brandt T, Dietrich M. Pathological eye-head coordination in roll tonic ocular tilt reaction in mesencephalic and medullary lesions. *Brain* 1987;110:649-66.
6. Brandt T, Dietrich M. Skew deviation with ocular torsion. A vestibular sign of topographic diagnostic value. *Ann Neurol* 1994;33:528-534.
7. Brandt T, Dieterich M. Perceived vertical and lateropulsion: clinical syndromes, localization, and prognosis. *Neurorehabil Neural Repair* 2000;14(1):1-12.
8. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades N, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol* 2006;51:105-28.
9. Brodsky JR, Cusick BA, Kawai K, Kenna M, Zhou G. Peripheral vestibular loss detected in pediatric patients using a smartphone-based test of the subjective visual vertical. In *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 Dec;79(12):2094-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.020. Epub 2015 Sep 25.
10. Casani A, Nuti D, Pagnini P. *Vestibologia Clinica*. Eureka 2014.
11. Clarke AH, Schönfeld U. Modification of unilateral otolith responses following spaceflight. *Exp Brain Res* 2015 Dec;233(12):3613-24. doi: 10.1007/s00221-015-4428-0. Epub 2015 Sep 10.
12. Cnyrim CD1, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008 Apr;79(4):458-60. doi: 10.1136/jnnp.2007.123596.
13. Conrad J, Habs M, Brandt T, Dieterich M. Acute unilateral vestibular failure does not cause spatial hemineglect. *PLoS One* 2015 Aug 6;10(8):e0135147. doi: 10.1371/journal.pone.0135147. eCollection 2015.
14. Diamond SG, Markham Ch. Ocular counterrolling as an indicator of vestibular otolith function. *Neurology* 1984;3:1460-9.
15. Dieterich M, Brandt T. Wallenberg's syndrome. Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Ann Neurol* 1992;31:399-408.
16. Dieterich M, Brandt T. Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993;33:292-300.
17. Faralli M, Ricci G, Molini E, Longari F, Altissimi G, Frenguelli A. Determining subjective visual vertical: dynamic versus static testing. *Otol Neurotol* 2007 Dec;28(8):1069-71.

18. Fernandez C, Goldbergl M. Physiology of the peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I response to static tilts and to constant angular acceleration. *J Neurophysiology* 1976;39:970,84.
19. Fraser LE, Makooie B, Harris LR. The subjective visual vertical and the subjective haptic vertical access different gravity estimates. *PLoSOne* 2015 Dec 30;10(12):e0145528. doi: 10.1371/journal.pone.0145528. eCollection 2015.
20. Gall RM, Ireland DJ, Robertson DD. Subjective visual vertical in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol* 1999 Jun;28(3):162-5.
21. Hafström A, Fransson PA, Karlberg M, Magnusson M. Idiosyncratic compensation of the subjective visual horizontal and vertical in 60 patients after unilateral vestibular deafferentation. *Acta Otolaryngol* 2004 Mar;124(2):165-71.
22. Halmagyi GM, Gresty MA. Clinical signs of visual vestibular interaction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979 Oct;42(10):934-9.
23. Halmagyi GM, Curthoys IS. Clinical testing of otolith function. *Ann N Y Acad Sci*.1999 May 28;871:195-204.
24. Halmagyi GM, Colebatch JG, Curthoys IS. New tests of vestibular function. *Baillière's Neurol* 1994;3:485-500.
25. Karlberg M, Aw ST, Black RA, Todd MJ, MacDougall HG, Halmagyi GM. Vibration-induced ocular torsion and nystagmus after unilateral vestibular deafferentation. *Brain* 2003 Apr;126(Pt 4):956-64.
26. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Stroke. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. 2009 Nov;40(11):3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234. Epub 2009 Sep 17.
27. Keane JR. Ocularskew deviation: 100 patients. *Arch Neurol* 1975;32:185-190.
28. Kene MV, Ballard DW, Vinson DR, Rauchwerger AS, Iskin HR, Kim AS. 20 emergency physician attitudes, preferences, and risk tolerance for stroke as a potential cause of dizziness symptoms. *West J Emerg Med* 2015 Sep;16(5):768-76. doi: 10.5811/westjem.2015.7.26158. Epub 2015 Oct.
29. Kobayashi H, Hayashi Y, Higashino K, Saito A, Kunihiro T, Kanzaki J, Goto F. Dynamic and static subjective visual vertical with aging. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:325-328.
30. Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 3rd ed. Philadelphia, F.A. Davis 1999, 18-89.
31. Marcelli V. *Vestibologia Clinica*. Edizioni Materia Medica 2013.
32. Messina A. Realtà virtuale come nuovo approccio diagnostico-riabilitativo al sistema dell'equilibrio. *Otoneurologia* 2000, sett 2000, n 4, Mediserve.
33. Mossman S, Halmagyi GM. Partial ocular tilt reaction due to unilateral cerebellar lesion. *Neurology* 1997;49:491-493.
34. Newman-Toker DE, Curthoys IS, Halmagyi GM. Diagnosing stroke in acute vertigo: the HINTS family of eye movement tests and the future of the "Eye ECG". *Semin Neurol* 2015 Oct;35(5):506-21. doi: 10.1055/s-0035-1564298. Epub 2015 Oct 6.
35. Reabinovitch HE, Sharpe Ja, Sylvester TO. The ocular tilt reaction. A paroxysmal dyskinesia associated with elliptical nystagmus. *Arch Ophtalmol* 1997;195:1395-1398.

36. Rosenhall U. Vestibular macular mapping in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;81:339-51.
37. Tiliket C, Ventre Dominey J, Vighetto A, Grochowicki M. Room tilt illusion. A central otolith dysfunction. *Arch Neurol* 1996 Dec;53(12):1259-64.
38. Vallar G, Papagno C, Rusconi ML, Bisiach E. Vestibular stimulation, spatial hemineglect and dysphasia, selective effects. *Cortex* 1995 Sep;31(3):589-93.
39. Vallar G, Guariglia C, Magnotti L, Pizzamiglio L. Optokinetic stimulation affects both vertical and horizontal deficits of position sense in unilateral neglect. *Cortex* 1995 Dec;31(4):669-83.
40. Versino M, Hurko O, Zee DS. Disorders of binocular ocular motor control in patients with cerebellar dysfunction. *Brain* 1996;119:1933-1950.
41. Vibert e Hausler. Long-term evolution of subjective visual vertical after vestibular neurectomy and labyrinthectomy. *Acta Otolaryngol* 2000 Aug;120(5):620-2.
42. Yelnik AP, Lebreton FO, Bonan IV, Colle FM, Meurin FA, Guichard JP, Vicaut E. Perception of verticality after recent cerebral hemispheric stroke; *Stroke* 2002 Sep;33(9):2247-53.
43. Zwergal A, Rettinger N, Frenzel C, Dieterich M, Brandt T, Strupp M. A bucket of static vestibular function. *Neurology* 2009;72:1689-1692.

IL NISTAGMO DA SCUOTIMENTO CEFALICO

M. Gufoni

Introduzione

Il nistagmo da scuotimento cefalico (HSNy) è stato descritto in origine da Robert Barany (Barany, 1907), ed introdotto nella pratica clinica da Kamei (Kamei, 1964) che studiò la capacità di evocare un nistagmo dello scuotimento cefalico in 163 pazienti.

Il test consisteva nello scuotimento sul piano orizzontale della testa del soggetto esaminato 30 volte:

- a. sul piano orizzontale con la testa inclinata in avanti di trenta gradi;
- b. sul piano orizzontale con la testa in posizione naturale;
- c. sul piano coronale;
- d. sul piano sagittale.

Il nistagmo così provocato veniva osservato sotto occhiali di Frenzel e considerato molto importante per stabilire se esistesse uno squilibrio di recente insorgenza tra i due emisistemi vestibolari e per distinguere i pazienti dai soggetti sani.

L'HSNy è evocato nella pratica clinica odierna in questa maniera (tabella 1):

Posizione del paziente	Seduto
Posizione della testa	20 gradi inclinata in avanti (ma va bene anche nella posizione naturale)
Numero di cicli destra-sinistra	20 o 30
In	10 secondi
Significativo se	Parte un nistagmo (almeno 4-5 scosse) o, se un nistagmo spontaneo è già presente, questo si modifica
Il movimento deve essere attivo o passivo?	È considerato indifferente

Tab. 1: Modalità di esecuzione del test di scuotimento cefalico.

1. prima si guarda (per almeno una decina di secondi) se esiste un nistagmo spontaneo: il paziente è seduto e indossa gli occhiali di Frenzel;
2. l'esaminatore fa oscillare la testa del paziente sul piano orizzontale (circa trenta gradi a destra e trenta gradi a sinistra), a una frequenza di 20 cicli in 10 secondi. La testa può essere inclinata in avanti ma questo non è indispensabile;
3. alla fine l'esaminatore si ferma ed osserva se compare un nistagmo o se si modifica un nistagmo preesistente (Hain, web).

In realtà dunque non si tratta di un nistagmo da scuotimento cefalico ma di un nistagmo post-scuotimento cefalico.

In alternativa si può chiedere al paziente di eseguire da solo il movimento della testa (head shaking attivo invece che passivo) senza che questo influisca significativamente sul significato dell'esame.

In soggetti normali nessun nistagmo viene evocato, mentre nei pazienti con un deficit monolaterale può comparire una serie di scosse di nistagmo, più spesso dirette verso il lato sano (figura 1), seguita talvolta da un nistagmo transitorio invertito verso il lato ammalato (seconda fase, in genere meno intensa della prima e più prolungata) (Kheradmanda, 2012; Kim, 2012; Lee, 2012).

Sono descritti casi in cui, dopo scuotimento cefalico, compare un nistagmo non orizzontale ma verticale (Wu, 2005) o torsionale (Califano, 2001), che viene definito nistagmo "pervertito" ed è considerato espressione di sofferenza centrale (figura 2).

Il test può essere eseguito sul piano verticale od anche sull'asse antero-posteriore della testa ma non sembra dare indicazioni aggiuntive dal punto di vista clinico (Hain).

Nel caso sia già presente un nistagmo spontaneo, il test di scuotimento cefalico è considerato positivo se produce un incremento nel nistagmo spontaneo di almeno di cinque gradi al secondo nella velocità angolare della fase lenta quando la testa si ferma.

L'HSNy può essere spiegato probabilmente ricorrendo ad una combinazione della seconda legge di Ewald e del meccanismo di "Velocity storage".

La seconda legge di Ewald stabilisce che uno stimolo eccitatorio è più efficiente, sul piano orizzontale, di uno stimolo inibitorio: nelle vestibolopatie periferiche lo scuotimento della testa sul piano orizzontale genera afferenze asimmetriche che verosimilmente si "accumulano" a livello del "velocity storage", e si scaricano alla fine del movimento, in modo da generare un nistagmo la cui fase rapida è diretta verso il lato sano.

Se l'HSNy è:

1. particolarmente intenso;
2. evocabile con pochi movimenti di oscillazione della testa;
3. non associato a deficit di un emisistema vestibolare;
4. che si inverte rispetto al nistagmo spontaneo;
5. perverso;

è probabile che ci troviamo di fronte ad un problema di tipo centrale (Huh, 2013) (tabella 2).

Nistagmo da scuotimento cefalico assente	Normalità
	Deficit vestibolare monolaterale compensato
	Deficit vestibolare bilaterale simmetrico
	Malfunzionamento del "Velocity storage" per disriflessia acuta
	Malfunzionamento del "Velocity storage" per malattia del sistema nervoso centrale
	Malattia di Ménière intercritica in fase iniziale
	Vertigine emicranico-equivalente in fase intercritica
Nistagmo da scuotimento cefalico diretto verso il lato sano	Deficit vestibolare acuto, non ancora compensato (è possibile sia presente una componente verso l'alto nelle primissime fasi ed una componente verso il basso nelle fasi di recupero)
	Malattia del sistema nervoso centrale
	Malattia di Ménière in fase florida
Nistagmo da scuotimento cefalico diretto verso il lato ammalato	Malattia di Ménière in fase irritativa
	Malattia di Ménière in fase di recupero
	Fase iniziale (irritativa) di deficit vestibolare periferico
	Malattia del sistema nervoso centrale
Nistagmo da scuotimento cefalico bifasico (prima fase verso il lato sano)	Deficit vestibolare monolaterale non recente ma non ancora compensato
Nistagmo da scuotimento cefalico trifasico (prima fase verso il lato sano)	Deficit vestibolare monolaterale non recente ma non ancora compensato
"Perverso" (cross coupled)	Malattia del sistema nervoso centrale

Tab. 2: Interpretazione del test.

Casi particolari (flow chart 1)

INFARTO TRONCO-ENCEFALICO

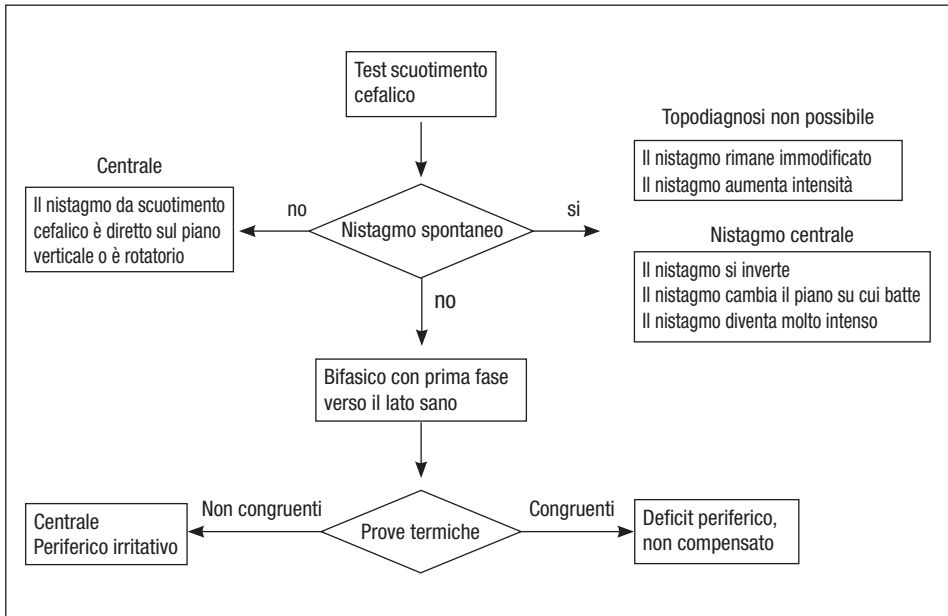
Un HSNy è stato riscontrato nell'87,5% dei pazienti affetti da infarto bulbo-pontino. Il nistagmo era diretto ipsilateralmente (verso il lato della lesione – Choi, 2007).

Se era presente un nistagmo spontaneo diretto verso il lato sano la manovra di scuotimento cefalico poteva invertirlo, in maniera che il nistagmo risultante era sempre diretto verso il lato ammalato.

Se supponiamo che il danno tronco-encefalico provochi un nistagmo orizzontale-rotatorio, lo scuotimento potrebbe dunque trasformarlo in un nistagmo dissociato con una componente rotatoria ed un nistagmo transitoriamente diretto verso il lato ammalato (Kim, 2011).

Può essere presente anche un HSNy controlesionale: è stato descritto un paziente con un nistagmo diretto verso il lato sano, insorto con singhiozzo persistente in corso di ischemia della porzione laterale del tronco (Mandalà, 2011).

Questo reperto è particolarmente importante in quanto può essere uno dei pochi segni clinici evidenziabili a letto del paziente che permettono di distinguere una patologia periferica da una centrale: in particolare si può



Flow chart 3: Tentativo di interpretazione del nistagmo da scuotimento cefalico nella pratica clinica.

evidenziare un HSNy di tipo centrale in caso di infarto dell'arteria cerebellare antero-inferiore (Huh, 2013).

L'HSNy, nella sua forma di nistagmo pervertito è considerato il segno più sensibile per la diagnosi di atassia spino-cerebellare tipo 6 (più sensibile del nistagmo di lateralità e della dismetria saccadica), (Kim, 2013).

In un caso di infarto pontino focale insorto con vertigine persistente, atassia degli arti a sinistra, diminuzione della sensazione vibratoria sempre a sinistra ed instabilità posturale, l'unico reperto otoneurologico segnalato era un nistagmo da scuotimento cefalico diretto in basso.

Negli stadi precoci dell'infarto in territorio vertebro-basilare, quando anche radiologicamente la lesione non è evidenziabile, un approccio otoneurologico può aiutare nella diagnosi, nel caso sia presente un nistagmo a direzione variabile, un deficit di inibizione del nistagmo calorico od anche un HSNy atipico (Kim, 2013).

CERVELLETTO

Un infarto cerebellare provoca un nistagmo che è generalmente diretto verso il lato ammalato: nel 62% dei casi è presente anche un HSNy di tipo pervertito, generalmente diretto verso il basso (Huh, 2011).

Nell'infarto dell'arteria cerebellare antero-inferiore l'HSNy può avere caratteristiche periferiche o centrali e può indirizzare alla diagnosi in caso di deficit acuto cocleo-vestibolare (Huh, 2013).

In otto casi di infarto isolato del nodulo, tre evidenziavano un HSNy pervertito in basso e, quando presente, il nistagmo spontaneo era sempre ipsilesionale (Moon, 2009).

Un HSNy verticale in effetti è correlato praticamente sempre ad una patologia centrale (13 casi documentati in 1500 in cui era stato eseguito) (Califano, 1999).

PATOLOGIA PERIFERICA

In caso di perdita completa della funzionalità di un labirinto il nistagmo da scuotimento cefalico è stato trovato nel 100% dei casi (Hain, 1987), mentre nel paziente compensato (vertigine "cronica") la sua presenza può variare a seconda della fase del compenso, ma la sua sensibilità rimane intorno al 41% (Yang, 2002).

Altri lavori riportano percentuali di presenza dell'HSNy: 23 casi su 43 in casi di deficit periferico, di cui solo 4/23 bifasici, con la prima fase sempre verso l'orecchio sano. Invece nei casi in cui il nistagmo era composto da una sola fase, questa era diretta verso l'orecchio ammalato in undici casi e nove erano controlaterali (Perez, 2004).

Pazienti controllati a distanza di sei mesi dopo una neurite vestibolare presentavano un HSNy nel 71% dei casi (Nutti, 2005).

Sembra che nella fase iniziale dopo una neurite vestibolare l'HSNy sia diretto verso il lato sano e che durante il periodo subacuto si converta in bifasico tanto più frequentemente quanto più ampia era la preponderanza labirintica iniziale.

L'HSNy non è né sensibile né specifico per il deficit periferico, ma si correla abbastanza bene al deficit di un lato.

Quando è presente, è monofasico nel 76,8%, bifasico nel 22,7% e trifasico nello 0,5% dei casi (Asawavichiangianda, 1999).

Nella fase acuta del deficit vestibolare periferico, quando è presente un nistagmo spontaneo, lo scuotimento cefalico non è particolarmente utile: può essere di tipo centrale se ci sono modifiche qualitative del nistagmo spontaneo (ad esempio una forma perversa), ma la cosa più probabile è che il nistagmo spontaneo semplicemente incrementi temporaneamente di intensità. Nel periodo subacuto l'HSNy può diventare bifasico (prima fase controlesionale, seconda ipsilesionale – Kim, 2012).

EMICRANIA

Una popolazione pediatrica di emicranici sia con vertigini che senza, dimostrava HSNy nel 31% dei casi (5 su 22 di cui uno perverso – Marcelli, 2010).

Domande e risposte

1. A cosa serve il test di scuotimento cefalico?
Può evidenziare deficit vestibolari recenti unilaterali (qualunque ne sia l'origine) quando il nistagmo spontaneo è scomparso.
2. È in grado di distinguere una patologia centrale da una periferica?
Generalmente no: può avere valore topodiagnostico solo nel caso in cui compaia un nistagmo perverso (batte sul piano verticale o è torsionale) o se un nistagmo spontaneo cambia senso (a destra invece che a sinistra o viceversa) dopo la manovra.
3. Deve essere eseguito attivamente (lo fa il paziente stesso) o passivamente (lo fa l'esaminatore tenendo la testa del paziente)?
Secondo la maggior parte degli Autori è indifferente.
4. Può essere presente nei soggetti sani?
No, l'HSNy è sicuramente espressione di uno squilibrio vestibolare sulle alte frequenze e quindi è sempre segno di patologia vestibolare.
5. Può influire sulla risposta la patologia cervicale?
No, la risposta delle afferenze cervicali non è compresa nel campo frequenziale del test di scuotimento cefalico.

6. Ci sono controindicazioni all'esecuzione del test?
Artrosi cervicale o comunque rigidità del collo grave. Spesso gli emicranici sopportano male la manovra. Inoltre la manovra può essere utile nel liberare un paziente con canalolitiasi laterale, ma può anche trasformare un nistagmo parossistico in un nistagmo stazionario per un meccanismo di blocco degli otoliti all'interno del canale semicircolare.
7. Questo test può essere usato come screening per la ricerca di deficit monolaterali?
Non da solo. Può essere utile in associazione con il test vibratorio o altri test, ma la sua sensibilità è troppo bassa per essere usato come test di screening.
8. Qual è la sua utilità in caso di malattia di Ménière?
L'HSNy può essere presente o no nella malattia di Ménière e può essere diretto verso il lato sano o verso quello ammalato a seconda della fase della crisi (irritativa, di deficit, di recupero): è interessante il fatto che sembra predire la crisi imminente se diretto verso il lato ammalato. Nella Ménière stabilizzata è diretto verso il lato sano.
9. E nell'emicrania?
Può essere l'unico segno otoneurologico presente, sia nella sua forma periferica che centrale.
10. Deve essere sempre fatto durante l'esame di routine?
Può essere utile farlo, se possibile, perché qualche volta dà informazioni importanti, anche se in genere non è né sensibile né specifico.

HEAD SHAKING NYSTAGMUS

M. Gufoni

Introduction

Head Shaking nystagmus (HSNy) was first described in 1907 by Robert Barany (Barany, 1907) and proposed in clinical practice by Kamei (Kamei, 1964) who studied nystagmus-eliciting effect of the head shaking method on 163 patients.

The test consisted in shaking the patient's head 30 times:

- a. in the horizontal plane with the head bent forward 30 degrees;
- b. in the horizontal plane at normal head position;
- c. in the coronal plane;
- d. in the sagittal plane.

The nystagmus thus elicited was observed under Frenzel glasses, and considered of great importance for the detection of "... latent imbalance of vestibular function as well as for the differentiation of the patients suffering from dizziness and disturbance of equilibrium" (Kamei, 1964).

HSNy is now commonly elicited in the following way (table 1):

The patient is sitting upright, wearing Frenzel glasses or video Frenzel:

1. eye movements are observed for about 10 seconds to check base-line ongoing;

Patient position	Sitting
Head position	20 degrees pitched forward (not mandatory)
Number of cycles	20 or 30
In	10 seconds
Positive if	Nystagmus begins (at least 4-5 beats) or changes if already present
Active or passive?	Probably indifferent

Tab. 1: How HST is performed.

2. the examiner moves the patient's head in the yaw plane, about 30 degrees to either side, at a frequency of 20 cycles for 10 seconds. The head can be bent forward but this is not mandatory;
3. the examiner stops abruptly and an induced nystagmus is looked for after the head has stopped moving (Hain, web).

So that Head-shaking nystagmus is actually a post-Head shaking nystagmus.

HSNy can be assessed using either a passive (by the examiner) or active (by the patient) maneuver with no significant difference in its manifestation (Asawavichiangianda, 1999).

In normal people nystagmus isn't expected.

In case of a unilateral loss of vestibular function, a nystagmus with fast phases directed initially toward the healthy side usually appears (figure 1), sometimes followed by a reversal phase toward the affected side (Kheradmanda, 2012; Kim, 2012; Lee, 2012).

The second phase, if present, is usually weaker and decays more slowly. In some cases horizontal stimulation produces vertical (Wu, 2005) or even torsional (Califano, 2001) nystagmus: this is called "perverted" or "Cross-coupled" nystagmus and is considered arising from a central bias (figure 2).

The test can be executed in other planes (vertical, rotational or even though the anterior posterior axis) but head-shaking using these other axes of rotation does not have a well established clinical indication (Hain, web).

If a spontaneous nystagmus is present Head Shaking test is considered positive when it generates a nystagmus greater of at least 5°/s in the first 5 seconds after the head stops.

HSNy can be explained by a combination of Ewald's second law and the "Velocity storage" mechanism.

Ewald's second law states that excitatory vestibular inputs are more effective than inhibitory: in peripheral vestibulopathies horizontal head shaking generates asymmetrical vestibular inputs which are believed to accumulate in the central nervous system (velocity storage) and to discharge after the head shaking is over. So a nystagmus arises whose rapid phases are directed toward the intact side.

On the other side a nystagmus can be generated by central vestibular system which can be (table 2):

- unusually strong;
- elicited by weak head shaking;
- not associated with canal paresis;
- ipsilesional;

- in the direction opposite to spontaneous nystagmus;
- perverted (Huh, 2013).

No HSNy	Normal
	Compensated unilateral vestibular deficit
	Bilateral symmetric vestibular deficit
	Malfunctioning Velocity Storage due to acute syndrome
	Malfunctioning Velocity Storage due to central nervous system deficit
	Initial Ménière syndrome after crisis
	Migraine vertigo after crisis
HSNy toward intact side	Not compensated early peripheral unilateral vestibular deficit (possible upword component in early stage, downword components in recovery stage)
	Central nervous system disease
	Late stage Ménière syndrome
HSNy toward lesioned side	Ménière (irritative stage)
	Ménière (recovery stage)
	Initial (irritative) stage of peripheral unilateral deficit
	Central nervous system disease
Biphasic HSNy (first to the intact side)	Not compensated late peripheral unilateral vestibular deficit
Triphasic HSNy (first to the intact side)	Not compensated late peripheral unilateral vestibular deficit
“Perverted” (cross coupled)	Central nervous system disease

Tab. 2: Interpretation of HSNy.

Special cases (flow chart 1)

MEDULLARY INFARCTION

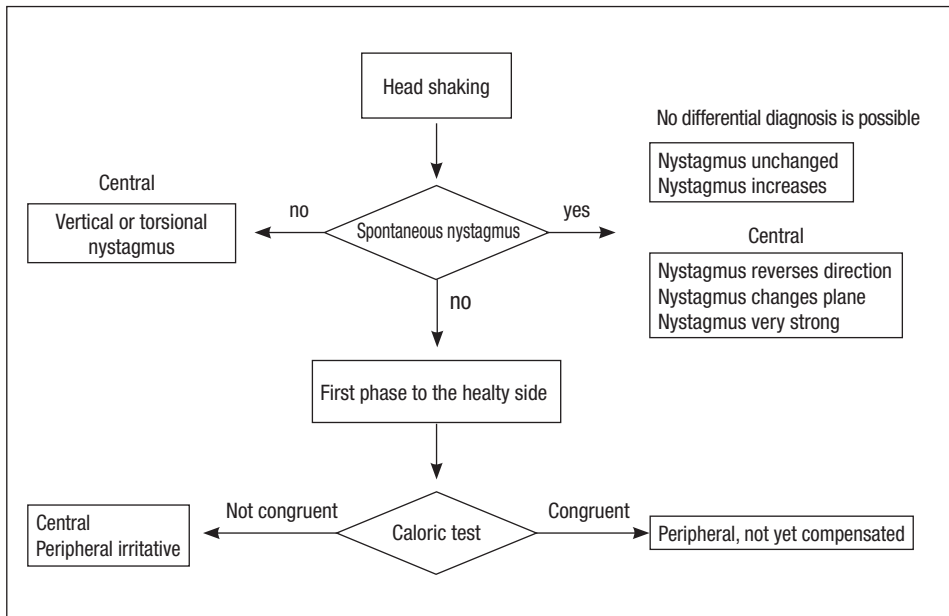
HSNy was observed in 87.5% of the patients suffering from medullary infarction, whose fast phase was directed toward the site of the lesion (ipsilaterally) (Choi, 2007).

If a spontaneous nystagmus was present directed contralesionally, HST was able to reverse the direction of spontaneous nystagmus so that, again, HSN was ipsilateral to the lesioned side.

As a consequence, in case of a contralesional horizontal-torsional nystagmus, HST induces a dissociated ipsilesional horizontal and a contralesional torsional nystagmus (Kim, 2011).

HSN may be present in the form of contralateral nystagmus: a patient has been described with lateral medullary ischemia presenting with persistent hiccups followed by vertigo with horizontal head-shaking-induced contralesional nystagmus (Mandalà, 2010).

Such finding is even more important because it is one of the few signs able to distinguish a peripheral from a brainstem disease at bedside observation. About this, it may worth remember that Head Thrust test can result of peripheral type (abnormal) in case of infarction of anterior superior cerebellar artery (Huh, 2013).



Flow chart: Head Shaking Nystagmus in clinical practice.

HSNy, in the form of perverted HSNy (cross-coupled), has been found to be the most sensitive parameter for the diagnosis of spino-cerebellar ataxia (specifically SCA 6), more sensitive than gaze-evoked nystagmus and dysmetric saccades (Kim, 2013).

A case of focal pontine infarction presented with sustained dizziness, limb dysmetria on the left extremity, decreased sensations to position and vibration of the left extremity, and gait imbalance: only vestibular abnormality was downbeat nystagmus after HST (Kim, 2011).

In the early stage of vertebrobasilar stroke, an accurate diagnosis is difficult even though a radiologic study is performed, but a nystagmus-based approach can be useful to diagnose whether the origin is central or not, considering: direction-changing gaze-evoked nystagmus, fixation failure in the caloric test, nystagmus of central type (periodic alternated) and atypical head-shaking nystagmus occurrence (Kim, 2013).

CEREBELLAR DISEASES

Cerebellar unilateral infarction usually shows ipsilateral horizontal HSN. In 62% of cases perverted HSN is present, mostly downbeating (Huh, 2011).

In AICA infarction HSNy is common with both peripheral and central pattern and may provide clues for AICA infarction in patients with acute audiovestibular loss (Huh, 2013).

In eight cases of isolated nodular infarction 3 cases demonstrated perverted (downbeating) HSN and, when present, spontaneous nystagmus was always ipsilesional (Moon, 2009).

Vertical type of HSN was found in 13 of the 1500 cases where the test was performed, almost always correlated to documented central nervous system diseases (Califano, 1999).

PERIPHERAL VESTIBULAR LOSS

In case of complete unilateral vestibular loss a parietic biphasic HSN was found in 100% of subjects (Hain, 1987) while in chronic dizzy patients HSN results can vary according to the compensatory periods but his sensitivity is 41% (Yang, 2002).

Other works reported different rates of presence of HSN: 23 of 83 peripheral vestibular dysfunction (only 4/23 biphasic), first phases toward the normal ear.

Eleven of the monophasic cases of head shaking nystagmus were ipsilateral and nine were contralateral (Perez, 2004).

Patients who had suffered six months before an attack of vestibular neuritis were found to have a head shaking induced nystagmus in 71% of cases (Nutti, 2005).

It has been found that in the initial phase of vestibular neuritis HSN is monophasic toward the intact side. During the subacute period nystagmus was converted to biphasic: the larger the initial canal paresis, the more frequent the biphasic conversion of head shaking nystagmus occurred.

HSN has been found neither specific nor sensitive for vestibular dysfunction but correlating well with the presence of a caloric reduction and with increasing right to left differences on ENG testing. When present, HSN was found monophasic in 76.8%, biphasic in 22.7% and triphasic in 0.5% of subjects (Asawavichiangianda, 1999).

In the acute stage of vestibular neuritis a strong nystagmus to the healthy side is expected.

In this case HSNy is quite useless: it can be used as a clue (not an evidence!) of peripheral disease if, after shaking, spontaneous nystagmus doesn't change qualitatively (it is possible an increment of slow phase velocity but not a vertical or torsional nystagmus).

In the subacute period the direction of nystagmus mostly changes to biphasic (contralesional first, then ipsilesional), (Kim, 2012).

MIGRAINE

Children suffering from migraine (5 of 22, 31%) with or without vertigo or dizziness were found to be positive for the presence of post head-shaking nystagmus. The response in one of these cases was “perverted” (Marcelli, 2010).

Questions and answers

1. What HSNy is useful for?

It can show recent unilateral vestibular deficit when spontaneous nystagmus is disappeared (whatever the cause could be).

2. Can it distinguish central from peripheral pathology?

In the majority of cases it is useless for detecting central from vestibular diseases.

It marks a central pathology just in case of “Cross-coupling” or if, after HST, nystagmus changes its direction.

3. Has it to be performed actively or passively?

The majority of the Authors in not considering of real importance this aspect of executing the test.

4. Is it possible that a HSNy is found in healthy subjects?

No, the presence of a HSNy is quite surely a sign of a vestibular imbalance, although in the field of high frequencies, so it is always a sign of pathology of the vestibular system.

5. Can it be provoked by a cervical osteo-arthritis?
No, the frequency of execution is quite inconsistent with the working range of cervical receptors.
6. Are there any kind of danger or contraindications in executing this test?
 - a. Cervical pathologies or stiffness;
 - b. Some subjects (i.e. migraine patients) don't like to have their head shaken;
 - c. The manover is considered to be helpful in getting free from horizontal canal paroxysmal positional vertigo but on the other hand HST can transform a positional nystagmus in spontaneous nystagmus!
7. Can HSNY be used as a screening test for unilateral vestibular deficit?
Not alone. It can be useful in association with vibratory test or other examination, but its sensitivity is too low to be useful as a screening test
8. What about Ménière's disease?
HSNy can be present or not in Ménière's disease. It is directed to the healthy or injured side depending on the stage of Ménière attack (irritative, deficit, recovery). It seems to be able to predict recurrence of the crisis if present and directed to the ill side. It is present (toward the healthy side) in late stages of the disease.
9. And what about migraine?
HSNy can be the only sign present in vestibular migraine, even in its central aspect (perverted).
10. So, has this test to be routinely performed in vestibular examination?
Considering it is time-saving and occasionally may be the only evidence found, it seems useful to use this test, even if it is not specific nor sensitive.

Immagini/Images

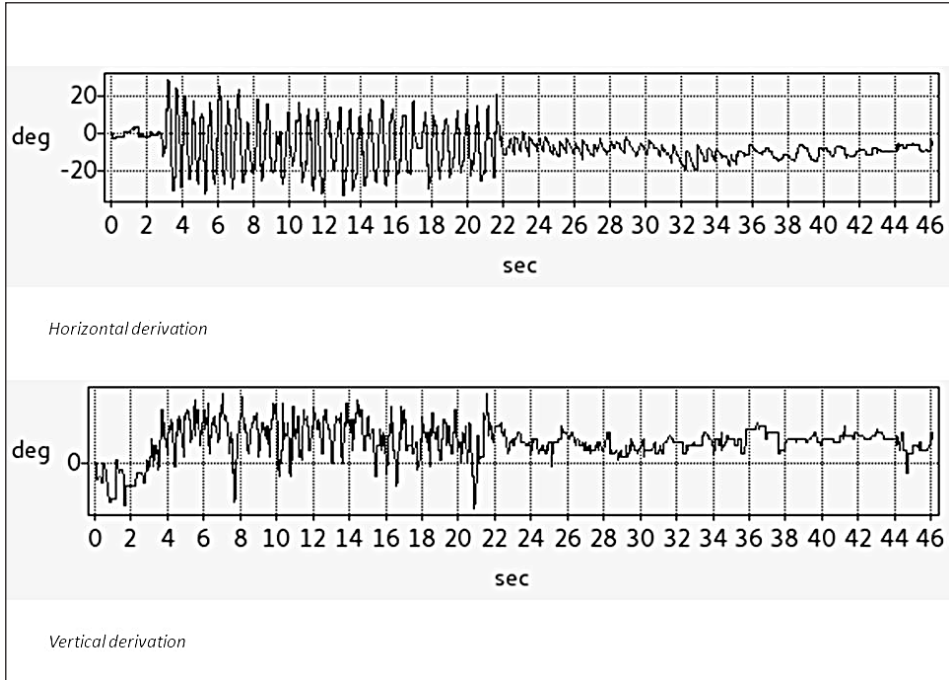


Fig. 1: Nistagmo da scuotimento cefalico sul piano orizzontale.

Fig. 1: Head shaking nystagmus (to the right) on the horizontal plane.

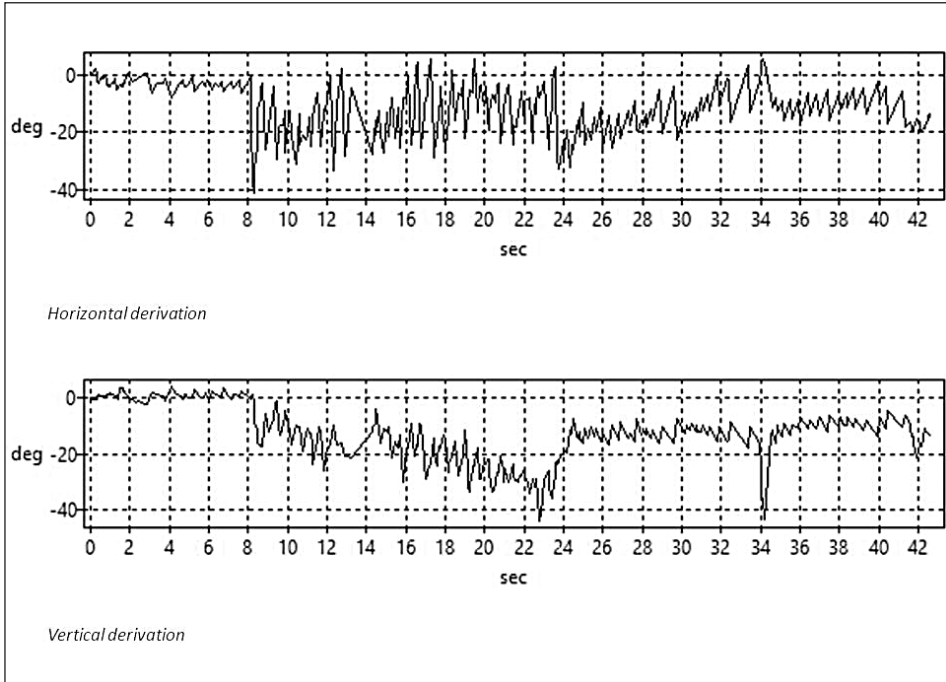


Fig. 2: Nistagmo da scuotimento cefalico sul piano orizzontale (a sinistra) e verticale (in basso), probabilmente da deficit centrale.

Fig. 2: Head shaking nystagmus on the horizontal (to the left) and vertical plane (down-beating). This is probably a central type of HSNy.

Video/Videos

Video 1: Test di scuotimento cefalico (eseguito attivamente dal paziente) che evoca un nistagmo a sinistra.

Video 1: Actively performed Head Shaking test with induced left-beating nystagmus.

Video 2: Nistagmo spontaneo (probabilmente centrale) invertito dal test di scuotimento cefalico in una paziente emicranica. Il nistagmo spontaneo era evidenziabile solo in clinostatismo, mentre il test di scuotimento cefalico è stato effettuato a paziente seduta.

Video 2: Spontaneous (probably central) nystagmus inverted by Head Shaking maneuver in a migraine patient.

Bibliografia/References

1. Asawavichiangianda S, Fujimoto M, Mai M, Desroches H, Rutka J. Significance of head-shaking nystagmus in the evaluation of the dizzy patient. *Acta Otolaryngol Suppl* 1999;540:27-33.
2. Bárány R. Untersuchungen über das Verhalten des Vestibularapparates bei Kopftraumen und ihre praktische Bedeutung. *Verhandlungen der Deutschen otol Gessellschaft* 1907;252-256.
3. Califano L, Capparuccia PG, Bojano A, Di Maria D, Villari G. Vertical nystagmus induced by the head-shaking test: 10 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999;19:297-302.
4. Califano L, Capparuccia PG, Di Maria D, Melillo MG, Villari G. Sign-report: torsional nystagmus from head-shaking in patients with labyrinth lithiasis of the vertical canal. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001;21:337-340.
5. Choi KD, Oh SY, Park SH, Kim JH, Koo JW, Kim JS. Head-shaking nystagmus in lateral medullary infarction: patterns and possible mechanisms. *Neurology* 2007;68:1337-44.
6. Hain TC, Cherchi M. Head Shaking Nystagmus. <http://www.dizziness-and-balance.com/research/hsn/Head%20Shaking%20Nystagmus.htm>
7. Hain TC, Fetter M, Zee DS. Head shaking nystagmus in unilateral peripheral vestibular lesions. *Am J otolaryngol* 1987;8:36-47.
8. Huh YE, Kim JS. Bedside Evaluation of Dizzy Patients. *J Clin Neurol* 2013;9:203-213.
9. Huh YE, Kim JS. Patterns of spontaneous and head-shaking nystagmus in cerebellar infarction: imaging correlations. *Brain* 2011;134:3662-3671.
10. Huh YE, Koo JW, Lee H, Kim JS. Head-shaking aids in the diagnosis of acute audi-ovestibular loss due to anterior inferior cerebellar artery infarction. *Audiol Neurootol* 2013;18:114-24.
11. Kamei T, Kimura K, Kaneko H, Noro H. Reevaluation of the head shaking test as a method of nystagmus provocation. 1. Its nystagmus-eliciting effect. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1964;67:1530-1534.
12. Kheradmanda A, Zee DS. The bedside examination of the vestibulo-ocular reflex (VOR): an update. *Rev Neurol (Paris)* 2012;168:710-719.
13. Kim HA, Lee H, Sohn SI, Kim JS, Baloh RW. Perverted head shaking nystagmus in focal pontine infarction. *Journal of the Neurological Sciences* 2011;301:93-95.
14. Kim JS, Jeong H, Kim HT, Cho JW. Can we distinguish the subtypes of spinocerebellar ataxia by ocular motor features? *Movement disorders* 2013;28Suppl 1:679.
15. Kim JS, Kim HJ. Inferior vestibular neuritis. *J Neurol* 2012;259:1553-60.
16. Kim MB, Huh SH, Ban JH. Diversity of head shaking nystagmus in peripheral vestibular disease. *Otol Neurotol* 2012;33:634-9.
17. Kim MB, Boo SH, Ban JH. Nystagmus-based approach to vertebrobasilar stroke presenting as vertigo without initial neurologic signs. *Eur Neurol* 2013;70:322-8.
18. Lee YJ, Shin JE, Park MS, Kim JM, Na BR, Kim CH, et al. Comprehensive analysis of head-shaking nystagmus in patients with vestibular neuritis. *Audiol Neurootol* 2012;17:228-34.

19. Mandalà M, Rufa A, Cerase A, Bracco S, Galluzzi P, Venturi C, Nuti D. Lateral medullary ischemia presenting with persistent hiccups and vertigo. *Int J Neurosci* 2010;120:226-30.
20. Marcelli V, Furia T, Marciano E. Vestibular pathways involvement in children with migraine: a neuro-otological study. *Headache* 2010;50:71-76.
21. Moon IS, Kim JS, Choi KD, Kim MJ, Oh SY, Lee H, Lee HS, Park SH. Isolated Nodular Infarction. *Stroke* 2009;40:487-491.
22. Nuti D, Mandalà M. Sensitivity and specificity of mastoid vibration test in detection of effects of vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol ital* 2005;25:271-276.
23. Perez P, Llorente JL, Gomez JR, Del Campo A, Lopez A, Suarez C. Functional significance of peripheral head shaking nystagmus. *Laryngoscope* 2004;114:1067-1084.
24. Wu ZM, Zhang SZ, Zhou N, Xiang SJ, Yang WY, Han DY. Cross-check of caloric test and head shaking nystagmus. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2005;40:575-578.
25. Yang SH, Han GC. The significance of Head-Shaking nystagmus in the vestibular evaluation of the chronic dizzy patient *J Korean Bal Soc* 2002;1:253-258.

IL CONTROLLO DEI GLOBI OCULARI SUL PIANO FRONTALE E L'OCULAR TILT REACTION

V. Marcelli

Il controllo dei globi oculari sul piano frontale è garantito dalla via gravicettiva (figura 1), costituita da strutture vestibolari periferiche e centrali. Tra le prime rientrano la macula dell'utricolo (MU) e i canali semicircolari verticali (CSV). Tra le seconde, rientrano i nuclei vestibolari, i nuclei oculomotori, il fascicolo longitudinale mediale (FLM), il nucleo interstiziale di Cajal (INC) e il nucleo rostrale interstiziale del fascicolo longitudinale mediale (riFLM).

Come è evidente dalla figura, la via è ipsilaterale fino all'intersezione tra bulbo e ponte, per poi diventare controlaterale dal ponte fino alle aree mesencefaliche e corticali.

In condizioni statiche e con capo in asse con il tronco, gli occhi sono perfettamente allineati con l'orizzontale terrestre e mostrano una exciclotorsione fisiologica compresa fra -0.9° e $+11.5^\circ$ (Brandt, 1993). Quando si inclina il capo rispetto al vettore gravitazionale sul piano frontale, come ad esempio in un ipotetico tilt del capo sulla spalla destra, si assiste ad una risposta oculomotoria dinamica, durante il movimento, e ad una successiva risposta oculomotoria statica, durante il mantenimento della posizione raggiunta. Il risultato è una sincinesia caratterizzata da ciclotorsione e disallineamento verticale dei globi oculari che tendono a riallineare i globi oculari con l'orizzontale terrestre. La risposta oculomotoria dinamica e statica è garantita dall'azione combinata dei CSV e della macula dell'utricolo, come di seguito descritto.

La risposta oculomotoria dinamica

La risposta dinamica è determinata prevalentemente dall'attività contemporanea dei canali semicircolari verticali, con un parziale contributo della macula dell'utricolo. Un ipotetico tilt del capo a destra genera una corrente endolinfatica utriculifuga eccitatoria nei due canali semicircolari verticali di destra; l'eccitazione del canale semicircolare anteriore (CSA) determinerà la contrazione del muscolo retto superiore (RS) dell'occhio destro e del muscolo obliquo inferiore (OI) dell'occhio sinistro, con conseguente ipertropia dell'occhio destro ed exciclotropia dell'occhio sinistro (figura 2, in verde); la contemporanea eccitazione del canale semi-

circolare posteriore (CSP) determinerà la contrazione del muscolo retto inferiore (RI) dell'occhio sinistro e del muscolo obliquo superiore (OS) dell'occhio destro, con conseguente ipotropia dell'occhio sinistro ed inciclotropia dell'occhio destro (figura 1, in rosso). A tale risposta canalare si associa la risposta della MU quasi esclusivamente ipsilaterale, che viene eccitata nella sua metà mediale; per la particolare disposizione delle macule dell'utricolo, si realizza una contemporanea eccitazione della metà laterale della MU controlaterale, il cui contributo alla risposta oculomotoria si ritiene sia minimo. La risposta maculare persiste durante il mantenimento della posizione e verrà descritta nel prossimo paragrafo. La sincinesia appena descritta ha lo scopo di mantenere allineati i globi oculari sia sul piano orizzontale sia sul piano verticale. L'inclinazione della testa a destra porterebbe infatti l'occhio destro più in basso ed il sinistro più in alto; la contrazione del muscolo RS dell'occhio destro e del muscolo RI dell'occhio sinistro tende a riallineare i globi oculari. D'altro canto, la stessa inclinazione del capo porterebbe i globi oculari a ruotare in senso antiorario consensualmente col movimento del capo; la contrazione del muscolo OS dell'occhio destro e del muscolo OI dell'occhio sinistro determina una rotazione in senso orario dei globi oculari che annulla la ciclorsione antioraria.

La ciclorsione dinamica ha una capacità di compensare il tilt del capo pari solo al 10% (Morrow, 1993; Groen, 1999; Schmid-Priscoveanu, 2000).

La risposta oculomotoria statica

Durante il mantenimento della posizione del capo sulla spalla destra, il contributo canalare sarà assente e la sincinesia sarà garantita dalla già attivata metà mediale della MU ipsilaterale al tilt, cui contribuisce in maniera verosimilmente minima l'attivazione della metà laterale della MU controlaterale. La risposta maculare determinerà l'eccitazione degli stessi muscoli eccitati dai CSV, ossia dei muscoli:

- RS e OS ipsilaterali, con conseguente ipertropia ed inciclotropia dell'occhio destro;
- RI e OI controlaterali, con conseguente ipotropia ed exciclotropia dell'occhio sinistro.

La ciclorsione statica ha una capacità di compensare il tilt del capo pari solo al 5-25% della rotazione del capo stesso (Krejcová, 1971; Collewijn, 1985; Ott, 1992; Schworm, 2002; Pansell, 2003) ed è mantenuta nel tempo grazie ad un segnale di stabilità garantito dall'integratore neu-

rale torsionale (Glasauer, 2001; Crawford, 2003). Il contributo proprio-cettivo e visivo, pressoché assente nei soggetti con normale funzione vestibolare (Ott, 1992; Diamond, 1979), assume un ruolo importante in presenza di vestibolopatia (Miller, 1963; Krejcova, 1971; De Graaf, 1992). Numerosi studi hanno evidenziato che la ciclorsione è disconiugata e caratterizzata da fenomeni di isteresi: durante il tilt del capo, l'occhio che intorce mostra una torsione inferiore rispetto all'occhio che estorce (Schworm, 2002; Pansell, 2003) e, dopo aver raddrizzato il capo, gli occhi non ritornano nella posizione iniziale ma restano leggermente ruotati nella direzione della precedente torsione (Schworm, 2002). La figura 3 mostra l'effetto sui muscoli extraoculari in caso di tilt statico della testa a destra. Tali riflessi, fondamentali negli animali con gli occhi in posizione laterale, sono molto meno importanti nell'uomo, con guadagno pari a circa 0,1. Ciononostante, lo studio della via gravicettiva consente di ottenere precisi reperti topodiagnostici in caso di lesione periferica o centrale.

La lesione a carico della via gravicettiva

Una lesione a carico della via gravicettiva determinerà sintomi spesso sfumati (disequilibrio e, nei casi più severi, diplopia verticale) e una specifica risposta oculomotoria, posturale e percettiva caratterizzata da:

- ciclorsione oculare;
- disallineamento verticale dei globi oculari (skew deviation);
- tilt del capo;
- alterata percezione di verticalità.

Tali segni possono presentarsi isolatamente, diversamente associati tra loro o essere presenti tutti contemporaneamente, nel qual caso si parla di ocular tilt reaction (OTR) (Rabinovitch, 1977; Westheimer, 1975a; Westheimer, 1975b).

A prescindere dalla sede e dal tipo di lesione, una OTR è caratterizzata da segni sempre omodirezionali: ad esempio, in presenza di un tilt del capo a destra sarà presente una ipotropia dell'occhio destro (ed una eventuale ipertropia dell'occhio sinistro), una ciclorsione di uno o di entrambi gli occhi verso destra e l'inclinazione della verticale visiva soggettiva verso destra.

I segni appena ricordati saranno controlesionali o ipsilesionali in base alla sede della lesione (figura 4):

- una lesione ponto-mesencefalica a carico del FLM, del nucleo interstiziale di Cajal o del nucleo riFLM sarà responsabile di un imbalance tonico del centro di integrazione neurale rostrale per

- la coordinazione dei movimenti occhio-testa sul piano frontale e determinerà la comparsa di segni controlesionali. Ad esempio, una lesione che coinvolga l'emiponte o l'emimesencefalo di destra determinerà ipotrofia ed exciclotrofia dell'occhio sinistro, ipertrofia e inciclotrofia dell'occhio destro, tilt del capo a sinistra ed inclinazione a sinistra della verticale visiva soggettiva.
- Una lesione periferica a carico ad esempio della macula dell'utricolo e/o dei canali semicircolari verticali, o una lesione bulbare a carico ad esempio della root entry zone del ramo vestibolare del nervo VIII o dei nuclei vestibolari mediale e/o superiore sarà responsabile di un'imbalance tonico del centro di integrazione neurale del VOR caudale per la coordinazione dei movimenti occhio-testa sul piano frontale e determinerà la comparsa di segni ipsilesionali. Ad esempio, in caso di lesione labirintica sinistra si assisterà ad ipotrofia ed exciclotrofia dell'occhio sinistro, ipertrofia e inciclotrofia dell'occhio destro, tilt del capo a sinistra ed inclinazione a sinistra della verticale visiva soggettiva.

Particolarmente interessanti risultano due aspetti:

1. l'alterata percezione di verticalità è un segno e non un sintomo; il paziente non ha alcuna percezione dell'inclinazione dell'ambiente poiché "tutto l'ambiente è inclinato" e solo con uno specifico test è possibile evidenziarne la presenza;
2. ciclotorsione e alterata percezione di verticalità non solo risultano del tutto indipendenti ma consentono un'ancora più fine topodiagnosi a seconda che sia presente solo il primo segno o anche il secondo.

La semeiologia e la sede di lesione

Nei prossimi paragrafi si accennerà alle modalità di studio della ciclotorsione oculare e del disallineamento verticale, argomenti per i quali si rimanda a test specifici; seguirà una più dettagliata analisi del tilt del capo e dell'alterazione della percezione di verticalità e dei segni che ad essa si associano a seconda della sede di lesione.

La ciclotorsione oculare

La fotografia del fondo oculare rappresenta l'unica metodica oggettiva per misurare la ciclotorsione, che è definita come l'angolo che si forma

tra la linea interoculare, ossia la linea parallela all'orizzonte terrestre, e la linea che passa tra il centro della fovea ed il centro del disco ottico. Nel soggetto sano, entrambi gli occhi risultano fisiologicamente excicloruotati tra -0.9° e $+11.5^\circ$, mentre in presenza di una lesione della via gravicettiva la ciclotorsione può raggiungere anche i 25° . La figura 5 illustra la fisiologica exciclotorsione dell'occhio sinistro.

Tra le altre modalità per misurare la ciclotorsione ricordiamo il test del doppio cilindro di Maddox (dissociante), il test rosso-verde di Lancaster, il test con i vetri striati di Bagolini (non dissociante) e l'esame con il sinotoforo, la cui descrizione esula dalla trattazione.

La presenza di ciclotorsione non può essere individuata al solo esame ispettivo né sfruttando l'anamnesi, perché la ciclotorsione molto raramente determina diplopia torsionale, né tanto meno ricorrendo allo studio della verticale visiva soggettiva, perché la ciclotorsione non ne altera la percezione (Strupp, 2003). È importante ricordare infatti che esiste una dissociazione quantitativa tra la ciclotorsione e l'entità del tilt della verticale visiva soggettiva, in particolare nelle lesioni centrali, a conferma che la dispercezione non è conseguente alla rotazione dei globi oculari ma è determinata dall'imbalance vestibolare sul piano frontale (Dieterich, 1993).

Particolarmente interessante è il fatto che la ciclotorsione e, come successivamente descritto, il disallineamento verticale determinati da una lesione a carico della via gravicettiva si riducono in maniera significativa quando il soggetto assume la posizione supina (Parulekar, 2008). È verosimile che, passando dalla posizione eretta alla posizione supina, la differente incidenza del vettore gravitazionale sulla MU ne determina la saturazione funzionale o comunque una marcata riduzione dell'attività, tali da ridurre al massimo l'asimmetria con la MU controlaterale. Tale fenomeno conferma il ruolo della MU nel controllo della ciclotorsione e dell'allineamento verticale. Al contrario, in caso di ciclotorsione e disallineamento verticale da lesione del nervo trocleare non si realizza alcuna modifica dei reperti nelle due posizioni.

Il disallineamento verticale (skew deviation)

Descritto per la prima volta da Magendie nel 1825 (Magendie, 1833), il disallineamento verticale può essere evidente clinicamente o può essere svelato attraverso l'utilizzo di prismi o tramite il cover test alternato, la cui trattazione esula dagli scopi del presente capitolo. Tale disallineamento, la cui entità può raggiungere i 7° , può provocare diplopia verticale ed è praticamente costante in tutte le posizioni orbitali (concomitante). A

volte tuttavia il disallineamento può essere alternante a seconda della posizione degli occhi: ad esempio, ipertropia dell'occhio destro con sguardo a destra, ipertropia dell'occhio sinistro con sguardo a sinistra. Ancora più rara è la possibilità di un disallineamento periodico alternante, con una periodicità di circa 30-60 secondi, secondario a lesione mesencefalica (Mitchel, 1981) e ad idrocefalo acuto. Nel complesso, possiamo suddividere il disallineamento verticale dei globi oculari in concomitante, laterale non concomitante (l'ipertropia aumenta con lo sguardo laterale), laterale alternante (ipertropia dell'occhio che adduce quando il paziente guarda lateralmente) (Smith, 1964), parossistico intermittente, periodico lentamente alternante, transitoria neonatale.

Tra le cause di disallineamento verticale dei globi oculari ricordiamo lesioni acute in fossa cranica posteriore (malattia demielinizzante, neoplasie, trauma, lesioni ischemiche o emorragiche), a carico del tronco encefalico e del labirinto posteriore. Cause più rare sono ipertensione endocranica, epilessia, encefalopatia multifocale, coma epatico.

Il disallineamento verticale si associa sempre a ciclotorsione (Brandt, 1993) e come quest'ultima si riduce in maniera significativa quando il soggetto assume la posizione supina se determinato da una lesione a carico della via gravicettiva. Tale segno non si osserva in caso di lesione del nervo trocleare (Paruleka, 2008). Un disallineamento verticale può essere determinato infatti da patologie mesencefaliche che coinvolgono il nucleo del IV NC o direttamente il nervo trocleare, che determinano una ipertropia dell'occhio affetto. Anche in tali casi il capo risulta inclinato verso l'occhio relativamente ipotropico allo scopo di ridurre il disallineamento verticale sfruttando la fisiologica sincinesia garantita dalla MU ipsilaterale al tilt, che determina un innalzamento dell'occhio ipotropico; a differenza della OTR, in questo caso l'occhio ipertropico risulta excicloruotato e non incicloruotato mentre l'occhio ipotropico non mostra ciclotorsione patologica. Inoltre, l'entità del disallineamento varia con la posizione orbitaria, risultando pertanto non concomitante.

Un contributo importante alla diagnosi viene fornito dalla manovra di Bielschowsky: quando la testa viene inclinata verso l'occhio ipertropico, quest'ultimo compie un chiaro movimento di elevazione e tale reperto conferma il deficit del nervo trocleare ipsilaterale. Poiché una ipertropia può essere determinata anche da un deficit di altri muscoli (retto superiore o obliquo inferiore) può essere necessario ricorrere al Parks-Bielschowsky three-step test: valutando il disallineamento verticale in posizione primaria, in lateralità di sguardo e con tilt del capo, e confrontando l'entità del disallineamento nelle varie posizioni sarà possibile identificare con precisione il muscolo deficitario, secondo lo schema riportato nella tabella 1.

1° Step	2° Step	3° Step	Muscolo deficitario
Deviazione verticale in posizione primaria	La deviazione verticale aumenta nello sguardo diretto a:	La deviazione verticale aumenta nello sguardo diretto a:	
Occhio destro più in alto	Destra	Destra	OI sinistro
	Destra	Sinistra	RI destro
	Sinistra	Destra	OS destro
	Sinistra	Sinistra	RS sinistro
Occhio sinistro più in alto	Destra	Destra	RS destro
	Destra	Sinistra	OS sinistro
	Sinistra	Destra	RI sinistro
	Sinistra	Sinistra	OI destro

Tab. 1

Il tilt del capo

Nel contesto di una ocular tilt reaction, il tilt del capo è determinato da una qualsiasi lesione a carico della fossa cranica posteriore, del tronco encefalico o del labirinto posteriore che coinvolga la via gravicettiva. Tale sincinesia ha lo scopo di riallineare il capo e gli occhi a quella che è la nuova e distorta percezione di verticalità e non determina sintomi specifici se non, a volte, diplopia verticale (Halmagyi, 1979). Contrariamente a quanto si potrebbe pensare, il tilt del capo non è generato da un coinvolgimento diretto delle vie vestibolo-spinali (Fukushima, 1988), poiché in caso di emilabirintectomia esso non è modificato da una lesione chirurgica delle vie vestibolo-spinali laterale e mediale. Si ritiene pertanto che il tilt sia determinato direttamente dalla scomparsa degli input diretti all'ICN ipsilaterale alla lesione ed alla conseguente asimmetria con prevalenza dell'ICN controlaterale. La correzione prismatica o chirurgica del disallineamento verticale quindi non correggerebbe il tilt stesso.

La verticale visiva soggettiva

Al buio, un soggetto con normale funzione della via gravicettiva orienta una barra luminosa con una inclinazione non superiore a 2° rispetto alla verti-

cale terrestre (Friedmann, 1970), sfruttando la corretta percezione interna di verticalità. Una lesione di tale via indurrà il paziente ad orientare la barra luminosa secondo la nuova e distorta percezione interna di verticalità. Tale dispercezione può essere evidenziata anche valutando l'inclinazione della scrittura ad occhi chiusi (Brandt, 1987). Nei prossimi paragrafi verrà descritta l'alterazione della percezione di verticalità in caso di lesione periferica e centrale, insieme a quelli che sono i reperti più interessanti relativamente alla ciclorsione ed al disallineamento verticale.

La verticale visiva soggettiva nelle lesione periferiche

In caso di deficit vestibolare acuto secondario a fenomeni infiammatori, traumatici o a deafferentazione iatrogena (gentamicina transtimpanica o neurectomia) la VVS risulta deviata verso il lato affetto nella maggior parte dei soggetti (Friedmann, 1970; Halmagyi, 1979; Dai, 1989; Curthoys, 1991; Anastasopoulos, 1997; Tabak, 1997; Böhmer, 1999; Vibert, 2000; Takai, 2006; Tribukait, 1998; Böhmer, 1995; Arbusow, 1997). Il disallineamento verticale scompare generalmente entro pochi giorni dalla lesione mentre la ciclorsione può persistere anche per mesi (Vibert, 1995; Vibert, 1996).

Accanto a tali fenomeni deficitari sono descritti anche fenomeni irritativi sia di tipo tonico sia di tipo parossistico conseguenti a stapedectomia (Halmagyi, 1979), sublussazione della platina della staffa (Brandt, 1988), fistola perilinfatica e deiscenza del canale semicircolare superiore (Ildiz, 1994; Minor, 2005). La fisiopatologia è da ricercare nel fenomeno di Tullio che determina un incremento dell'attività tonica della macula ipsilaterale e la conseguente deviazione della VV verso il lato sano.

Non c'è accordo unanime circa la durata dell'alterazione della percezione di verticalità. Alcuni autori riferiscono una normalizzazione entro alcuni mesi (Böhmer, 1995; Böhmer, 1999), mentre altri riportano una persistenza di tale alterazione molto più protratta (Halmagyi, 1979, 1997; Curthoys, 1991). Tali differenze nell'evoluzione del segno possono derivare almeno in parte dalle procedure chirurgiche utilizzate, con risparmio o meno delle strutture implicate nel controllo della percezione della verticalità.

La verticale visiva soggettiva nelle lesione centrali

L'alterazione della percezione di verticalità rappresenta il segno clinico più sensibile in caso di lesione acuta monolaterale del tronco (94% dei pazienti) seguita da alterazione della torsione oculare (83%) e dalla ocu-

lar tilt reaction completa (20%) (Brandt, 1994). Altre cause di alterazione della percezione della verticalità sono da ricercare in lesioni cerebellari e corticali.

Tra le lesioni a carico del tronco encefalico responsabili dell'alterazione della VVS ricordiamo l'infarto dorso-laterale del bulbo, meglio noto come sindrome di Wallenberg, determinata dalla occlusione delle piccole arterie che originano dalla arteria vertebrale ipsilaterale o, più raramente, dalla arteria cerebellare posteroinferiore (Fisher, 1987; Kim, 2003). La VVS risulta invariabilmente deviata verso il lato affetto; la ciclorsione appare tipicamente disconiugata e caratterizzata da una maggiore exciclorsione dell'occhio ipotropico ipsilaterale e minima o assente inciclorsione dell'occhio ipertropico controlaterale. In fase acuta è possibile inoltre osservare un nistagmo torsionale che batte verso l'occhio ipertropico. Solo in un terzo dei casi si associa anche tilt del capo ed una OTR completa (Brandt, 1987; Brandt, 1994; Galetta, 1994).

Tra le altre possibili lesioni tronco-encefaliche vanno ricordate sclerosi multipla (Serra, 2003; Smith, 1981), neoplasie (Brandt, 1987; Halmagyi, 1990) e, meno frequentemente, emicrania tipo basilare (Brandt, 2000) e dissecazione dell'arteria vertebrale (Hicks, 1994; Kameda, 2004).

Anche lesioni più rostrali meso-diencefaliche possono essere responsabili di alterazione della VVS. Tra queste ricordiamo la lesione a carico dell'INC e del riFLM (Halmagyi, 1990; Büttner, 2000; Nokura, 2004), caratterizzate da inclinazione della VVS e ciclorsione controlaterali rispetto alla lesione; la lesione a carico dei subnuclei vestibolari del talamo, verosimilmente associata a lesione mesencefalica, e la lesione a carico delle proiezioni talamo-corticali determinano inclinazione ipsilesionale o controlaterale della VVS, ma in quest'ultimo caso senza concomitante disallineamento verticale o OTR (Dieterich, 1993; Brandt, 1994).

Lesioni ischemiche a carico della corteccia parieto-insulare possono determinare un tilt prevalentemente controlaterale della VVS (Brandt, 1994) mentre un tilt controlaterale della VV è stato riportato in presenza di lesioni corticali associate a neglect visuospatiale indipendentemente dalla sede della lesione stessa (Kerkhoff, 1998; Yelnik, 2002; Saj, 2005). Infine, anche lesioni cerebellari, possono determinare alterazioni della percezione di verticalità (Mossman, 1997). A tale proposito, particolarmente interessante è il ruolo del nucleo dentato, struttura critica coinvolta nella percezione della verticalità. Una lesione cerebellare che coinvolga tale struttura può determinare un tilt della VVS controlateralmente, mentre una lesione cerebellare che lo risparmia può indurre un tilt ipsilaterale (Baier, 2008). Da ricordare inoltre la possibilità di un disallineamento verticale alternante, con ipertropia dell'occhio che abduce (Tsuda, 2014; Versino, 1996).

La diagnosi differenziale dell'alterazione della percezione di verticalità determinata da una lesione della via gravicettiva va posta con la "room-tilt illusion", considerata un transitorio conflitto visuo-vestibolare in coordinate tridimensionali (Brandt, 1997), che può verificarsi in presenza di infarti inferiori del tronco encefalico (Hornsten, 1974; Ropper, 1983; Slavin, 1987; Steiner, 1987; Tiliket, 1996), lesioni corticali (Solms, 1988) o epilessia vestibolare (Smith, 1960). A differenza delle lesioni a carico della via gravicettiva, responsabili di deviazioni toniche della VVS che può raggiungere al massimo ed eccezionalmente i 40° e che si risolve entro qualche settimana al massimo, la "room-tilt illusion" tende a manifestarsi in step di 90° (90°-180°-270°), può essere parossistica o transitoria e può durare da pochi secondi a qualche giorno.

THE OCULAR CONTROL IN THE FRONTAL PLANE AND OCULAR TILT REACTION

V. Marcelli

The ocular control in the frontal plane is ensured by graviceptive pathway (figure 1), constituted by vestibular peripheral receptors, particularly macula utriculi (MU) and vertical semicircular canals (VSC), and vestibular central nuclei and tract, particularly vestibular nuclei, oculomotor nuclei, the medial longitudinal fasciculus (MLF), the interstitial nucleus of Cajal (INC) and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus (riFLM).

As is evident in the figure, the pathway is ipsilateral until the intersection between the medulla and the pons, and then became contralateral from the bridge to the midbrain and cortical areas.

In static conditions and with the head in axis with the trunk, the eyeballs are perfectly aligned with the horizontal terrestrial and show a physiological excyclotorsion comprised between -0.9° and $+ 11.5^\circ$. When tilting head with respect to the gravitational vector on frontal plane, such as in a hypothetical tilt of the head on the right shoulder, it is realized a dynamic oculomotor response, during the movement, and to a subsequent static oculomotor response, during the maintenance of the reached position. The result is a synkinesis characterized by ocular cyclotorsion and vertical misalignment which tend to realign the eyeballs with the horizontal earth. The dynamic and static oculomotor response is guaranteed by the combined action of the VCS and macula utriculi, as described below.

The dynamic oculomotor response

The dynamic oculomotor response is mainly determined by simultaneous excitation of the vertical anterior and posterior semicircular canals, with a partial contribution and the macula utriculi. A hypothetical tilt of the head to the right causes an excitatory ampullofugal endolymphatic current in the two right vertical semicircular canals; excitation of anterior semicircular canal (ASC) will determine the contraction of superior rectus (SR) muscle for the right eye and the contraction of inferior oblique (IO) muscle for the left eye, resulting right eye hypertropia and the left eye excyclotropia; the simultaneous excitation of the posterior semicircular canal (PSC) will determine the contraction of inferiors rectus (IR) muscle of left eye

and the contraction of superior oblique (SO) muscle of right eye, resulting left eye hypotropia and right eye incyclotropia (figure 1, red).

This canalar response is associated with the an almost exclusively ipsilateral MU response, that is activated in its medial half; for the special arrangement of the maculae utriculi, there is a contemporary activation of the lateral half of the contralateral MU, whose contribution to the oculomotor response is believed to be minimal. This macular response persists during the maintenance of the position and will be described in the next paragraph. The synkinesis just described has the purpose to keep aligned the eyeballs both on the horizontal plane and on the vertical plane. The inclination of the head to the right would lead in fact the right eye lower and the left higher; left eye RI muscle contraction and right eye RS muscle tends to realign the eyeballs. On the other hand, the same inclination of the head would bring eyeballs to rotate counterclockwise consensually with the movement of the head; OS right eye muscle contraction and IO left eye muscle contraction determines a clockwise rotation of the eyeballs canceling counterclockwise ocular cyclotorsion. The dynamic ocular cyclotorsion has a capacity to compensate for the head tilt of only 10% (Morrow, 1993; Groen, 1999; Schmid-Priscoveanu, 2000).

The static oculomotor response

While maintaining the position of the head on the right shoulder, the canalar contribution will be absent and the synkinesis will be guaranteed by the already activated ipsilateral medial half of the MU, with a minimum contribution of activation of the lateral half of the contralateral MU.

Macula utriculi response will determine excitation of the same muscles excited by VCS, namely:

- ipsilateral SR and SO, resulting right eye hypertropia and incyclotropia;
- contralateral IR and IO, resulting left eye hypotropia and excyclotropia.

The static ocular cyclotorsion has a capacity to compensate for the tilt of the head of only 5-25% of the head rotation (Krejcová, 1971; Collewijn, 1985; October, 1992; Schworm, 2002; Pansell, 2003) and is maintained over time thanks to a signal of stability guaranteed by the torsional neural integrator (Glasauer, 2001; Crawford, 2003). The proprioceptive and visual contribution, almost absent in subjects with normal vestibular function (Ott, 1992; Diamond, 1979), takes on an important role in the pres-

ence of vestibular disease (Miller, 1963; Krejcova, 1971; De Graaf, 1992). Numerous studies have shown that cyclotorsion is disconjugate and is characterized by hysteresis phenomena: during the head tilt, the eye which has incyclotorsion shows a torsion less than the eye that has excyclotorsion (Schworm, 2002; Pansell, 2003) and, to back up straight, eyes do not return to the initial position but remain slightly rotated in the direction of the previous torsion (Schworm, 2002). Figure 3 shows the effect on the extraocular muscles in case of static head tilt to the right. Such reflexes, fundamental in animals with eyes in a lateral position, are much less important in humans, with gain equal to about 0.1. Nevertheless, the study of the graviceptive pathway provides precise topodiagnostic findings in case of peripheral or central lesion.

The graviceptive pathway lesion

The graviceptive pathway lesion determines often mild symptoms (imbalance and, in more severe cases, vertical diplopia) and a specific oculomotor, postural and perceptual response characterized by:

- ocular cyclotorsion;
- ocular vertical misalignment (skew deviation);
- head tilt;
- impaired perception of verticality.

These signs can occur in isolation, otherwise associated with each other or be present all at once, in which case we speak of ocular tilt reaction (OTR) (Rabinovitch, 1977; Westheimer, 1975a; Westheimer, 1975b).

Regardless of the site and of the type of the lesion, an OTR is always characterized by omodirectional signs: for example, in the presence of a head tilt to the right it will be present a right eye hypotropia (and a possible left eye hypertropia), a cyclotorsion of one or both eyes to the right, and a tilt of the subjective visual vertical (SVV) to the right.

The signs just mentioned will be contralateral or ipsilateral according to the site of the lesion (figure 4):

- a ponto-mesencephalic lesion involving the MLF, the INC or the riMLF nucleus will be responsible for a tonic imbalance of rostral neural integration centre for the coordination of eye-head movements in the frontal plane and will determine the appearance of contralateral signs. For example, a lesion involving the right half pons or half midbrain will determine left eye hypotropia and excyclotropia, and right eye hypertropia and incyclotropia, head tilt to the left and SVV tilt to the left.

- A peripheral lesion involving in example the macula utriculi and/or the vertical semicircular canals or a bulbar lesion involving in example the root entry zone of the vestibular nerve VIII or the medial and/or superior vestibular nuclei will be responsible of a tonic imbalance of neural integration centre of caudal VOR for the eye-head coordination of movements in the frontal plane and will determine the appearance of ipsilesional signs. In example, in the case of left labyrinth lesion there will be left eye hypotropia and excyclotropia, and right eye hypertropia and incyclotropia, head tilt to the left and SVV tilt to the left.

Particularly interesting are two aspects:

1. the impaired perception of verticality is a sign and not a symptom; the patient has no perception of the environment inclination because “the whole environment is inclined” and only a specific test can highlight its presence;
2. cyclotorsion and impaired perception of verticality are not only completely independent but allow an even finer topodiagnosis depending on which is present only the first sign or even the second one.

Semiology and the lesion site

In the following sections we will briefly discuss the study of the ocular cyclotorsion and vertical misalignment; however, these topics are beyond the scope of our discussion, for which we invite you to refer to specific texts. We will then address a more detailed analysis of the head tilt and especially of the impaired perception of verticality and associated signs, depending on the site lesion.

The ocular cyclotorsion

The fundus photography is the only objective method for measuring the cyclotorsion, which is defined as the angle that is formed between the interocular line, namely the line parallel to the earth’s horizon, and the line passing between the center of the fovea and the center of the optic disc. In healthy individuals, both eyeballs are physiologically excyclotorted between -0.9° and $+ 11.5^{\circ}$ (Brandt, 1993), while in the presence of a graviceptive pathway lesion the cyclotorsion may even reach 25° . Figure 5 illustrates the physiological left eye excyclotorsion. Among other ways to measure the cyclotorsion we recall the double Maddox

rod test (dissociating), the Lancaster red-green test, the Bagolini striated glasses test (not dissociating) and the examination with synoptophore, the description of which is beyond the discussion.

It is not possible to detect the presence of cyclotorsion with only inspection, nor exploiting the history, because the cyclotorsion very rarely causes torsional diplopia, nor resorting to the study of SVV, because the cyclotorsion does not alter the perception (Strupp, 2003). It is indeed important to remember that there is a quantitative separation between the cyclotorsion and extent of the tilt of the subjective visual vertical, particularly in central lesion, confirming that the misperception is not a result of the eyeballs cyclotorsion but it is determined by the vestibular imbalance on frontal plane (Dietrich, 1993).

Particularly interesting is the fact that the cyclotorsion and, as described below, the vertical misalignment caused by a graviceptive pathway lesion are reduced significantly when the subject assumes the supine position (Parulekar, 2008). It is likely that, passing from the upright position to the supine one, the different incidence of the gravitational vector on the MU determines its functional saturation or in any case a marked reduction of activity, such as to reduce to the maximum the asymmetry with the contralateral MU. This phenomenon confirms the role of the MU in the control of ocular cyclotorsion and vertical alignment. On the contrary, in case of cyclotorsion and vertical misalignment due to lesion of the trochlear nerve, is not realized any modification of the findings in the two positions.

The vertical misalignment

First described by Magendie in 1825 (Magendie, 1833), the vertical misalignment may be clinically obvious or can be revealed through the use of prisms or via the alternate cover test, whose discussion is beyond the scope of this chapter. Such as misalignment may cause vertical diplopia, its amount can reach 7° , it is practically constant in all the orbital position (concomitant). Sometimes it may be alternating depending on the position of the eyeballs: for example, a right eye hypertropia looking to the right, left eye hypertropia looking to the left. Even more rare is the possibility of a periodic alternating misalignment, with a periodicity of about 30-60 seconds, secondary to a mesencephalic lesion (Mitchel, 1981) or acute hydrocephalus. The vertical misalignment can be generally divided into comitant, lateral incomitant skew deviation (in which the hypertropia increases in one lateral field of gaze), laterally alternating skew deviation (in which there is a hypertropia of the abducting eye in each lateral field of

gaze) (Smith, 1964), paroxysmal intermittent, periodic or slowly alternating, transient neonatal.

Among the causes of eyeballs vertical misalignment we remember acute lesions in the posterior cranial fossa (demyelinating disease, malignancies, trauma, ischemic or hemorrhagic lesions), brainstem and posterior labyrinth. Rarer causes are intracranial hypertension, epilepsy, multifocal encephalopathy, hepatic coma.

The vertical misalignment is always associated to cyclotorsion (Brandt, 1993) and, like the latter, if it is determined by a graviceptive pathway lesion, it is reduced significantly when the subject assumes the supine position, which does not happen in the case of trochlear nerve lesion (Parulekar, 2008), from which it must be distinguished. A vertical misalignment can be determined in fact by midbrain lesion involving the fourth oculomotor nucleus or trochlear nerve directly, resulting in a hypertropia of the affected eye. Even in such cases the head is tilted towards the relatively hypotropic eye in order to reduce the vertical misalignment taking advantage of the physiological synkinesis guaranteed by the MU ipsilateral to tilt which results in a raising of the hypotropic eye; unlike the OTR, in this case the hypertropic eye shows excyclotorsion and not incyclotorsion while the hypotropic eye does not show pathological cyclotorsion. Moreover, the extent of misalignment varies with the orbital position, resulting not concomitant. An important aid to diagnosis is provided by Bielschowsky test: when the head is tilted towards the hypertropic eye, the latter makes a clear movement of elevation and this finding confirms the deficit of the ipsilateral trochlear nerve. As a hypertropia can also be determined by a deficiency of other muscles (superior rectus or inferior oblique muscles) it may be needed Parks-Bielschowsky three-step test: assessing the vertical misalignment in the primary position, in laterality of gaze and in tilt head, and comparing the magnitude of the misalignment in the various positions it will be possible to identify precisely the insufficient muscle, according to the scheme given in table 1.

The head tilt

In the context of an ocular tilt reaction, the head tilt is determined by any lesion of posterior fossa, brainstem or posterior labyrinth that involves the graviceptive pathway. The synkinesis has the aim to aligning the head and eyes to that which is the new and distorted perception of verticality and does not cause specific symptoms if not, at times, diplopia vertical (Halmagyi, 1979). Contrary to what one might think, the head tilt is not generated by a direct involvement of the vestibulospinal tract

Step 1	Step 2	Step 3	Insufficient muscle
Vertical deviation in the primary position	The vertical deviation increases when the subject look at:	The vertical deviation increases when the subject look at:	
Right eye higher	Right	Right	Left IO
	Right	Left	Right IR
	Left	Right	Right SO
	Left	Left	Left SR
Left eye higher	Right	Right	Right SR
	Right	Left	Left SO
	Left	Right	Left IR
	Left	Left	Right IO

Tab. 1

(Fukushima, 1988), because the tilt generated by a labyrinth destruction is not changed by surgical lesion of lateral or medial vestibulospinal tract. It is therefore considered that the tilt is determined directly by the disappearance of the input directed to the INC ipsilateral to the lesion and to the resulting asymmetry, with prevalence of contralateral ICN. Prismatic or surgical correction of vertical misalignment not rectifies the tilt.

The subjective visual vertical

In the dark, a subject with normal function of the graviceptive pathway orients a lightbar with an inclination not exceeding 2° respect to the vertical terrestrial (Friedmann, 1970), exploiting the correct internal perception of verticality. A lesion of this pathway will cause the patient to direct the lightbar according to the new internal and distorted perception of verticality. A tilt in the subjective visual vertical can also be suspected by observing the slant of handwriting with the eyes closed (Brandt, 1987). In the following paragraphs we will describe the impaired perception of verticality in the case of central and peripheral lesion, along with those that are the most interesting findings regarding the ocular cyclotorsion and the vertical misalignment.

The subjective visual vertical in peripheral lesions

In case of acute vestibular deficits secondary to inflammatory, traumatic or iatrogenic (gentamicin transtympanic, or surgery) deafferentation SVV is tilted towards the affected side in most subjects (Friedmann, 1970; Halmagyi, 1979; Dai, 1989; Curthoys, 1991; Anastasopoulos, 1997; Tabak, 1997; Böhmer, 1999; Vibert, 2000; Takai, 2006; Tribukait, 1998; Böhmer, 1995; Arbusow, 1997). The vertical misalignment usually disappears within a few days after lesion, while cyclotorsion can persist for months (Vibert, 1995; Vibert, 1996).

In addition to such deficit conditions are also described irritative conditions both tonic and paroxysmal in type consequent to stapedectomy (Halmagyi, 1979), subluxation of the stapes footplate (Brandt, 1988), perilymphatic fistula and superior semicircular canal dehiscence (Ildiz, 1994; Minor, 2005). The pathophysiology lies in the Tullio phenomenon that causes a tonic increase of ipsilateral macula utriculi activity and consequent tilt of SVV towards the healthy side.

There is not unanimous agreement about the duration of the impaired perception of verticality. Some authors report a normalization within a few months (Böhmer, 1995; Böhmer, 1999), while others report a persistence of such alteration much longer (Halmagyi, 1979, 1997; Curthoys, 1991). Such difference in the evolution of the sign can be derived at least in part by the surgical procedures used, with saving or less of the structures involved in the control of the perception of verticality.

The subjective visual vertical in the central lesions

The impaired perception of verticality represents the more sensitive clinical sign in case of monolateral acute lesion of the brainstem (94% of patients) followed by the alteration of the ocular torsion (83%) and by a complete ocular tilt reaction (20%) (Brandt, 1994). Other causes of impaired perception of verticality are to be found in cerebellar and cortical lesions.

Among the brainstem lesion responsible of impaired SVV we remember dorsolateral medullar infarct, better known as the Wallenberg syndrome, caused by occlusion of small arteries that originate from the ipsilateral vertebral artery or, more rarely, from the posterior inferior artery cerebellar (Fisher, 1987; Kim, 2003). The SVV is invariably tilted towards the affected side; the cyclotorsion appears disconjugate and typically characterized by greater excyclotorsion of hypotropic ipsilateral eye and little or no incyclotorsion of hypertropic contralateral eye. In the acute phase it is possible also observe a torsional nystagmus beating toward the hyper-

tropic eye. Only in one third of cases, there is also a head tilt and a complete OTR (Brandt, 1987; Brandt, 1994; Galetta, 1994).

Among other possible brainstem lesion must remember multiple sclerosis (Serra, 2003; Smith, 1981), neoplasms (Brandt, 1987; Halmagyi, 1990) and, less frequently, basilar-type migraine (Brandt, 2000) and dissection of the vertebral artery (Hicks, 1994; Kameda, 2004).

Even more rostral meso-diencephalic lesions may be responsible for impaired SVV. These include INC lesion or riMLF nucleus lesion (Halmagyi, 1990; Büttner, 2000; Nokura, 2004), characterized by SVV tilt and cyclotorsion contralateral to the lesion; the subnuclei vestibular thalamus lesion, likely associated to a midbrain lesion, and thalamocortical projections lesions determine ipsilesional or contralesional SVV tilt, but in the latter case without concomitant ocular vertical misalignment or OTR (Dieterich, 1993; Brandt, 1994).

Ischemic lesions of the parieto-insular cortex can determine a predominantly contralateral SVV tilt (Brandt, 1994), while a contralateral SVV tilt has been reported in presence of cortical lesions associated with visuospatial neglect, regardless of the site of the lesion (Kerkhoff, 1998; Yelnik, 2002; Saj, 2005).

Finally, even cerebellar lesions can determine impaired perception of verticality (Mossman, 1997). In this regard, of particular interest it is the role of the dentate nucleus, critical structure involved in the perception of verticality. A cerebellar lesion involving this structure can cause a contralateral SVV tilt, while a cerebellar lesion that does not involve this nucleus may induce a ipsilateral tilt (Baier, 2008). It is important to remember the possibility of an alternating vertical misalignment with hypertropia of the abducting eye (Tsuda, 2014; Versino, 1996).

The differential diagnosis in case of impaired perception of verticality determined by graviceptive pathway lesion should be placed with the “room-tilt illusion”, considered a transient visual-vestibular conflict in three-dimensional coordinates (Brandt, 1997), which may occur in case of lower brainstem infarcts (Hörnsten, 1974; Ropper, 1983; Slavin, 1987; Steiner, 1987; Tiliket, 1996), cortical lesions (Solms, 1988) or vestibular epilepsy (Smith, 1960). Unlike a graviceptive pathway lesion, responsible for tonic SVV deviations that reach 40° and resolves within a few weeks at most, the “room-tilt illusion” tends to occur in steps of 90° (90°-180°-270°), may be paroxysmal or transient, and can last from a few seconds to a few days.

Immagini/Images

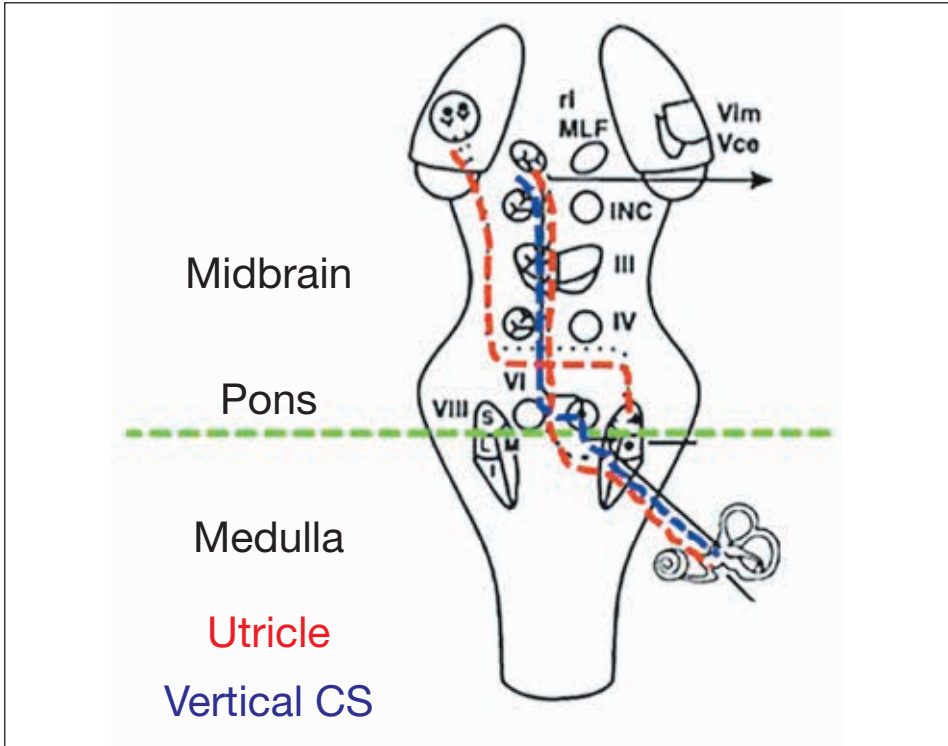


Fig. 1: Via gravicettiva. La via è ipsilaterale fino al bulbo, per divenire controlaterale dal ponte fino alle aree mesencefaliche e corticali (tratto da Marcelli, 2013).

Fig.1: Graviceptive pathway. The pathway is ipsilateral until the intersection between the medulla and the pons, and then became contralateral from the pons to the midbrain and cortical areas (Marcelli, 2013).

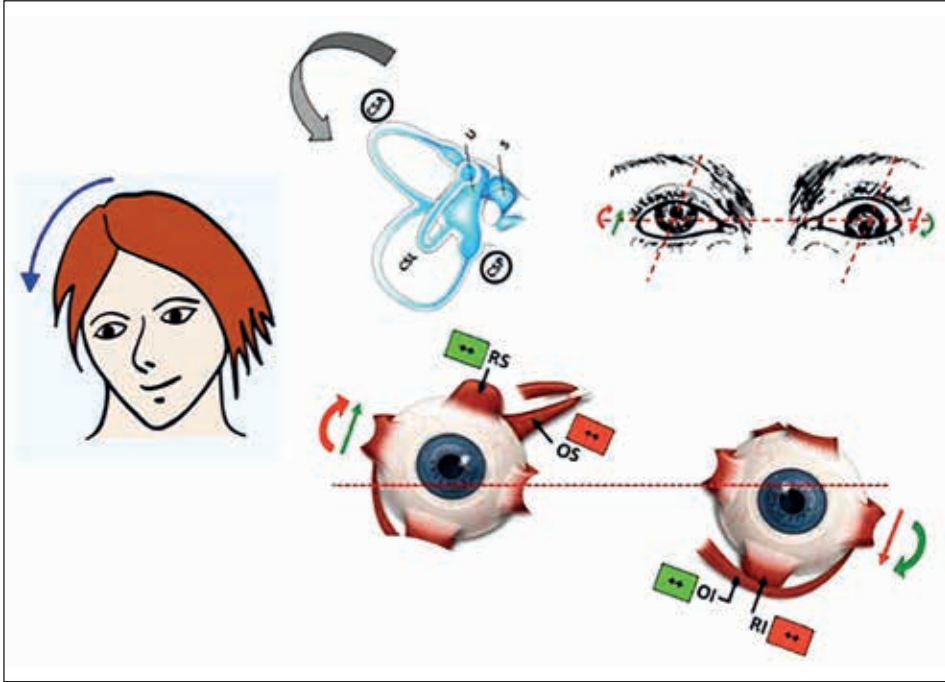


Fig. 2: Risposta oculomotoria dinamica di origine canalare in caso di tilt del capo sulla spalla destra. L'eccitazione contemporanea dei CS anteriore e posteriore di destra determinerà rispettivamente la contrazione del muscolo RS dell'occhio destro e del muscolo OI dell'occhio sinistro, con conseguente ipertropia dell'occhio destro ed exciclotropia dell'occhio sinistro e la contrazione del muscolo RI dell'occhio sinistro e del muscolo OS dell'occhio destro, con conseguente ipotropia dell'occhio sinistro ed inciclotropia dell'occhio destro (tratto da Marcelli, 2013).

Fig. 2: Dynamic oculomotor response of canalar origin in the case of head tilt on the right shoulder. The simultaneous excitation of anterior and posterior semicircular canals of the right side will determine respectively the superior rectus muscle contraction of the right eye and the inferior oblique muscle contraction of the left eye, resulting right eye hyperopia and left eye excyclotropia, and the inferior rectus muscle contraction of the left eye and the superior oblique muscle contraction of the right eye resulting left eye hypotropia and right eye incyclotropia (Marcelli, 2013).

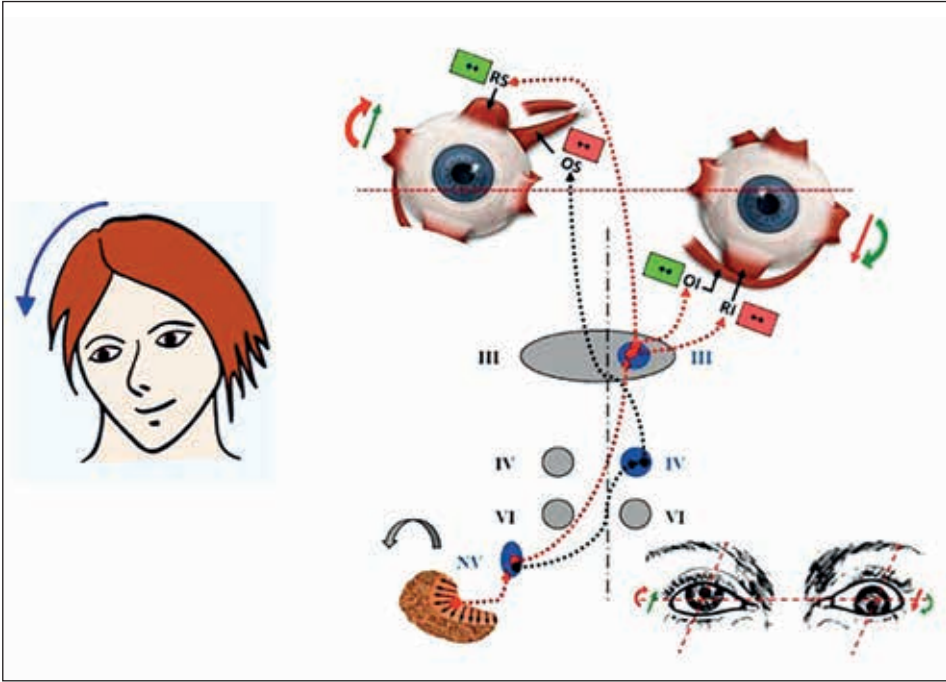


Fig. 3: Risposta oculomotoria statica di origine maculare in caso di tilt del capo sulla spalla destra. L'eccitazione della metà mediale della macula dell'utricolo di destra determina la contrazione del muscolo RS dell'occhio destro e del muscolo OI dell'occhio sinistro, con conseguente ipertropia dell'occhio destro ed exciclotropia dell'occhio sinistro, e la contrazione del muscolo RI dell'occhio sinistro e del muscolo OS dell'occhio destro, con conseguente ipotropia dell'occhio sinistro ed inciclotropia dell'occhio destro. La risposta oculomotoria statica è identica alla risposta determinata dalla eccitazione contemporanea dei due canali semicircolari verticali di destra nel corso del tilt dinamico (tratto da Marcelli, 2013).

Fig. 3: Static oculomotor response generated by the macula utriculi in case of head tilt on the right shoulder. The excitation of the medial half of right the macula utriculi will determine respectively the superior rectus muscle contraction of the right eye and the inferior oblique muscle contraction of the left eye, resulting right eye hypertropia and left eye excycloptropia, and the inferior rectus muscle contraction of the left eye and the superior oblique muscle contraction of the right eye resulting left eye hypotropia and right eye incycloptropia. The static oculomotor response is identical to the response given by the simultaneous excitation of the two right vertical semicircular canals during the dynamic tilt (Marcelli, 2013).

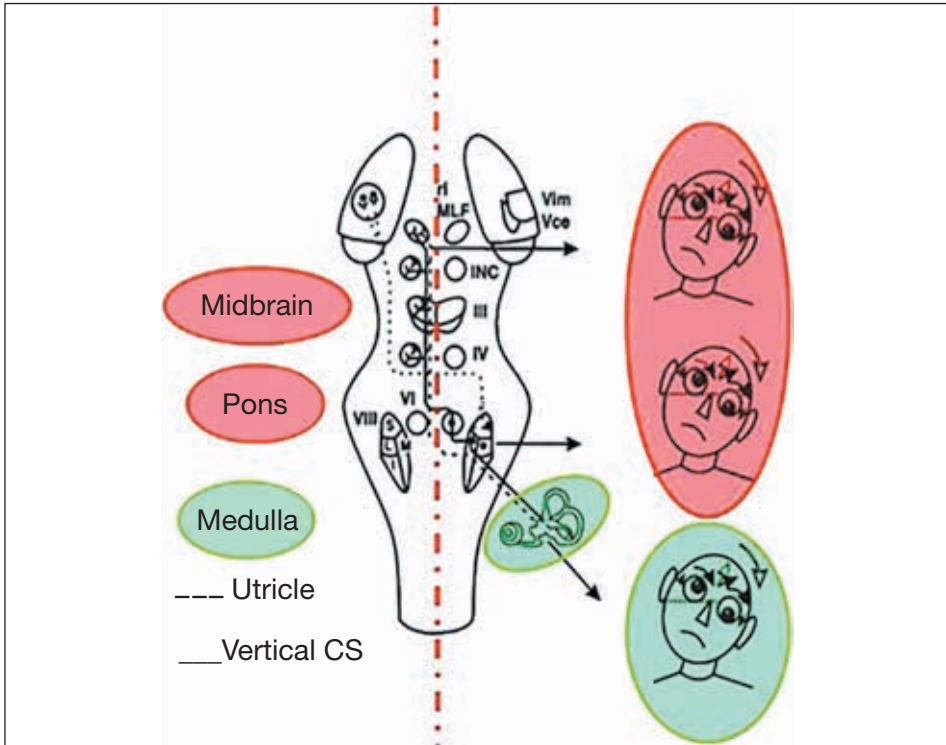


Fig. 4: La figura illustra i reperti in caso di asimmetria del guadagno statico del riflesso vestibolo-oculomotorio sul piano frontale determinata da una lesione di origine centrale o periferica. Una lesione labirintica o bulbare sarà responsabile della comparsa di segni ipsilaterali (in verde). Una lesione ponto-mesencefalica sarà responsabile della comparsa di segni controlaterali (in rosso). Pertanto, se è noto qual è l'emilato leso, la sincinesia ci consentirà di stabilire l'altezza della lesione: ad esempio, se la lesione interessa l'emitrusco sinistro, la sincinesia con segni diretti a sinistra deporrà per una lesione labirintico-bulbare mentre la sincinesia con segni diretti a destra deporrà per una lesione ponto-mesencefalica. Al contrario, se è nota l'altezza della lesione, la sincinesia ci consentirà di stabilire il lato della lesione: ad esempio, se la lesione coinvolge il ponte, la sincinesia con segni diretti a destra deporrà per una lesione dell'emiponte sinistro (tratto da Marcelli, 2013).

Fig. 4: The figure illustrates the findings in case of asymmetry of the static gain of vestibulo-oculomotor reflex on the frontal plane determined by a central or peripheral lesion. A labyrinthine or bulbar lesion will be responsible for the appearance of ipsilateral signs (in green). A ponto-mesencephalic lesion will be responsible for the appearance of contralateral signs (in red). Therefore, if it is known what is the half side damaged, the synkinesis will allow us to establish the height of the lesion: in example, if the lesion affects the left half brainstem, the synkinesis with signs direct towards left will indicate a left labyrinthine or bulbar lesion, while synkinesis with signs direct towards the right will indicate a right midbrain or pontine lesion. On the contrary, if it is known the height of the lesion, the synkinesis will allow us to determine the side of the lesion: for example, if the lesion involves the pons, the synkinesis with signs direct towards the right will indicate a left pontine lesion (Marcelli, 2013).

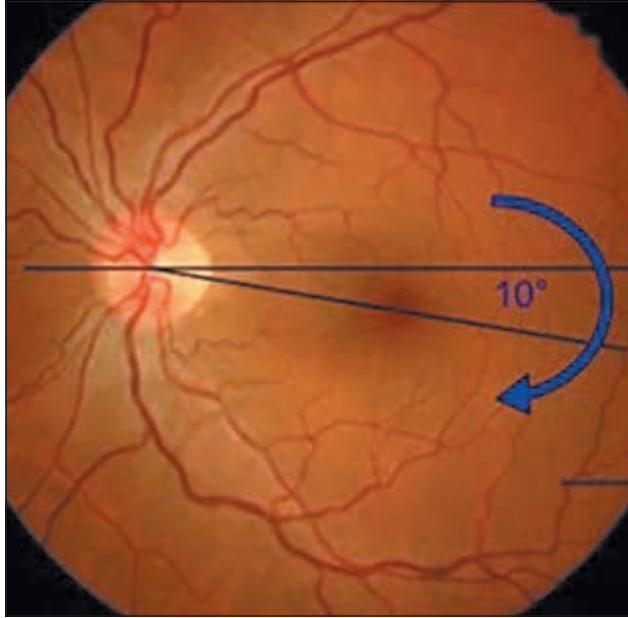


Fig. 5: Foto del fondo oculare dell'occhio sinistro. La linea orizzontale passa per il centro del disco ottico e rappresenta il riferimento per la misurazione della cicl torsione. La linea obliqua passa per il centro del disco ottico ed il centro della fovea. L'angolo disegnato dalle due linee misura la cicl torsione, in questo caso pari a $+10^\circ$. Come regola generale, se la fovea si trova al di sotto della linea orizzontale che parte dal centro del disco ottico si parla di exciclorsione, mentre se si trova al di sopra si parla di inciclorsione.

Fig. 5: Photo of the left eye fundus. The horizontal line goes through the center of the optical disc and is the reference for measuring the cyclotorsion. The oblique line goes through the center of the optical disk and the center of the fovea. The angle drawn by the two lines measures the cyclotorsion, in this case equal to $+10^\circ$. As a general rule, if the fovea is located below the horizontal line drawn from the center of the optical disk we are faced with excyclotorsion, while if it is above we are faced with incyclotorsion.

Bibliografia/References

1. Anastasopoulos D, Haslwanter T, Bronstein A, Fetter M, Dichgans J. Dissociation between the perception of body verticality and the visual vertical in acute peripheral vestibular disorder in humans. *Neurosci Lett* 1997;233:151–153.
2. Arbusow V, Dieterich M, Strupp M, Dreher A, Jaeger L, Brandt T. Herpes zoster neuritis involving superior and inferior parts of the vestibular nerve causes ocular tilt reaction. *Neuro-ophthalmology* 1997;19:17–22.
3. Baier B, Bense S, Dieterich M. Are signs of ocular tilt reaction in patients with cerebellar lesions mediated by the dentate nucleus? *Brain* 2008;131,1445-1454.
4. Böhmer A, Rickenmann J. The subjective visual vertical as a clinical parameter of vestibular function in peripheral vestibular diseases. *J Vestib Res* 1995;5:35–45.
5. Böhmer A, Mast F. Chronic unilateral loss of otolith function revealed by the subjective visual vertical during off center yaw rotation. *J Vestib Res* 1999;9:413–422.
6. Brandt T, Dieterich M. Pathological eye-head coordination in roll: tonic ocular tilt reaction in mesencephalic and medullary lesions. *Brain* 1987;110(Pt 3):649–666.
7. Brandt T, Dieterich M, Fries W. Otolithic Tullio phenomenon typically presents as paroxysmal ocular tilt reaction. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;42:153–156.
8. Brandt T, Dieterich M. Skew deviation with ocular torsion: a vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann Neuro* 1993;33: 528–534.
9. Brandt T, Dieterich M. Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brainstem to cortex. *Ann Neurol* 1994;36:337–347.
10. Brandt T. Cortical matching of visual and vestibular 3D coordinate maps. *Ann Neurol* 1997;42:983–984.
11. Brandt T. *Vertigo. Its Multisensory Syndromes*. Springer, Berlin, 2000;p. 503.
12. Büttner U, Helmchen C. Eye movement deficits after unilateral mesencephalic lesions. *Neuroophthalmology* 2000;24:469–484.
13. Collewijn H, Van der Steen J, Ferman L, Jansen TC. Human ocular counterroll: assessment of static and dynamic properties from electromagnetic scleral coil recordings. *Exp Brain Res* 1985;59:185–196.
14. Crawford JD, Tweed DB, Vilis T. Static ocular counterroll is implemented through the 3-D neural integrator. *J Neurophysiol* 2003;90:2777–2784.
15. Curthoys IS, Dai MJ, Halmagyi GM. Human ocular torsional position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 1991;85:218–225.
16. Dai MJ, Curthoys IS, Halmagyi GM. Linear acceleration perception in the roll plane before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 1989;77:315–328.
17. De Graaf B, Bekkering H, Erasmus C, Bles W. Influence of visual, vestibular, cervical, and somatosensory tilt information on ocular rotation and perception of the horizontal. *J Vestib Res* 1992;2(1):15–30.
18. Diamond SG, Markham CH, Simpson NE, Curthoys IS. Binocular counterrolling in humans during dynamic rotation. *Acta Otolaryngo* 1979;87:490–498.
19. Dieterich M, Brandt T. Thalamic infarctions: differential effects on vestibular function in the roll plane (35 patients). *Neurology* 1993;43:1732–1740.

20. Fisher CM, Tapia J. Lateral medullary infarction extending to the lower pons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:620–624.
21. Friedmann G. The judgement of the visual vertical and horizontal with peripheral and central vestibular lesions. *Brain* 1970;93:313–328.
22. Fukushima K, Fukushima J, Kato M. Head tilt produced by hemilabyrinthectomy does not depend on the direct vestibulospinal tracts. *Brain Behav Evol* 1988;32(3):181–6.
23. Galetta SL, Liu GT, Raps EC, Solomon D, Volpe NJ. Cyclodeviation in skew deviation. *Am J Ophthalmol* 1994;118:509–514.
24. Glasauer S, Dieterich M, Brandt T. Central positional nystagmus simulated by a mathematical ocular motor model of otolith-dependent modification of Listing's plane. *J Neurophysiol* 2001;86:1546–1554.
25. Groen E, Bos JE, De Graaf B. Contribution of the otoliths to the human torsional vestibulo-ocular reflex. *J Vestib Res* 1999;9:27–36.
26. Halmagyi GM, Gresty MA, Gibson WP. Ocular tilt reaction with peripheral vestibular lesion. *Ann Neurol* 1979;6:80–83.
27. Halmagyi GM, Brandt T, Dieterich M, Curthoys IS, Stark RJ, Hoyt WF. Tonic contraversive ocular tilt reaction due to unilateral meso-diencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1503–1509.
28. Halmagyi GM, Yavor RA, McGarvie LA. Testing the vestibulo-ocular reflex. *Adv Otorhinolaryngol* 1997;53:132–154.
29. Hicks PA, Leavitt JA, Mokri B. Ophthalmic manifestations of vertebral artery dissection. Patients seen at the Mayo Clinic from 1976 to 1992. *Ophthalmology* 1994;101:1786–1792.
30. Hornsten G. Wallenberg's syndrome. I. General symptomatology, with special reference to visual disturbances and imbalance. *Acta Neurol Scand* 1974;50:434–446.
31. Ildiz F, Dundar A. A case of Tullio phenomenon in a subject with oval window fistula due to barotrauma. *Aviat Space Environ Med* 1994;65:67–69.
32. Kameda W, Kawanami T, Kurita K, Daimon M, Kayama T, Hosoya T, Kato T. Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients. *Stroke* 2004;35:694–699.
33. Kerkhoff G, Zoelch C. Disorders of visuospatial orientation in the frontal plane in patients with visual neglect following right or left parietal lesions. *Exp Brain Res* 1998;122:108–120.
34. Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinical/radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain* 2003;126:1864–1872.
35. Krejcová H, Highstein S, Cohen B. Labyrinthine and extra-labyrinthine effects on ocular counter-rolling. *Acta Otolaryngol* 1971;72(3):165–171.
36. Magendie F. *Précis de Physiologie*, ed 3. Paris, 1833;p 380.
37. Marcelli V. *Vestibologia clinica: casi clinici e test diagnostici*. ISBN: 978-88-7332-451-5 Edizioni Materia Medica 2013.
38. Miller EF 2nd, Graybiel A. A comparison of ocular counter-rolling movements between normal persons and deaf subjects with bilateral labyrinthine defects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1963 Dec;72:885–893.

39. Minor LB. Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005;115:1717–1727.
40. Mitchell JM, Smith JL, Quencar RM. Periodic alternating skew deviation. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1981;1:5-8.
41. Morrow MJ, Sharpe JA. The effects of head and trunk position on torsional vestibular and optokinetic eye movements in humans. *Exp Brain Res* 1993;95:144–150.
42. Mossman S, Halmagyi GM. Partial ocular tilt reaction due to unilateral cerebellar lesion. *Neurology* 1997;49:491–493.
43. Nokura K, Ozeki T, Yamamoto H, Koga H, Shimada Y, Horiguchi M. Posterior canal-type ocular tilt action caused by unilateral rostral midbrain hemorrhage. *Neuro-ophthalmology* 2004;28:231–236.
44. Ott D, Seidman SH, Leigh RJ. The stability of human eye orientation during visual fixation. *Neurosci Lett* 1992;142:183–186.
45. Pansell T, Ygge J, Schworm HD. Conjugacy of torsional eye movements in response to a head tilt paradigm. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2557–2564.
46. Parulekar MV, Dai S, Buncic JR, Wong AMF. Head position-dependent changes in ocular torsion and vertical misalignment in skew deviation. *Arch Ophthalmol* 2008;126(7):899-905.
47. Rabinovitch HE, Sharpe JA, Sylvester TO. The ocular tilt reaction. A paroxysmal dyskinesia associated with elliptical nystagmus. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1395-8.
48. Ropper AH. Illusion of tilting of the visual environment. Report of five cases. *J Clin Neuroophthalmol* 1983;3:147–151.
49. Saj A, Honore J, Coello Y, Rousseaux M. The visual vertical in the pusher syndrome: influence of hemispace and body position. *J Neurol* 2005;252:885–891.
50. Schmid-Priscoveanu A, Straumann D, Kori AA. Torsional vestibulo-ocular reflex during wholebody oscillation in the upright and the supine position. I. Responses in healthy human subjects. *Exp Brain Res* 2000;134:212–219.
51. Schworm HD, Ygge J, Pansell T, Lennerstrand G. Assessment of ocular counterroll during head tilt using binocular video oculography. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:662–667.
52. Serra A, Derwenskus J, Downey DL, Leigh RJ. Role of eye movement examination and subjective visual vertical in clinical evaluation of multiple sclerosis. *J Neurol* 2003;250:569–575.
53. Slavin ML, LoPinto RJ. Isolated environmental tilt associated with lateral medullary compression by dolichoectasia of the vertebral artery. Is there a cause and effect relationship. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7:29–33.
54. Smith BH. Vestibular disturbances in epilepsy. *Neurology* 1960;10:465–469.
55. Smith DB, Demasters BK. Demyelinating disease presenting as Wallenberg's syndrome. Report of a patient. *Stroke* 1981;12:877–878.
56. Smith JL, David NJ, Klintworth G. Skew deviation. *Neurology* 1964;14:96-105.
57. Solms M, Kaplan-Solms K, Saling M, Miller P. Inverted vision after frontal lobe disease. *Cortex* 1988;24:499–509.

58. Steiner I, Shahin R, Melamed E. Acute “upside down” reversal of vision in transient vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1987;37:1685–1686.
59. 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* Sep 2003;74(9):1336–1338.
60. Tabak, S, Collewijn, H, Boumans, LJ. Deviation of the subjective vertical in long-standing unilateral vestibular loss. *Acta Otolaryngol* 1997;117:1–6.
61. Takai Y, Murofushi T, Ushio M, Iwasaki S. Recovery of subjective visual horizontal after unilateral vestibular deafferentation by intratympanic instillation of gentamicin. *J Vestib Res* 2006;16:69–73.
62. Tiliket C, Ventre-Dominey J, Vighetto A, Grochowicki M. Room tilt illusion. A central otolith dysfunction. *Arch Neurol* 1996;53:1259–1264.
63. Tribukait A, Bergenius J. The subjective visual horizontal after stapedotomy: evidence for an increased resting activity in otolithic afferents. *Acta Otolaryngol* 1998; 118:299–306.
64. Tsuda H, Tanaka K. Ocular tilt reaction due to a cerebellar hemorrhage. *Intern Med* 2014;53:2251–2254.
65. Versino M, Hurko O, Zee DS. Disorders of binocular control of eye movements in patients with cerebellar dysfunction. *Brain* 1996;119(Pt 6):1933–1950.
66. Vibert D, Häusler R, Safran AB, Koerner F. Ocular tilt reaction associated with a sudden idiopathic unilateral peripheral cochleovestibular loss. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1995;57:310–315.
67. Vibert D, Häusler R, Safran AB, Koerner F. Diplopia from skew deviation in unilateral peripheral vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 1996;116:170–176.
68. Vibert D, Häusler R. Long-term evolution of subjective visual vertical after vestibular neurectomy and labyrinthectomy. *Acta Otolaryngol* 2000;120:620–622.
69. Westheimer G, Blair SM. The ocular tilt reaction – a brainstem oculomotor routine. *Invest Ophthalmol* 1975a;14:833–839.
70. Westheimer G, Blair SM. Synkinesis of head and eye movements evoked by brainstem stimulation in the alert monkey. *Exp Brain Res* 1975b;24:89–95.
71. Yelnik AP, Lebreton FO, Bonan IV, Colle FM, Meurin FA, Guichard JP, Vicaut E. Perception of verticality after recent cerebral hemispheric stroke. *Stroke* 2002;33: 2247–2253.

IL TEST VIBRATORIO

G. Neri

Introduzione

Il nostro organismo è sottoposto quotidianamente a stimolazioni vibratorie che sono percepite non solo mediante meccanoceettori specifici disposti sulla cute, nei muscoli, su tendini ed articolazioni ma anche tramite i recettori vestibolari e cocleari.

L'energia vibratoria, trasmessa ai muscoli del collo o applicata alla teca cranica, può determinare modificazioni della stabilità^{1,2}. L'applicazione di uno stimolo vibratorio ai muscoli del collo o delle docce paravertebrali, in pazienti sani induce illusioni di movimento e destabilizzazioni posturali¹ mentre nei pazienti affetti da ipofunzione vestibolare unilaterale determina modificazioni della posizione degli occhi^{3,4} ed alterazioni della verticale visiva soggettiva². Quando lo stimolo vibratorio è invece trasmesso direttamente alla teca cranica, nei casi di ipofunzione vestibolare, può evocare un vero nistagmo provocato o "vibatorio" (NV).

Il "nistagmo vibratorio" quindi, può essere definito⁵ **"il nistagmo provocato dalla applicazione sulle ossa craniche di una energia vibratoria pari a 100 Hz allo scopo di valutare una asimmetria del guadagno dinamico del Riflesso Vestibolo-oculomotore (VOR)"** (Marcelli, 2013).

Già nel 1973 Lücke⁶, descrivendo l'insorgenza di vertigine su due pazienti mentre si radevano con un rasoio elettrico, ipotizzò una relazione tra stimolo vibratorio e patologia vestibolare e poiché il nistagmo vibratorio compariva quasi esclusivamente nei pazienti con vestibolopatie monolaterali, concluse che il nistagmo evocato dalla vibrazione poteva essere considerato il segno affidabile di una dismetria vestibolare.

Successivamente Hamann⁷ confermò che la vibrazione determinava la comparsa di un NV nel 75% dei soggetti con deficit vestibolare e nel 10% di soggetti con patologie di origine centrale ad evidenziò come il test vibratorio potesse essere utile nella diagnosi del neurinoma dell'acustico⁸. Halmagyi⁹ nel 1995 propose di usare il tapping come metodo di attivazione del vestibolo aprendo così la strada ai potenziali evocati vestibolari (VEMP).

Orecchio interno e vibrazione

Uno stimolo vibratorio a 100 Hz, dovunque applicato sul cranio, diffonde la propria energia in ogni direzione simultaneamente e con precisi rapporti matematici con una velocità di 2 m/sec¹⁰. In base a queste caratteristiche fisiche è stato ipotizzato quindi che l'energia vibratoria possa generare nel liquido cerebrospinale delle onde pressorie che, propagandosi nei liquidi labirintici attraverso il condotto uditivo interno e gli acquedotti cocleare e vestibolare^{11,12}, sono in grado di stimolare i recettori canalari generando un NV. La direzione di questo nistagmo è prevalentemente orizzontale, spesso associata ad una piccola componente torsionale e questa caratteristica suggerisce che nella produzione del NV siano coinvolti anche i recettori otolitici. La vibrazione eccita infatti i canali semicirculari e le terminazioni afferenti otolitiche sia negli animali^{13,14} che nell'uomo^{8,15,16,17} producendo risposte oculari, posturali e percettive¹⁸. Tuttavia la vibrazione a 100 Hz non corrisponde alle frequenze fisiologiche di stimolazione labirintica, ottenute invece dalla normale rotazione della testa, che variano in un range compreso tra i 0.05 del test calorico ed i 5 Hz dell'HIT e pertanto l'azione dello stimolo vibratorio deve avere un'altra spiegazione. Young nel 1977 dimostrò che uno stimolo da 125 a 350 Hz è capace di attivare una risposta del nervo ampollare¹³ ma che l'eccitazione del recettore non può essere provocata dal movimento endolinfatico a causa della sua viscosità². Esperimenti su animali hanno dimostrato che il nistagmo vibratorio da 250 a 500 Hz è la risultante della stimolazione diretta degli organi otolitici e dei canali semicirculari^{19,20} mentre la stimolazione a 100 Hz stimola preferenzialmente i recettori canalari^{21,22}.

La teoria attualmente più accreditata sull'insorgenza del nistagmo vibratorio è quindi che la vibrazione stimoli direttamente, in via preferenziale, ma non esclusiva, le cellule toniche di II tipo²³ situate alla base delle creste ampollari e perifericamente alla striola, che assicurano la funzione statica del labirinto e rispondono a stimoli di autoregolazione vestibolare²⁴. I recettori, simultaneamente e direttamente sollecitati, in caso di un danno monolaterale generano un segnale asimmetrico (deficitario) lungo il nervo vestibolare²⁵. Questo segnale genera la risposta asimmetrica dei nuclei vestibolari che determina il nistagmo vibratorio¹³ diretto verso il lato sano che persiste per tutta la durata dello stimolo e termina con il cessare della vibrazione. La sensibilità del NV inoltre non è direttamente correlata con il lato stimolato ma con l'efficienza del lato sano, come dimostra il test vibratorio (TV) eseguito durante un test calorico bitermico che genera l'inversione del ny ad ogni applicazione del vibratore²⁶.

Il NV esprime quindi l'attività funzionale del sistema vestibolare nel modo in cui lo esprime il test calorico con una differenza fondamentale: l'assenza di adattamento^{10,27} anche se questo dato non è da tutti accettato²⁸.

Interferenza propriocettiva sul test vibratorio

Alcuni Autori^{19,29} hanno evidenziato che nei pazienti con danno labirintico monolaterale, lo stimolo vibratorio applicato sul muscolo sternocleidomastoideo ipsilaterale alla lesione o sui muscoli cervicali, può determinare un peggioramento della verticale soggettiva, una ciclo torsione oculare ed un nistagmo. La vibrazione, applicata sui muscoli del collo, può evocare un movimento oculare per la stimolazione dei propriocettori^{30,31,32,33} connessi al sistema vestibolare ed al sistema visivo tramite vie dirette ai nuclei vestibolari ed oculomotori³⁴ che contribuiscono al mantenimento dell'equilibrio ed al controllo della posizione degli occhi.

L'influenza della propriocezione sul sistema dell'equilibrio può manifestarsi non solo nelle lesioni da "whiplash injury", dove è maggiormente osservabile²⁰, ma anche in caso di lesione labirintica monolaterale già compensata, nella quale il compenso vestibolare innesca i segnali cervicali che influenzano la percezione visiva nei movimenti del capo^{8,29}. In questi soggetti la vibrazione dei muscoli del collo, in assenza di fissazione, sarebbe in grado di inibire questo compenso, scatenando un nistagmo rilevabile nel 56% di pazienti con danno labirintico monolaterale e nel 49% di soggetti sani².

Poiché le caratteristiche della risposta dei fusi neuromuscolari all'inizio ed alla fine della vibrazione sono identiche a quelle del NV³⁵ e che come il NV non persiste dopo la cessazione dello stimolo è possibile che la presenza di NV sia dovuto alle due stimolazioni, quella vestibolare e quella propriocettiva dei muscoli del collo³⁶.

Intensità di vibrazione e luogo di applicazione

I recettori vestibolari hanno la capacità di percepire e di essere stimolati a tutte le frequenze di vibrazione, da 0,05 Hz del test calorico ai 2 Hz dell'Head Shaking Test (HST) ai 5 Hz dell'HIT ai 100 hz ed oltre del TV. Tale stimolazione può essere diretta, se lo stimolo viene applicato a ridosso di una finestra ossea cranica (mastoide o vertice) o indiretta qualora invece venga applicato a carico del m. sternocleidomastoideo, dei muscoli paravertebrali o della porzione posteriore del collo che, in soggetti con danno vestibolare unilaterale nei quali il compenso ha instaurato una sostituzione sensoriale^{4,29}, elicitano risposte otolitiche con modificazione della stabilità e della verticale soggettiva. Per ottenere pertanto una risposta specifica e confrontabile che rispecchi la reale funzionalità recettoriale, anche se gli stimoli propriocettivi sembra che non modifichino il nistagmo, è necessario escludere le afferenze muscolari cervi-

cali e stimolare direttamente il recettore³⁷. Le aree pertanto più utili al TV sono le mastoidi²², in prossimità del condotto uditivo esterno (figura 1), ed il vertice in corrispondenza dell'osso frontale (figura 2) e se è evocato il NV è presente nei due lati. Confrontando le frequenze tra 60 e 100 Hz Haman⁸ concluse che il NV veniva ottenuto più spesso a 60 Hz. Altri autori confrontando frequenze tra 20 e 120 Hz concludevano che il NV è presente a tutte le frequenze ma che i 100 Hz ottenevano risultati migliori^{22,37}. In realtà come dimostrato da Dumas²⁸ la risposta ottimale al test vibratorio si ottiene a frequenze tra 80 e 100 Hz ed attualmente il TV viene eseguito a 100 Hz. Allo scopo di ridurre al minimo le componenti posturali e percettive legate alla vibrazione appare evidente che la stimolazione ossea sia più efficace di quella muscolare²⁶ e che tra le sedi ossee migliori da stimolare quella mastoidea sia la più valida⁸ rispetto a quella applicata al vertice o all'occipite.

Direzione del nistagmo vibratorio

Il NV è di tipo deficitario, batte sempre verso il lato sano, non dipende dalla posizione della testa e la sua attività è proporzionale alla riflettività labirintica al test calorico^{38,39,40}. Non ha un valore topodiagnostico poiché eccita simultaneamente tutte le strutture vestibolari, non presenta compenso⁴¹ ed è perfettamente riproducibile. Nei soggetti normali in cui è presente, la direzione della fase lenta tende ad essere diretta verso il lato stimolato con una preponderanza direzionale significativa verso lo stesso lato, in particolare la stimolazione del muscolo SCM induce una velocità della fase lenta di 1.7/-1.9 gradi mentre quella applicata alla mastoide sarà in media 1.7/-0.4 gradi al secondo. Nei pazienti con ipofunzione labirintica la fase lenta del NV è diretta verso il lato malato indipendentemente dal lato stimolato. La vibrazione mastoidea induce una velocità della fase lenta di 10.4/10.8 gradi/sec mentre la vibrazione del muscolo SCM induce una velocità della fase lenta di 7.9/10.5 gradi/sec e l'ampiezza della VAFL mostra una correlazione significativa con la paralisi vestibolare alle prove caloriche⁴² ed anche con il grado di disfunzione del sacculo²⁹. La direzione del nistagmo vibratorio è variabile in relazione alla patologia esaminata ed al grado di deficit vestibolare (tabella 1).

Aspetti clinici del nistagmo vestibolare

Il NV non solo evidenzia una chiara dismetria vestibolare ma la sua presenza e direzione possono variare nei principali quadri clinici (tabella 2).

Direzione della fase rapida del NV				
Autore	Neurite	VPPB	MINOR	Ménière
Haman (1999)	Ls			Lm (Fa)
Dumas 2004	-	-	-	57% Ls 19% Lm
Hong 2007	-	-	-	Lm19% Ls 52%
Park 2008	Ls 95% Fa 86% Fu	-	-	Lm 63%
Manzari 2009	-	Lm	-	-
Dumas 2011	91% Ls	-	-	-
Xin 2013	100% Ls	-	-	48,2 Ls 26% Lm
Dumas 2014	-	13% Lm 26% Ls	82% Lm 65% Upbeating	-

Tab. 1: Direzione del NV nei principali quadri patologici. Ls: Lato sano; Lm: Lato malato; Fa: Fase acuta; Fu: Follow up.

IPOFUNZIONE VESTIBOLARE MONOLATERALE

Nei casi di ipofunzione monolaterale (neurite, labirintite, infarto labirintico ecc.) il nistagmo vibratorio è presente dal 34% all'100% dei casi (tabella 2), è prevalentemente orizzontale (96-98% dei casi) ed ha una componente verticale nel 47% e torsionale nel 30% dei soggetti^{38,39,40}. La sua direzione è verso il lato sano indipendentemente dal lato stimolato e la sua frequenza è correlata al grado di deficit labirintico. In altre parole esiste una netta distinzione tra deficit parziali, con una riduzione della funzione vestibolare inferiore al 50% (paresi) in cui il TV è meno efficiente e deficit totali con funzione ridotta oltre il 50% (paralisi) in cui il test elicitava un ny diretto verso il lato sano. In questi soggetti il TV è più sensibile dello HST⁴³ ed è positivo nelle patologie periferiche compensate, secondo la gravità del danno, anche laddove l'HIT risulta negativo⁴⁴. Nei casi di deficit bilaterale il TV può essere negativo in quanto espressione della somma algebrica del danno dei due labirinti.

IDROPE ENDOLINFATICO

L'incidenza del NV è significativamente elevata nei pazienti con idrope (71%) e se comparata con i risultati del test calorico il NV è significativamente correlato (73% dei casi) con il grado di paresi canalare

PRESENZA DI NV: CONFRONTO TRA PATOLOGIE						
Autore	Neurite	VPPB	DCSS	MdM	Neurologici	Normali
Haman (1999)	-	0,5%	-	-	12,5%*	0%
Michel J. 2001	34%	-	-	-	10%	6%
Ohki M (2003)	90%	-	-	-	-	-
Hong S.U. 2007	-	-	-	71%	-	-
Dumas 2004	96%	-	-	-	-	-
Dumas 2007	98% (T) 71-76% (P)	-	-	-	-	-
Nuti 2005	75%	-	-	-	-	-
Park 2008	100%	-	-	63%	-	-
Schmidt 2012	90% (T) 75% (P)	-	-	-	-	6-10%
Manzari 2007-2009	-	100%	100%	-	-	-
Dumas 2011	90%	-	100%	77%	-	-
Xin 2013	100%	-	-	74%	-	-
Dumas 2014	-	36%	94%	-	-	30%
*Patologie cerebellari e troncoencefaliche.						

Tab 2: Sensibilità del test vibratorio nei diversi quadri clinici periferici e centrali riportati in letteratura. VPPB: Vertigine posizionale parossistica benigna; DCSS: Deiscenza del Canale Semicircolare Superiore; MdM: Malattia di Ménière; T: Paralisi; P: Paresi.

(>43% 50%) e con l'HSN (72% dei casi). Il nistagmo infatti batte nella maggioranza dei casi verso il lato leso ma la percentuale dei pazienti con un NV battente verso il lato sano aumenta con il diminuire del grado di paresi canalare^{22,45}.

La presenza di un NV prevalentemente diretto verso il lato malato, da alcuni considerato patognomonico della MD²², è significativamente più elevata nei pazienti Menierici con danno labirintico parziale e riflette la capacità di recupero nelle fasi iniziali della malattia. Nei pazienti con idrope endolinfatico è stato riscontrato infatti un deficit selettivo delle cellule di tipo II⁴⁶ che peggiora durante la crisi e che determina una riduzione della funzione canalare. La perdita selettiva di queste fibre e la vitalità delle cellule di I tipo potrebbero spiegare come nell'idrope sia possibile avere vertigini ricorrenti anche in presenza di deficit canalare è come sia possibile

avere un nistagmo vibratorio diretto verso il lato lesa. Sebbene quindi il NV non confermi la diagnosi di idrope, fornisce informazioni sulla riserva funzionale delle cellule di Il tipo⁴⁵. Il NV ipsilesionale suggerisce infatti che la vibrazione, con la sua funzione eccitatrice, possa recuperare una attività vestibolare solo temporaneamente paralizzata (Recruitment Vestibolare). Per questo, se un paziente che ha subito di recente un attacco di vertigine oggettiva mostra un NV ipsilesionale, questo potrebbe essere conseguente alla fluttuazione tipica della malattia piuttosto che ad una neurite vestibolare o ad una labirintite⁴⁵.

Il NV ed il HSN hanno direzione opposta nei 2/3 dei pazienti idropici⁴⁷ e la maggiore positività del TV rispetto al HST non è determinata dal meccanismo di induzione nistagmica ma potrebbe risiedere nella maggiore energia espressa dalla vibrazione che ampliando lo sbilanciamento tra i nuclei vestibolari scatena il nistagmo. L'eccitazione coinvolge tutti i canali semicircolari, compreso il superiore che in caso di una sua deiscenza genera un ny verticale rotatorio quando stimolato dal lato della deiscenza^{48,49}.

VERTIGINE PAROSSISTICA POSIZIONALE

Nelle VPPB l'assenza di deficit vestibolare caratteristico della malattia non permette al TV di eccitare un labirinto piuttosto che l'altro e pertanto non è utile nella diagnosi di lato. Tuttavia nei pazienti con associata ipo-valenza vestibolare, la direzione è sempre verso il lato sano. In questi casi, in assenza di una storia clinica positiva per precedenti patologie vestibolari, la presenza di un NV può indicare la presenza di una S. di Lyndsay Hemenway⁸.

Il TV può essere utile in quelle malattie della capsula otica che mostrano un deficit trasmissivo alla prova di Weber e che si associano a sintomi vertiginosi: l'otosclerosi e la Deiscenza del Canale Semicircolare Superiore.

OTOSCLEROSI

In caso di otosclerosi il NV è presente nel 39% dei casi e batte verso il lato lesa nel 15% dei casi e verso il lato sano nel 23% dei soggetti⁵⁰ per altri autori la direzione del nistagmo indica il lato malato nel 100% dei casi^{51,52}. La spiegazione del fenomeno non è ancora del tutto chiarita, sicuramente la sensazione uditiva durante l'esame per via ossea del soggetto normale (Weber) dipende da tre fattori: l'inerzia della catena ossiculare, l'effetto radiante che proviene dall'orecchio esterno e la compressione di fluidi dell'orecchio interno dovuti alla vibrazione, che eccitano direttamente il recettore. Nell'otosclerosi i primi due, dominanti alle basse frequenze, sono assenti mentre l'effetto compressivo della vibrazione, dominante sulle alte frequenze, determina nell'audio-

gramma la caratteristica tacca di CARHART mentre nel labirinto posteriore determina un'ipersensibilità del recettore del CSO e dell'utricolo che permette l'espressione del nistagmo eccitatorio evocato da stimoli prolungati (40 sec) che batte verso il lato malato. Alcuni autori riportano la non sistematica presenza o direzione del NV nei pazienti con otosclerosi utilizzando uno stimolo vibratorio di 10 secondi. In definitiva nell'otosclerosi è possibile ottenere un NV diretto verso il lato malato utilizzando però stimoli prolungati di 40 secondi.

DEISCENZA DEL CANALE SEMICIRCOLARE SUPERIORE

Nella DCSS il NV è presente in una percentuale che va dall'96 al 100% dei pazienti. Il NV batte verso il lato lesa dal 65 al 74% dei soggetti. Al nistagmo orizzontale si associa un nistagmo verticale prevalentemente upbeat e torsionale, inibitorio nel 17% dei casi ed invertito nell'8,6% dei soggetti⁵¹. Nell'individuare una deiscenza il TV è equivalente ai VEMP⁵⁰ ed il NV sembra correlato significativamente alla disfunzione saccolare²² in quanto presente nel 75% dei pazienti con VEMP assenti dal lato malato. Probabilmente la direzione del NV (orizzontale o verticale) non è necessariamente il risultato dell'eccitazione o inibizione del singolo canale deiscendente, ma può rappresentare la somma totale vettoriale delle risposte di tutti e sei i canali semicircolari (Weber Vestibolare). Infine il NV può dipendere dall'ampiezza della deiscenza, con la quale il NV nella sua componente orizzontale ed i VEMP sono correlati^{21,50}, e dalla sede della stimolazione che applicata al vertice genera un nistagmo solo nel 50% dei casi⁴¹.

Il test vibratorio è utile nelle patologie di origine centrale?

La vibrazione è stata proposta in neurologia nel 19° secolo da Charcot che propose una sedia vibrante per la terapia del Parkinson e poi da Gilles de la Tourette che, estendendo le osservazioni di Charcot, sviluppò un casco vibrante per permettere alla vibrazione di agire direttamente sul cervello⁵³. In letteratura sono stati descritti casi di NV verticale puro⁴² l'inversione del nistagmo spontaneo in caso di infarto laterale midollare⁵⁴ e la riduzione del nistagmo pendolare da sclerosi multipla durante la vibrazione del cranio e del collo⁵⁵ ma la sensibilità del Test vibratorio nelle patologie centrali varia dal 10% al 12,5% (tabella 2). In realtà a tutt'oggi il TV non è considerato utile per la diagnosi delle patologie centrali poiché il ny evocato dalla vibrazione è non specifico e la sua componente vettoriale in genere è mista. Non è possibile in definitiva diagnosticare una patologia centrale solo con il TV tranne nel caso in cui il ny evocato

sia puramente verticale, condizione nella quale il ny è di sicura origine centrale⁴².

Test vibratorio, prove caloriche bitermiche ed hst

Il significato delle prove caloriche è senza dubbio quello di individuare il vestibolo danneggiato e di quantificare il danno in termini di percentuale di Paresi Canalare e l'HST valuta l'efficienza del velocity storage system. Ohki nel 2003 studiando 100 pazienti con vestibolopatia monolaterale ha comparato le prove caloriche con il VT (tabella 2) ed il HST ed ha concluso che il nistagmo vibratorio viene evocato nel 90% dei pazienti con una paresi canalare che però deve essere superiore al 50%²². Nello stesso studio sottolineava che il nistagmo era più facilmente evocabile sulle mastoidi che al vertice e che la fase lenta indicava il lato danneggiato tranne che nei pazienti menierici nei quali la fase lenta era diretta verso il lato sano. Dumas, nel 2011²¹ osservava che mentre nelle lesioni totali unilaterali i risultati erano sovrapponibili a quelli di Ohki, il Ny vibratorio era presente anche nel 75% delle lesioni unilaterali parziali con la fase lenta diretta verso il lato malato e nel 30% di questi pazienti eseguendo l'HST si elicitava un ny con fase lenta diretta verso il lato sano. La velocità della fase lenta del Ny vibratorio è correlata alla paresi canalare sia nei deficit da neurite che nei pazienti menierici⁵⁷. Il confronto tra TV e HSN dimostra che il test vibratorio è evocabile anche nei casi in cui l'HST è assente²². Questo dato dimostra come i due test siano simili ma non uguali. Infatti l'HST indaga l'asimmetria del velocity storage system, che a sua volta determina l'asimmetria della risposta vestibolare, mentre il NV indica direttamente l'asimmetria vestibolare e la sua gravità⁴⁴. La tabella 3 riporta i dati presenti in letteratura riguardanti il confronto tra la sensibilità del test vibratorio ed altre metodiche.

Metodo di esame

L'esame è semplice nella sua esecuzione e necessita di pochi accorgimenti per ottenere un risultato confrontabile. In tabella 4 sono riportati i risultati del test e la loro interpretazione.

1. Sistemare il paziente in posizione seduta.
2. Abolire la fissazione. La maschera del videonistagmoscopio o del videonistagmografo sono le migliori opzioni, è possibile anche utilizzare anche lenti miopizzanti a 20 diottrie (lenti di Frenzel o di Bartels), ma la sensibilità del test sarà minore⁵⁷.

3. Osservare se sia presente un nistagmo spontaneo o un gaze-evoked nystagmus.
4. Se lo strumento suscita timore nel paziente, specie se minore, è utile far sperimentare la vibrazione sulla mano del soggetto in modo da rassicurarlo.
5. Applicare la vibrazione in maniera ferma e decisa sia sulla mastoide bilateralmente che al vertice del cranio (linea z).
6. Osservare, o meglio registrare, il nistagmo applicando ripetutamente lo stimolo (test retest) per evidenziare che il NV venga evocato al momento dell'applicazione dello stimolo e cessi alla sua soppressione⁵⁸. Nel caso in cui si utilizzi un videonistagmografo si deve considerare il fatto che la fase lenta è considerata patologica se superiore a $2,9^\circ/\text{sec}$ ⁵⁹.
7. Il test è considerato positivo se il NV compare su almeno due sedi su tre.
8. Le differenti percentuali in sensibilità del test riscontrate in letteratura (tabella 1-2) probabilmente sono conseguenti all'utilizzo di dif-

PRESENZA DI NY EVOCATO: CONFRONTO TRA TEST				
Autore	NV	HST	VEMPs	Test Calorico
Haman 1999	80%	35%		
Ohki 2003	60%	43%	75% (M) 30% (S)	90% (PC>50%) 20% (PC <18%)
Dumas 2004	85%	44%		96% (To) 70% (Pa)
Hong 2007	71%	63%		51% (PC>43%) 48% (PC<43%)
Dumas 2007	98%			
Nuti 2005	75%	64%		93% (To) 58% (Pa)
Park 2008	95% (Ac) 86% (Pc)	100% (Ac) 77% (Pc)		
Dumas 2011	90%	56%		100%
Xie 2013	81%	63%		91%
Kim 2015	91%			

Tab. 3: Sensibilità del NV confronto tra metodiche. Ac: fase acuta; Pc: Post Ny evocato in fase postcritica; M: Pazienti malati; S: Pazienti sani, PC: Paresi Canalare; To: Danno Totale; Pa: Danno Parziale.

ferenti frequenze di stimolazione ed all'uso di differenti metodiche di osservazione del ny (Lenti di Frenzel o videonistagmoscopi)³⁰.

Conclusioni

Il TV è importante in una indagine preliminare bedside in quanto dà una prima indicazione sulla presenza o meno di un ridotta funzione vestibolare. Nella pratica clinica infatti è l'unico test che può rivelare una asimmetria vestibolare anche quando il test calorico o l'HST sono normali come nei piccoli neurinomi, nei casi di compenso vestibolare o nella Malattia di Ménière. L'analisi di frequenze non esplorabili da altri esami e l'assenza di adattamento del NV che viene evocato, rende il TV perfettamente compatibile con altri test bedside a differenza dei quali però non è percepito dal paziente come test sgradevole né evoca segni neurovegetativi.

RISULTATO DEL TEST VIBRATORIO	
Ny evocato dal Test Vibratorio	Interpretazione del Test
NV non è evocabile	Normalità della risposta recettoriale Deficit recettoriale bilaterale
Il NV comincia immediatamente e persiste per tutta la durata della vibrazione Il retest effettuato più volte dimostra l'assenza di adattamento	
NV orizzontale evocato bilateralmente con fase rapida diretta verso lo stesso lato della stimolazione	Normalità della risposta recettoriale
NV orizzontale con fase rapida diretta verso la stessa direzione indipendentemente dal lato stimolato	Imbalance vestibolare controlaterale alla direzione del Ny
Inversione del Ny spontaneo	Patologia neurologica centrale
NV Verticale puro	Patologia neurologica centrale
NV orizzontale-rotatorio con fase rapida diretta verso il lato malato	Malattia di Ménière DCSS
NV orizzontale-rotatorio con fase rapida diretta verso il lato sano	Otosclerosi Ipofunzione labirintica monolaterale
NV orizzontale upbeating e torsionale	DCSS

Tab. 4: Possibili risultati ed interpretazione del Test Vibratorio.

VIBRATIONAL TEST

G. Neri

Introduction

Our body is daily subjected to vibratory stimuli that are perceived not only by specific mechanoreceptors placed on the skin, muscles, tendons and joints but also through the cochlear and vestibular receptors. The vibrational energy transmitted to the muscles of the neck or applied to the skull, can cause changes in the stability^{1,2}. The application of a vibrational stimulus to the muscles of the neck or paravertebral canals, provoke a illusion of movement and postural destabilization¹ in healthy patients while in patients with unilateral vestibular hypofunction it determines changes in eye position^{3,4} and alterations of subjective visual vertical². Instead in vestibular hypofunction patients, when the vibrational stimulus is directly transmitted to the skull, it can produce a true nystagmus or “*vibrational nystagmus*” (VN).

The “vibrational nystagmus” therefore, can be defined⁵ **“the nystagmus evoked by the application on the cranial bones of a 100 Hz vibrational energy to evaluate asymmetry of dynamic gain of vestibulo oculomotor reflex (VOR)”** (Marcelli, 2013).

Already in 1973 Lücke⁶ described the onset of dizziness in two patients while they were shaving with an electric razor, it suggested a relationship between vibrational stimulus and vestibular pathology. Since the vibrational nystagmus appeared almost exclusively in patients with unilateral vestibular damage, Lücke concluded that the nystagmus evoked by the vibration could be considered a reliable sign of a vestibular asymmetry. Subsequently Hamann⁷ confirmed that the vibrational stimulus causes the onset of VN in 75% of patients with vestibular deficit and in 10% of patients with pathologies of central origin, and it highlighted that the vibrational test (VT) could be useful in the diagnosis of acoustic neuroma⁸. Halmagy⁹ in 1995 proposed the use of the tapping as a method for vestibule activation thus opening the way to Vestibular Evoked Potentials (VEMP).

Inner ear and vibration

Wherever applied on the skull, a vibrational stimulus at 100 Hz spreads its energy in all directions simultaneously and with a precise mathematical rela-

tionships with a speed of 2 m/sec¹⁰. According to these physical characteristics was therefore hypothesized that the vibrational energy could generate in the cerebrospinal fluid some pressure waves. These, spreading in labyrinthine fluids through the internal auditory canal and the cochlear and the vestibular aqueducts^{11,12}, are able to stimulate the canal receptors generating a VN. The direction of this nystagmus is predominantly horizontal, often associated with a small torsional component and this suggests that in the production of the VN are also involved otolith receptors. The vibration excites the semicircular canals and the otolith afferent endings in both animals and humans^{13,14,8,15,16,17} producing eyes, postural and perceptual effects¹⁸. However the 100 Hz vibration does not correspond to the frequencies of the physiological labyrinth stimulation, that are obtained by the normal rotation of the head and vary in a range between 0,05 Hz of the Bithermal Caloric Test (BCT) and 5 Hz of the HIT and therefore the effect of the vibrational stimulus must have other reasons. Young in 1977 showed that a stimulus from 125 to 350 Hz can activate an ampullary nerve response¹³ and this receptor excitation can not be caused by the endolymphatic movement because of its viscosity². Animal experiments have shown that the VN from 250 to 500 Hz is the result of direct stimulation of the otolith organs and semicircular channels^{19,20} whereas a 100 Hz stimulation excite preferentially canal receptors^{21,22}.

Actually the most popular theory regarding the onset of the vibrational nystagmus, is that the vibration stimulate directly, preferentially but not exclusively, the tonic type II cells. These cells are located at the base of the ampullary cristae and peripherally to striola, and assure the static function of self-regulation of the labyrinth²⁴. The vestibular receptors, simultaneously and directly solicited, in the event of damage, generate an unbalanced signal along the vestibular nerve²⁵. This signal evokes the asymmetric response of the vestibular nuclei that switch on the VN directed towards the healthy side¹³, that persists for the duration of the stimulus and ends with the conclusion of vibration. The frequency of the VN is not directly correlated with the stimulated side but with the efficiency of the healthy side. It is demonstrated by the VT performed during a BCT that generates the inversion of ny for every application of the vibrator²⁶. The VN therefore expresses the functional activity of the vestibular system in the same way as it is expressed in the BCT with one key difference: the absence of adaptation^{10,27}, even if this data is not accepted by all the Authors²⁸.

Proprioceptive interference on vibrational test

Some Authors^{19,29} highlighted that in patients with unilateral labyrinth damage, vibrational stimulation applied to the sternocleidomastoid mus-

cle ipsilateral to the lesion or to the cervical muscles, may worsen the vertical subjective and can cause ocular torsion and nystagmus. The vibration applied to the muscles of the neck, can cause an eye movement due to the proprioceptors^{30,31,32,33}. These are connected to the vestibular and visual systems through direct lines to the vestibular and oculomotor nuclei³⁴ that contribute to maintaining the balance and the control of the position of the eyes.

The influence of proprioception on the balance system can be observed not only in the lesions from “whiplash injury”, where it is more remarkable²⁰, but also in the case of unilateral labyrinth injury already compensated, where the vestibular compensation triggers cervical signals that influence visual perception during the movement of the head^{8,29}. In these subjects, the vibration of the neck muscles, in the absence of fixation, would be able to inhibit this compensation, producing a nystagmus detectable in 56% of patients with unilateral labyrinth damage and in 49% of healthy².

Since the response of the neuromuscular spindles to the vibration shows onset and offset characteristics identical to VN³⁵ and as this does not persist after the end of the stimulus, it is possible that the presence of VN is due to both vestibular and proprioceptive stimulations³⁶.

Intensity of vibration and place of application

The vestibular receptors have the ability to perceive and to be stimulated at all frequencies of vibration, from 0.05 Hz of the BCT to 2 Hz of the Head shaking Test (HST) to 5 Hz of Head Impulse Test (HIT) to 100 Hz and over the VT. This stimulation can be direct, if the stimulus is applied directly below a window cranial bone (mastoid or vertex), or indirect if it is instead applied to the sternocleidomastoid and paraspinal muscles or in the posterior portion of the neck. In this last case, in subjects with unilateral vestibular damage, in which compensation established a sensory replacement^{4,29}, the stimulation can show otolith responses with modification of stability and vertical subjective. To get a specific and comparable response that reflects the actual receptor functionality, although proprioceptive stimuli seems not do modify the nystagmus, it is necessary to exclude cervical muscle afferents and directly stimulate the receptor³⁷. The areas therefore more useful to the VT are the mastoid²², in the proximity of the external auditory canal (figura 1), and the vertex in correspondence of the frontal bone (figura 2) and if it is evoked the VN appears in the two sides. Comparing the frequencies between 60 Hz and 100 Hz Haman⁸ concluded that the VN was achieved more often at 60 Hz. Other Authors comparing frequencies between 20 and 120 Hz concluded that the VN is present at all frequencies

but at 100 Hz results obtained are better^{22,37}. Actually, as Dumas²⁸ showed, the optimal response to the VT is obtained at the frequencies between 80 and 100 Hz, and currently the VT is generally performed at 100 Hz. In order to reduce to a minimum the postural and perceptual components linked to the vibration, appears evident that the bone stimulation is more effective than muscular stimulation²⁶ and that among the best stimulating bone areas, the mastoid bone is the most effective⁸ compared to that applied to the vertex or occipital bone.

Direction of vibrational nystagmus

the VN is a deficient type nystagmus, always beats to the healthy side, it not depends on the position of the head and his activity is proportional to the labyrinth reflectivity at the BCT^{38,39,40}. It has no topodiagnostic value because of the simultaneously exciting of all vestibular structures and no compensation effect⁴¹ because reproducible. In normal subjects in which it is present, the direction of the *slow* phase tends to be directed towards the stimulated side with a significant directional preponderance towards the same side, the vibration of the muscle SCM induces a *slow* phase velocity of 1.7/-1.9 degrees while that one applied to the mastoid will average 1.7/-0.4 degrees per second. In patients with labyrinth hypofunction the *slow* phase of the VN is directed towards the diseased side independently from the stimulated side. The mastoid vibration induces a *slow* phase velocity of 10.4/10.8 degrees/sec while the vibration of the SCM muscle induces a *slow* phase velocity of 7.9/10.5 degrees/sec and amplitude of Slow Phase Angular Velocity (SPAV) shows a significant correlation with the vestibular paralysis observed in BCT⁴² and also with the degree of the saccule dysfunction²⁹. The direction of the vibratory nystagmus can vary in relation to the examined disease and the degree of vestibular deficit (table 1).

Clinical features

The VN not only shows a clear vestibular asymmetry but his presence and direction may vary in the main pathologies (table 2).

UNILATERAL VESTIBULAR HYPOFUNCTION

In cases of unilateral vestibular hypofunction (neuritis, labyrinthitis, labyrinth ischemia, etc.) the vibrational Nystagmus is present from 34% to 100% of cases (table 2). It is predominantly horizontal (96-98% of cases) and presents a vertical and torsional component respectively in 47% and

DIRECTION OF VIBRATORY NYSTAGMUS IN THE MAIN PATHOLOGIES				
Authors	Neuritis	BPPV	MINOR	Ménière
Haman (1999)	(Hs)			(As) (Da)
Dumas 2004	-	-	-	57% (HS) 19% (As)
Hong 2007	-	-	-	(As) 19% Hs 52%
Park 2008	(Hs) 95% (Da) 86% (Fu)	-	-	(As) 63%
Manzari 2009	-	(As)	-	-
Dumas 2011	91% (Hs)	-	-	-
Xin 2013	100% (Hs)	-	-	48,2 (Hs) 26% (As)
Dumas 2014	-	13% (As) 26% (Hs)	82% (As) 65% Upbeating	-

Tab. 1: Direction of VN in the main pathologies. Hs: Healthy Side; As: Affected side; Da: During Attack; Fu: Follow up.

30% of patients^{38,39,40}. His direction is towards the healthy side regardless of the stimulated side and its frequency is related to the degree of the labyrinth deficit. In other words, there is a clear distinction between a partial deficiency, with a reduction of vestibular function less than 50% (paresis) in which the VT is less efficient, and a total deficiency with vestibular function reduced over 50% (paralysis) in which the test shows a strong nystagmus direct to the healthy side. In these subjects the VT is more sensitive than the HST⁴³ and it is positive in compensated peripheral diseases also, according to the severity of the damage, also in cases of HIT negative⁴⁴. In case of bilateral deficit the VT can be negative because it's an expression of the algebraic sum of the two labyrinths damage.

ENDOLYMPHATIC HYDROPS

The incidence of the VN is significantly elevated in patients with hydrops (71%) and if compared with the results of the bithermal caloric test it is significantly related (73% of cases) with the degree of canal paresis (> 43% - 50%) and with the HSN (72% of cases). The nystagmus is direct in most cases toward the side of the lesion but the percentage of patients with a VN beating towards the healthy side increases with the decrease of the degree of canal paresis^{22,45}.

PRESENCE OF EVOKED NY: COMPARISON BETWEEN PATOLOGIES						
Authors	Neuritis	BPPV	SSCD	MD	CV	Healthy
Haman (1999)	-	0,5%	-	-	12,5% *	0%
Michel J. 2001	34%	-	-	-	10%	6%
OhkiM (2003)	90%	-	-	-	-	-
Hong S.U. 2007	-	-	-	71%	-	-
Dumas 2004	96%	-	-	-	-	-
Dumas 2007	98% (To) 71-76% (Pa)	-	-	-	-	-
Nuti 2005	75%	-	-	-	-	-
Park 2008	100%	-	-	63%	-	-
Schmidt 2012	90% (To) 75% (Pa)	-	-	-	-	6-10%
Manzari 2007-2009	-	100%	100%	-	-	-
Dumas 2011	90%	-	100%	77%	-	-
Xin 2013	100%	-	-	74%	-	-
Dumas 2014	-	36%	94%	-	-	30%
*cerebellum or lateral brainstem						

Tab. 2: Sensitivity of VN in different, peripheral o central, clinical pictures. Data observed in literature. BPPV: benign paroxysmal positional vertigo; SSCD: Superior Semicircular Canal Disease; MD: Ménière Disease; CV: Central vertigo; To: Paralysis; Pa: Paresis.

The presence of a VN mainly directed toward the affected side, that some Authors considered pathognomonic of MD²², is significantly higher in patients with hydrops with partial labyrinth injury and reflects the resilience in the early stages of the disease. In patients with endolymphatic hydrops it was found in fact a selective deficit of type II cells⁴⁶ that gets worse during the crisis and that lead to a reduction of the canal function. The selective loss of these fibers and vitality of cells type I, could explain how is possible in hydrops, to have recurrent vertigo even in the presence of a canal deficit and how it is possible to have a VN directed toward the affected side. Although the VN does not confirm the diagnosis of hydrops, provides information on the functional reserve of type II cell⁴⁵. The ipsilesional VN suggests that the excitatory function of the vibration, can recover a vestibular activity only temporarily paralyzed (Vestibu-

lar Recruitment). Therefore if a patient, who has recently undergone an attack of objective vertigo, has an ipsilesional VN, this could be a result of the hydroptic typical fluctuations rather than a vestibular neuritis or labyrinthitis⁴⁵.

The VN and HSN have the opposite direction in 2/3 of hydroptic patients⁴⁷ and the greater positivity of VT than the HST is not caused by the mechanism of nystagmus production but in the greater energy expressed by the vibration that widening imbalance between the vestibular nuclei triggers nystagmus. The excitation involves all the semicircular canals, including the superior than in case of its dehiscence generates a vertical rotatory nystagmus when stimulated by the side of dehiscence^{48,49}.

BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO

In BPPV the characteristic of the disease is the absence of vestibular deficits. In these condition, the vibrational stimulus by exciting symmetrically and simultaneously the two labyrinths, does not cause the onset of nystagmus and therefore it's not useful in the diagnosis. However, in patients with also vestibular damage, the direction of VN is always towards the healthy side. In these cases, without previous vestibular injuries in clinical history, the presence of a VN can indicate the presence of a Lyndsay-Hemenway Syndrome⁸.

The VT can be useful in diseases of the otic capsule that show a deficit transmissive test of Weber and that are associated with vertigo: *otosclerosis and dehiscence of the superior semicircular canal*.

OTOSCLEROSIS

In case of otosclerosis, the VN is present in 39% of cases and beats toward the side of lesion in 15% of cases and to the healthy side in 23% of patients⁵⁰, for other authors the direction of nystagmus indicates the affected side in 100% of cases^{51,52}. The explanation of this phenomenon is not yet fully clarified, certainly the auditory sensation during the bone (Weber) examination of the normal subject depends on three factors: the inertia of the ossicular chain, the radiant effect that comes from the external ear and the compression of fluid in the inner ear due to the vibration, which excite directly the receptor. In the otosclerosis the first two, dominant at low frequencies, are absent. The compressive effect of vibration, dominant at high frequency, determines in the audiogram the characteristic Carhart notch, while in the vestibule it causes an hypersensitivity of the CSO and utricle receptors that evoked the excitatory nystagmus beating toward the affected side with stimuli along at least 40 seconds⁵². Some authors report the non-systematic presence or direction of the VN in patients with otosclerosis using a 10 seconds vibrational stimulus. Ulti-

mately in the otosclerosis you can get a VN directed toward the affected side but using vibrational stimulus extended to 40 seconds.

DEHISCENCE OF THE SUPERIOR SEMICIRCULAR CANAL (DSSC)

In the DSSC the VN is present in a range from 96 to 100% of the patients and beats toward the side of the lesion from 65 to 74% of the subjects. The horizontal nystagmus is associated primarily with a vertical upbeating and torsional nystagmus, with an inhibitory form in 17% of cases and reversed in 8.6% of subjects⁵¹. In order to identify a dehiscence the VT is equivalent to VEMP⁵⁰ and the nystagmus appears to be related significantly to saccular²² dysfunction as present in 75% of patients with VEMP absent from the affected side. Probably the direction of nystagmus (horizontal or vertical) is not necessarily the result of excitation or inhibition of single channel dehiscence, but can be the vector algebraic sum of the responses of all six semicircular canals (Vestibular Weber). Finally, the VN can depend on the extent of dehiscence, with which the horizontal component of nystagmus and the VEMP are related^{21,50}, and from the side of stimulation that generates a nystagmus in only 50% of the cases⁴¹ if applied to the skull vertex.

Is the vibrational test useful in central diseases?

The vibration has been proposed in neurology in the 19th century by Charcot who proposed a vibrating chair for treatment of Parkinson Disease and then by Gilles de la Tourette that extending the observations of Charcot, developed a vibrant helmet to allow the vibration to act directly on the brain⁵³. There have been reports in the literature of pure vertical VN cases⁴², the inversion of the spontaneous nystagmus in case of lateral medullary infarction⁵⁴ and the reduction of the pendular nystagmus in multiple sclerosis during the vibration of the skull and neck⁵⁵ but the sensitivity of the vibratory Test in pathologies of central origin varies from 10% to 12.5% (table 2). Today the VT is not considered useful for the diagnosis of central diseases because the ny evoked by the vibration is not specific and its vector component generally is mixed. It is not possible ultimately to diagnose a central pathology only with the VT except in cases with a purely vertical ny, condition in which has undoubtedly central origin⁴².

Vibrational test, caloric bithermal test and hst

The meaning of caloric test is to identify the vestibule damaged and quantify the injury in terms of percentage of canal paresis or paralysis

while the HST show the efficiency of Velocity Storage System. Ohki in 2003 studying 100 patients with unilateral vestibular disorders compared the BCT with VT and concluded that the vibration nystagmus is present in 90% of patients with a canal paresis greater than 50%²². In the same study pointed out that nystagmus was more easily evoked if applied to mastoid that at the skull vertex and that the slow phase indicated the affected side except in hydropic patients where the slow phase was directed towards the healthy side. Dumas, in 2011²¹ observed that the results of VN in the total unilateral lesions were similar to those of Ohki, and that the VN was also present in 75% of partial unilateral lesions with the slow phase directed toward the affected side. In 30% of these patients the HST had on the contrary a slow phase directed towards the healthy side. The comparison between VN and HSN shows that the vibrational Nystagmus is also evoked in cases where the HSN is absent²². This shows that the two tests are similar but not identical. The HST in fact, investigates the asymmetry of the velocity storage system, which in turn determines the asymmetry of the vestibular response, while the VT directly indicates the asymmetry of vestibular system and its gravity⁴⁴. Table 3 shows the data present in the literature concerning the sensitivity of the vibratory test compared to other methods.

Method of examination

The test is has a simple execution and requires a few precautions to obtain a comparable result. Table 4 lists possible results of the tests and their interpretation.

1. Place the patient in the sitting position.
2. Eliminate visual fixation. The mask of videonystagmoscope or videonystagmograph are the best options. You can also use lenses to 20 diopters (Frenzel or Bartels lenses), but the sensitivity of the test will be lower⁵⁷.
3. Observe if there is a spontaneous nystagmus or gaze-evoked nystagmus.
4. If the instrument will inspire fear in the patient, especially in children and adolescents, it is useful to experiment the vibration on the hand of the subject in order to reassure.
5. Apply the vibration firmly both on the mastoid bilaterally and at the top of the skull (line Z).
6. You must observe, or better record, the nystagmus applying repeatedly the stimulus (test retest) to highlight that the VN is evoked at the time of the application of the stimulus and ceases its suppres-

PRESENCE OF EVOKED NY: COMPARISON BETWEEN OTHER TESTS				
Authors	VN	HSN	VEMPs	CBT
Haman 1999	80%	35%		
Ohki 2003	60%	43%	75% (Af) 30% (H)	90% (CP>50%) 20% (CP <18%)
Dumas 2004	96% 85%%	94% 44%%		96% (To) 70% (CP)
Hong 2007	71%	63%		51% (CP>43%) 48% (CP<43%)
Dumas 2007	98%			
Nuti 2005	75%	64%		93% (To) 58% (CP)
Park 2008	95% (DC) 86% (PC)	100% (DC) 77% (PC)		
Dumas 2011	90%	56%		100%
Xie 2013	81%	63%		91%
Kim 2015	91%			

Tab. 3: Sensitivity of Vibrational Nystagmus compared to other techniques. Ac: DC: During Crisis; PC: Post Crisis Af: Affected; H: Healthy CP: Canal Paresis; To: Canal Paralysis.

sion⁵⁸. If you use a videonystagmography must consider that the *slow* phase is considered pathological if more than 2.9°/sec⁵⁹.

7. The test is positive if the NV is evoked at least in two areas on three
8. The different values of sensibility found in the literature (table 1-2) are probably the result of the different stimulation frequencies used and the use of different methods of ny observation (Frenzel lenses or videonystagmoscope)³⁰.

Conclusions

The VT is important in a preliminary bedside investigation as it gives a first indication of the presence or absence of a reduced vestibular function. In clinical practice it is the unique test that can reveal a vestibular asymmetry even when BCT or HST are normal as in small neuromas, in cases of vestibular compensation or Ménière's disease. The analysis of frequencies explored by VT, that are not detectable by other examinations and

VIBRATIONAL TEST RESULTS	
Possible results of the Test	Test Interpretation
VN is not evoked	Normality of receptor response Bilateral deficit
The VN starts immediately and continues for the duration of the vibration The retest performed several times demonstrates the absence of adaptation	
NV horizontal evoked bilaterally with rapid phase directed towards the same side of the stimulation	Normality of receptor response
NV horizontal evoked bilaterally with rapid phase directed towards the same direction regardless to the stimulated side	Vestibular imbalance in the contralateral side to VN direction
Reversal spontaneous Ny	Central neurological pathology
Vertical pure NV	central neurological pathology
NV-horizontal rotation with fast phase directed toward the affected side	Ménière's Disease DCSS
NV-horizontal rotation with fast phase directed toward the healthy side	Otosclerosis Unilateral labyrinthine hypofunction
NV upbeating horizontal and torsional	DCSS

Tab. 4: Vibrational Test: possible results and test interpretation.

the absence of adaptation of the evocated VN, makes the VT perfectly compatible with other bedside tests in contrast to which, however, it is not perceived as unpleasant and does not cause autonomic signs.

Immagini/Images



Fig. 1: La vibrazione viene applicata a carico dell'osso mastoideo a ridosso del condotto uditivo esterno da entrambe i lati.

Fig. 1: The Vibratory Test performed in the temporal bone in proximity of external auditory canal.



Fig. 2: La vibrazione viene applicata sull'osso frontale in prossimità della linea Z

Fig. 2: The Vibratory Test performed in frontal bone in proximity of Z line.

Bibliografia/References

1. Roll JP, Vedel JP, Roll R. Eye, head and skeletal muscle spindle feedback in the elaboration of body references. *Progr Brain Res* 1989;80:113–123.
2. Karlberg M, Aw ST, Halmagyi GM, Black RA. Vibration-induced shift of the subjective visual horizontal: a sign of unilateral vestibular deficit. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:21-27.
3. Karlberg M, Aw ST, Black RA, Todd MJ, MacDougall HG, Halmagyi GM. Vibration-induced ocular torsion and nystagmus after unilateral vestibular deafferentation. *Brain* 2003;126:956-964.
4. Strupp M, Arbusow V, Dieterich M, Sautier W, Brandt T. Perceptual and oculomotor effects of neck muscle vibration in vestibular neuritis: Ipsilateral somatosensory substitution of vestibular function. *Brain* 1998;121:677–685.
5. Marcelli V. Il test Vibratorio. In: Marcelli V. *Vestibologia Clinica*. Materia Medica Ed, Milano, 2013.
6. Lücke K. Eine Methode zur Provokation eines pathologischen Nystagmus durch Vibrationsreize von 100 Hz. *Z Laryngol Rhinol* 1973;52:716–720.
7. Hamann K. Le nystagmus de vibration, un signe de perturbation vestibulaire périphérique. In: *Compte rendu des séances de la Société d’Oto- neurologie de langue française, XXVIIe Symposium*. Ipsen San Remo 1993:80-85.
8. Hamann KF, Schuster EM. Vibration-Induced Nystagmus. A Sign of Unilateral Vestibular Deficit. *ORL* 1999;61:74–79.
9. Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer. *Neurology* 1995;45:1927-1929.
10. Hood JD. Bone conduction: a review of the present position with especial reference to the contributions of Dr Georg Von Bekesy. *J Acoust Soc Am* 1962; 32:1325-1332.
11. Sohmer H, Freeman S, Geal-Dor M, Adelman C, Savion I. Bone conduction experiments in humans, a fluid pathway from bone to ear. *Hear Res* 2000;146:81-88.
12. Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Bone conduction experiments in animals, evidence for a non-osseous mechanism. *Hear Res* 2000;146:72-80.
13. Young ED, Fernández C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngol* 1977;84:352-360.
14. Wit HP, Bleeker JD, Mulder HH. Responses of pigeon vestibular nerve fibers to sound and vibration with audiofrequencies. *J Acoust Soc Am* 1984;75:202–208.
15. Lackner JR. Elicitation of vestibular side effects by regional vibration of head. *Aerospace Med* 1974;45:1267–1272.
16. Dumas G, Michel J. Valeur sémiologique du test de vibration osseux cranién. *Compte rendu des séances de la Société d’Otoneurologie de langue française, XXXI symposium*, Liège 1997.
17. Curthoys IS, Vulovic V, Sokolic L, Pogson CJ, Robins M, Burgess AM. The neural basis of clinical vestibular responses to bone conducted vibration (BCV) and air conducted sound (ACS). *ARO Abstracts* 2013;36:262.

18. Suzuki JI, Tokumasu K, Goto K. Eye movements from single utricular nerve stimulation. *Acta Otolaryngol* 1969;68:350–362.
19. Kobayashi Y, Yagi T, Kamio T. The role of cervical inputs in compensation of unilateral labyrinthectomized patients. *Adv Oto-rhinolaryngol* 1988;42:185–189.
20. Hinoki M, Hine S, Tada Y. Neurootological studies on vertigo due to whiplash injury. *Equilibration Res* 1971;1:6-29.
21. Dumas G, Karkas A, Perrin P, Chahine K, Schmerber S. High-frequency skull vibration-induced nystagmus test in partial vestibular lesions. *OtolNeurotol* 2011;32:1291–301.
22. Ohki M, Murofushi T, Nakahara H, Sugasawa K. Vibration induced nystagmus in patients with vestibular disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:255–8.
23. Ulmer E, Chays A, Brémont G. Vibration-induced nystagmus: mechanism and clinical interest. *Annales D'oto-laryngologie et de Chirurgie Cervico Faciale* 204;121:95-103.
24. Sans A, Dechesne CJ, Dememes D. The mammalian otolithic receptors: a complex morphological and biochemical organization. *Adv. Otorhinolaryngol* 2001;58:1-14.
25. Dumas G, Perrin P, Schmerber S. Nystagmus induced by high frequency vibrations of the skull in total unilateral peripheral vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 2008;128:255-62.
26. Dumas G, Michel J, Lavielle JP, Ouedraogo E. Intérêt sémiologique et essai d'optimisation du stimulus au cours du test vibratoire (résultats d'une analyse 3 D du nystagmus). *Ann Otolaryngol Chir Cervicofaciale* 2000;1175:299-312.
27. Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movement*, 3rd ed. Oxford (NY): Oxford University Press 1999:60-61.
28. Dumas G, Schmerber S, Lavielle JP. Nystagmus and vibrational test: evidence for mechanism. Material conditions and methods in the fast detection of unilateral vestibular lesions. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2003;120:286-95.
29. Betts M, Barone M, Karlberg H, MacDougall IS, Curthoys CA. Neck muscle vibration alters visually perceived roll after unilateral vestibular loss. *NeuroReport* 2000; 11:2659-2662.
30. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception? *Science* 1972; 175:1382-1384.
31. Popov K, Lekhel H, Bronstein A, Gresty M. Postural responses to vibration of neck muscles in patients with unilateral vestibular lesions. *Neurosci Lett* 1996; 214:202-4.
32. Biguer B, Donaldson IM, Hein A, Jeannerod M. Neck. Muscle vibration modifies the representation of visual motion and direction in man. *Brain* 1988;111:1405-1424.
33. Karnath HO. Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain* 1994;117:1001-1012.
34. Hikosaka O, Maeda M. Cervical effects on abducens motoneurons and their interaction with vestibulo-ocular reflex. *Exp Brain Res* 1973; 18:512-530.
35. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin GB. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non contracting muscles. *J Physiol* 1976; 261:673-93.

36. Michel J, Dumas G, Lavieille JP, Charachon R. Diagnostic value of vibration-induced nystagmus obtained by combined vibrational stimulation applied to the neck muscles and skull of 300 vertiginous patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2001;122:89-94.
37. Fernandez C, Goldberg JM. Physiology of peripheral neuron innervating semi circular canals of the squirrel monkey. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. *J Neurophysiol* 1971;34:661.
38. Koo JW, Kim JS, Hong SK. Vestibular disorders vibration-induced nystagmus after acute peripheral vestibular loss: comparative study with other vestibule-ocular reflex tests in the yaw plane. *Otology & Neurotology* 2011;32:466-471.
39. Nuti D, Mandalà M. Sensitivity and specificity of mastoid vibration test in detection of effects of vestibular neuritis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25,271-276.
40. Xie S, Guo J, Wu Z, Qiang D, Huang J, Zheng Y, Yao Q, Chen S, Tian D. Vibration-induced nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular disorder. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65:333-338.
41. Dumas G, De Waele C, Haman KF, Cohen B, Negrevergne M, Ulmer E, Schmerber S. Skull vibration induced nystagmus. *Test Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* 2007;124:173-183.
42. Park HJ, Shin JB, Shim D. Mechanisms of vibration-induced nystagmus in normal subjects and patients with vestibular neuritis. *Audiol Neurootol* 2007;12:189-97.
43. Schmidt CL, Oostvogel C, Staschinski D. Head impulse test and vibrational test in the diagnosis of vertigo. *Laryngo-Rhino-Otol* 2012;91:192-203.
44. Park HJ, Hong SC, Shin JE. Vestibular disorders clinical significance of vibration-induced nystagmus and head-shaking nystagmus through follow-up examinations in patients with vestibular neuritis. *Otology & Neurotology* 2008;29:375-379
45. Hong SK, KooJ, Kim JS, Park MH. Implication of vibration induced nystagmus in Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngologica*, 2007;Suppl 558:128-13.
46. Merchant SN. A method for quantitative assessment of vestibular otopathology. *Laryngoscope* 1999;109:1560-1569.
47. Dumas G, Lavieille JP, Schmerber S. Vibrational test and head shaking test and caloric test: a series of 87 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;121: 22-32.
48. White JA, Hughes GB, Ruggier PN. Vestibular disorders vibration-induced nystagmus as an office procedure for the diagnosis of superior semicircular canal dehiscence *Otology & Neurotology* 2007;28:911-916.
49. Manzari L, Modugno GC, Brandolini C, Pirodda A: Bone vibration-induced nystagmus is useful in diagnosing superior semicircular canal dehiscence. *Audiol Neurootol* 2008;13:379-387.
50. Dumas G, Lion A, Karkas, A, Perrin P, Perottino F, Schmerber S. Skull vibration-induced nystagmus test in unilateral superior canal dehiscence and otosclerosis: a vestibular Weber test. *Acta Oto-Laryngologica* 2014;134:588-600.
51. Manzari L, Modugno GC. Nystagmus induced by bone (mastoid) vibration in otosclerosis: a new perspective in the study of vestibular function in otosclerosis. *Med Sci Monit* 2008;14:505-510.

52. Manzari L. Prolonged bone-conducted vibration in superior semicircular canal dehiscence and in otosclerosis: comparison of the 3D eye movement evaluation. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:127–36.
53. Goetz CG. Jean-Martin Charcot and his vibrational chair for Parkinson disease. *Neurology* 2009;73:475-478.
54. Chang TP, Wu YC. Vibration-induced reversal of spontaneous nystagmus in lateral medullary infarction. *Neurology* 2013;80:1353.
55. Beh SC, Tehrani AS, Kheradmand A, Zee DS. Damping of monocular pendular nystagmus with vibration in a patient with multiple sclerosis. *Neurology* 2014;82:1380-1381.
56. Park HJ, Shin JE, Lim YC, Shin HA. Clinical significance of vibration-induced nystagmus. *Audiol Neurootol* 2008;13:182-6.
57. West PDB, Sheppard ZA, King EV. Comparison of techniques for identification of peripheral vestibular nystagmus. *JLO* 2012;126:1209-1215.
58. Park H, Lee Y, Park M, Kim J, Shin J. Test-retest reliability of vibration-induced nystagmus in peripheral dizzy patients. *J Vestib Res* 2010;20:427-31.
59. Boniver R. Vibration-induced nystagmus. *B-ENT*, 2008;4(Suppl.8):13-14.
60. Xie S, Guo J, Wu Z, Qiang D, Huang J, Zheng Y, Yao Q, Chen S, Tian D. Vibration-induced nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular disorder. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65:333–338.
61. Kim CH, Jeong KH, Ahn SH, Shin DH, Kim YW, Shin JE. Vibration- and hyperventilation-induced nystagmus in patients with ramsay hunt syndrome with vertigo. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery* 2015;152:912–918.

LA VERTIGINE PROVOCATA DA INCREMENTO DI PRESSIONE NELL'ORECCHIO MEDIO O DA SUONI ELEVATI

R. Teggi, O. Gatti

Premesse

I primi lavori che riguardano una “ipersensibilità” dell'orecchio interno a suoni di volume elevato o cambi di pressione nell'orecchio medio risalgono agli inizi del secolo scorso.

Oltre 80 anni fa Tullio per primo dimostrava come la fenestrazione chirurgica del labirinto osseo in piccioni rendesse l'animale particolarmente sensibile al suono. Un articolo di Russolo riassume i suoi lavori¹. In particolare uno stimolo sonoro provocava una risposta caratterizzata da una inclinazione della testa verso il lato opposto allo stimolo, mentre la stimolazione simultanea di entrambi i lati non produceva alcuna risposta; inoltre provocava una risposta oculare caratterizzata da un movimento verso l'alto dell'occhio posto dalla parte dello stimolo acustico, e verso il basso dell'occhio controlaterale, spesso associata a movimenti torsionali dei bulbi oculari. Oggi chiameremmo questa risposta “ocular tilt reaction”.

Inoltre Bekesy oltre 70 anni fa descriveva movimenti della testa provocati da suoni di intensità superiore a 110 db SPL ed evidenziava come tali risposte non siano mediate dal sistema uditivo². L'autore suggerì che il reperto potesse essere provocato dalla stimolazione degli organi otolitici. Lavori successivi hanno confermato come suoni di volume elevato, come il rumore del motore di un jet potessero causare sintomi riferibili all'attivazione del sistema vestibolare. Ricordiamo come gli studi partiti dalle osservazioni di Tullio e Bekesy abbiano consentito di sviluppare un esame clinico, i Potenziali Vestibolari Miogeni (VEMPs) di grande utilità quotidiana nella pratica odierna³.

Infine, altri lavori iniziati negli anni '60 hanno evidenziato come la vertigine sia di comune riscontro nei sommozzatori durante le immersioni; per definire tale disordine è stato coniato da Lundgren⁴ il termine di “**Alter-nobaric vertigo**”. Diversi autori hanno sottolineato come il fenomeno, tutt'altro che raro poiché interessa il 27% dei sommozzatori, sia più frequente durante l'emersione e nel sesso femminile. Ad oggi non vi è una sicura dimostrazione relativa alla patogenesi del fenomeno; differenti studi non hanno evidenziato significativi disordini tubarici o dell'orecchio medio, così come i test vestibolari non hanno fornito evidenza di patologie nei soggetti affetti. La spiegazione più probabile secondo alcuni

autori potrebbe essere legata a bruschi cambi di pressione nell'orecchio medio temporalmente sfasati tra i due lati a seguito di disfunzioni tubariche subcliniche, sufficienti tuttavia a provocare una stimolazione differenziale della parte otolitica dell'orecchio interno per brevi periodi^{5,6}.

Ad oggi le due condizioni riscontrabili nella pratica clinica che provocano vertigine legata ad incremento pressorio nell'orecchio medio o da suoni elevati sono la sindrome di Minor e la fistola perilinfatica. In entrambi i casi una "terza finestra" presente nella capsula otica dell'orecchio interno, verso l'orecchio medio nella fistola perilinfatica oppure verso la basicranio nella Minor, determina la differente trasmissione tra i due lati della pressione dall'orecchio medio a quello interno responsabile della sintomatologia.

Sindrome di Minor

La capsula otica che circonda l'orecchio interno presenta due fenestrazioni (la finestra rotonda ed ovale) che mettono in comunicazione l'orecchio interno con l'orecchio medio. Una deiscenza acquisita di uno dei tre canali semicirculari è stata dimostrata in alcuni soggetti affetti da vertigine episodica. Tale sindrome deve il nome al primo che la descrisse nel 1998, Lloyd B Minor⁷. Anche se deiscenze di tutti e 3 i canali sono state descritte, la deiscenza del canale semicircolare superiore (DCSS) è di gran lunga la forma di più frequente riscontro e per gran parte questo articolo si riferirà ad essa. La condizione legata alla presenza di una terza finestra determina infatti una perdita di energia attraverso la stessa, provocando una asimmetrica stimolazione del sistema cocleare e vestibolare e rendendo l'orecchio interno particolarmente sensibile a cambi di pressione nell'orecchio medio e a suoni elevati^{8,9}.

Nell'**eziologia** della Minor sono stati ipotizzati successivamente la possibilità di difetti congeniti, di anomalie di sviluppo dell'orecchio interno, che la DCSS possa essere una forma di displasia fibrosa, che vi siano difetti anatomici congeniti quali la presenza di un bulbo della giugulare posizionato eccessivamente in alto ed in grado di erodere l'osso^{10,11}.

L'osservazione che la DCSS sia bilaterale nel 30% dei casi e il non raro riscontro nei pazienti affetti da DCSS di TAC delle rocche petrose che evidenziano una significativa riduzione dello spessore dell'osso anche controlaterale sembra al momento supportare l'ipotesi di una causa congenita oppure legata ad anomalie di sviluppo della capsula otica in età pediatrica; in particolare è stata considerata la possibilità che un arresto prematuro della crescita dell'osso posto sopra al canale semicircolare, che normalmente termina il proprio sviluppo all'età di 3 anni, sia la causa della DCSS⁹.

Non tutti gli autori concordano con questa ipotesi; Nadgir e coll. hanno effettuato una revisione di 306 TAC di temporali, trovando una significativa correlazione tra la presenza di deiscenza e l'età del paziente¹². La reale **incidenza** della DCSS nella popolazione generale è al momento ignota; Carey e coll., in una revisione di oltre 500 ossa temporali di soggetti asintomatici, riportano una incidenza dello 0.7% di deiscenze, mentre nell'1.4% è stata notato un assottigliamento senza deiscenza¹³.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

I sintomi uditivi possono essere quelli più disturbanti e sono presenti nella maggior parte dei pazienti. L'**ipoacusia** è prevalente sui toni gravi e presenta una componente trasmissiva all'esame audiometrico; la terza finestra infatti agisce determinando una perdita di energia sonora che normalmente stimola la coclea (determinando l'ipoacusia), d'altro canto la differente resistenza presente tra la finestra rotonda e la deiscenza spiega l'interessamento delle frequenze gravi nell'ipoacusia. Come conseguenza, in molti casi il paziente presenta una incrementata capacità di percepire suoni di bassa frequenza per via ossea tanto da riuscire a percepire il suono di un diapason posizionato sulla caviglia; inoltre coesiste spesso una abnorme sensibilità per i suoni presenti nel mondo esterno (**iperacusia**)¹⁴⁻¹⁶.

L'ipoacusia è nella maggior parte dei casi associata ad **autofonia**; spesso i pazienti riferiscono di percepire la propria voce, a volte anche in testa, distorta e significativamente incrementata. In alcuni casi il paziente riferisce di avvertire il battito del proprio cuore oppure i propri passi.

Un **acufene pulsante** è spesso presente, determinato dalla percezione dei normali cambi di pressione legati alla circolazione ematica nel cervello^{14,15}.

La **vertigine episodica** è sempre di breve durata, caratterizzata spesso da sola instabilità, oscillopsia e/o cinetosi, a volte associata a nausea. È caratteristicamente scatenata da suoni, a volte anche di volume non eccessivamente elevato, quali il trillo del telefono, il passaggio di una moto rumorosa, il pianto di un bambino. Spesso è presente il fenomeno di Tullio: all'inizio dell'esposizione ad un suono elevato il paziente riferisce di vedere il mondo esterno ruotare o ribaltarsi. La stessa sintomatologia può essere determinata da manovre che producano incremento di pressione nell'orecchio medio, quali soffiarsi il naso o starnutire. Come conseguenza dell'instabilità persistente, mantenere l'equilibrio o muoversi nello spazio può risultare fisicamente dispendioso, procurando al paziente una sensazione persistente di sentirsi affaticato^{7,8,14,15}.

Nonostante siano stati descritti casi di DCSS in età pediatrica¹⁶, i sintomi in genere compaiono attorno all'età di 40 anni¹⁴. Secondo alcuni autori,

questi potrebbero comparire quando la dura madre perde la naturale elasticità e consente la trasmissione della pressione nella fossa cranica^{9,17}.

BEDSIDE ED ESAMI OTOLOGICI

Tra i normali test otoneurologici utilizzati nella bedside, due hanno dimostrato notevole utilità nella diagnosi di DCSS, il test vibratorio e la manovra di Valsalva, entrambi da effettuarsi in privazione visiva.

Manzari et al e successivamente Aw et al hanno descritto come la **stimolazione vibratoria** (100-500 Hz) su entrambe le mastoidi evidenzia nei soggetti affetti da deiscenza monolaterale dei canali semicircolari verticali un nistagmo torsionale, diretto in senso orario per deiscenze che riguardano l'orecchio sinistro e antiorario per il destro, permettendo quindi di stabilire il lato della lesione. Inoltre la componente verticale permette di stabilire il canale interessato, essendo diretto verso il basso nelle patologie del canale posteriore e verso l'alto nelle deiscenze del superiore^{18,19}.

La **manovra di Valsalva** a naso chiuso è caratterizzata da una espirazione forzata a naso e bocca chiusi la quale determina un incremento di pressione nell'orecchio medio che si trasmette attraverso la staffa nell'orecchio interno. A causa della deiscenza, dal lato patologico si avrà un movimento ampullifugo dell'endolinfa, quindi eccitatorio, che determina un nistagmo che batte verso l'alto con una componente torsionale; la fissazione di un punto inoltre consente la scomparsa della componente verticale, rendendo evidente la componente torsionale che presenta la stessa direzione in senso orario o antiorario del nistagmo provocato dal test vibratorio. All'opposto, la manovra di Valsalva a glottide chiusa (inspirazione forzata a glottide chiusa) incrementando la pressione intratoracica e come conseguenza ostacolando il ritorno venoso dalle giugulari, provoca un incremento della pressione intracranica che si trasmette al canale semicircolare attraverso la deiscenza. Il nistagmo che si produce sarà in questo caso legato al movimento dell'endolinfa in senso ampullipeto, quindi inibitorio, con direzione della componente verticale e torsionale opposta a quelle provocate dalla manovra di Valsalva a naso e bocca chiusi²⁰.

È stato detto come i **VEMPs** cervicali ed oculari siano l'esame di prima scelta nel sospetto di deiscenza. I pazienti affetti da tale condizione infatti presentano una soglia ridotta e una maggiore ampiezza della risposta rispetto al lato sano sia utilizzando una stimolazione per via aerea che per via ossea. In particolare la presenza di potenziali evocabili a 80 db è di grande utilità nella diagnosi, presentando una sensibilità e specificità dell'80%. Poiché l'esame stimola i vestiboli separatamente, consente di individuare le forme bilaterali. Inoltre, poiché nelle DCSS si riscontra spesso all'**esame audiometrico** una ipoacusia trasmissiva sulle basse

frequenze, l'esame consente di differenziare le forme legate a deiscenza da quelle legate a fissità stapedio ovalare, nelle quali i VEMPs sono spesso assenti o ridotti in ampiezza^{21,22}.

TC OSSO TEMPORALE

La TAC multistrato (0.5-0.6 mm) dell'osso temporale è necessaria per la conferma diagnostica di deiscenza ed indispensabile per le successive decisioni terapeutiche. Tuttavia, le classiche scansioni assiali e coronali hanno evidenziato significativi limiti, potendo generare false immagini positive, per cui le immagini devono essere riformattate secondo piani paralleli (Poschl) od ortogonali (Stenver's) al canale studiato. Giova comunque ricordare come Stimmer e coll. abbiano dimostrato come anche le ultime tecnologie TC ad alta risoluzione possano non consentire la visualizzazione di piccole deiscenze, mentre all'opposto in altri casi possano sovrastimare la presenza di deiscenza a seguito di un effetto volume (imprecisione dei numeri TC quando nel voxel sono presenti strutture a densità differente, delle quali viene rappresentata una media)^{23,24}.

TRATTAMENTO

I pazienti con poche manifestazioni cliniche normalmente non necessitano terapie chirurgiche e può essere sufficiente una corretta informazione relativa ai loro sintomi che consenta loro di evitare il più possibile le condizioni scatenanti. Per le persone nelle quali i sintomi sono più comunemente provocati da bruschi cambi di pressione nell'orecchio medio (quali soffiarsi il naso o tossire), il posizionamento di un drenaggio transtimpanico può essere considerata la prima opzione terapeutica⁹. Solo i casi con sintomatologia severa e disabilitante necessitano una terapia chirurgica. L'approccio chirurgico può essere transmastoideo oppure attraverso craniotomia della fossa cranica media. Le due opzioni chirurgiche sono l'occlusione del canale interessato (plugging) oppure la ricostruzione della parete ossea deiscete (resurfacing). Mentre la metodica del plugging può essere eseguita utilizzando entrambi gli accessi, il resurfacing necessita di un accesso in fossa cranica media. I recenti lavori hanno infatti sottolineato come quest'ultimo consenta una migliore identificazione della lesione, anche se presenta una più elevata incidenza di complicanze neurologiche^{25,26}.

Fistola perilinfatica

Una fistola perilinfatica (FP) è una patologica comunicazione tra orecchio medio ed interno quale può verificarsi in caso di fratture della parete ossea

oppure interruzioni della stessa in corrispondenza della finestra rotonda o ovale; le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da una perdita di udito neurosensoriale e vertigine episodica^{27,28}. In alcuni casi la diagnosi è agevole sulla base della storia clinica, ad esempio nei casi di complicanze di stapedotomia in cui la protesi risulti dislocata consentendo il passaggio di endolinfa nell'orecchio medio, oppure dopo altra chirurgia sull'orecchio, infine nei casi di fratture traumatiche dell'osso temporale; in questi casi una terapia chirurgica è in grado di stabilizzare la soglia uditiva e interrompere gli episodi vertiginosi²⁹. Una condizione più ambigua può essere costituita da situazioni in cui una FP può essere sospettata in assenza di recenti eventi traumatici significativi a carico dell'orecchio³⁰; Goodhill e coll hanno proposto che un incremento rapido di pressione nell'orecchio medio possa determinarla, anche se l'entità di questa pressione, in alcuni casi riportata come modesta, è ancora oggetto di dibattito³¹⁻³³. È stata inoltre proposta la possibilità che in alcuni casi vi sia una componente anatomica congenita, ipotesi basata sul rilievo anatomico di una potenziale comunicazione tra orecchio medio ed interno attraverso la fissula ante fenestram, piccola quantità di tessuto connettivo situato ai margini della finestra ovale, presente in misura differente tra individuo ed individuo³⁴. È stato suggerito come un altro punto di potenziale debolezza possa essere la finestra rotonda, entro la quale piccole fissurazioni del connettivo potrebbero mettere in comunicazione l'orecchio medio con l'ampolla del canale semicircolare posteriore³⁵. Altri studi anatomico patologici hanno evidenziato come queste microfissurazioni possano essere più comuni di quanto ritenuto, ponendo il problema del rapporto esistente tra la presenza di esse e la comparsa di una chiara sintomatologia³⁶. Infine necessita ricordare come una sicura associazione con la FP è stata evidenziata nella Sindrome di Mondini³⁷. La FP resta un disordine raro, la cui incidenza è stata calcolata in meno di 1 caso su 1000 pazienti valutati per patologia ORL³⁸.

MANIFESTAZIONI CLINICHE ED ESAME CLINICO

Una **ipoacusia** percettiva a comparsa improvvisa è più la tipica manifestazione, più frequente rispetto alla storia clinica di ipoacusie ad andamento fluttuante oppure progressive. Particolare attenzione deve quindi essere posta nella diagnosi differenziale nei pazienti valutati per ipoacusia improvvisa.

Vertigine ed instabilità sono gli altri sintomi spesso presenti. Non necessariamente in tutti i pazienti con FP i sintomi cocleari e vestibolari sono presenti in egual misura e sono descritti casi con sintomi solo cocleari o vestibolari. I sintomi vestibolari sono spesso scatenati da manovre che incrementino la pressione nell'orecchio medio o nel liquido cefalo-rachi-

diano, quali sollevare pesi, soffiarsi il naso, tossire o praticare la corsa. Inoltre suoni di intensità quali un clacson di una macchina può provocare sensazione di instabilità (fenomeno di Tullio).

Un acufene è spesso presente, in alcuni casi associato a sensazione di fullness dell'orecchio^{39,40}.

Nella pratica clinica, il segno della fistola (segno di Hennebert) si è dimostrato di notevole utilità diagnostica. Variazioni della pressione entro il condotto uditivo esterno, ottenibili durante un esame impedenzometrico, utilizzando una pera di Politzer oppure in alcuni casi premendo il trago, provocano la comparsa di nistagmo. Poiché più frequentemente la fistola interessa il canale semicircolare laterale, più tipicamente il nistagmo evocato sarà orizzontale puro⁴¹.

I criteri per determinare quando vi sia indicazione per una esplorazione chirurgica sono ancora oggetto di discussione, non essendoci un test diagnostico con alta specificità per FP. Alcuni autori hanno suggerito l'utilizzo dell'elettrococleografia nell'iter diagnostico, la quale presenta un rapporto anomalo tra potenziale di sommazione e potenziale d'azione in presenza di piccole perdite di perilinfa⁴². Negli anni recenti è stata inoltre proposta la ricerca di una proteina, la β -2 transferrina (una proteina che si ritiene essere presente solo nel liquido cefalo-rachidiano), entro la cavità timpanica; tuttavia la sensibilità di questo test si è dimostrata essere non elevata⁴³. Poche informazioni infine possono essere fornite dall'imaging delle rocche petrose, la cui indicazione principale resta legata ai traumi del temporale^{44,45}.

La maggior parte degli autori concorda con l'affermazione che una timpanotomia esplorativa sia necessaria in presenza di sintomi e segni clinici di FP. Differenti studi hanno tuttavia riportato risultati terapeutici equivoci. Alcuni pazienti ad esempio, pur presentando una esplorazione negativa dell'orecchio medio, hanno migliorato la loro sintomatologia dopo la chirurgia; sulla base di questa osservazione, altri autori suggeriscono di procedere comunque al patch della finestra rotonda nei pazienti con sintomi tipici di FP anche in assenza di fistola evidenziabile chirurgicamente^{46,47}.

Note conclusive

La "patologia da terza finestra" è con ogni probabilità più comune di quanto ad oggi stimato. La prima considerazione è relativa all'evidente importanza dell'anamnesi nell'iter diagnostico; la presenza di sintomi vestibolari che caratteristicamente compaiono quando il paziente soffia il naso o tossisce associati ad autofonia ed acufene pulsante deve suggerirne la possibilità.

In alcuni casi la diagnosi differenziale con una sindrome di Ménière o con un'otosclerosi può essere necessaria. Nella nostra pratica risulta agevole nelle forme idropiche, nelle quali, quando presente, un gap trasmissivo sulle frequenze gravi è sempre di maggiore entità e le crisi di vertigine sono di maggior durata; i VEMPs con la ricerca della soglia sono invece determinanti per differenziare la patologia da terza finestra da una otosclerosi, nella quale più tipicamente i potenziali sono assenti o notevolmente ridotti.

In alcune patologie del Sistema Nervoso Centrale quali la sindrome di Arnold Chiari infine (nella quale ricordiamo possono coesistere sintomi cocleari quali acufene o fullness auricolare), un incremento della pressione intracranica (l'assunzione della posizione di Rose, la compressione delle giugulari ma anche la manovra di Valsalva a glottide chiusa) può determinare la comparsa di nistagmo. L'osservazione del nistagmo nelle varie condizioni risulta determinante nella diagnosi differenziale, ricordando il pattern dei nistagmi provocati da correnti ampullifughe o ampullipete entro i canali semicircolari. Nelle patologie centrali, il nistagmo downbeat o (più raro) upbeat non presenta una componente torsionale, la quale nella patologia da terza finestra può essere evidenziata anche chiedendo al paziente di osservare una mira visiva (la componente torsionale non viene infatti inibita dalla fissazione). Il nistagmo da patologia della terza finestra del canale semicircolare laterale è infine orizzontale puro. Esistono pochi dubbi sulla genesi centrale di un nistagmo obliquo. Giova ricordare come siano stati descritti casi di persone affette da patologia della terza finestra che interessa due canali (superiore e laterale), nelle quali il nistagmo che ne deriva è la somma dei nistagmi provocati dai singoli canali, mimando in alcuni casi un nistagmo obliquo; anche in questi casi la ricerca della componente torsionale può essere determinata nella diagnosi differenziale.

VESTIBULAR RESPONSES TO SOUND AND INCREASED PRESSURE IN THE MIDDLE EAR

R. Teggi, O. Gatti

Introduction

Early works involving a “hypersensitive” inner ear to sounds of high volume or to pressure changes in the middle ear are dated to the first years of the last century.

Over 80 years ago Tullio first demonstrated how the surgical fenestration of the bony labyrinth in pigeons would make the animal most sensitive to sounds. An article by Russolo summarizes his work¹. In particular a sound stimulus caused a response characterized by an inclination of the head toward the opposite side to the stimulus, while the simultaneous stimulation of both sides did not produce any response; it also provoked an ocular response characterized by an upward movement of the eye placed on the same side of the acoustic stimulus, and downward on the contralateral eye, often associated with torsional movements of the eye-balls. Today we would call this response “ocular tilt reaction”.

Moreover, Bekesy over 70 years ago described movements of the head caused by sounds exceeding 110 dB SPL and showed how these responses are mediated by the auditory system². The author suggested that the finding could be caused by the stimulation of the otolithic organs. Later works have confirmed that high volume sounds like the noise of a jet engine could cause symptoms related to the activation of the vestibular system. It should be noticed that the studies started from observations of Tullio and Bekesy have enabled us to develop a clinical examination, the Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMPs) widely used in daily practice today³.

Finally, different works dated in the '60s showed that dizziness is a common complaint in divers; this disorder was named by Lundgren⁴ “Alter-nobaric vertigo”. Several authors have pointed out that the phenomenon is far from being rare since it affects 27% of the divers, more commonly during the emergence and in females. To date there isn't a sure demonstration related to the pathogenesis of the phenomenon; different studies have shown no significant Eustachian tube disorders, as well as vestibular tests provided no evidence of anomalies in these patients. A possible explanation, according to some author, could be linked to sudden changes in pressure in the middle ear with different temporal onset

between the two sides as a result of subclinical dysfunction of the Eustachian tube, however sufficient to cause a different stimulation of the otolithic part of the inner ear for short periods^{5,6}.

To date, the two conditions provoking vertigo encountered in clinical practice and caused by increased pressure in the middle ear or loud sounds are the Minor syndrome and the perilymphatic fistula. In both cases a “third window” in the otic capsule of the inner ear, towards the middle ear in perilymphatic fistula or towards the skull base in the Minor, determines the different transmission of the pressure from the middle ear to the inner responsible for the symptomatology.

Minor syndrome (dehiscence of the superior semicircular canal)

The otic capsule surrounding the inner ear has two fenestrations (round and oval window) connecting the inner ear with the middle ear. An acquired dehiscence of one of the three semicircular canals has been demonstrated in some patients with episodic vertigo. The syndrome is called with the name of the first who described it in 1998, Lloyd B. Minor⁷. Although dehiscence of all 3 canals have been described, the superior semicircular canal (SSCD) is by far the most frequent form and this article will be mostly referred to it. The condition related to the presence of a third window provokes a loss of energy through it, causing an asymmetrical stimulation of the cochlear and vestibular system and making the inner ear particularly “sensitive” to pressure changes in the middle ear and to loud sounds^{8,9}.

Among possible etiologies of Minor syndrome different possibilities have been hypothesized, such as the presence of congenital defects, of anomalies in the development of the inner ear, that the SSCD may be a form of fibrous dysplasia, that there are congenital anatomical defects like a high-riding jugular bulb^{10,11}.

The observations that SSCD is bilateral in 30% of cases and not rarely it has been demonstrated in patients with SSCD a significant reduction in bone thickness also contralaterally while performing a TC scan, seem to support the hypothesis of a congenital cause or due to abnormal development of the otic capsule in pediatric age; in particular it has been considered the possibility that a premature arrest of bone growth located above the semicircular canal, which normally completes its development at the age of 3 years, is the causal factor for the SSCD⁹. There is no general agreement with this hypothesis; Nadgir et al in a revision of 306 temporal bone TC scans, found a significant correlation between the presence of dehiscence and the patient's age¹². The true incidence of DCSS

in the general population is unknown at present; Carey et al, in a review of more than 500 temporal bones of asymptomatic subjects, reported a 0.7% incidence of dehiscence while in 1.4% was described a thinning of the bone without dehiscence¹³.

SYMPTOMS

The auditory symptoms are often the most disturbing in patients. A low-frequencies **hearing loss** with an apparent conductive component is often present probably because the third window formed by the dehiscence causes a dissipation of acoustic energy transmitted through the air. On the other hand, the differences between the resistance present in the round window and in the dehiscence explains the hearing loss typically present on the low-frequencies. As a consequence of it, in many cases the patient presents an increased ability to perceive bone conducted sounds, for example being able to perceive the sound of a tuning fork positioned on the ankle; it often coexists an abnormal sensitivity to sounds from the outside world (**hyperacusis**)¹⁴⁻¹⁶.

The hearing loss is in most cases associated with **autophony**; patients often report to hear their own voices, sometimes in the head, distorted and significantly increased. In some cases the patients report to be able to perceive the beating of his heart or his steps.

A **pulsatile tinnitus** is often present, provoked by the perception of normal pressure changes provoked by blood circulation in the brain^{14,15}.

The **episodic vertigo** is always of short duration, often characterized by instability alone, oscillopsia and/or motion sickness, sometimes associated with nausea. It is typically triggered by sounds, such as the phone ringing, the passage of a car, the cry of a baby. Often it is present the phenomenon of Tullio, since when exposed to a loud sound the patient reports of seeing the outside world turning or tilting. The same symptomatology can be provoked by maneuvers producing increase of pressure in the middle ear, for example blowing the nose or coughing. As a consequence of the persistent instability, everyday activities can be physically tiresome, giving the patient a persistent feeling of being fatigued^{7,8,14,15}. Although pediatric cases of SSCD have been reported¹⁶, symptoms normally appear around the age of 40¹⁴. According to some authors, these might appear when the dura mater loses its natural elasticity and allows the transmission of the pressure in the cranial fossa^{9,17}.

BEDSIDE EXAMINATION AND CLINICAL TESTS

Among clinical tests, two of them demonstrated to be useful in diagnosis of SSCD, the research of nystagmus provoked by vibration on mastoid and by Valsalva maneuver.

Manzari et al and later Aw et al described as **vibratory stimulation** (100-500 Hz) on both mastoids provokes in patients with unilateral vertical semicircular canal dehiscence a vertical torsional nystagmus; particularly, the torsional rotation was always contraversive-torsional (the eye's upper pole rotated away from the stimulated ear), i.e. its direction was clockwise from a left and counterclockwise from a right vertical canal dehiscence, thereby making possible to lateralize the side of the vertical canal dehiscence. The vertical component moreover distinguishes dehiscence of posterior and superior canal, being downwards in posterior and upwards in superior canal^{18,19}.

A Valsalva maneuver against pinched nostrils (forcing air into the middle ear through the Eustachian tube) results in inward displacement of the stapes. Because of dehiscence, from the pathological side an ampullifugal movement of endolymph will be produced, thereby excitatory, that determines an upbeat nystagmus with a torsional component; looking at a point moreover the vertical component will be inhibited, making more evident the torsional component which has the same direction, clockwise or counterclockwise, previously described for the vibration test. Conversely, a Valsalva maneuver against closed glottis (taking a deep breath and bearing down) results in increased intrathoracic pressure, decreased jugular venous return, and increased intracranial pressure; dehiscence is compressed by the increased intracranial pressure and ampullopetal (then inhibitory) motion of the superior canal ampulla is induced. Nystagmus presents a direction of the vertical and torsional component opposite to those caused by the Valsalva maneuver against pinched nostrils²⁰. It has been said that cervical and ocular **VEMPs** are the first choice test when a dehiscence is suspected. Patients suffering from this condition in fact have a reduced threshold and a higher amplitude of the potentials than in the healthy side, using both air or bone stimulation. In particular the presence of a potential present for a stimulation with 80 db demonstrated to be useful in the diagnosis, presenting a sensitivity and specificity of around 80%. Since the examination stimulates both sides separately, the exam allows identification of bilateral forms. Moreover, since in DCSS audiometric exam presents a conductive low frequencies hearing loss, the test is significantly important to differentiate dehiscence from otosclerosis, where the potentials are often absent or reduced in size^{21,22}.

TEMPORAL BONE CT SCAN

An high-resolution TC scan of the temporal bone (with a collimation of 0.5-0.6 mm) is mandatory to confirm the diagnosis and essential for treatment decision. In conventional temporal bone CT scans images are displayed in the axial and coronal planes. These scans have a relatively low

specificity (high number of false positives) in the identification of superior canal dehiscence because of the effects of partial volume averaging. The specificity and positive predictive value of these scans is improved when 0.5-mm-collimated helical CT scans are performed with reformation of the images in the plane parallel (Poschl) or orthogonal (Stenver's) of the superior canal. Nonetheless, even in these cases CT cannot allow the visualization of small dehiscences, while in other cases may overestimate the presence of dehiscence as a result of a volume effect (imprecision of the CT numbers in the voxel when there are structures in different density, of which it is represented an average)^{23,24}.

THERAPY

Patients with few clinical manifestations normally do not require surgical treatment and a correct information on their symptoms allowing them to avoid as much as possible the triggering conditions may be sufficient. For those where the symptoms are most commonly triggered by sudden changes in pressure in the middle ear (such as blowing your nose or coughing), a tympanostomy can be considered the first option⁹. Only patients with severe and disabling symptoms require surgical treatment. Both transmastoid approach and middle fossa craniotomy have been proposed. The two surgical options are the plugging of the canal or the resurfacing of the dehiscence. While the plugging can be performed with both accesses, resurfacing needs access in the middle cranial fossa. Recent studies have underlined as the latter allows a better identification of the injury, although it does have a higher incidence of neurological complications^{25,26}.

Perilymphatic fistula

A perilymphatic fistula (PF) is a pathological communication between the middle and inner ear which can occur after fractures of the bone or disruption of the round or oval window; the clinical manifestations are characterized by sensorineural hearing loss and episodic vertigo^{27,28}. In some cases the diagnosis is easy on the basis of clinical history, such as in cases of complications of stapedotomy in which the prosthesis appears dislocated allowing the passage of endolymph in the middle ear, or after other surgery on the ear, finally, in cases of traumatic fractures of the temporal bone; in all these cases surgical therapy demonstrated to be useful to stabilize the auditory threshold and stop the episodes of vertigo²⁹. Other cases may have a more ambiguous clinical history and a PF may be suspected by symptoms in the absence of recent traumatic

events³⁰; Goodhill and coworkers have proposed that a rapid increase of pressure in the middle ear can provoke a PF, although the magnitude of this pressure, in some cases reported as modest, it is still under debate³¹⁻³³. An anatomic basis for spontaneous perilymphatic fistula has been suggested, based upon a potential communication between the middle and inner ear through the fissula ante fenestram. Another potential area in which the bone of the otic capsule may not be continuous is a fissure connecting the round window niche with the ampulla of the posterior canal^{34,35}. Other anatomical-pathology studies have shown that these microfissures may be more common than thought, raising the question of the relationship between the presence of these and the appearance of clear symptoms³⁶. Finally it is useful to remember that a secure association with the PF has been demonstrated in the Mondini syndrome³⁷. The PF is a rare disorder, whose incidence was calculated in less than 1 in 1000 patients evaluated in ENT clinical practice³⁸.

CLINICAL HISTORY AND EXAMINATION

A sudden sensorineural **hearing loss** is the most typical presentation, more frequent than a fluctuating or progressive hearing loss. Clinician must pay attention therefore in the differential diagnosis in patients evaluated for sudden sensorineural hearing loss and should consider PF among possibilities.

Dizziness and instability are often present. Not necessarily in all PF cochlear and vestibular symptoms are equally present and some author described cases with only cochlear or vestibular symptoms. The vestibular symptoms are often triggered by maneuvers increasing the pressure in the middle ear or in the cerebrospinal fluid, such as weights lifting, blowing the nose, coughing or running. Loud sounds such as a horn of a car can also cause dizziness (Tullio phenomenon).

A tinnitus often coexist, in some cases associated with ear fullness^{39,40}.

In clinical practice, the sign of the fistula (Hennebert sign) proved to be very useful in diagnosis. Changes in pressure within the external ear canal, obtained during a tympanometry, or using a Politzer pear, or in some cases by pressing the tragus cause the appearance of nystagmus. Since more frequently PF affects the lateral semicircular canal, more typically the evoked nystagmus will be pure horizontal⁴¹.

The criteria to establish when a surgical exploration is indicated are still under debate, since there isn't a diagnostic test with high specificity for PF. Some author suggested the use in the diagnosis of electrocochleography, which presents an abnormal ratio between summation potential and action potential in the presence of small losses of perilymph⁴². In recent years it has also been proposed the research of a protein called

β -2 transferrin (a protein that is believed to be only present in the cerebrospinal fluid) within the tympanic cavity; however, this test demonstrated to have a low sensitivity⁴³. Finally, little information can be provided by the imaging of the petrous bone, whose main indication remains recent traumas^{44,45}.

Most of the authors agree with the statement that a tympanostomy is necessary in the presence of clinical symptoms and signs of PF. However, different studies have reported equivocal therapeutic results. Some patient, for example, while presenting a negative middle ear exploration, improved his symptoms after surgery; on the basis of this observation, other authors suggest to proceed with the patch of the round window in patients with typical symptoms of FP even without visual evidence of fistula during surgery^{46,47}.

Conclusions

A “third window” disorder is probably more common than estimated to date. The first consideration is related to the obvious importance of the anamnesis in the diagnostic pathway; the presence of vestibular symptoms that typically occur when the patient blows the nose or during coughing, associated with tinnitus and autophony should suggest the clinical possibility.

In some cases the differential diagnosis with a Ménière’s disease or with an otosclerosis may be required. In our experience, it may be easy with hydrops, in which, when present, a low frequencies gap between bone and aerial threshold at audiometric exam is always of greater entity and episodic vertigo presents longer duration in hydrops; on the other side, VEMPs with threshold research are useful to differentiate a third window disease from otosclerosis, in which more typically the potentials are absent or greatly reduced.

Finally, in certain disorders of the central nervous system such as Arnold Chiari syndrome (in which can coexist cochlear symptoms such as tinnitus or fullness in the ear), an increased intracranial pressure (while in Rose position, or during the compression of the jugular veins or while performing the Valsalva maneuver against closed glottis) can provoke nystagmus. The observation of the characters of nystagmus in different conditions is crucial in the differential diagnosis, above all remembering the pattern of nystagmus caused by ampullifugal or ampullipetal endolymph flow within the semicircular canals. Central downbeat or (more rare in Arnold Chiari) upbeat nystagmus does not present a torsional component, which in third window disorders can be evidenced asking the patient

to observe a point (since the torsional component is not inhibited by the fixation). Nystagmus provoked by a third window of the lateral semicircular canal is pure horizontal. There are few doubts about a central cause of an oblique nystagmus. Cases of people suffering from a third window disorder affecting two canals have been described, in which the resulting nystagmus is the sum of those caused by single canals, mimicking in some cases an oblique nystagmus; even in these cases, the search of the torsional component can be determinant in the differential diagnosis.

Bibliografia/References

1. Russolo M. 1998. Attualità delle ricerche di Pietro Tullio. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 18:342–347.
2. Békésy GV. 1935. Über akustische Reizung des Vestibularapparates. *Pflugers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere* 236:59-76.
3. Halmagyi GM, Curthois IS, Colebatch JG, AW ST. Vestibular responses to sound. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1039:54-67.
4. Lundgren CE. Alternobaric vertigo – A diving hazard. *Br Med J* 1965;5460:511-3.
5. Uzun C, Yagiz R, Tas A, et al. Alternobaric vertigo in sport SCUBA divers and the risk factors. *J Laryngol Otol* 2003;117:854-60.
6. Klingmann C, Knauth M, Praetorius M, Plinkert P. Alternobaric vertigo – Really an hazard? *Otol Neurotol* 2006;1120-5.
7. Minor LB, Solomon D, Zinreich DS, Zee DS. Sound and/or pressure induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:249–58.
8. Minor LB. Clinical manifestations of the superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005;115:1717–27.
9. Chien WW, Carey JP, Minor LB. Canal dehiscence. *Curr Opin Neurol* 2011;24:25–3.
10. Mikulek AA, McKenna MJ, Ramsey J, et al. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol* 2004;25:121-9.
11. Fraile Rodrigo JJ, Cisneros AI, Obon J, et al. Ontogenetic explanation for tegmen tympani dehiscence and superior semicircular canal dehiscence association. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2015 [ePub ahead of print].
12. Nadgir RN, Ozonoff A, Devaiah AK, Haldermann AA, Sakai O. Superior semicircular canal dehiscence: congenital or acquired? *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:947-9.
13. Carey JP, Minor LB, Nager GT. Dehiscence or thinning of bone overlying the superior semicircular canal in a temporal bone survey. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:137-47.
14. Minor LB. Superior canal dehiscence syndrome. *Am J Otol.* 2000;21:9–19.
15. Minor LB, Carey JP, Cremer PD, Lusting LR, Streubel SO, Rusenstein MJ. Dehiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otol Neurotol* 2003;24:270-8.
16. Lee GS, Zhou G, Poe D, et al. Clinical experience in diagnosis and management of superior semicircular canal dehiscence in children. *Laryngoscope* 2011;121:2256-61.
17. Yew A, Zarinkhou G, Spasic M, Trang A, Gopen Q, Yang I. Characteristics and management of superior semicircular canal dehiscence *J Neurol Surg B* 2012;73:365-70.
18. Manzari L, Modugno GC, Brandolini C, Pirodda A. Bone vibration-induced nystagmus is useful in diagnosing superior semicircular canal dehiscence. *Audiol Neurootol* 2008;13:379–87.

19. Aw ST, Aw GE, Todd MJ, Bradshaw AP, Halmagyi GM. Three-dimensional vibration-induced vestibulo-ocular reflex identifies vertical semicircular canal dehiscence. *JARO* 2011;12:549-58.
20. Cremer PD, Minor LB, Carey JP, Della Santina CC. Eye movements in patients with superior canal dehiscence syndrome align with the abnormal canal. *Neurology* 2000;55:1833-41.
21. Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, Minor LB. Vestibular evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 2001;545:41-9.
22. Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, Carey JP. Vestibular evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 2008;70:464-72.
23. Stimmer H, Hamann KF, Zeiter S, Naumann A, Rummeny EJ. Semicircular canal dehiscence in HR multislice computed tomography: distribution, frequency, and clinical relevance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:475-80.
24. Sequeira SM, Whiting BR, Shimony JS, Vo KD, Hullar TE. Accuracy of computed tomography detection of superior canal dehiscence. *Otol Neurotol* 2011;22:1500-5.
25. Spasic M, Trang A, Chung LK, Ung N, Thill K, Zarinkhou G, Gopen QS, Yang I. Clinical characteristics of posterior and lateral semicircular canal dehiscence. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015;76:421-5.
26. Gioacchini FM, Alicandri-Ciufelli M, Kaleci S, Scarpa A, Cassandro E, Re M. Outcomes and complications in superior semicircular canal dehiscence surgery: a systematic review. *Laryngoscope* 2015 [Epub ahead of print].
27. Strohm M. Trauma of the middle ear: clinical findings, post-mortem observations and results of experimental studies. *Adv Otorhinolaryngol* 1986;35:1-254.
28. Friedland DR, Wackym PA. Clinical forum: a critical appraisal of spontaneous perilymphatic fistulas of the inner ear. *Am J Otol* 1999;20:261-76.
29. Patnaik U, Srivastava A, Sikka K, Thakar A. Surgery for vertigo: 10-year audit from a contemporary vertigo clinic. *J Laryngol Otol* 2015;129:1182-7.
30. Nakashima T, Matsuda K, Okuda T, Tono T, Takaki M, Hayashi T, Hanamure Y. Late pneumolabyrinth may be induced by old penetrating injury: possibility of undiagnosed posttraumatic perilymphatic fistula. *Case Rep Otolaryngol* 2015;2015:e506484.
31. Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. *Laryngoscope* 1971;81:1462-74.
32. Lee JS, Kwon SY, Kim JH, Kim HJ. Bilateral Sequential Pneumolabyrinth Resulting from Nose Blowing. *J Audiol Otol*. 2015;19:182-5.
33. Markou K, Rachovitsas D, Veros K, Tsiropoulos G, Tsalighopoulos M, Psillas G. Perilymphatic fistula of the round window after whiplash injury: another cause of inner ear conductive hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2014;35:822-5.
34. Kohut RI, Hinojosa R, Ryu JH. A temporal bone study to evaluate clinical diagnostic criteria: permeability of patencies of the fissula ante fenestram. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:143-4.

35. Harada T, Sando I, Myers EN. Microfissure in the oval window area. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981;90:174-80.
36. El Shazly MA, Linthicum FH jr. Microfissure in the temporal bone: do they have any clinical significance? *Am J Otol* 1991;12:169-71.
37. Graham JM, Phelps PD, Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity. *J Laryngol Otol Suppl* 2000;25:1-14.
38. Seltzer S, McCabe BF. Perilymph fistula: the Iowa experience. *Laryngoscope* 1986;96:37-49.
39. Fox EJ, Balkany TJ, Arenberg IK. The Tullio phenomenon and perilymph fistula otolaryngol. *Head Neck Surg* 1988;98:88-89
40. Alzahrani M, Fadous R, Dufour JJ, Saliba I. Perilymphatic fistulas: can we predict the diagnosis? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:1885-91.
41. Hennebert C. Vestibularreaktion auf die pneumotische. *Intern Zblat Ohr Rhinolaryngol* 1909;8:532.
42. Arenberg IK, Ackley RS, Ferraro J, et al. EcoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:435-43.
43. Bachmann-Harildstad G, Stenklev NC, Myrvoll E, Jablonski G, Klingenberg O. β -trace protein as a diagnostic marker for perilymphatic fluid fistula: a prospective controlled pilot study to test a sample collection technique. *Otol Neurotol* 2011;32:7-10
44. Kennedy TA, Avey GD, Gentry LR. Imaging of temporal bone trauma. *Neuroimaging Clin N Am* 2014;24:467-86.
45. Algin O, Berçin S, Akgunduz G, Turkbey B, Cetin H. Evaluation of labyrinthine fistula by MR cisternography. *Emerg Radiol* 2012;19:557-60.
46. Hoch S, Vomhof T, Teymoortash A. Critical evaluation of round window membrane sealing in the treatment of idiopathic sudden unilateral hearing loss. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2015;8:20-5.
47. Minor LB. Labyrinthine fistulae: pathobiology and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:340-6.

IL NISTAGMO DA IPERVENTILAZIONE

L. Califano, S. Mazzone, F. Salafia

Per iperventilazione s'intende l'aumento della ventilazione polmonare eccedente le effettive necessità metaboliche di eliminazione di CO_2 che provoca quindi diminuzione della PaCO_2 ed aumento del pH arterioso.

Il compenso messo in atto dall'organismo prevede un passaggio di ioni H^+ dalle cellule ai liquidi extracellulari, realizzandosi in tal modo un'alcalosi intracellulare.

Essa attiva uno scambio con ioni K^+ e Na^+ , con aumento dei livelli intracellulari di Ca^{++} proveniente dai liquidi extracellulari attraverso canali del Ca^{++} voltaggio-dipendenti, molto sensibili alle variazioni del pH extracellulare. Ciò causa un forte consumo dei bicarbonati plasmatici e diminuzione del Ca^{++} ionizzato extracellulare.

L'ipocapnia determina vasocostrizione arteriolare, ipossia cellulare, aumento del pH del liquido cefalorachidiano, alterazione della curva di dissociazione dell'emoglobina, con riduzione dell' O_2 ceduto ai tessuti e conseguente ulteriore ipossia cellulare, nonché diminuzione della pressione dell'orecchio medio e della pressione intracranica.

Tali modificazioni metaboliche, in particolare l'ipossia, l'ipocapnia, le alterazioni del pH del liquido cefalorachidiano, hanno un effetto eccitatorio sui tessuti nervosi (Manto, 2003).

L'iperventilazione volontaria o psicogena, sempre limitata nel tempo, escludendo pertanto l'iperventilazione compensatoria conseguente a patologie del sistema respiratorio, può determinare senso di irritabilità, astenia, testa vuota, sudorazione, stato d'ansia, fame ulteriore d'aria, parestesie distali e periorali, tremori, cefalea, senso di instabilità o vertigine, più raramente, tetania o, addirittura, convulsioni: ciò costituisce la "sindrome da iperventilazione" i cui sintomi sono in larga parte legati ad aumentata eccitabilità dei recettori nel sistema nervoso centrale e periferico.

Un modello fisiopatologico, l'Atassia spinocerebellare tipo 6 (SCA 6) in cui è presente una alterazione dei canali del $\text{Ca}^{++}_{\alpha 1A}$ -voltaggio-dipendenti, dimostra come l'iperventilazione causi, attraverso le variazioni già riportate del pH e del Ca^{++} extracellulare, ulteriore deficit funzionale di tali canali, con conseguente malfunzionamento delle cellule del Purkinje e dei neuroni granulari (Manto, 2003; Somjen, 1987; Matsuyama, 1999).

Questo modello clinico può far prevedere come, anche in altre condizioni, l'iperventilazione possa slatentizzare vari segni clinici, tra cui il nistagmo,

attraverso un'azione a livello cerebellare, sia in caso di disfunzione cerebellare primitiva, sia in situazioni in cui, invece, l'azione inibitoria di un cervello normofunzionante abbia creato un compenso su un deficit originatosi in altre sedi come, ad esempio, il labirinto o il nervo vestibolare.

La modalità attraverso cui l'iperventilazione, nei modi fisiopatologici suddetti, interferisce con i meccanismi nistagmogeni può essere quindi fondamentalmente riportata ad una rottura dei circuiti centrali di compenso di una asimmetria vestibolare periferica, come è testimoniato dalla comparsa o accentuazione mediante il test di iperventilazione di un nistagmo di tipo deficitario (fase rapida battente verso il lato sano) nella neurite vestibolare acuta e nel neurinoma dell'VIII nervo cranico, situazioni in cui, però, è anche descritta la possibile comparsa di nistagmo di tipo eccitatorio allorquando la fase rapida batta verso il lato lesa (Minor, 1999; Choi, 2005; Califano, 2011, 2015; Mandalà, 2013).

Nelle patologie vestibolari recettoriali, la frequenza del nistagmo evocato dall'iperventilazione è meno frequente rispetto alle forme neurali: Robichaud (2002) riferisce di un 18% di positività contro il 58% in caso di neurinoma.

In caso di lesioni labirintiche parziali, il nistagmo evocato dall'iperventilazione può essere di tipo eccitatorio perché le alterazioni metaboliche (alcalosi, ipocalcemia, ipossia) potrebbero rendere ipereccitabili i recettori periferici residui o le terminazioni nervose afferenti.

Per ciò che concerne gli effetti soggettivi dell'iperventilazione, è noto che le sensazioni di vaga instabilità, testa vuota o leggera, talvolta di vertigine, fanno parte della cosiddetta "sindrome da iperventilazione".

Ciò talvolta può corrispondere alla comparsa di franco nistagmo, ma altre volte, pur in presenza di una significativa "dizziness", il paziente non presenta nistagmo: questo può indicare un'asimmetria indotta dalla iperventilazione non sufficiente alla comparsa di segni obiettivi – il nistagmo –, ma potrebbe anche essere indicativa di una dissociazione tra processi vestibolo-oculomotori, posturali e percettivi, con risposte diversificate nei vari distretti.

Le modificazioni indotte dalla iperventilazione sul funzionamento delle strutture vestibolari, recettori, centri e vie, sono utilizzabili nell'analisi clinica del sistema vestibolare.

Esse, cioè, possono essere utili per svelare asimmetrie vestibolari latenti in quanto compensate a livello centrale, o manifestare, accentuare, talvolta diminuire segni di malfunzionamento del sistema vestibolare: in particolare sono stati studiati gli effetti sia sulla stabilità posturale (Sakelari, 1997) che sull'oculomotricità.

Per l'oculomotricità, è stata rilevata anche l'importanza della modalità d'osservazione: il massimo di sensibilità e finezza diagnostica è ottenuto

con registrazioni tridimensionali con scleral search coil (Minor, 1999) con cui è possibile eseguire uno studio delle componenti vettoriali del nistagmo, mentre la sensibilità diagnostica si riduce nell'osservazione in videonistagmoscopia ad infrarossi e, ancor più, con occhiali di Frenzel (Bance, 1998; Minor, 1999; Choi, 2005; Califano, 2011; Mandalà, 2013). Un problema del test di iperventilazione è l'obiettivazione e la quantificazione dei suoi effetti sulle variazioni di PaCO_2 e di pH. A tal fine, sono state utilizzate: la misurazione della tensione di CO_2 espirata (P_{ETCO_2}), la misurazione transcutanea della PaCO_2 , e, ma è già un effetto, la misurazione delle variazioni di flusso delle arterie cerebrali medie. Tali metodiche non sono routinariamente disponibili, specie in un assetto clinico "bed-side", per cui non mancano studi, anche di una certa rilevanza clinica, in cui tali parametri non siano stati valutati.

Dai dati di letteratura emerge che un'iperventilazione di 30" determini una diminuzione della CO_2 plasmatica del 21%, corrispondente ad una riduzione della PaCO_2 di 6 mmHg, il che è sufficiente a determinare innalzamento del pH plasmatico e del liquido cefalorachidiano nonché un significativo abbassamento dei livelli di Ca^{++} extracellulare.

I nostri dati personali (Califano, 2015) hanno evidenziato mediante una misurazione "side stream" della PaCO_2 , facilmente ottenibile con metodica non invasiva, come una iperventilazione di 60 sec determini una discesa della PaCO_2 a valori medi di circa 12.5 mmHg, contro un valore di partenza di circa 34 mmHg, e ciò avviene tanto in soggetti sani non affetti da patologia vertiginosa che in soggetti affetti da neurinoma dell'VIII nervo cranico o da esiti di neurite vestibolare acuta monolaterale e che il Nistagmo da Iperventilazione, quando evocato, compaia costantemente ad un valore di circa 16 mmHg. In termini clinici, ciò significa che una iperventilazione di 60 sec, se ben eseguita, è sufficiente ad esercitare i suoi effetti, mediati da meccanismi metabolici, sul sistema vestibolare. È da rilevare che è descritta una notevole resistenza della barriera ematoencefalica alle variazioni del Ca^{++} plasmatico, ma in condizioni patologiche, quale la Sclerosi Multipla (Bradley, 1970) o, focalmente, nel neurinoma dell'VIII nervo cranico, tale barriera può venir meno.

Il test di iperventilazione nella diagnostica otoneurologica

La più accettata standardizzazione clinica ai fini otoneurologici del test di iperventilazione prevede una durata del test di circa 60-70", eseguendo delle inspirazioni profonde ed osservando i movimenti oculari eventualmente evocati in Videoculoscopia ad infrarossi durante e dopo il test, per circa 60". Tale metodica, come già detto, appare sufficiente a deter-

minare le modificazioni metaboliche capaci di interferire sulle risposte del sistema vestibolare.

Il test è considerato positivo se esso evoca almeno 5 scosse di nistagmo per una durata di almeno 5 secondi o se, in caso di preesistenza di un nistagmo spontaneo, lo modifica nel senso del rinforzo, della inibizione o dell'inversione almeno per un pari periodo temporale. Con la valutazione videonistagmografica, il test è positivo quando la modificazione della risposta oculomotoria è pari, in tutte le condizioni citate, ad almeno 5°/sec di VAFL per almeno 5 secondi.

Il tasso di “falsi positivi” (presenza di nistagmo evocato da iperventilazione in soggetti normali non vestibolopatici) è molto basso (Bance, 1998).

La successiva analisi sarà rivolta unicamente all'impiego del Test di Iperventilazione in condizione di urgenza vestibolare. Tratteremo quindi dell'osservazione in corso di vertigine acuta, identificando due forme paradigmatiche: la neurite vestibolare acuta monolaterale e la vertigine acuta con già presenti segni oculomotori di sofferenza delle vie centrali o con comparsa all'iperventilazione di nistagmi centrali. Accenneremo infine al possibile ruolo diagnostico del test di iperventilazione in caso di ipoacusia improvvisa monolaterale.

NEURITE VESTIBOLARE ACUTA MONOLATERALE

Positività al test, nel senso della comparsa di modificazioni quantitative del nistagmo spontaneo, è descritta in circa il 75% dei casi.

Abbiamo individuati i seguenti patterns di risposta al test di iperventilazione (Califano, 2011) (video):

- test negativo: assenza di modificazioni del nistagmo spontaneo;
- pattern inibitorio: il nistagmo spontaneo è rinforzato;
- pattern eccitatorio: il nistagmo spontaneo è inibito;
- pattern fortemente eccitatorio: il nistagmo spontaneo è invertito di direzione.

Tutte le modifiche sono transitorie, durando da 20 a 90 secondi circa.

Il pattern inibitorio sarebbe determinato dalla interferenza negativa della iperventilazione sui meccanismi compensatori centrali, peggiorando la performance cerebellare in tal senso.

I patterns eccitatori potrebbero essere determinati da un aumento della eccitabilità neuronale causata dalle riduzioni della $p\text{CO}_2$, della concentrazione di H^+ e di Ca^{2+} , in un recettore solo parzialmente danneggiato, il che determinerebbe una transitoria up-regulation dei meccanismi centrali di compenso, oppure dalla modificazione delle soglie dei canali di membrana, come è stato dimostrato in fibre sensitive, o anche, ma

non esistono dimostrazioni in tal senso, dal miglioramento transitorio di conduzione neurale in aree parzialmente e transitoriamente demielinizzate.

I patterns di tipo eccitatorio sono osservabili nelle fasi iniziali della malattia e, di solito, scompaiono entro venti giorni dall'esordio, venendo sostituiti dal pattern inibitorio.

Il pattern inibitorio è osservabile più a lungo, talvolta anche a distanza di mesi, in un quadro clinico ormai compensato e stabilizzato, con progressiva riduzione nel tempo della sua evocabilità.

La presenza sia del pattern inibitorio che di quello eccitatorio, nella nostra esperienza, non ha significato predittivo della prognosi a distanza.

La presenza, o l'assenza, delle modificazioni sul nistagmo indotte dall'iperventilazione, non sembra comunque assumere un significato topodiagnostico di rilievo per la diagnosi differenziale tra forme periferiche e forme centrali (c.d. pseudoneurite).

SCLEROSI MULTIPLA

La situazione più tipica che l'iperventilazione può determinare in caso di SM è l'inibizione parziale o totale di un nistagmo spontaneo (video), ma è anche possibile che essa evochi un nistagmo orizzontale, verticale o rotatorio. Nella nostra esperienza, la situazione in cui l'inibizione riguardi un nistagmo spontaneo di significato topodiagnostico centrale, quale un upbeat o un down beat nystagmus, è pressoché patognomonica di malattia demielinizzante, mentre il test è un più generico indicatore di sofferenza delle vie vestibolari centrali allorquando esso evochi un nistagmo rotatorio o verticale. In entrambi i casi, quindi, il test può fornire utili informazioni cliniche.

PATOLOGIE CEREBELLARI

L'evenienza più tipica è la slatentizzazione di un downbeat nystagmus (Walker, 1999). Il meccanismo proposto è che, in condizioni di normalità, esista una situazione di prevalenza delle forze di spostamento dell'occhio verso l'alto nel sistema vestibolare centrale o nel meccanismo di pursuit verticale. Tale asimmetria è normalmente compensata dall'attività inibitoria cerebellare.

In condizioni di sofferenza cerebellare, tale meccanismo di controllo può venire completamente meno (presenza di downbeat nystagmus spontaneo) o può essere superato da alcune condizioni stressanti il sistema, quali la posizione dell'occhio nell'orbita, l'HST e l'iperventilazione (Walker, 1999), che possono pertanto evocare un down beat nystagmus.

L'iperventilazione, in particolare, per le modificazioni indotte sul pH e sulle concentrazioni di Ca^{++} , andrebbe a peggiorare la performance ini-

bitoria cerebellare, forse attraverso effetti metabolici sui canali del Ca^{++} voltaggio-dipendenti, molto rappresentati nel cervelletto e molto sensibili alle variazioni di pH.

ALTRE VESTIBULOPATIE DI POSSIBILE OSSERVAZIONE IN URGENZA
Il test di iperventilazione non fornisce invece dati particolarmente significativi nella Vertigine Parossistica Posizionale, nella Malattia di Ménière, né in fase acuta, né in fase cronica, nelle Vestibulopatie emicraniche, nelle Vestibulopatie vascolari (Califano, 2011).

IPOACUSIA IMPROVVISA MONOLATERALE

Il ruolo diagnostico del Test di Iperventilazione, come di altri bed-side tests vestibolari ad elevata positività diagnostica in caso di neurinoma dell'VIII nervo cranico, come l'Head Shaking Test, il Test vibratorio, l'Head thrust test, può essere quello di screenare i casi in cui un neurinoma dell'VIII insorga con ipoacusia improvvisa, essendo noto come il neurinoma in circa il 5% dei casi possa insorgere con ipoacusia improvvisa monolaterale come primo sintomo (Moffat, 1994; De Donato, 1997; Nageris, 2003).

È invece riportata in Letteratura la negatività del Test di Iperventilazione nei casi di ipoacusia improvvisa idiopatica con contestuale negatività della specifica diagnostica per immagini centrata sui canali acustici interni (Mandalà, 2013), laddove il test di iperventilazione risulta positivo nella maggioranza dei casi di neurinoma dell'VIII nervo cranico evocando o un nistagmo deficitario battente verso il lato sano o un nistagmo eccitatorio battente verso il lato malato (Minor, Bance, Robichaud, Choi, Califano, Mandalà). Il maggiore sospetto diagnostico per neurinoma dell'VIII nervo cranico sarà sostenuto da un HVIN ipsilaterale rispetto al lato con ipoacusia improvvisa (Dati personali, in Press).

Conclusioni

Il test d'iperventilazione è una metodica di semplice esecuzione, ben tollerata, capace di svelare asimmetrie vestibolari latenti, attraverso meccanismi di tipo metabolico (alterazioni del pH ematico e del liquor; variazioni delle concentrazioni di Ca^{++}), più raramente attraverso variazioni della pressione liquorale, agenti sia a livello periferico che, soprattutto, centrale. Esso è l'unico test vestibolare capace di determinare risposte oculomotorie di tipo nistagmico in assenza di una specifica stimolazione del sistema vestibolare che testi le proprietà dinamiche del riflesso vestibolo-oculomotorio (Bance, 1998).

Il test può fornire dei patterns di risposta tali da giustificare un razionale ricorso all'imaging neuroradiologico: tali, secondo noi, sono il reperto di un nistagmo di tipo eccitatorio in caso di ipoacusia improvvisa monolaterale, la comparsa di nistagmi di riconosciuto valore topodiagnostico centrale o l'inibizione di nistagmi spontanei in atto, se di tipo centrale. Resta valida, in ogni caso, la regola generale che i risultati del test di iperventilazione siano sempre da inquadrare nel contesto di una più generale batteria diagnostica audiologica e vestibolare: ciò è ancora più valido nell'approccio al paziente in urgenza vestibolare, situazione in cui non sono di solito disponibili risposte al test di iperventilazione che possano con sensibilità e specificità orientare la diagnosi verso una patologia periferica o centrale, fatte salve le situazioni specifiche ricordate nei paragrafi della Sclerosi multipla, delle patologie cerebellari e dell'ipoacusia improvvisa monolaterale.

- Il test di iperventilazione è agevolmente eseguibile anche nel paziente in urgenza.
- Esso agisce sul sistema vestibolare attraverso meccanismi metabolici.
- Nel paziente in urgenza vestibolare esso mostra un basso grado di sensibilità e specificità nella diagnosi differenziale tra patologia periferiche e centrali.
- Eccezioni altamente indicative di patologie centrali sono:
 - Inibizione di un nistagmo spontaneo centrale (SM)
 - Induzione di un nistagmo di tipo centrale (patologie cerebellari).
- Utile in caso di ipoacusia improvvisa neurosensoriale monolaterale per identificare una imbalance vestibolare che faccia sospettare un neurinoma dell'VIII nervo cranico.
- Può fornire patterns di risposta oculomotoria che possono far porre indicazione mirata alla diagnostica cerebrale per immagini.

Tab. 1: Il test di iperventilazione in pillole.

**THE HYPERVENTILATION TEST
IN THE EVALUATION OF ACUTE DIZZY PATIENTS**

L. Califano, S. Mazzone, F. Salafia

Hyperventilation – ventilation which exceeds the metabolic needs of CO₂ elimination – decreases PaCO₂ and increases arterial pH, causing extracellular alkalosis.

Compensatory mechanisms provide a passage of H⁺ ions from the cells to the extracellular fluids; this process activates an exchange with K⁺ and Na⁺ ions; the increase of intracellular Ca²⁺ levels derives from the extracellular fluids through voltage-dependent Ca²⁺ channels, which are very sensitive to extracellular pH changes. This causes a high consumption of plasma bicarbonate and lowers the extracellular ionized Ca²⁺.

Hypocapnia causes arteriolar vasoconstriction, cellular hypoxia, increase of the cerebrospinal fluid (CSF) pH, variation of the hemoglobin dissociation curve with O₂ reduction, which results in a further cellular hypoxia and decrease of middle ear and intracranial pressure.

Metabolic changes, in particular hypoxia, hypocapnia and modifications of the CSF pH, have excitatory effects on nerve tissues (Manto, 2003).

A time-limited, voluntary or psychogenic hyperventilation, excluding the compensatory hyperventilation due to respiratory tract diseases, may cause the “hyperventilation syndrome”: irritability, fatigue, light-headedness, sweating, anxiety, additional air hunger, distal and perioral paresthesias, tremor, headache, dizziness or vertigo, usually without nystagmus, more rarely tetany or even seizures, symptoms related to an increased excitability in the central and peripheral nervous system.

Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA 6) features an alteration of the voltage-dependent Ca²⁺_{v1A} channels; as a result of the previously reported variations of pH and extracellular Ca²⁺, hyperventilation causes further functional deficits of such channels, with a consequent malfunction of Purkinje cells and granule neurons. SCA 6 clinical model may help in predicting, also under different conditions, how hyperventilation can unmask a latent nystagmus, by acting upon cerebellum, both in the case of primitive cerebellar dysfunction and in situations in which the inhibitory effect of a normofunctioning cerebellum has created a compensation of a deficit of labyrinth or vestibular nerve (Manto, 2003; Somjen, 1987; Matsuyama, 1999).

Hyperventilation interferes with the mechanisms underlying nystagmus through damage of the central circuits of compensation of a peripheral

vestibular asymmetry. In acute vestibular neuritis and in schwannoma of the eighth cranial nerve, it is demonstrated by the appearance or accentuation of a parietic nystagmus (fast phase beating toward the healthy side). In such situations, the appearance of excitatory nystagmus (fast phase beating toward the affected side) is also reported (Minor, 1999; Choi, 2005; Califano, 2011, 2015; Mandalà, 2013).

The frequency of hyperventilation-induced nystagmus (HVIN) is lower in vestibular receptor diseases than in neural diseases; Robichaud reported HVIN in 18% of peripheral vestibular disease and in 58% in the case of schwannoma. In partial labyrinthine lesions, excitatory HVIN is due to metabolic disorders, alkalosis, hypocalcemia, hypoxia, which cause hyperexcitability in the residual peripheral receptors or in the afferent nerve endings.

In chronic subjective dizziness, HVT responses are interesting because many patients reported subjective symptoms that were similar to those which they spontaneously suffered from (unsteadiness, "light" head, "empty" head, hypersensitivity to one's own movements and/or to the movements of objects around), whereas nystagmus is usually not observed.

Perhaps, in these patients, metabolic modifications induced by hyperventilation were not sufficient to evoke nystagmus, even though they were sufficient to produce subjective symptoms; another explanation could be a dissociation between vestibulo-oculomotor responses and postural, perceptive and cognitive processes which could be differently affected by hyperventilation.

Neuro-physiological modifications induced by Hyperventilation, through its effects on central and peripheral vestibular system, are able to reveal latent cerebellar or vestibular diseases, whereas the incidence of Hyperventilation Induced Nystagmus (HVIN) in normal subjects is low, so that the Hyperventilation test can be used in the clinical analysis of the vestibular system. HVT can cause an increase in body sway (Sakellari, 1997), but the most of the studies concern oculomotor responses.

The highest level of sensitivity is achieved through observation by three-dimensional recording with scleral search coil (Minor, 1999), whereas diagnostic sensitivity is reduced in infrared videonystagmoscopic examination and, even more, by using Frenzel goggles (Bance, 1998; Minor, 1999; Choi, 2005; Califano, 2011; Mandalà, 2013).

The standardization of HVT is difficult because measurements of metabolic variations, induced by hyperventilation on various parameters, such as CO₂ partial pressure, serum concentration of calcium, flow velocity in middle cerebral arteries and end-tidal CO₂ tension, are not routinely applied and, in fact, are only occasionally reported in the Literature.

The existing literature shows that hyperventilation in 30 s causes a 21% decrease in the plasmatic CO_2 , corresponding to a 6 mmHg reduction in PaCO_2 , which is sufficient to determine elevation of the plasma pH and of the CSF and a significant decrease of the levels of extracellular Ca^{2+} . In our personal experience (Califano, 2015), measuring PETCO_2 by a “side-stream” capnograph, through an easy and non invasive method, in a normal population the median value of PaCO_2 after 60 s of hyperventilation passed from a basal value of about 34 to a mean value of about 12.5 mmHg. Similar variations are also present in patients affected by vestibular neuritis or vestibular schwannoma. Hyperventilation Induced Nystagmus, when evoked, appeared at a mean value of about 16 mmHg. This means that a well performed 60 sec hyperventilation is able to provoke the metabolic modifications that act on vestibular system.

It is also important to note that the blood-brain barrier presents a remarkable resistance to any changes in the plasmatic Ca^{2+} , but under specific pathological conditions, such as multiple sclerosis (Bradley, 1970) or, focally, in the schwannoma of the eighth cranial nerve, it can disappear.

The Hyperventilation Test in the vestibular bed side examination

The Hyperventilation Test is performed in sitting position for about 60-70 s, through quick and deep inspirations; this method seems sufficient to determine the metabolic changes interfering with the responses of the vestibular system. Eye movements are usually observed by infrared videoculoscropy during and after the test, for about 60 sec, but observation through Frenzel goggles is also possible.

The test is positive if it evokes at least five shakes of nystagmus for a period of at least 5 s, or, in the case of preexisting spontaneous nystagmus, if its variation reaches the same value at least for the same time. In videonystagmographic evaluation, HVIN is considered present if its slow-phase velocity (SPV) is of at least $5^\circ/\text{sec}$. within one minute after the end of hyperventilation, with a duration of at least 5 seconds. If spontaneous nystagmus was already present, HVIN is considered present if it increased or decreased SPV of the spontaneous nystagmus of at least $5^\circ/\text{sec}$., for at least 5 seconds. Normative data were obtained following an analysis of the oculo-motor responses evoked by HVT in a Control group of healthy individuals (Califano, 2011). False positive rate (HVIN in healthy subjects) is very low (Bance, 1998).

We are now going to analyze the utility of the Hyperventilation test in acute dizzy patients: acute unilateral vestibular neuritis, acute vertigo

with central oculomotor signs or with central nystagmus (i.e.: rotatory nystagmus or vertical nystagmus) induced by hyperventilation.

Finally, we will talk about a possible role of HVT, in the context of a bedside vestibular examination, in case of sudden unilateral hearing loss.

ACUTE UNILATERAL VESTIBULAR NEURITIS

HVIN is present in about 75% of cases.

We identified the following HVIN patterns (Califano, 2011) (video):

1. HVIN does not modify the spontaneous nystagmus;
2. parietic pattern: HVIN is added to spontaneous nystagmus and increases it by at least $5^{\circ}/\text{sec}$ for at least 5 seconds;
3. excitatory pattern: HVIN, beating in the opposite direction to the spontaneous nystagmus, is algebraic added to it and partially or totally inhibits it;
4. “strongly excitatory” pattern: the algebraic sum of the spontaneous nystagmus and HVIN causes a nystagmus that beats toward the affected side, with consequent inversion of the spontaneous nystagmus.

HVIN duration is always temporary: therefore, within 60-90 sec, the spontaneous nystagmus assumes its initial characteristics again, in all cases. The breakdown of central compensatory mechanisms of the vestibular imbalance might cause the parietic pattern, whereas the increase in neuronal excitability in partially damaged fibres, caused by the reduction of $p\text{CO}_2$, of H^+ and Ca^{2+} concentration, which could cause a transitory up-regulation of the central compensation mechanisms of the vestibular deficit, or the activation of threshold channels, as shown in sensory fibres, as well as the mechanism of the temporary improvement of the conduction along demyelinated fibres might cause excitatory patterns in the early stages of acute neuritis. Excitatory patterns usually disappear within twenty days from the onset of the disease and are replaced by the parietic pattern which is sometimes present even for months – rarely for years – later. Its presence is progressively reduced with time. In our experience, both parietic and excitatory patterns have no prognostic value.

Both the presence and the absence of HVIN do not give any useful information about the site of the acute lesion in the vestibular system: in acute unilateral vestibular deficit HVIN has no topodiagnostic value.

MULTIPLE SCLEROSIS

In multiple sclerosis, hyperventilation can cause a partial or total inhibition of a central spontaneous nystagmus, but it can also evoke torsional,

vertical or horizontal nystagmus. In our experience, when the hyperventilation test inhibits a central spontaneous nystagmus, such as an upbeat or a downbeat nystagmus (video), the situation is almost pathognomonic of a demyelinating disease, whereas the test has a lower specificity in the other situations mentioned, in which however HVIN shows a central imbalance of the vestibular system. In both cases, HVIN can give useful clinical informations.

CEREBELLAR DISEASES

The most typical event is the uncovering of a downbeat nystagmus (Walker, 1999). Under normal conditions, the central nervous system features a prevalence of forces moving eyes upward; this asymmetry is normally compensated for by the cerebellar inhibitory activity. In cerebellar diseases, this mechanism can completely disappear (presence of spontaneous downbeat nystagmus) or can be overcome by specific stressful conditions for the system, such as eye position in the orbit, HST and hyperventilation, which can then evoke a downbeat nystagmus (Walker, 1999). Hyperventilation would worsen the inhibitory cerebellar performance, possibly through metabolic effects on the voltage-dependent Ca^{2+} channels, that are present in the cerebellum and are very sensitive to pH changes.

OTHER ACUTE VESTIBULAR DISEASES

The hyperventilation test does not provide particularly significant data in benign paroxysmal positional vertigo, in Ménière disease, in vestibular migraine and in vascular diseases. In chronic subjective dizziness, HVIN is seldom observed, but a lot of patients report symptoms similar to which they spontaneously suffered from (Califano, 2011).

UNILATERAL SUDDEN NEUROSENSORIAL HEARING LOSS

In case of unilateral sudden neurosensorial hearing loss, HVT, together to other vestibular bed-side tests (Head Shaking Test, Vibratory test, Head Impulse Test, search of positional nystagmus), could be useful to give elements of suspicion of a vestibular schwannoma as cause of the sudden hearing loss. In fact, vestibular schwannoma causes unilateral sudden hearing loss as its first symptom in about 10% of cases (Moffat, 1994; De Donato, 1997; Nageris, 2003).

In Literature is reported that the Hyperventilation test does not evoke nystagmus in case of idiopathic sudden unilateral neurosensorial hearing loss with NMR centered on internal auditory canal negative for expansive disease (Mandalà, 2013), whereas HVT evokes nystagmus, either beating toward the healthy side (paretic HVIN) or beating toward the affected side

(excitatory HVIN), in case of VIII cranial nerve neuroma (Minor, Bance, Robichaud, Choi, Califano, Mandalà). The major suspicion will be sustained by HVIN beating toward the side with hearing loss (Personal Data, in Press).

Conclusions

HVT is a simple test, with excellent tolerability and offering good clinical validity.

Demonstrating how hyperventilation affects the vestibular system is a difficult task since several mechanisms can be hypothesized, which act either at a central level (cerebellum or other control sites for the compensation of a vestibular asymmetry) or on the vestibular nerve (transient improvement of the neural conduction), or on the labyrinthine periphery, acting by direct stimulation of hair – cells and/or by increasing neural excitability determined by hyperventilation – induced metabolic modifications.

Nonetheless, HVT is “the only test that unmasks unilateral vestibular disease without testing the dynamic properties of the vestibulo-ocular reflex” (Bance, 1998).

In an acute approach, HVT can provide patterns of oculo-motor responses that justify further evaluations through Gadolinium-enhanced MRI, in the search of an acoustic neuroma or of central neurological diseases: this is the case of HVIN beating toward the affected side in case of unilateral sudden hearing loss, as well as the case of central-type HVIN (upbeat or downbeat nystagmus; rotatory nystagmus) and the case of inhibition of a central-type nystagmus, as in Multiple sclerosis.

It is advisable to consider results of HVT within the wider context of a general evaluation of auditory and vestibular functions. This concept is more and more valid in the approach to acute patients, when HVIN has usually a low grade of sensibility and specificity in detecting between peripheral and central diseases, except the above mentioned cases of sudden hearing loss, multiple sclerosis and cerebellar diseases.

- The hyperventilation test is easily performed in acute vestibular patient too
- It works through metabolic mechanisms, either in peripheral or in central vestibular diseases.
- In acute vestibular patients it shows a low grade sensibility and specificity in detecting between peripheral and central vestibular diseases.
- Exceptions suggesting central diseases are:
 - Inhibition of a spontaneous central nystagmus (Multiple sclerosis)
 - HVI central nystagmus (cerebellar diseases).
- Useful in case of unilateral sudden hearing loss to identify a vestibular imbalance (suspicion of VIII cranial nerve schwannoma).
- It can provide patterns of oculomotor response, which justify resorting to cerebral MRI.

Tab. 1: Hyperventilation test: pearls and tips.

Bibliografia/References

1. Bance ML, O' Driscoll M, Patel N, Ramsden RT. Vestibular disease unmasked by hyperventilation. *The Laryngoscope* 1998;108:610-14.
2. Bradley JP, Hullar TE, Neely JG, Goebel JA. Hyperventilation-induced nystagmus and vertigo after stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2012, Oct;32(8):1336-38. doi 10.1097/MAO.0b013e31822e8666M.
3. Califano L, Melillo MG, Vassallo A, Mazzone S. Hyperventilation-induced Nystagmus in a large series of vestibular patients. *Acta Otorhinolaringol Ital* 2011 Feb;31(1):17-26.
4. Califano L, Iorio G, Salafia F, Mazzone S, Califano M. Hyperventilation-induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2015;36(2):303-306.
5. Choi KD, Cho HJ, Koo JW, Park SH, Kim JS. Hyperventilation-induced nystagmus in vestibular schwannoma. *Neurology* 2005;64,2:2062.
6. Davis FA, Becker FO, Michael JA, et al. Effects of intravenous sodium bicarbonate, disodium editate (Na₂EDTA) and hyperventilation on visual and oculomotor signs in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:723-32.
7. De Donato G, Balyan RF, Falcioni M, Russo A, Taibah A, Sanna M. Clinical observations on coexistence of sudden hearing loss and vestibular schwannoma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1997;117, Issue 6:580-582.
8. Mandalà M, Giannuzzi A, Trabalzini F, Nuti D. Hyperventilation-induced nystagmus in vestibular schwannoma and unilateral sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(7):2007-11.
9. Manto MU, Bosset P. A second mechanism of increase of cerebellar hypaermetria in humans. *J Physiol* 2003;547,3:989-994.
10. Matsuyama Z, Wakamori M, Mori Y, Kawakami H, Nakamura S, Imoto K. Direct alteration of the P/Q-type Ca⁺⁺ channel property by poliglutamine expansion in spinocerebellar ataxia 6. *J Neurosc* 1999;19, RC14.
11. Minor LB, Halswanter T, Strauman D, Zee DS. Hyperventilation-induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Neurology* 1999;53:2158-2167.
12. Moffat DA, Baguley DM, von Blumenthal H, Irving RM, Hardy DG. Sudden deafness in vestibular schwannoma. *The Journal of Laringology & Otology* 1994;108, Issue 02:116-119.
13. Nageris BI, Popovtzer A. Acoustic neuroma in patients with completely resolved sudden hearing loss. *Anna Otol Rhinol Laryngol* 2003;112,395-97.
14. Robichaud J, Des Roches H, Bance ML. Is Hyperventilation-induced nystagmus more common in retrocochlear vestibular disease than in end-organ vestibular disease? *J Otolaryngol* 2002;31(3):140-43.
15. Sakellari V, Bronstein AM, Corna S, Hammon CA, Jones S, Wolsley CJ. The effects of hyperventilation on postural control mechanisms. *Brain* 1997;120:1659-73.
16. Somjen GG, Allen BW, Balestrino G, et al. Pathophysiology of pH and Ca⁺⁺ in blood-stream and brain. *Can J Physiol Pharmacol* 1987;65:1078-85.
17. Walker MF, Zee DS. The effect of hyperventilation on down-beat nystagmus in cerebellar disorders. *Neurology* 1999;53:1576-79.

TEST VESTIBOLO-SPINALI BEDSIDE

G. Ralli, C. Milella, M. Ralli

Introduzione

I riflessi vestibolo-spinali (RVS) garantiscono il mantenimento dell'equilibrio statico e dinamico contribuendo, attraverso l'attivazione della muscolatura antigravitazionale dei muscoli estensori del tronco e degli arti inferiori e dei muscoli flessori degli arti superiori, alla stabilità del capo ed al mantenimento della stazione eretta e quindi del corretto assetto posturale del corpo. Le afferenze vestibolo-spinali si integrano a livello centrale con le afferenze visive e propriocettive.

La valutazione della via vestibolo-spinale nella vertigine acuta dimostra ancora una certa valenza nel contesto della "bedside vestibular examination" (Eggers, 2003; Walker, 2000) e può essere svolta mediante l'esecuzione di esami che non richiedono strumentazione specifica. Sebbene la sensibilità e soprattutto la specificità di questi test, quando presi singolarmente, sia abbastanza bassa, l'esecuzione di una batteria di esami e la loro integrazione con dati clinici e anamnestici può indirizzare il clinico, soprattutto nell'approccio non strumentale, sull'eziologia della vertigine (Guidetti, 1996). L'interpretazione dei test vestibolo-spinali deve tuttavia essere considerata solo di tipo orientativo e deve necessariamente essere integrata con altri esami, anche nel solo ambito "bedside" (Manfrin, 2014). I test posturali valutano la condizione posturale statica e dinamica e le strategie di mantenimento e di riconquista dell'equilibrio che il soggetto adotta, prediligendo quindi gli aspetti neurologici rispetto a quelli strutturali (Horak, 2002). Per una corretta interpretazione dei risultati, è importante tenere conto degli altri fattori coinvolti nel mantenimento della postura, come la struttura osteomuscolare, le abitudini e le esperienze di vita, i sensori periferici, l'influenza del sistema nervoso centrale, la situazione psicologica, e la loro interferenza reciproca e con i risultati dei test vestibolo-spinali (DeJong, 1974).

Prima dell'esecuzione dei test vestibolo-spinali, è necessaria una valutazione preliminare della postura del paziente, che deve essere osservato in posizione eretta oppure, in caso di marcata difficoltà, seduto con il busto eretto. È preferibile non valutare il paziente sdraiato. In linea di massima, nelle condizioni di deficit labirintico acuto in fase deficitaria, si manifesta una riduzione delle afferenze toniche e fasiche sui motoneuroni

spinali, inducendo a livello degli arti inferiori una maggiore attivazione dei muscoli antagonisti con una laterodeviiazione del corpo verso il lato ipofunzionante, a livello degli arti superiori una prevalenza dei muscoli estensori con una laterodeviiazione verso il lato deficitario e l'abbassamento delle braccia. Tuttavia, se il paziente viene osservato durante una condizione che provoca una fase irritativa, i risultati possono essere opposti con laterodeviiazione verso il lato sano.

I test più utilizzati eseguibili in ambito "bedside" per lo studio del VSR in corso di vertigine acuta sono:

- test di Romberg,
- test di Unterberger,
- test di Fukuda,
- prova di Babinski-Weil (marcia a stella),
- prova degli indici,
- prova di Bárány (dell'indicazione).

I test vestibolo-spinali

TEST DI ROMBERG

Questo test, descritto per la prima volta nell'opera "*Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen – Romberg M.H.*" pubblicata in tedesco nel 1840 e successivamente tradotta in lingua inglese nel 1853, prende il nome del suo ideatore, il professore di neurologia dell'Università di Berlino Moritz Heinrich Romberg (1795-1873) (figura 1), ed è attualmente il test vestibolo-spinale più conosciuto ed utilizzato (tabella 1).

Il paziente viene valutato "sull'attenti", ovvero in posizione eretta con i piedi divaricati di 30° e i talloni uniti con le braccia distese lungo i fianchi, preferibilmente senza scarpe. Il test viene eseguito prima ad occhi aperti, facendo mantenere al paziente la posizione per 30 secondi, quindi ad occhi chiusi per altri 30 secondi.

Durante l'esecuzione del test di Romberg è necessario valutare la presenza, l'ampiezza e la direzione prevalente di eventuali oscillazioni e di latero o retropulsioni. Viene considerata la variazione tra la prova ad occhi aperti e quella ad occhi chiusi; quando sono conservate le afferenze vestibolari e propriocettive, la chiusura degli occhi e quindi l'abolizione delle afferenze visive è ininfluenza sul mantenimento dell'equilibrio. La prova viene considerata fisiologica (negativa) quando il soggetto è in grado di mantenere senza difficoltà la posizione assunta, anche in presenza di piccole e aspecifiche deviazioni, senza necessità di allargare la base d'appoggio e lasciando le braccia distese lungo i fianchi. La prova

viene invece considerata patologica (positiva) quando il paziente non è in grado di mantenere la posizione assunta per 30 secondi, con marcate oscillazioni o latero/retro pulsioni, la necessità di allargare la base d'appoggio o di muovere le braccia fino alla tendenza alla caduta.

Posizione del paziente	Stazione eretta, talloni uniti e punte a 30°, braccia lungo il corpo.
Come si esegue	Il paziente deve mantenere la posizione per l'intera durata del test senza muovere braccia o piedi.
Durata	30 secondi ad occhi aperti, 30 secondi ad occhi chiusi.
Cosa si valuta	Direzione ed intensità delle oscillazioni e delle laterodeviazioni.
Prova fisiologica	Assenti o modeste oscillazioni e laterodeviazioni, mantenimento della posizione per l'intera durata del test.
Prova patologica	Marcate oscillazioni, modificazione della posizione di piedi o braccia, apertura degli occhi, caduta.

Tab. 1: Tabella pratica di esecuzione del Test di Romberg.

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria:* il paziente presenta una notevole laterodeviazione verso il lato malato con marcate oscillazioni omolaterali coerenti con il nistagmo spontaneo; queste alterazioni si manifestano sia ad occhi aperti che, con maggiore ampiezza ed intensità, ad occhi chiusi. Solitamente il paziente riesce a completare il test ad occhi aperti (fisiologico) ma non quello ad occhi chiusi (patologico). Chiedendo al paziente di ruotare il capo verso il lato malato si osserva una tendenza anche alla retro-pulsione, mentre la rotazione il capo verso il lato sano comporta una anteropulsione del corpo;
- *Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa:* si osservano notevoli oscillazioni verso il lato sano e laterodeviazione omolaterale nella prova ad occhi aperti, che viene tuttavia solitamente completata. Il Romberg ad occhi chiusi è difficilmente eseguibile e sempre patologico;
- *Deficit labirintico monolaterale compensato:* il Romberg è solitamente normale, è possibile osservare una lenta laterodeviazione verso il lato deficitario nella prova ad occhi chiusi;
- *Deficit vestibolare centrale:* si osserva fin dai primi secondi della prova ad occhi aperti una condizione di una sindrome vestibolare

- disarmonica, con la presenza di instabilità più o meno marcata, prevalentemente sul piano antero-posteriore, e continue correzioni della postura che danno origine a movimenti rapidi multidirezionali. Ad occhi chiusi le alterazioni aumentano fino alla necessità di allargare la base d'appoggio o compiere un passo per evitare la caduta. La prova ad occhi chiusi è solitamente patologica;
- *Alterazioni centrali cerebellari e patologie da deficit propriocettivo*: si evidenziano oscillazioni marcate con antero- e soprattutto retro-pulsioni che peggiorano con la chiusura degli occhi e richiedono spesso l'allargamento della base d'appoggio per mantenere l'equilibrio, spesso tuttavia non sufficienti ad evitare la caduta del soggetto.

Il test di Romberg può essere sensibilizzato seguendo le indicazioni del Romberg classico (occhi aperti/occhi chiusi) ma riducendo la base di appoggio chiedendo al paziente di mettere un piede davanti all'altro "a tandem" (posizione di Mann). Il test viene considerato patologico quando il paziente non è in grado di mantenere la posizione per almeno 30 secondi, solitamente allargando la base d'appoggio. L'utilità del Romberg sensibilizzato, soprattutto nella prova ad occhi chiusi, consiste nell'evidenziare manifestazioni incerte, ad esempio in vestibolopatie croniche o subacute, o nel periodo intercritico della Malattia di Ménière o nella vertigine emicranica (Maranhao, 2015) (tabella 2).

Sebbene il Romberg rappresenti il test vestibolo-spinale più conosciuto ed utilizzato, alcuni recenti studi ne hanno dimostrato una bassa sensibilità e specificità nella valutazione di pazienti con patologie vestibolari acute (Longridge, 2010; Jacobson, 2011).

Posizione del paziente	Stazione eretta, piedi in linea a tandem, braccia lungo il corpo.
Come si esegue	Il paziente deve mantenere la posizione per l'intera durata del test senza muovere braccia o piedi.
Durata	30 secondi ad occhi aperti, 30 secondi ad occhi chiusi.
Cosa si valuta	Direzione ed intensità delle oscillazioni e delle laterodeviazioni.
Prova fisiologica	Assenti o modeste oscillazioni e laterodeviazioni, mantenimento della posizione per tutta la durata del test.
Prova patologica	Marcate oscillazioni, modificazione della posizione di piedi o braccia, apertura degli occhi, caduta.

Tab. 2: Tabella pratica di esecuzione del Test di Romberg sensibilizzato.

TEST DI UNTERBERGER (MARCIA SUL POSTO)

Proposto dall'otorinolaringoiatra austriaco Siegfried Unterberger (1893-1979) (figura 2) nel 1938, consiste nel far marciare il paziente sul posto, preferibilmente senza scarpe, prima ad occhi aperti poi ad occhi chiusi, sollevando le ginocchia di 45° per 50 passi, con le braccia tese orizzontalmente in avanti; la marcia deve durare almeno 30 secondi ad occhi aperti e 30 secondi ad occhi chiusi, con un ritmo tra i 72 e gli 84 passi al minuto. È utile addestrare il paziente con una marcia di prova di almeno 10 passi. Durante l'esecuzione del test, si valuta il mantenimento dell'equilibrio dinamico, l'eventuale angolo di rotazione del corpo e delle braccia (spin) e l'interferenza delle afferenze visive. Il test viene considerato patologico quando lo spin è maggiore di 45° o quando il paziente si allontana dalla posizione iniziale per più di 50 cm.

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria*: si osserva una progressiva rotazione del corpo verso il lato malato;
- *Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa*: si osserva una lenta e progressiva rotazione del corpo verso il lato sano;
- *Patologia centrale*: si osservano movimenti non coordinati e necessità di arrestare o rallentare la marcia per mantenere l'equilibrio.

TEST DI FUKUDA

La necessità di una migliore parametrizzazione e misurazione delle alterazioni evidenziate nel test di Unterberger è alla base del test di Fukuda, introdotto da Tadashi Fukuda (1910-1986) (figura 3), otorinolaringoiatra giapponese della Kyoto Imperial University, nel 1959. Il test viene svolto con le stesse modalità del test di Unterberger, ma prevede l'utilizzo di appositi cerchi concentrici posti sul pavimento che permettono all'esaminatore una misurazione precisa dell'angolo di rotazione del corpo e delle braccia.

È possibile sensibilizzare il test di Fukuda facendolo eseguire solo ad occhi chiusi con il capo ruotato verso un lato, poi verso l'altro. Fisiologicamente, il test comporta uno spin verso il lato opposto a quello della deviazione del capo. In questa condizione, in caso di patologia labirintica, quando il capo è ruotato verso il lato patologico, non si verificherà durante la marcia la rotazione del corpo verso il lato opposto alla deviazione del capo (tabella 3).

Come per il Test di Unterberger, il test viene considerato patologico quando lo spin è maggiore di 45° o quando il paziente si allontana dalla posizione iniziale per più di 50 cm.

Posizione del paziente	Stazione eretta, braccia tese in avanti.
Come si esegue	Il paziente deve marciare sul posto sollevando le ginocchia di 45° per 50 passi, con le braccia tese orizzontalmente in avanti.
Durata	30 secondi ad occhi aperti, 30 secondi ad occhi chiusi.
Cosa si valuta	Mantenimento dell'equilibrio dinamico, Spin (angolo di rotazione) durante la marcia.
Prova fisiologica	Spin inferiore a 45°, mantenimento della posizione iniziale.
Prova patologica	Spin maggiore a 45°, avanzamento maggiore di 50 cm, apertura degli occhi, caduta.

Tab. 3: Tabella pratica di esecuzione del Test di Unterberget e Test di Fukuda (la differenza tra il test di Unterberger e Fukuda è che quest'ultimo prevede l'utilizzo di appositi cerchi concentrici posti sul pavimento che permettono all'esaminatore di misurare con precisione i risultati ottenuti).

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria:* si osserva una progressiva rotazione del corpo verso il lato malato;
- *Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa:* si osserva una lenta e progressiva rotazione del corpo verso il lato sano;
- *Patologia centrale:* si osservano movimenti non coordinati e necessità di arrestare o rallentare la marcia per mantenere l'equilibrio.

Anche per i test di Unterberger e Fukuda, similmente al Romberg, è stata osservata una scarsa specificità e sensibilità nei pazienti con disfunzione labirintica (Honaker, 2009; Bonanni 1998; Paquet, 2014; Hickey, 1990), soprattutto per l'identificazione del lato malato (Zhang, 2011).

PROVA DI BABINSKI-WEIL (MARCIA A STELLA)

Questa prova è stata proposta da Joseph Babinski (1857-1932) (figura 4), famoso neurologo francese, e dal collega Mathieu Pierre Weil (1884-1956).

Nella prova di Babinski-Weil viene chiesto al paziente di effettuare quattro passi in avanti e quattro all'indietro ad occhi chiusi; in condizioni normali non si verificano deviazioni ed il paziente disegna una linea retta. In caso di alterazione labirintica, il paziente non riesce a seguire un percorso rettilineo, disegnando invece marcate deviazioni (Babinski e Weil, 1913) (tabella 4).

Posizione del paziente	Stazione eretta.
Come si esegue	Il paziente deve effettuare quattro passi in avanti e quattro passi all'indietro ad occhi chiusi.
Durata	-
Cosa si valuta	Deviazione del paziente dalla linea retta durante la fase di avanzamento e di arretramento.
Prova fisiologica	Assenza di deviazioni dalla linea retta.
Prova patologica	Presenza di deviazioni dalla linea retta durante la fase di avanzamento o di arretramento.

Tab. 4: Tabella pratica di esecuzione del Test di Babinski-Weil (marcia a stella).

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase acuta:* si osserva una marcia “a stella” costituita dall’alternanza di passi in avanti deviati verso il lato patologico e passi all’indietro deviati nel senso opposto;
- *Deficit labirintico monolaterale compensato:* si osserva un maggiore compenso della marcia con eventuale lieve deviazione verso il lato sano;
- *Patologia centrale:* passi irregolari, ad ogni passo si osserva una deviazione eccessiva di tutto il corpo con andatura esitante.

È consigliabile far eseguire autonomamente al paziente la marcia senza guida vocale per evitare interferenze o correzioni in base agli stimoli sonori. Il test della marcia a stella è scarsamente utilizzato nella pratica clinica per la valutazione vestibolare, mentre riveste ancora una certa importanza per l’obiettività neurologica (Miranda, 2013).

PROVA DEGLI INDICI

Questa prova studia le alterazioni segmentali del tono posturale. Il paziente è seduto ad occhi chiusi, il dorso eretto e non appoggiato, con le braccia protese in avanti e gli indici puntati verso quelli dell’esaminatore in piedi davanti al paziente. Si chiede al soggetto di mantenere questa posizione per 60 secondi, e si valuta l’eventuale deviazione degli indici sul piano orizzontale e verticale. In particolare, deviazioni maggiori di 3 cm sono considerate patologiche; è opportuno tenere a mente che le deviazioni sono lente a comparire ed è pertanto raccomandabile non interrompere il test prima dei 60 secondi prescritti (tabella 5).

Posizione del paziente	Paziente seduto ad occhi chiusi, il dorso eretto e non appoggiato, braccia protese in avanti e con gli indici puntati verso quelli dell'esaminatore.
Come si esegue	Il paziente deve mantenere la posizione per l'intera durata del test.
Durata	60 secondi.
Cosa si valuta	Deviazione degli indici sul piano orizzontale e verticale.
Prova fisiologica	Deviazione degli indici < a 3 cm.
Prova patologica	Deviazione degli indici > a 3 cm.

Tab. 5: Prova degli indici.

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria*: si osserva una deviazione simmetrica degli indici verso il lato patologico;
- *Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa*: si osserva una deviazione simmetrica degli indici verso il lato sano;
- *Patologie centrali*: solitamente non si hanno deviazioni specifiche e le braccia tendono a non deviare in modo coordinato, spesso con rigidità, tremori e tendenza alla retropulsione.

PROVA DI BÁRÁNY (DELL'INDICAZIONE)

La prova dell'indicazione è stata introdotta dall'otologo austriaco naturalizzato svedese Robert Bárány (1876-1936) (figura 5), direttore del Dipartimento di otorinolaringoiatria di Uppsala (Svezia) e premio Nobel per la medicina nel 1914 (Bárány, 1906).

Analogamente alla prova degli indici, il paziente è seduto ad occhi chiusi con il dorso eretto, le braccia protese in avanti e gli indici puntati verso quelli dell'esaminatore. Il soggetto deve quindi abbassare una delle due braccia, mantenendola estesa, fino a toccare il ginocchio omolaterale per poi tornare alla posizione iniziale davanti all'indice dell'esaminatore. In caso di patologia labirintica monolaterale, si osserva la deviazione simmetrica degli indici al ritorno alla posizione iniziale (tabella 6).

Possibili quadri patologici:

- *Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria*: si osserva una deviazione simmetrica degli indici verso il lato patologico;

Posizione del paziente	Paziente seduto ad occhi chiusi, il dorso eretto e non appoggiato, braccia protese in avanti e con gli indici puntati verso quelli dell'esaminatore.
Come si esegue	Il paziente deve abbassare una delle due braccia, mantenendola estesa, fino a toccare il ginocchio omolaterale per poi tornare alla posizione iniziale.
Durata	-
Cosa si valuta	Deviazione degli indici sul piano orizzontale e verticale al ritorno alla posizione iniziale.
Prova fisiologica	Deviazione degli indici < a 3 cm.
Prova patologica	Deviazione degli indici > a 3 cm.

Tab. 6: Prova di Bárány (dell'indicazione).

- *Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa:* si osserva una deviazione simmetrica degli indici verso il lato sano;
- *Patologie centrali:* solitamente non si hanno deviazioni specifiche e le braccia tendono a non deviare in modo coordinato, spesso con rigidità, tremori e tendenza alla retropulsione.

Patologia vestibolare	Test di Romberg Test di Romberg sensibilizzato	Test di Unterberger Test di Fukuda	Test di Babinski-Weil	Prova degli indici Prova di Bárány
Deficit labirintico monolaterale in fase deficitaria (<i>Neurite vestibolare in fase deficitaria, Malattia di Ménière in fase deficitaria post idropica tardiva</i>)	<i>Occhi aperti:</i> notevoli oscillazioni e laterodeviatazione verso il lato patologico; <i>Occhi chiusi e sensibilizzato:</i> oscillazione e laterodeviatazioni verso il lato patologico tali da non permettere di completare il test, che risulta patologico.	<i>Occhi aperti:</i> spin verso il lato patologico; <i>Occhi chiusi:</i> spin molto accentuato verso il lato patologico con difficoltà a completare la prova; <i>Sensibilizzato:</i> la rotazione del capo verso il lato patologico inibisce la fisiologica rotazione del corpo verso il lato opposto.	Marcia “a stella” costituita dall’alternanza di passi in avanti deviati verso il lato patologico e passi all’indietro deviati nel senso opposto.	Deviazione simmetrica degli indici verso il lato patologico.
Deficit labirintico monolaterale in fase irritativa (<i>Neurite vestibolare in fase irritativa, Malattia di Ménière in fase irritativa post idropica precoce</i>)	<i>Occhi aperti:</i> notevoli oscillazioni e laterodeviatazione verso il lato sano; <i>Occhi chiusi e sensibilizzato:</i> patologico/non eseguibile.	<i>Occhi aperti:</i> spin verso il lato sano; <i>Occhi chiusi e sensibilizzato:</i> non eseguibile.	Solitamente non eseguibile.	Deviazione degli indici verso il lato sano.
Deficit labirintico monolaterale compensato	<i>Occhi aperti:</i> normale; <i>Occhi chiusi e sensibilizzato:</i> talvolta oscillazioni e laterodeviatazioni verso il lato patologico.	Solitamente normale.	Marcia a stella “invertita” con deviazione verso il lato opposto a quello della lesione.	Solitamente normale.

Tab. 7: Tabella riassuntiva dei principali quadri patologici riscontrabili nei test vestibolo-spinali.

**THE VESTIBULO-SPINAL TESTS
IN THE BEDSIDE ASSESSMENT OF ACUTE VERTIGO**

G. Ralli, C. Milella, M. Ralli

Introduction

The vestibulo-spinal reflexes (VSR) ensure static and dynamic equilibrium contributing to the stability of the head and the correct posture of the body through the activation of the antigravitary muscles, such as the trunk extensor muscles and the muscles of the flexor compartment of the forearms. In details, the labyrinths influence spinal cord motoneurons through the lateral vestibulo-spinal tract and labyrinthine stimulation of the spinal cord increases extensor tone and decreases flexor tone, resulting in a facilitation of the antigravity muscle. Furthermore, fibers in the ascending vestibulo-spinal tract integrate centrally with visual and proprioceptive pathways.

The evaluation of the vestibulo-spinal reflexes in patients with acute vertigo has a limited role in the bedside vestibular examination (Eggers, 2003; Walker, 2000) and can be performed using tests that do not require specific instruments. Although the sensitivity and specificity of these tests is quite low, their integration with clinical evidence and medical history can be helpful for the clinician to identify the etiology of the vertigo (Guidetti, 1996). However, the interpretation of vestibulo-spinal tests should always be integrated with other tests (Manfrin, 2014).

The postural tests evaluate the static and dynamic strategies that a subject uses to maintain and regain equilibrium, especially focusing on the neurological aspects (Horak, 2002). For a correct interpretation of the results of these tests, it is important to take account of other factors involved in the maintenance of equilibrium, such as the musculoskeletal structure, habits and life experiences, the peripheral sensors, the influence of the central nervous system, the psychological situation, and their mutual interference (DeJong, 1974).

The correct execution of vestibulo-spinal tests requires a preliminary assessment of the subject's posture; the patient should be observed in the upright position or, in case of extreme difficulty due to acute dizziness, in the sitting upright position. Generally, during a deficitary peripheral vestibular dysfunction, there is a lateral deviation of the body toward the affected side, while during an irritative peripheral vestibular dysfunction the lateral deviation will be to the healthy side.

The most common vestibulo-spinal tests used for the bedside assessment of acute vertigo are:

- Romberg Test,
- Unterberger Test,
- Fukuda Stepping Test,
- Babinski-Weil Test (star-walking),
- Past-pointing Test,
- Bárány's pointing Test.

The vestibulo-spinal tests

ROMBERG TEST

This test described for the first time in the “Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen – Romberg MH” book published in German in 1840 and later translated into English in 1853, is named after its inventor Heinrich Moritz Romberg (1795-1873) (figure 1), Professor of Neurology at the University of Berlin. The Romberg Test currently is the most known and used vestibulo-spinal test (table 1).

The patient is evaluated in the upright position with feet apart by 30° and heels together, preferably without shoes, and hands by the sides. The test is performed initially with the eyes open for 30 seconds, then with eyes closed for other 30 seconds. During the execution of the Romberg Test it is necessary to evaluate the presence and the prevailing direction of fluctuations and lateral or posterior deviations. It is also important to evaluate any variation between the trials with the eyes opened and those with the eyes closed; in fact when the vestibular and proprioceptive pathways are working correctly, closing the eyes is irrelevant to the maintenance of equilibrium.

The test is considered negative if the subject can maintain the upright position, even in the presence of small and non-specific deviations, without the need to broaden the base of support. The test is instead considered positive if the patient cannot maintain the position for at least 30 seconds, showing severe oscillations or lateral/posterior deviations, as well as the need to enlarge the support base or to move the arms up.

Possible pathological conditions:

- *Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction*: the patient presents significant lateral deviations toward the affected side with ipsilateral fluctuations consistent with spontaneous nystagmus; these changes occur during both open and closed eye trials. Usually the patient is able to complete the trial with eyes open but not the one with eyes closed;

Position of the patient	Upright position with feet together and hands by the sides.
How to perform the test	The patient should keep the initial position for the entire duration of the test without moving arms or feet.
Timing	30 seconds with eyes open, 30 seconds with eyes closed.
What to look for	Direction and intensity of the oscillations and lateral deviations.
Negative Test	Absent or small oscillations and lateral deviations, maintenance of the position for the entire duration of the test.
Positive Test	Substantial fluctuations, changes in the position of feet or arms, eye opening, fall.

Tab. 1: Practical scheme for Romberg Test.

- *Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction:* during the eyes open trial, the patient presents wide fluctuations and lateral deviations toward the unaffected side. The Romberg Test with eyes closed is hardly executable and always positive;
- *Compensated vestibular dysfunction:* the Romberg Test is usually normal, small lateral deviations toward the affected side can be observed when eyes are closed;
- *Central vestibular dysfunction:* the patient shows severe instability and continuous adjustments of posture with quick multidirectional movements, that increase when the patient closes eyes;
- *Central nervous system disorder:* wide swings with anterior and especially posterior deviations that worsen with eye closure and often result in the fall of the subject.

The Romberg Test may be sensitized asking the patient to put feet in tandem (Mann position). The test is considered positive when the patient is unable to maintain the position for at least 30 seconds, usually by widening the base of support. The utility of sensitized Romberg, especially in the trial with eyes closed, is to highlight uncertain events, such as chronic or subacute vestibular dysfunctions that can be found in Ménière's disease or migraine vertigo (Maranhao, 2015) (table 2).

Although the Romberg Test represents the most used vestibulo-spinal test in the clinical practice, some recent studies have demonstrated low sensitivity and specificity in the evaluation of patients with acute vestibular disorders (Longridge, 2010; Jacobson, 2011).

Position of the patient	Upright position with feet in tandem and hands by the sides.
How to perform the test	The patient should keep the initial position for the entire duration of the test without moving arms or feet.
Timing	30 seconds with eyes open, 30 seconds with eyes closed.
What to look for	Direction and intensity of the oscillations and lateral deviations.
Negative Test	Absent or small oscillations and lateral deviations, maintenance of the position for the entire duration of the test.
Positive Test	Substantial fluctuations, changes in the position of feet or arms, eye opening, fall.

Tab. 2: Practical scheme for Sensitized Romberg Test.

UNTERBERGER TEST

This test has been proposed by the Austrian otolaryngologist Siegfried Unterberger (1893-1979) (figure 2) in 1938. The patient is asked to walk in place for 50 steps, preferably with no shoes, first with eyes open then with eyes closed, raising the knees of 45°; the walk should last at least 60 seconds, with a rate between 72 and 84 steps per minute. It is recommended to train the patient with a test run of at least 10 steps. During the test, the examiner must observe the maintenance of dynamic equilibrium, the angle of rotation of the body and arms (spin) and the difference between trials with eyes opened and closed.

The test is considered positive when the spin is greater than 45° or when the patient moves away from the initial position for more than 50 cm.

Possible pathological conditions:

- *Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction*: there is a progressive spin toward the affected side;
- *Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction*: there is a slow and progressive spin toward the healthy side;
- *Central nervous system disorder*: patient shows uncoordinated movements and the need to stop or slow the walk to maintain balance.

FUKUDA STEPPING TEST

The Fukuda Stepping Test (1959) has been introduced by Tadashi Fukuda (1910-1986) (figure 3), a Japanese otolaryngologist teaching at the Kyoto

Imperial University. This test is based on the need for better parameterization and measurement of changes observed in the Unterberger Test. The test is performed similarly to the Unterberger Test, but requires the use of special concentric circles positioned on the floor which allow the examiner to accurately measure the angle of rotation of patient's body and arms.

It is also possible to sensitize the Fukuda Test asking the patient to walk in place turning the head to one side at a time, with his eyes closed. Physiologically, the patient will spin toward the side opposite to that of the deviation of the head. However, in case of a peripheral labyrinthine disorder, when the head is rotated toward the pathological side, the physiological opposite spin won't occur (table 3).

As for the Unterberger test, the Fukuda Stepping Test is considered positive when the spin is greater than 45° or when the patient moves away from the initial position for more than 50 cm.

Possible pathological conditions:

- *Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction*: there is a progressive spin toward the affected side;
- *Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction*: there is a slow and progressive spin toward the healthy side;
- *Central nervous system disorder*: patient shows uncoordinated movements and the need to stop or slow the walk to maintain balance.

Position of the patient	Upright position, arms outstretched.
How to perform the test	The patient must walk in place for 50 steps raising the knees of 45°.
Timing	30 seconds with eyes open, 30 seconds with eyes closed.
What to look for	Maintenance of dynamic equilibrium, Spin.
Negative Test	Spin < 45°.
Positive Test	Spin > 45°, patient moves away from the initial position for more than 50 cm.

Tab. 3: Practical scheme for Unterberget and Fukuda Stepping Tests (the difference between the Unterberger and Fukuda tests is that the latter requires the use of special concentric circles positioned on the floor which allow the examiner to measure accurately the spin angle).

For both the Unterberger and Fukuda tests, similarly to Romberg's, there is a low specificity and sensitivity in patients with labyrinthine dysfunction (Honaker 2009; Bonanni 1998; Paquet, 2014, Hickey, 1990), especially for the identification of the affected side (Zhang, 2011).

BABINSKI-WEIL TEST (STAR-WALKING)

This test was proposed by Joseph Babinski (1857-1932) (figure 4), a famous French neurologist, and his colleague Mathieu Pierre Weil (1884-1956). In the Babinski-Weil Test the patient, with his eyes closed, is asked to take four steps forward and four backward in a straight line in the same direction; physiologically there are no deviations and the patient draws a straight line. If there is a vestibular disorder, the direction of the movement deviates each time, in the form of a star (Babinski, 1913) (table 4).

Possible pathological conditions:

- *Unilateral peripheral vestibular dysfunction*: the patient draws a “star-shaped” line as the direction of the steps deviate each time;
- *Compensated vestibular dysfunction*: the patient tends to draw a straight line with possible slight deviations toward the healthy side;
- *Central nervous system disorder*: irregular steps with wide body deviations.

The star walking test is rarely used in the clinical practice to assess vestibular dysfunctions, while it is still widely used in the neurological physical exam (Miranda, 2013).

Position of the patient	Upright position.
How to perform the test	Patient must take four steps forward and four backward in a straight line in the same direction with eyes closed.
Timing	-
What to look for	Deviation from the straight line during the walk.
Negative Test	Absence of deviations from the straight line.
Positive Test	Patient draws a star-shaped line as the direction of the steps deviate each time.

Tab. 4: Practical scheme for Babinski-Weil Test (star-walking).

PAST-POINTING TEST

This test studies the segmental alterations of postural tone. The patient is sitting with his eyes closed, his back straight, his arms outstretched and the index fingers pointing to those of the examiner standing in front of the patient. The subject should maintain this position for 60 seconds, while the examiner should evaluate any possible deviation of the fingers. In particular, deviations greater than 3 cm are considered pathological (table 5).

Possible pathological conditions:

- *Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction*: there is a symmetrical deviation of the index fingers toward the affected side;
- *Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction*: there is a symmetrical deviation of the index fingers toward the healthy side;
- *Central nervous system disorder*: it is usually observed uncoordinated deviations of the arms with stiffness, tremors and tendency to retropulsion.

BÁRÁNY'S POINTING TEST

This test was introduced by Robert Bárány (1876-1936) (figure 5), director of the Department of Otolaryngology of Uppsala University (Sweden) and Nobel Prize for Medicine in 1914 (Bárány R, 1906). Similarly to the past-pointing test, the patient is sitting with his eyes closed, his arms outstretched and index fingers pointing toward those of the examiner. The subject should then lower one of the two arms to reach the ipsilateral knee and return to the original position in front of the examiner (table 6).

Position of the patient	Patient sitting with eyes closed, his back straight, his arms outstretched and fingers pointing to those of the examiner.
How to perform the test	The patient should keep the position for the duration of the test.
Timing	60 seconds.
What to look for	Deviation of the index fingers.
Negative Test	Deviation of the index fingers <3 cm.
Positive Test	Deviation of the index fingers >3 cm.

Tab. 5: Practical scheme for Past-pointing test.

Position of the patient	Patient sitting with eyes closed, his back straight, his arms outstretched and fingers pointing to those of the examiner.
How to perform the test	The subject should lower one of the two arms to reach the ipsilateral knee and then return to the initial position.
Timing	-
What to look for	Deviation of the index fingers when returning to the initial position.
Negative Test	Deviation of the index fingers <3 cm.
Positive Test	Deviation of the index fingers >3 cm.

Tab. 6: Practical scheme for Bárány's pointing test.

Possible pathological conditions:

- *Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction:* there is a symmetrical deviation of the index fingers toward the affected side;
- *Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction:* there is a symmetrical deviation of the index fingers toward the healthy side;
- *Central nervous system disorder:* it is usually observed uncoordinated deviations of the arms with stiffness, tremors and tendency to retropulsion.

Vestibular dysfunction	Romberg Test Sensitized Romberg Test	Unterberger Test Fukuda Stepping Test	Babinski-Weil Test	Past-pointing Test Bárány's Pointing Test
Unilateral deficitary peripheral vestibular dysfunction (<i>Vestibular neuritis, Ménière Disease in deficitary phase</i>)	<i>Eyes open:</i> lateral deviations toward the affected side with ipsilateral fluctuations; <i>Eyes closed and sensitized:</i> significant lateral deviations toward the affected side with ipsilateral fluctuations and difficulties in completing the test.	<i>Eyes open:</i> spin toward the affected side; <i>Eyes closed:</i> spin toward the affected side with difficulties in completing the test; <i>Sensitized:</i> the rotation of the head toward the affected side inhibits the spin toward the opposite side.	Patient draws a star-shaped line as the direction of the steps deviate each time.	Symmetrical deviation of the index fingers toward the affected side.
Unilateral irritative peripheral vestibular dysfunction (<i>Vestibular neuritis, Ménière Disease in irritative phase</i>)	<i>Eyes open:</i> lateral deviations toward the healthy side with ipsilateral fluctuations; <i>Eyes closed and sensitized:</i> positive / cannot be performed.	<i>Eyes open:</i> spin toward the healthy side; <i>Eyes closed and sensitized:</i> test cannot be performed.	Usually cannot be performed.	Symmetrical deviation of the index fingers toward the healthy side.
Compensated vestibular dysfunction	<i>Eyes open:</i> negative; <i>Eyes closed and sensitized:</i> small lateral deviations toward the affected side.	Usually negative.	Patient tends to draw a straight line with possible slight deviations toward the healthy side.	Usually negative.

Tab. 7: Summary table of the main pathological conditions found in vestibulo-spinal tests.

Immagini/Images



Fig. 1: Moritz Heinrich Romberg (1795-1873).

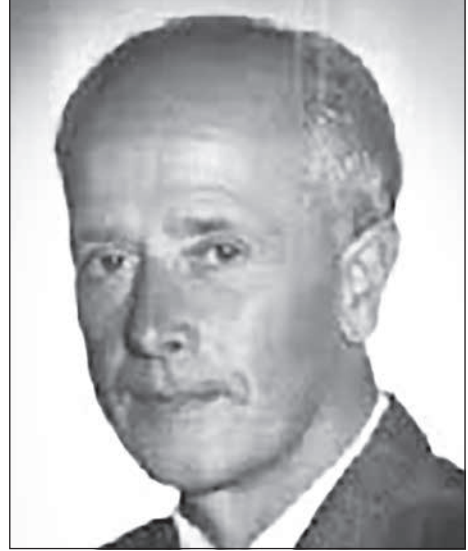


Fig. 2: Siegfried Unterberger (1893-1979).



Fig. 3: Tadashi Fukuda (1910-1986).



Fig. 4: Joseph Babinski (1857-1932).



Fig. 5: Robert Bárány (1876-1936).

Bibliografia/References

1. Babinski J, Weil GA. Désorientation et déséquilibre spontanée et provoquée. La deviation angulaire. Comptes-rendus Hebdomaladaires des Séances et Mémoires de la Société de Biologie 1913;852-855.
2. Bárány R. Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. Monatschrift für Ohrenheilkunde, Berlin 1906;40:193-297.
3. Bonanni M, Newton R. Test-retest reliability of the Fukuda Stepping Test. *Physiother Res Int* 1998;3(1):58-68.
4. DeJong RN. The neurological examination. 4th edition. New York, Harper and Row Publishers, 1974.
5. Eggers SD, Zee DS. Evaluating the dizzy patient: bedside examination and laboratory assessment of the vestibular system. *Semin Neurol* 2003 Mar;23(1):47-58.
6. Guidetti G. L'esame clinico non strumentale. In: Guidetti G. *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Marrapese Editore, Roma 1996;205-271.
7. Hickey SA, Ford GR, Buckley JG, Fitzgerald O'Connor AF. Unterberger stepping test: a useful indicator of peripheral vestibular dysfunction? *J Laryngol Otol* 1990 Aug;104(8):599-602.
8. Honaker JA, Boismier TE, Shepard NP, Shepard NT. Fukuda stepping test: sensitivity and specificity. *J Am Acad Audiol* 2009 May;20(5):311-4.
9. Horak FB, Buchanan J, Creath R, Jeka J. Vestibulospinal control of posture. *Adv Exp Med Biol* 2002;508:139-45.
10. Jacobson GP, McCaslin DL, Piker EG, Gruenwald J, Grantham S, Tegel L. Insensitivity of the "Romberg test of standing balance on firm and compliant support surfaces" to the results of caloric and VEMP tests. *Ear Hear* 2011 Nov-Dec;32(6):1-5.
11. Longridge NS, Mallinson AI. Clinical romberg testing does not detect vestibular disease. *Otol Neurotol* 2010 Jul;31(5):803-6.
12. Maranhão ET, Maranhão-Filho P, Luiz RR, Vincent MB. Migraine patients consistently show abnormal vestibular bedside tests. *Arq Neuropsiquiatr* 2015 Oct 20.
13. Manfrin M. Le deviazioni segmentario-toniche. In: Casani P, Nuti D, Pagnini P. *Vestibologia clinica*. Eureka Editore, Lucca 2014;87-94.
14. Miranda CS, Stefani CP, Morimoto MM, Piemonte ME, Pereira CB. Assessment of gait deviation on the Babinski-Weil test in healthy Brazilians. *Arq Neuropsiquiatr* 2013 Sep;71(9A):615-20.
15. Paquet N, Taillon-Hobson A, Lajoie Y. Fukuda and Babinski-Weil tests: within-subject variability and test-retest reliability in nondisabled adults. *J Rehabil Res Dev* 2014;51(6):1013-22.
16. Walker MF, Zee DS. Bedside vestibular examination. *Otolaryngol Clin North Am* 2000 Jun;33(3):495-506.
17. Weil GA. Le vertige. In: Sergent E, Ribadeau-Dumas L, Babonneix L (Eds). *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée: Neurologie*. Paris: A. Maloine et ls 1924;442-444.
18. Zhang YB, Wang WQ. Reliability of the Fukuda stepping test to determine the side of vestibular dysfunction. *J Int Med Res* 2011;39(4):1432-7.

ESAME NEUROLOGICO DI BASE E NERVI CRANICI

R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino

Di seguito verranno descritte le basi dell'esame obiettivo neurologico non trattate in altri capitoli di questo manuale. In particolare descriveremo l'esame obiettivo mirato alla valutazione del nervo trigemino e del nervo faciale e le caratteristiche dell'oftalmoplegia internucleare e dell'atassia.

Nervo Trigemino – V paio dei nervi cranici

Il nervo trigemino (V paio dei nervi cranici) è un nervo misto, sensitivo-motorio, deputato all'innervazione dei muscoli masticatori ed alla trasmissione degli stimoli sensitivi del distretto craniale.

Le fibre della componente sensitiva nascono dal ganglio di Gasser, posizionato all'apice della piramide dell'osso temporale, coperto da uno strato della dura madre. Gli assoni centripeti costituiscono la radice sensitiva trigeminale, che raggiunge lateralmente il troncoencefalo per portarsi a livello del nucleo pontino del V nervo cranico. I prolungamenti periferici si dividono in tre branche: il nervo oftalmico (I branca), il nervo mascellare (II branca) ed il nervo mandibolare (III branca), che lasciano il cranio rispettivamente attraverso la fessura orbitaria superiore, il foro rotondo ed il foro ovale (figura 1).

Il nucleo motore del V nervo cranico è localizzato nella porzione centrale del ponte, medialmente al nucleo sensitivo; le fibre abbandonano il troncoencefalo e ad 1 cm circa si uniscono alla componente sensitiva e viaggiano lungo il nervo mandibolare fino ai muscoli masticatori (massetere, temporale, pterigoideo interno ed esterno).

Il nervo trigemino ha inoltre una funzione vegetativa. Al nervo oftalmico è associato il ganglio ciliare, al nervo mascellare il ganglio sfenopalatino ed al nervo mandibolare il ganglio otico (rispettivamente per il controllo della lacrimazione, della funzione salivare e per l'innervazione della mucosa del naso, della cavità orale, del seno mascellare e frontale).

Da quanto sopra descritto, una lesione del V nervo cranico può produrre sintomi sensitivi, motori e/o vegetativi. Una patologia del ganglio di Gasser o della I e II branca produrrà disturbi sensitivi; una lesione della III branca comprometterà anche la funzione masticatoria. Quali sintomi associati potremo avere ipo-ageusia dei due/terzi anteriori della lingua e

ridotta funzione delle ghiandole salivari (nervo linguale) o della parotide (nervo temporo-auricolare). Una lesione localizzata a livello del nucleo sensitivo del V nervo cranico si presenterà con aree di ipoestesia concentriche al naso o alla bocca (questo per la rappresentazione somatotopica centrale).

Durante l'esame obiettivo neurologico per testare la forza dei muscoli masticatori chiederemo al paziente di chiudere con forza la bocca mentre noi tenteremo di aprirla. Può essere utile palpare i muscoli temporale e massetere per verificare ulteriormente che la loro contrazione sia simmetrica. I muscoli pterigoidei possono essere valutati con lo spostamento laterale della mandibola contro resistenza.

Per il compartimento sensitivo è importante testare tutte le principali componenti sensitive (tatto, temperatura, dolore) e disegnare una mappa sensitiva del deficit. L'ipoestesia è comunque soggettiva ed è importante valutare entrambi i lati del viso ricercando eventuali asimmetrie. La sensibilità tattile può essere valutata taccando la pelle con un batuffolo di cotone o una setola, la sensibilità nocicettiva con uno spillo e la sensibilità termica con provette riempite con acqua fredda (5-10° C) o calda (38-42° C).

L'integrità del V nervo cranico può inoltre essere verificata tramite i seguenti riflessi cranici:

- riflesso masseterino: a bocca socchiusa il medico percuote gentilmente il mento del paziente che fisiologicamente chiude la bocca;
- riflesso corneale: la stimolazione della cornea con del cotone sterile produce la contrazione bilaterale dell'orbicolare dell'occhio; la stimolazione deve essere portata lateralmente rispetto all'occhio (mentre il paziente guarda dall'altro lato) e non frontalmente in quanto questo potrebbe elicitarne una risposta di difesa piuttosto che un riflesso corneale. La branca afferente del riflesso corneale è costituita dal nervo trigemino, mentre la branca efferente è costituita dal nervo faciale (vedi oltre).

Nervo Faciale – VII paio dei nervi cranici

Il nervo faciale (VII paio dei nervi cranici) è un nervo misto costituito da una componente efferente, motoria e vegetativa, ed una afferente sensitiva. Il nucleo dell'VII nervo cranico si trova nel terzo inferiore del ponte. Le fibre, dopo aver creato un anello intorno al nucleo del VI nervo cranico, emergono a livello della giunzione bulbo-pontina. Da qui attraversa l'angolo pontocerebellare, vicino all'VIII nervo cranico, entra all'interno della rocca petrosa tramite il foro acustico interno (dove si staccano i rami

collaterali per il muscolo stapedio e per il ventre posteriore del muscolo digastrico) e fuoriesce dal cranio dal foro stilomastoideo. Il nervo faciale passa all'interno della parotide e quindi si divide in due rami (superiore ed inferiore) per l'innervazione di tutti i muscoli mimici del volto e del collo (ad eccezione dell'elevatore della palpebra superiore).

Insieme al nervo faciale troviamo le fibre sensitive centripete dei neuroni pseudo-unipolari del ganglio genicolato (nervo intermedio di Wrisberg) per la trasmissione degli impulsi dal nervo linguale e dalla corda del timpano per la sensibilità gustativa dei 2/3 anteriori della lingua. All'interno di questa via troviamo inoltre le fibre sensitive somatiche della area cutanea di Ramsay Hunt (canale uditivo e regione auricolare e retroauricolare).

In merito alla componente vegetativa, il nervo faciale è composta da assoni parasimpatici per le ghiandole lacrimali e per le ghiandole salivari sottolinguali e sottomandibolari. Entrambe queste componenti generano dal nucleo salivatorio superiore del VII nervo cranico e raggiungono il ganglio genicolato con il nervo intermedio. Da qui le fibre per il controllo della secrezione lacrimale viaggiano lungo il nervo petroso superficiale, dirette al ganglio sfenopalatino, mentre le fibre per il controllo della secrezione salivare seguono il nervo faciale e solo uscite dal cranio si uniscono alla corda del timpano per raggiungere il ganglio sottomandibolare.

Dal punto di vista clinico è di particolare importanza discernere tra una paralisi "centrale" ed una "periferica" del nervo faciale. La paralisi periferica deriva da una lesione del nucleo pontino o delle fibre all'interno del ponte, del nervo all'interno dell'angolo ponto-cerebellare, degli assoni all'interno della rocca petrosa o del nervo al di fuori del cranio. Il paziente presenterà una paralisi, omolaterale al lato della lesione, dei muscoli faciali innervati sia dalla branca inferiore che dalla branca superiore del VII nervo cranico.

Nella paralisi centrale la lesione è localizzata a livello sopranucleare e coinvolge la via motoria piramidale per la motilità facciale. In questo caso il paziente accuserà una paralisi dei muscoli della metà inferiore del viso, controlaterali al lato della lesione: questo perché la metà superiore del nucleo riceve afferenze sia dalla corteccia motoria omo- che contro-laterale, mentre la metà inferiore solo dalla corteccia controlaterale. Per graduare la severità del deficit di forza di ciascun muscolo, la scala di House-Brackmann è la più utilizzata (punteggio tra I e V dove I è forza nella norma e V paralisi completa). Inoltre nella paralisi periferica sia i movimenti automatici che volontari sono aboliti, mentre nella paralisi centrale la motilità automatica dei muscoli facciali è conservata, portando ad una dissociazione automatico-volontaria.

Durante l'esame obiettivo neurologico si possono ricercare alcuni semplici segni:

- segno di Souques: protrusione delle ciglia dal lato paretico quando si prova a chiudere gli occhi con forza;
- segno di Bell: rotazione verso l'alto e verso l'esterno dell'occhio quando il paziente tenta di chiudere gli occhi; questa sincinesia è del tutto fisiologica ma tale movimento dell'occhio è visibile solo quando la chiusura della rima palpebrale non è completa a causa del deficit dell'orbicolare dell'occhio.

Il nervo faciale è parte dell'arco di alcuni riflessi, tra cui degno di nota il riflesso corneale che è stato precedentemente descritto.

Una lesione selettiva del nucleo del VII nervo cranico non è comune e nella maggior parte dei casi si associa una lesione anche di altre strutture pontine.

In alcuni pazienti sono riconoscibili alcuni quadri clinici comuni come la sindrome di Millard-Gubler (danno del VII nervo cranico omolaterale al lato della lesione associato a deficit motorio in ambito spinale controlaterale) o la sindrome di Foville (danno del VI nervo cranico e del VII nervo cranico omolaterale al lato della lesione, paralisi dello sguardo laterale verso il lato della lesione, deficit motorio in ambito spinale controlaterale).

La più frequente eziologia del danno del nervo faciale a livello dell'angolo pontocerebellare è rappresentata dalle lesioni espansive (neurinoma dell'acustico, meningioma, cisti epidermoide) e può essere associato ad una lesione del V e dell'VIII nervo cranico ed a segni cerebellari in caso di formazioni di grandi dimensioni.

Se la lesione è localizzata prima dell'anastomosi con la corda del timpano, la paralisi periferica è sempre associata a disordini della sensibilità gustativa ed a deficit della lacrimazione/salivazione; inoltre se il nervo faciale è lesionato prima dell'emergenza del ramo per il muscolo stapedio il paziente lamenta iperacusia. Un danno sito dopo l'emergenza dal foro stilomastoideo produrrà solo sintomi motori.

Durante l'esame obiettivo neurologico bisognerà innanzitutto osservare il paziente a riposo, mentre parla, ride ed ammicca ponendo attenzione alla presenza di asimmetrie statiche e dinamiche tra il lato destro e sinistro del viso.

Mentre è a riposo un paziente con paralisi periferica del nervo faciale si presenta con una rima palpebrale non completamente chiusa, ammiccamento ridotto, fronte e guancia senza rughe, una posizione più bassa dell'angolo della bocca (tutti questi segni omolaterali al lato della lesione) e con la linee mediana della bocca tirata verso il lato sano.

Per valutare attivamente la forza dei muscoli facciali potremo utilizzare le seguenti semplici manovre:

- muscolo frontale: il paziente tenta di corrugare la fronte mentre l'esaminatore tira verso il basso le sopracciglia;
- muscolo orbicolare dell'occhio: il paziente chiude gli occhi mentre l'esaminatore tenta di aprirli gentilmente;
- muscolo orbicolare della bocca: chiederemo al paziente di fare un grande sorriso, mostrando i denti, e guarderemo se gli angoli della bocca sono allineati o no e se le linee naso-geniene sono simmetriche.

Per valutare il gusto bisognerà tenere la lingua del paziente protrusa tra l'indice ed il pollice, utilizzando una garza per migliorare la presa. Sarebbe meglio utilizzare un applicatore con zucchero e sale in granuli asciutti per testare specificatamente i 2/3 anteriori della lingua (per evitare che un liquido diffonda controlateralmente o posteriormente). Normalmente un soggetto sano riconosce il corretto gusto in 3-10 s; è importante testare entrambi i lati della lingua per evidenziare una latenza aumentata solo da un lato, aspettando alcuni minuti tra ogni applicazione e lasciando al paziente la possibilità di sciacquare la bocca con acqua.

Per localizzare la sede della lesione è importante infine ricordare che un danno tra il ganglio genicolato ed il foro stilomastoideo produce anche iperacusia e deficit della salivazione dallo stesso lato della lesione, mentre un danno prossimale al ganglio genicolato è sempre associato con un occhio "secco" omolaterale.

Oftalmoplegia internucleare (Internuclear ophthalmoplegia INO)

L'INO è dovuta ad una lesione del fascicolo longitudinale mediale (Medial Longitudinal Fasciculus – MLF).

Il nucleo dell'abducente è composto da motoneuroni, che attraverso il nervo abducente innervano il muscolo retto laterale ipsilaterale, ma anche da interneuroni che tramite il MLF proiettano ai neuroni del nucleo dell'oculomotore controlaterale che innervano il muscolo retto mediale controlaterale.

L'insieme di motoneuroni ed interneuroni sarà di seguito chiamato come complesso del nucleo dell'abducente.

Queste connessioni anatomiche sono la base per movimenti coniugati degli occhi sul piano orizzontale: se si vuole muovere lo sguardo verso destra, si attiva il complesso del nucleo dell'abducente (sia i moto- che gli inter-neuroni), che a sua volta attiva il muscolo retto laterale destro, e, attraverso il MLF sinistro, il muscolo retto mediale di sinistra (si noti che

il lato del MLF è quello del nucleo dell'oculomotore e non quello dell'abducente).

Una lesione del MLF di sinistra produce una INO sinistra che si evidenzia quando il soggetto cerca di muovere gli occhi verso destra, come una paresi dell'adduzione dell'occhio sinistro ed un nistagmo nell'occhio destro abdotto.

Siccome il segnale neurale, normalmente trasportato dal MLF, non raggiunge i motoneuroni che innervano il retto mediale, il movimento di adduzione dell'occhio sinistro sarà deficitario e, a seconda della gravità della lesione e dell'intervento dei fenomeni di compenso, questo deficit varierà da una paralisi completa (l'occhio sinistro non riuscirà a muoversi verso destra oltre la linea mediana) ad una paresi (l'occhio sinistro si muove verso destra ma con una velocità ridotta ed un range di ampiezze ridotto o normale).

Siccome il nucleo dell'abducente di destra, il suo tronco nervoso ed il muscolo retto laterale da esso innervato non sono interessati dalla lesione del MLF sinistro, ci si aspetta che il movimento verso destra (di abduzione) dell'occhio destro sia normale; in realtà, probabilmente per un aumento del segnale neurale generato dal complesso del nucleo dell'adducente nel tentativo di aumentare il segnale che raggiungerà il nucleo dell'oculomotore attraverso il MLF danneggiato, l'occhio destro si muoverà più del normale e mostrerà un nistagmo a scosse verso destra. Il quadro di una INO sinistra, che apparirà quando il soggetto cercherà di muovere lo sguardo verso destra, sarà quello di una paresi (o paralisi) dell'adduzione occhio sinistro e di un nistagmo orizzontale verso destra nell'occhio destro abdotto; siccome il nistagmo non è coniugato, ma è presente solo nell'occhio abdotto, è chiamato "nistagmo dissociato" (figura 2).

La normalità dell'adduzione dell'occhio sinistro nei movimenti di convergenza confermerà che il deficit dell'abduzione è dovuto ad una INO e non ad una paresi del muscolo retto interno.

Una lesione, ad esempio una placca di demielinizzazione in corso di sclerosi multipla, può interessare entrambi i MLF dando luogo ad una INO bilaterale.

Infine una lesione che interessi sia il complesso nucleare dell'abducente sia il MLF ipsilaterale darà luogo ad una sindrome uno-e-mezzo. Si consideri una lesione destra: si evidenzierà una paralisi di sguardo verso destra per la lesione del complesso del nucleo dell'abducente (motoneuroni del retto laterale destro, interneuroni per il MLF sinistro); il movimento coniugato degli occhi verso sinistra mostrerà il pattern di una INO destra per la lesione del MLF destro: nistagmo verso sinistra nell'occhio sinistro abdotto, paresi dell'adduzione dell'occhio destro.

Atassia

Atassia significa incoordinazione o impaccio nell'esecuzione di un atto motorio.

Facendo riferimento ai meccanismi fisiopatologici, si distingue l'atassia sensitiva da quella cerebellare.

L'atassia sensitiva è dovuta ad una alterazione della propiocezione, la modalità di senso che permette di conoscere la posizione dei segmenti corporei nello spazio pur non guardandoli. I recettori sono fusi neuromuscolari che rilevano la lunghezza e le variazioni di lunghezza dei muscoli, e che inviano questi segnali al midollo attraverso le fibre mielinizzate di grande calibro che trasportano anche la sensazione tattile discriminativa e la vibrazione. Il segnale dei fusi raggiunge i motoneuroni alfa dei muscoli in cui risiedono (dando luogo al riflesso da stiramento), ma tramite la via lemniscale raggiunge anche la corteccia sensitiva primaria.

Una neuropatia che interessi le fibre mieliniche di grande calibro, od una patologia a carico delle colonne posteriori del midollo possono essere causa di una atassia sensitiva.

Le patologie cerebellari possono essere causa di atassia perché il cervelletto, confronta i segnali afferenti (visivi, la copia efferente del programma motorio, e le afferenze propriocettive) con il programma motorio che proviene dalla corteccia motoria o, in altre parole, confronta quello che vorrei fare con quanto sto facendo realmente. Il controllo cerebellare avviene online, e la perdita di questo controllo rende i movimenti imprecisi, e la stessa imprecisione colpirà i movimenti di correzione.

L'elemento principale per distinguere l'atassia sensitiva da quella cerebellare è l'effetto della disponibilità del controllo visivo che migliorerà, fino a renderla poco evidenziabile, l'atassia sensitiva ma non quella cerebellare: nell'atassia sensitiva il cervelletto compenserà con un maggiore utilizzo dell'input visivo il difetto propriocettivo, e l'incoordinazione peggiorerà o diventerà evidente solo quando il controllo visivo non è possibile.

Nell'atassia cerebellare, la presenza di un danno impedirà al cervelletto di sfruttare le informazioni sensoriali di feed-back per il controllo on-line, per cui la disponibilità o meno delle informazioni visive non modificherà significativamente l'esecuzione del movimento.

VALUTAZIONE CLINICA DELL'ATASSIA: TEST SPECIFICI

Questi test valutano la coordinazione degli arti, della stazione eretta e della marcia, e permettono di differenziare l'atassia sensitiva da quella cerebellare.

Coordinazione degli arti

Durante la valutazione della coordinazione degli arti, l'esaminatore deve considerare che la presenza di un eventuale deficit di forza può far apparire i movimenti goffi ed esitanti.

La prova indice-naso è eseguita chiedendo al soggetto, seduto, di toccarsi il naso con la punta del dito indice partendo con il braccio abdotto ed esteso; il movimento deve essere eseguito diverse volte, avanti ed indietro, con gli occhi inizialmente aperti e poi chiusi. L'esaminatore può utilizzare un secondo bersaglio (ad esempio tenendo in mano una penna), e chiedere al soggetto di eseguire il movimento tra il suo naso ed il bersaglio aggiuntivo.

Il test calcagno-ginocchio è eseguito con il soggetto supino, con le gambe estese, e chiedendo al soggetto di toccare il ginocchio con il calcagno contro laterale, con gli occhi inizialmente aperti e poi chiusi.

Nell'atassia sensitiva, il soggetto eseguirà i due test abbastanza normalmente con gli occhi aperti, ma sarà possibile rilevare un rallentamento in prossimità del bersaglio ed una difficoltà nel mantenimento della posizione sul bersaglio stesso. Con gli occhi chiusi il movimento diventerà lento, con qualche esitazione, ed il bersaglio potrà essere mancato (in particolare nei primi tentativi).

Nell'atassia cerebellare il movimento non apparirà omogeneo, ma frammentato e composto da una serie di movimenti, complessivamente più ampio del necessario, così come i movimenti di correzione che verranno eseguiti particolarmente in prossimità del bersaglio che potrà essere mancato. Questa serie di movimenti correttivi apparirà come una oscillazione attorno al bersaglio, e contribuirà a determinare un tremore intenzionale.

Stazione eretta

L'esaminatore deve stare vicino al soggetto, con le braccia aperte pronto per afferrarlo in caso di caduta. Anche i soggetti normali si sentono instabili quando gli viene chiesto di chiudere gli occhi mentre stanno in piedi: generalmente questa sensazione non è associata alla presenza di oscillazioni. Queste oscillazioni, polidirezionali, possono essere evidenti nei soggetti ansiosi e preoccupati dalla loro instabilità. In questa situazione, quando la paura di cadere, più dell'instabilità, costituisce la natura del problema, l'esaminatore può chiedere al soggetto di leggere le lettere che gli vengono tracciate sulla fronte, e questa manovra di distrazione è generalmente in grado di ridurre le oscillazioni.

Nell'atassia sensitiva, il soggetto riesce a mantenere la stazione eretta compensando con un leggero allargamento della base d'appoggio e può mostrare oscillazioni di testa e tronco; quando gli viene chiesto di chiu-

dere gli occhi tenderà a cadere e questa tendenza alla caduta dopo la chiusura degli occhi è descrivibile come positività del segno di Romberg. Nell'atassia cerebellare, la stazione eretta è a base allargata, con oscillazioni del tronco e con rischio di caduta anche ad occhi aperti; il segno di Romberg sarà negativo in quanto la stazione eretta non peggiora significativamente con la chiusura degli occhi.

Deambulazione

Nell'atassia sensitiva il paziente deambula a base allargata, guarda verso il basso (controlla visivamente dove appoggia il piede), solleva eccessivamente il ginocchio (soprattutto in caso di piede cadente a causa di debolezza distale), ed il passo risulta tallonante perché la mancanza di controllo fa sì che il piede colpisca pesantemente il pavimento.

Nell'atassia cerebellare la deambulazione risulta a base allargata, con variabile appoggio del piede e passo irregolare; la camminata in tandem (tacco-punta) risulta impossibile.

Dal momento che la deambulazione può risultare alterata in molte altre condizioni oltre all'atassia, la tabella 1 alla fine di questo capitolo riassume le principali caratteristiche di ciascuna di esse.

SEGNI ASSOCIATI

In caso di atassia sensitiva da neuropatia sensitiva i segni associati dipenderanno dal tipo di fibre coinvolte.

I sintomi sensitivi includono intorpidimento, formicolio, sensazione di aghi e spilli, ed i corrispettivi segni clinici saranno un'ipoestesia tattile (e magari termica e dolorofica), disestesie e parestesie. Un segno che è direttamente correlato alla perdita di informazioni propriocettive è l'alterato senso di posizione delle dita: il soggetto giace coricato in posizione supina e con gli occhi chiusi mentre l'esaminatore stringe da entrambi i lati l'articolazione interfalangea distale dell'alluce e lo muove verso (alto) o lontano (basso) il paziente. È importante evitare di tirare l'alluce su o giù per evitare risultati falsi negativi. Se il test di posizionamento delle dita è marcatamente alterato, cioè il paziente non è in grado di riferire se l'alluce è stato spostato o no, si può tentare di ripetere il test muovendo tutto il piede del soggetto. Il segnale di vibrazione (pallestesia) è veicolato dalle stesse fibre e dalla stessa via nervosa delle informazioni propriocettive: la pallestesia può essere valutata con un diapason a 128 hz appoggiato su di una prominenza ossea e misurando il tempo necessario affinché la vibrazione non sia più avvertita.

Più frequentemente i segni ed i sintomi della neuropatia sono lunghezza dipendenti e presentano una caratteristica distribuzione distale: a calza (lunga o corta) oppure a guanto (lungo o corto), e con gli arti inferiori col-

piti per primi. Parlando della sensibilità superficiale è possibile obiettivare un peggioramento dell'ipoestesia procedendo in senso prossimo-distale, mentre in merito alla pallestesia, può essere considerata alterata quando la percezione vibratoria ai malleoli è inferiore ai 7 secondi.

Quando l'atassia sensitiva è causata da una lesione dei cordoni dorsali del midollo spinale, la distribuzione dei segni e dei sintomi avrà un caratteristico livello sensitivo superiore corrispondente al livello metamero della lesione. Ovviamente una più ampia lesione del midollo spinale si presenterà con un quadro clinico più complesso, ben oltre la sola atassia sensitiva.

Un danno concomitante degli assoni motori produrrà un deficit stenico oltre all'atassia. Così come la sensibilità, la debolezza comunemente inizierà e sarà più severa a livello distale degli arti inferiori, per lo più simmetrica.

Infine, in caso di lesione delle fibre propriocettive, ma anche in caso di lesione degli assoni motori, nell'atassia sensitiva da neuropatia ci si può aspettare una riduzione o l'assenza dei riflessi osteo-tendinei, in particolare agli arti inferiori.

Nell'atassia cerebellare, il soggetto può presentare nistagmo: nistagmo evocato dalla sguardo (e di rimbalzo), nistagmo battente verso il basso. I pazienti possono presentare inoltre disartria (eloquio scandito) e possono aver difficoltà nell'esecuzione di movimenti rapidi alternati, come la pronazione e supinazione alternate della mano o il battere ritmico del piede sul pavimento.

	Atassia sensitiva (midollo spinale)	Atassia sensitiva (neuropatia)	Atassia cerebellare	Emiplegia (spasticità)	Paraplegia (spasticità)	Parkinsoniana	Frontale (aprassia del cammino, piccolo vaso, demenza, idrocefalo normoteso)	Miopatica (anserina)
Base d'appoggio	Allargata	Allargata	Allargata	Ristretta	Normale	Ristretta	Ristretta	Ristretta
Stride	Normale	Normale	Irregolare/ barcollante	lento; falciante	Deambulazione a forbici; gambe incrociate (a X)	Strisciante	Strisciante	Ondulante/caduta (alternata) dell'anca controlaterale + inclinazione omolaterale del tronco
Lunghezza del passo	Normale	Normale	Irregolare	Breve	Breve	Breve	Breve	Normale
Inizio del cammino	Normale	Normale	Normale	Normale	Normale/ritardato	Normale/ritardato	Normale/ ritardato	Normale
Turning	Normale	Normale	Instabile	Normale	"en bloc", scomposizione	Normale	Normale	Normale
Tacco-punta	Normale (occhi aperti)	Normale (occhi aperti)	Alterato	Normale	Normale	Normale	Normale	Normale
Segno di Romberg	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Normale	Normale	Normale
Segni associati	Sguardo basso/ tallonamento	Sguardo basso / caduta del piede / steppage		Spasticità con ridotta flessione di anca, ginocchio e caviglia; riflessi tendinei vivaci-scattanti; segno di Babinski	Flessione anteriore del tronco; riduzione delle sincinesie della marcia; tremore a riposo	Altri segni neurologici/dissociazione del cammino	Ipostonia del medio gluteo (abduzione e bloccaggio dell'anca ipostenica)	

Tab. 1: Caratteristiche cliniche della deambulazione in pazienti affetti da diverse patologie neurologiche.

BASICS OF NEUROLOGICAL EXAMINATION AND CRANIAL NERVES

R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino

In the following we will describe some of the basics of neurological examination that are not considered in other chapters of this manual. In particular we will describe trigeminal and facial nerve examination, the features of internuclear ophthalmoplegia and of ataxia.

Trigeminal Nerve – V cranial nerve

The trigeminal nerve (V pair of cranial nerves) is a mixed, sensory-motor, nerve for the innervation of the masticatory muscles and for the transmission of sensory stimuli of cranial district.

The fibers for the sensory function rise from the Gasser ganglion, placed at the top of the pyramid of the temporal bone, covered by a layer of dura madre. The centripetal axons constitute the sensory trigeminal root, that reaches laterally the brainstem and ends in the pontine nucleus of the V cranial nerve. The peripheral extensions divides in three branches: the ophthalmic nerve (I root), the maxillary nerve (II root) and the mandibular nerve (III root), that exit the skull respectively from the superior orbital fissure, the foramen rotundum and the foramen ovale (figure 1).

The motor nucleus of V cranial nerve, is localized in the middle part of the pons, medially to the sensory nucleus; the fibers leave the brainstem and about 1 cm after merge with the sensory component and travel along the mandibular branch to reach masticatory muscles (masseter, temporal, internal and external pterygoid).

The trigeminal nerve has also a vegetative role. To the ophthalmic nerve is associated the ciliary ganglion, to the maxillary nerve is paired the sphenopalatine ganglion and to the mandibular nerve the otic ganglion (respectively for the control of lacrimation, of the salivary function and for the innervation of the mucosa of nose, oral cavity, maxillary and frontal sinus).

As described above, it is clear that a lesion of the V cranial nerve could produce sensory, motor and/or vegetative symptoms. In case of pathology of Gasser ganglion or of the I and II roots we will only observe sensory disturbances; in case of lesion of the III root also the masticatory function will be compromised. As associated signs we could find ipo-

ageusia of the anterior two-third of the tongue and decrease function of salivary glands (lingual nerve) or parotid gland (tempo-auricular nerve). Lesion localized in the sensory nucleus of the V cranial nerve will present as areas of ipo-anesthesia concentric to nose or mouth (for central somatotopic representation).

During neurological examination to test the strength of masticatory muscles we ask to the patients to forcefully close the mouth while we try to open it. It could be useful to palpate the temporal and masseter muscles to further assess if the contraction is symmetric. The pterygoid muscles could be evaluated by the lateral shift over resistance of the jaw.

For the sensory deficit is important to test all the main sensory subtypes (touch, temperature, pain) and to draw a sensory map of the deficit. All the sensory deficits are subjective and it is important to test both side of the face looking for feeling asymmetry. Tactile sensitivity could be evaluated touching the skin with a cotton ball or a bristle, pain sensitivity is commonly tested with a sterile pin and thermal sensitivity with phials filled with cold (5-10° C) or hot (38-42° C) water.

The integrity of the V cranial nerve could also be verified with the elicitation of the following cranial reflexes:

- masseteric reflex: with the mouth slightly open the physician gentle beats the chin of the patient, that physiologically closes the mouth.
- corneal reflex: corneal stimulation by a cotton wisp produces bilateral contraction of orbicularis oculi muscles; please note that the stimulation should be made coming from one side (while the subject is looking to the other side) and not from straight ahead that would trigger a response to threat rather than a corneal reflex. For the corneal reflex the afferent sensory branch belongs to the trigeminal nerve, whereas the efferent motor branch belongs to the facial nerve (see after).

Facial Nerve – VII cranial nerve

The facial nerve (VII pair of cranial nerves) is a mixed nerve made of an efferent motor and vegetative component and an afferent sensitive part. The nucleus of the VII cranial nerve is placed in the lower segment of the pons. The fibers after creating a loop around the nucleus of the VI cranial nerve, emerge at the level of the bulbo-pontine junction. From here they cross the pontocerebellar angle, next to the VIII pair of cranial nerves, enter the petrous bone via the internal acoustic foramen (where they give collateral branches for the stapedius and for the posterior belly of the digastric muscles), and exit the skull from the stylomastoid for-

men. The facial nerve passes through the parotid and then it divides in two branches that innervate all the mimic muscles of the face and neck (with the exception of the levator palpebrae superioris).

Along with the facial nerve we find the centripetal sensory fibers of the pseudo-unipolar neurons of the geniculate ganglion (nervus intermedius of Wrisberg), that convey axons from the lingual nerve and the chorda tympani for the taste sensitivity of the anterior 2/3 of the tongue. In this nervous pathways we also find the somatic sensitive fibers for the Ramsay Hunt zone (ear canal, auricle and retroauricular region).

Regarding the vegetative component, the facial nerve is also made of parasympathetic fibers for the lacrimal glands and for the sublingual and submandibular salivary glands. Both these components rise from the superior salivatory nucleus of the VII cranial nerve and reach the geniculate ganglion via the intermedius nerve. From here the fibers for the lacrimal secretion enter the superficial petrosal nerve, directed to the sphenopalatine ganglion, while the fibers for the salivary glands travel the facial nerve and outside the skull reach the submandibular ganglion via the chorda tympani.

In clinical setting it is of primary significance to discern between a “peripheral” and “central” facial nerve palsy. The peripheral palsy derives from lesion of the pontine nucleus and the fibers within the brainstem, of the nerve within the pontocerebellar angle, of the fibers within the petrous bone or of the nerve outside the skull. The patient present a palsy, ipsilateral to the lesion side, of the facial muscles innervated by both the upper and lower peripheral branches of the VII cranial nerve.

In the central palsy the lesion is localized at supranuclear level, involving the pyramidal motor pathway for the facial motility. In this case the patient suffers a palsy of the inferior facial muscles, contralateral the side of lesion: this is because the upper half of the nucleus receives afferences both from the ipsi- and from the contra-lateral motor cortices, whereas the lower half from the contra-lateral cortex only. To grade the severity of each muscle strength deficit the House-Brackmann scale is one of the most often used (score between I and V where I is normal mobility and V total muscle paralysis).

Moreover in the peripheral palsy both the automatic and voluntary movements are abolished, while in central palsy the automatic mobility of facial muscles is preserved, producing an automatic-voluntary dissociation.

During neurological examination we can search for some simple clinical signs:

- Souques' sign: protrusion of eyelashes of the paretic side when trying to close the eyes forcefully;

- Bell's sign: upward and external rotation of the eye when patients try to close the eyes; this is physiological synkinesis, but the eye movement is seen only when the closure of the palpebral fissure is prevented from the orbicularis oculi paresis.

The facial nerve is also part of some reflexes, as the corneal reflex that has been described previously, that we can elicit to evaluate the integrity of the involved structures.

An isolated lesion of the nucleus of the VII cranial nerve is uncommon, and in most cases an injury of other pontine structures is associated. In some patients we can recognize a common clinical pattern such as the Millard-Gubler syndrome (impairment ipsilateral to the lesion side of the VII cranial nerve associated to contralateral spinal motor deficit) or the Foville syndrome (impairment ipsilateral to the lesion side of the VI and VII cranial nerves, paralysis of lateral gaze toward lesion side, contralateral spinal motor deficit).

The damage of the facial nerve at ponto-cerebellar angle level is mainly due to expansive lesions (acoustic neurinoma, meningioma, epidermoid cyst) and it can be associated to an impairment of the V and VIII cranial nerves, and with cerebellar signs in case of large lesions.

If the lesion is localized before the anastomosis with the chorda tympani, the peripheral palsy is always associated to taste disorders, and lacrimal/salivary deficiency; moreover if the facial nerve is damaged before the branch for the stapedio muscle, patients complain of hyperacusis. Lesions localized after the stylomastoid foramen produce only motor impairment.

During neurological examination we start looking at the patients during rest, talking, smiling and blinking to seek for static and dynamic right-left asymmetries.

While at rest, patients with a peripheral facial nerve disease show a larger palpebral fissure, reduced blinking, a flat forehead, a flat cheek, a lower position of the corner of the mouth (all these signs are ipsilateral to the lesion side) and the midline of the mouth pulled toward the normal side. To actively evaluate strength of facial muscles we can follow same simple maneuvers:

- frontalis muscle: the patient try to wrinkle the forehead while we pull down the eyebrows;
- orbicularis oculi muscle: the patient closes the eyes while we gently try to open them;
- orbicularis oris muscle: we ask the patient to take a big smile, showing the teeth, and we look if the corners of the mouth are aligned or not and if the nasolabial lines are symmetrical.

We can evaluate taste after grasping patients tongue between index finger and thumb with a tissue to improve the grip. Commonly it is better to use an applicator stick with granulated sugar and salt in dry form to test the anterior two-third of the tongue (to avoid contralateral or posterior diffusion of liquid). Normally patients recognized tastes in 3-10 s; it is important to check both side of the tongue looking for a monolateral delay. It is better to test different areas of the mouth, waiting some minutes between every application and leaving free the patients to wash their mouth with water.

To localize the lesion it is important to keep in mind that a damage between the geniculate ganglion and the stylomastoid foramen also produced hypercusia and a reduction in salivary secretion on the same side, and a damage proximal to the geniculated ganglion is also associated with an ipsilateral dry eye.

Internuclear ophthalmoplegia (INO)

INO is due to a lesion affecting the Medial Longitudinal Fasciculus (MLF). The abducens nucleus contains some motor neurons that innervates through the abducens nerve the ipsilateral lateral rectus, but also contains some interneurons that through the MLF reach the controlateral ocular motor neurons that innervates the controlateral medial rectus. We will refer to the motor and inter neuron ensemble as to the abducens nucleus complex.

These anatomical connections are the basis for conjugate movement of the eyes on the horizontal plane: if you want to move your gaze to the right, you activate the right abducens neurons (both motor- and interneurons), that in turns will activate the right lateral rectus and, through the left MLF, the left medial rectus (please note that the side of the MLF is the one of the ocular motor and not the one of the abducens nucleus). A left MLF lesion results in a left INO that shows, when the subject attempts to move his gaze to the right, a paresis of the adducting left eye and a nystagmus of the abducting right eye.

Because the neural signal, usually accried by the MLF, does not reach the neurons that innervate the left medial rectus, the adduction of the left eye will be impaired, and, depending on the severity of the lesion and on the compensatory phenomena, this impairment will range from a complete paralysis (the left eye is not able to move to the right and go further than primary position), to a more or less severe paresis (the left eye moves to the right slowly with a partial or a normal amplitude range). Since the right abducens nucleus, nerve and lateral rectus are not affected by a

MLF lesion, one should expect the movement to the right (abduction) of the right eye to be normal; actually, probably for an increase of the neural signal generated within the abducens nucleus complex to increase the signal that will reach the ocular motor nerve through the dysfunctional MLF, the right eye will move more than normal and show a right beating nystagmus.

Overall a left INO will show up when the subject tries to move his eyes to the right, as a paresis (no or partial movement) of the adducting left eye, and with a right-beating nystagmus of the abducting right eye; since the nystagmus is not conjugate, but is detectable in the abducting eye only, it is called “dissociated nystagmus” (figure 2).

The normal adduction of the left eye during convergence will confirm that the adduction deficit is due to an INO and not to an isolated paresis of the internal rectus.

A lesion, for instance a multiple sclerosis demyelinated plaque, can affect both MLF and will result in bilateral INO.

Finally, a lesion affecting both the abducens nuclear complex and the ipsilateral MLF will result in the one-and-half syndrome. We now consider a right lesion: the attempt to move the eyes to the right will fail, namely there will be a gaze paresis for the lesion of the right abducens nucleus complex (right abducens motor neurons, and right interneurons that give origin to the left MLF); the attempt to move the eyes to the left will result in INO pattern due to the lesion of the right MLF: left beating nystagmus of the abducting left eye, impaired adduction of the right eye.

Ataxia

Ataxia means incoordination or awkwardness in the performance of a motor task.

When referring to the pathophysiological mechanism, a distinction is made between sensory and cerebellar ataxia.

Sensory ataxia is due to an impairment of proprioception, the sensation that makes us aware of the position of body segments without the need to look at it. The most important proprioceptors are muscular spindles, that sense the length and the variation of length of the muscles, and convey the signal to the spinal cord through the large myelinated fibers that also convey light and fine touch and vibration sensations. In the spinal cord the signal reach the alpha motoneurons (to trigger the stretch reflex), but also runs in the posterior columns and eventually reach the primary sensory cortex. A neuropathy, involving the large myelinated fibers, or a disease affecting the posterior columns can result in sensory ataxia.

Cerebellar disorders can be the cause of ataxia, because the cerebellum compares the afferences (the visual inputs, and the efference copy of the motor program and the proprioceptive signals from the spinal cord), with the motor program from the cerebral cortex or, in other words, compares what I would like to do with what I am actually doing. The cerebellar control is online, and a lack of this control makes the movement inaccurate, and the same inaccuracy will affect the corrective movements.

The main feature to differentiate sensory from cerebellar ataxia is the effect of the availability of vision, that will improve, or even make it un-noticeable, sensory but not cerebellar ataxia: in sensory ataxia the cerebellum compensates with visual input the lack of proprioception, and incoordination will show up especially, or only when, vision can not be used. In cerebellar ataxia, the cerebellum is not working properly and it can not take advantage from the feed-back signals to control online the execution of movement, that will be incoordinate both with and without the support of vision.

CLINICAL EVALUATION OF ATAXIA: SPECIFIC TESTS

These tests aim to test the coordination of limbs, stance and gait, and to differentiate sensory from cerebellar ataxia.

Coordination of the limbs

When testing the coordination of the limbs, the examiner should consider that movements can look clumsy when weakness is present.

The finger to nose test is performed by asking the subject, while sitting on a chair, to touch the nose with the index finger, starting with the arm abducted and extended; this movement is performed several times back and forth, initially with the eyes open and then with the eyes closed. The examiner may add another target, and ask the subject to move the finger back and forth from the nose to the additional target (for instance a pen held by the examiner).

The heel to knee test is performed while the subject is lying supine, starting with the legs extended and asking the subject to touch the knee with the contralateral heel, initially with the eyes open and then with the eyes closed.

In sensory ataxia the subject is able to perform quite normally the two tests when the eyes are open; it is possible that the movement becomes slower in proximity of the target, and once the target is reached the subject may show some difficulty to keep the position. With eyes closed, the movement become slower, with some hesitation and the target can be missed (more likely during the first attempts).

In cerebellar ataxia the movement is not smooth, can be made of several movements, and usually is too large and so are the correction move-

ments that the subject makes as he gets closer to the target, that eventually is missed. This series of corrective movements, looks like an oscillation around the straight trajectory to the target, and can be labelled as intention tremor.

Stance

The examiner should stay close to the subject, with his arms open, ready to catch the subject in case of fall. Even normal subjects feel unsteady when they are asked to close their eye while standing: usually this feeling is not associated with evident sways. However multidirectional sways may be evident if the subject is afraid of falling, and is concerned about his balance problem. In this situation, when the fear of falling rather than unbalance is the problem, the examiner can ask the subject “to read” the letters that he is drawing on his forehead, and this manoeuvre is usually able to reduce the sways.

In sensory ataxia, the subject keeps the upright position by widening the base of support slightly, and may show head and trunk oscillations; when asked to close the eyes he is likely to fall, and the tendency to fall after eye closure define a positive Romberg’s sign.

In cerebellar ataxia, stance is wide based, with truncal sways, and the subject is at risk of falling even with eyes open; Romberg’s sign is negative because stance does not worsen significantly with eyes closed.

Gait

In sensory ataxia, the gait is wide based, the patient looks down (visual control of foot placement), high-stepped (especially in case of foot drop due to weakness), slapping because the lack of control makes the foot to hit the floor heavily.

In cerebellar ataxia, the gait is wide based, with erratic foot placement and irregular steps; walk tandem (heel-to-toe) is impossible.

Since gait can be abnormal for many conditions other than ataxia, at the end of this chapter table 1 summarizes the main features of each of them.

ASSOCIATED SIGNS

In case of sensory ataxia due to a neuropathy the additional features will depend on the kind of fibers that are involved.

The sensory symptoms include numbness, formication, pins and needles sensation, and the corresponding signs will be the detection of touch (and possibly pain and temperature) hypoesthesias, dyesthesias and paraesthesias. A sign that is directly correlated to the loss of proprioceptive inputs, is the abnormal position sense of the fingers: the subject lies

in the supine position with the eyes closed, while the examiner grabs from both sides the distal interphalangeal joint and moves the big toe toward (up) or away from (down) the subject. It is important not to push the big toe up or down to avoid a false negative test. If the finger position test is severely impaired, namely the subject is unable to say whether the finger is moved or not, one may try to perform the test by moving the foot of the subject. The vibration signals (pallesthesia) is conveyed by the same fibers and the same pathways of proprioceptive inputs: pallesthesia can be tested by using a 128 hz tuning fork positioned over a bone, and by measuring the time needed for the vibration feeling to extinguish. More often the neuropathy signs and symptoms are length-dependent and have a peculiar distal distribution: short or long-socks or short or long gloves distribution, with the lower limbs being affected first. Referring to superficial sensitivity, it is possible to detect a proximal to distal worsening of the impairment; concerning pallesthesias, it can be considered abnormal when the sensation lasts less than 7 sec when tested at the malleoli.

When sensory ataxia is due to an impairment of the dorsal column of the spinal cord, the distribution of symptoms and signs will show an upper level, corresponding to the metameric level of the lesion. Obviously, a larger spinal cord impairment will lead to a more complex clinical picture, well beyond sensory ataxia.

The concomitant impairment of motor fibers will associate weakness to ataxia. As for sensation, weakness will usually start and affect more the distal part of the lower limbs, quite symmetrically.

Finally, for the impairment of the proprioceptive fibers, but possibly for the motor fibers also, in sensory ataxia due to neuropathy one may expect the tendon reflexes to be reduced or absent, especially at the lower limbs.

In cerebellar ataxia, the subjects may have nystagmus: gaze evoked (and rebound) nystagmus, down beat nystagmus.

They may also have dysarthria (scanning speech), and may show a difficulty in rapid alternating movement, such as pronation and supination of the hand, tapping of the foot on the floor.

	Sensory ataxia (spinal cord)	Sensory ataxia (neuropathy)	Cerebellar ataxia	Hemi Plegia (spasticity)	ParaPlegia (spasticity)	Parkinsonian	Frontal (gait apraxia, small vessel, dementia, NPH)	Myopathic (waddling)
Base of support	Wide	Wide	Wide	Narrow	Normal	Narrow	Narrow	Narrow
Stride	Normal	Normal	Irregular/lurching	Slow; circumduction	Scissors gait; crossed legs	Shuffling	Shuffling	Waddling / (alternating) drop of the contralateral hip + ipsilateral tilt of the trunk
Step length	Normal	Normal	Irregular	Short		Short	Short	Normal
Initiation	Normal	Normal	Normal	"Normal"		Normal/delayed	Normal/delayed	Normal
Turns	Normal	Normal	Unsteady	"Normal"		"en bloc", fragmentation	Normal	Normal
Heel-to-knee	Normal (eyes open)	Normal (eyes open)	Abnormal	"Normal"		Normal	Normal	Normal
Romberg's sign	Positive	Positive	Negative	Negative		Normal	Normal	Normal
Other signs	Look down; stamping	Look down; foot drop steppage		Spasticity with little flexion of the hip, knee, ankle; hyperactive tendon reflexes; Babinski's sign		Stoop position; no synkinesias; resting tremor	Other neurological exam / gait dissociation	Gluteus medius weakness (abduction and fixation of the hip weakness)

Table 1: Clinical features of gait in patients suffering from various neurological diseases.

Immagini/Images

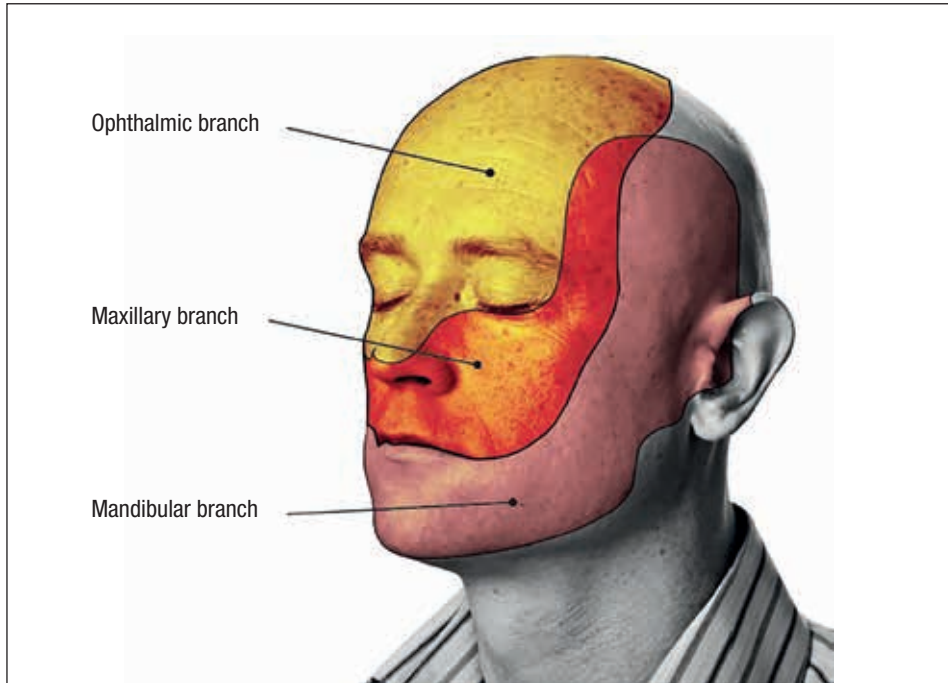


Fig. 1: Rami terminali del nervo trigeminale e rispettivi territori sensitivi.

Fig. 1: Terminal branches of trigeminal nerve with their sensory territories.

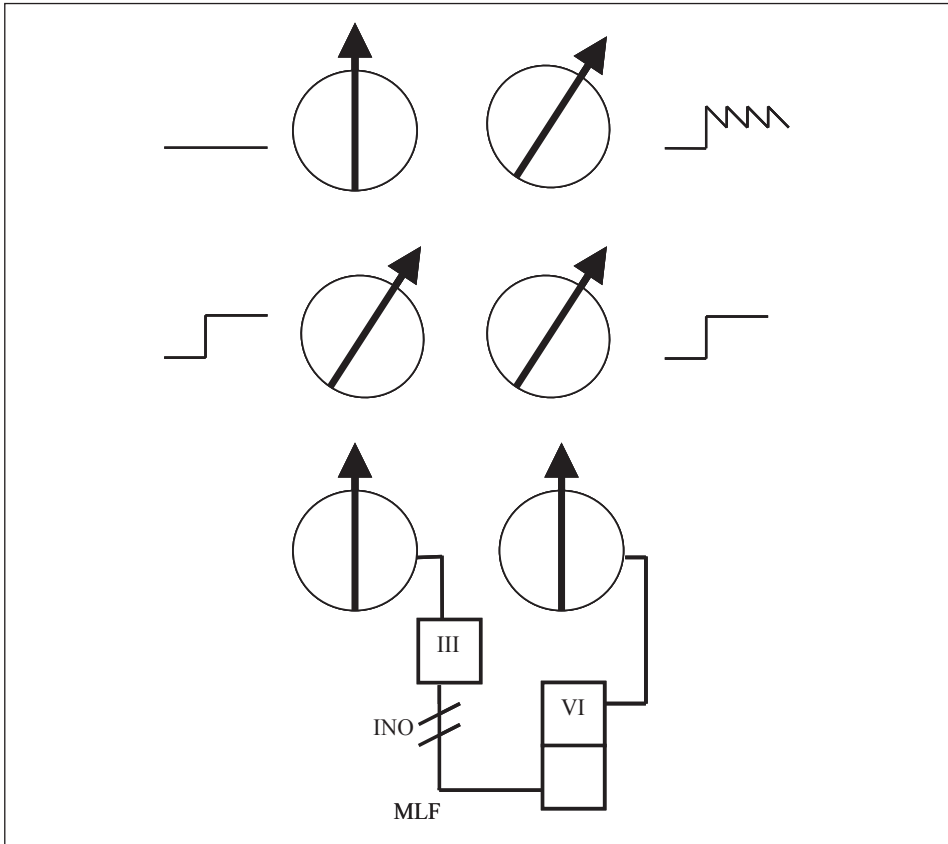


Fig. 2: Oftalmoplegia Internucleare. Nella parte inferiore le strutture anatomiche coinvolte nel generare un movimento diretto verso destra. Nella parte centrale un esempio di una normale saccade diretta verso destra: il movimento è raffigurato come uno “step” (tempo sull’asse x, posizione spaziale sull’asse y) vicino a ciascun occhio. Nella parte superiore, lo stesso movimento in caso di INO dovuta ad una lesione del MLF di sinistra: la linea, al posto dello step, vicino all’occhio di sinistra raffigura il mancato movimento (adduzione), mentre lo step seghettato vicino all’occhio di destra (abduzione) rappresenta un nistagmo battente a destra nello sguardo di lateralità destra. III: nucleo oculo-motore di sinistra; VI: nucleo dell’abducente di destra; INO: oftalmoplegia internucleare sinistra dovuta a lesione (doppia linea diagonale) lungo la MLF (fascicolo longitudinale mediale) di sinistra.

Fig. 2: Internuclear ophthalmoplegia. In the lower Panel the anatomical structures involved to make a rightward movement. In the middle panel an example of a normal rightward saccade: the movement is depicted as a “step” (time in the x-axis, position in the y-axis) near each eye. In the upper panel the same movement in case of INO due to lesion of the left MLF: a line, instead of a step, near the left eye means no (adducting) movement, where the saw-toothed step near the right (abducting) eye means right-beating nystagmus on right gaze. III: left ocular motor nucleus; VI: right abducens nucleus; INO: left internuclear ophthalmoplegia due to lesion (double diagonal lines) along the left MLF: middle longitudinal fasciculus.

Bibliografia/References

1. Bergamasco B, Mutani R. *La Neurologia di Bergamini*. Libreria Cortina 2007.
2. House JW, Brackman DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:146-147.
3. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of eye movements*. 5th Edition. Oxford University Press 2015.
4. Loeb C, Favale E. *Neurologia di Fazio Loeb*. Società Editrice Universo. III ristampa 2008.
5. Toulgoat F, et al. Facial nerve: from anatomy to pathology. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013;94,1033—1042.

IL NISTAGMO EVOCATO DALLO SGUARDO ED IL COVER TEST

R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino

Il nistagmo evocato dallo sguardo (gaze evoked nystagmus – GEN) è definito come un nistagmo non evidenziabile con i globi oculari in posizione primaria, ma solo con lo sguardo rivolto lateralmente, verso l'alto o verso il basso (non necessariamente presente in ciascuna di queste posizioni), battente nella direzione dello sguardo, e pertanto con cambio di direzione a seconda della direzione dello sguardo. Il GEN non è modificato dalla fissazione visiva e può essere più evidente in posizione supina. Il meccanismo fisiopatologico alla base del GEN consiste in un'alterazione dei meccanismi che presiedono al mantenimento della fissazione dello sguardo: per muovere gli occhi partendo dalla posizione primaria e per mantenerli nella corretta posizione eccentrica, il sistema oculo-motorio deve generare prima un segnale di velocità, detto "pulse", per vincere le forze dovute alla viscosità presente all'interno dell'orbita, quindi un segnale di posizione, detto "step", per contrastare il ritorno elastico che tenderebbe a riportare gli occhi in posizione primaria. Il segnale di velocità nasce da un generatore di "pulse", sito nella formazione reticolare paramediana pontina (per le saccadi orizzontali) e nel nucleo rostrale interstiziale del fascicolo longitudinale mediale (per le saccadi verticali e torsionali). In termini matematici, il segnale di posizione corrisponde all'integrale del segnale di velocità ed il suo integratore neuronale è situato a livello del nucleo vestibolare mediale e del nucleo preposito dell'ipoglosso (per le saccadi orizzontali), e del nucleo interstiziale rostrale del fascicolo longitudinale mediale (per le saccadi verticali). L'azione dell'integratore neurale è potenziata dal flocculo cerebellare. Di conseguenza un GEN può derivare sia da una lesione troncoencefalica sia da una lesione cerebellare, sebbene una lesione focale del tronco selettiva per l'integratore neurale sia rara e pertanto la presenza di un GEN deve far pensare anche ad un'alterazione flocculare. Il GEN può pertanto associarsi ad un nistagmo battente verso il basso (down-beat nystagmus – DBN), ad un deficit dei movimenti di inseguimento lento e all'incapacità di sopprimere il riflesso vestibolo-oculare tramite fissazione visiva.

La combinazione di DBN e GEN nello sguardo di lateralità può risultare in un nistagmo inizialmente orizzontale (il GEN), che alla fine diviene verticale (il DBN) con una breve fase "diagonale" di transizione. I movimenti oculari di inseguimento lento presiedono all'inseguimento di una mira

in movimento rispetto ad uno sfondo immobile, e sono guidati dalla differenza di velocità tra gli occhi e la mira. Se il sistema per i movimenti di inseguimento lento fallisce nell'eguagliare la velocità dell'oggetto in movimento, l'errore di posizionamento tra lo sguardo e la mira innesca una saccade. Di conseguenza durante la valutazione obiettiva, i movimenti di inseguimento lento appariranno alterati quando il movimento di inseguimento è interrotto o completamente sostituito da saccadi ("catch-up saccades"); tale alterazione può essere presente durante il movimento in ogni direzione di sguardo o può essere asimmetrica. Per evitare falsi positivi, l'esaminatore deve incoraggiare il paziente a seguire la mira al massimo delle sue capacità, il movimento del bersaglio deve coprire un distanza sufficientemente ampia (circa 70 gradi intorno alla posizione primaria) e con una frequenza non superiore ad 1 hz, condizioni queste in cui il sistema di controllo dei movimenti di inseguimento non necessita un supporto dal sistema saccadico. Da notare che durante l'esame obiettivo l'unica anomalia evidenziabile è la comparsa di saccadi catch-up, indipendentemente dal lato della lesione all'interno del network per i movimenti di inseguimento lento e pertanto la presenza di intrusioni saccadiche non è patognomonica di una lesione del flocculo.

Il riflesso vestibolo-oculare (vestibular ocular reflex – VOR) stabilizza lo sguardo nello spazio (cioè muove gli occhi all'interno dell'orbita nella direzione opposta alla direzione della testa); tuttavia, quando l'obiettivo è quello di spostare lo sguardo tramite il movimento del capo, il VOR deve essere soppresso (cioè gli occhi devono essere mantenuti fissi nella loro posizione all'interno dell'orbita). La soppressione del VOR ha sede a livello del flocculo cerebellare ed è regolata dal sistema per l'inseguimento lento tramite informazioni visive. La regolare soppressione del VOR può essere valutata facendo accomodare il paziente in una sedia da ufficio con la possibilità di ruotare. Il paziente mantiene le braccia sollevate e distese, con i pollici sollevati e posizionati uno vicino all'altro. L'esaminatore si siede di fronte al soggetto e ruota la sedia chiedendo al paziente di fissare il naso dell'esaminatore (VOR) o i propri pollici (soppressione del VOR).

Il GEN di solito è evidenziabile fino a che il paziente cerca di mantenere lo sguardo in posizione eccentrica, ma in alcune circostanze può attenuarsi o addirittura scomparire ed associarsi ad un nistagmo di rimbalzo (rebound nystagmus – RN) quando gli occhi ritornano in posizione primaria. Pertanto la sequenza tipica è la seguente: nessun nistagmo in posizione primaria, nistagmo battente verso sinistra (o destra) nello sguardo di lateralità sinistro (o destro) (GEN), seguito da un nistagmo battente a destra (o sinistra) al ritorno in posizione primaria (RN).

Il RN può essere spiegato dall'attivazione di un meccanismo di adattamento a breve termine. Se pensiamo all'esempio precedente, il soggetto

tenta di mantenere lo sguardo su un mira posizionata alla sua sinistra; siccome non è in grado di mantenere un segnale di posizione per tutto il tempo necessario, gli occhi tenderanno a tornare in posizione primaria (muovendosi verso destra) e la conseguenza visiva di questo scivolamento dell'immagine sulla retina sarà un movimento apparente della mira verso sinistra. Immaginando che il sistema di inseguimento lento non sia eccessivamente danneggiato, il soggetto può generare un segnale di inseguimento lento verso sinistra, compensatorio al deficitario segnale di posizione, e mantenere il bersaglio sulla fovea. Quando lo sguardo ritorna in posizione primaria, se questo meccanismo di compenso non viene spento immediatamente, gli occhi continueranno a muoversi lentamente verso sinistra e una saccade interverrà per riportare lo sguardo in posizione primaria, generando appunto il RN. Il RN di solito si esaurisce dopo poche scosse di nistagmo.

La più comune diagnosi differenziale con il GEN è il fisiologico nistagmo in massima lateralità di sguardo. Può essere difficoltoso distinguere tra i due solo su base clinica ma alcune caratteristiche possono risultare utili. Il nistagmo fisiologico comunemente è evidenziabile solo nello sguardo di massima lateralità, è di piccola ampiezza e può essere modulato (inibito) incoraggiando il soggetto a fissare una mira. Il GEN, ed il nistagmo non fisiologico in genere, può essere associato ad altri segni cerebellari, ed in particolare ai segni flocculari descritti: nistagmo battente verso il basso, alterazione dei movimenti di inseguimento lenti, alterata soppressione del VOR da fissazione visiva, RN.

Il cover test è utilizzato per svelare un disallineamento dei globi oculari e, all'interno della valutazione clinica vestibolare, è utile nella valutazione dell'Ocular Tilt Reaction (OTR) o di una oftalmoparesi.

L'OTR è una sindrome vestibolare del piano frontale causata da una lesione lungo la via otolitica che risulta in un'erronea valutazione del vettore di gravità. Consiste in un'inclinazione della testa, una rotazione compensatoria degli occhi (i poli superiori dei due globi oculari ruotano nella stessa direzione dell'inclinazione della testa), una "skew deviation" (un disallineamento oculare sul piano verticale, in cui l'occhio ipotropico in posizione più bassa è quello omolaterale al lato di inclinazione del capo) e una alterata valutazione della visuale verticale soggettiva (in assenza di altri riferimenti visivi, un oggetto è percepito come esattamente verticale quando in realtà è inclinato verso la direzione dell'inclinazione della testa).

Il maggior sintomo di un'oftalmoparesi è la diplopia, ma un la presenza di un problema di equilibrio può essere spiegata anche da un'alterata capacità di localizzazione spaziale e da un VOR deficitario nel campo d'azione del muscolo paretico.

Nonostante una diversa fisiopatologia, la skew deviation e un'oftalmoparesi "verticale" possono apparire identiche e devono essere differenziate tenendo in considerazione che il disallineamento verticale nella skew deviation è lo stesso in ogni posizione all'interno dell'orbita (strabismo non paralitico, acquisito, concomitante), mentre nel caso di un'oftalmoplegia sarà maggiore nel campo d'azione (in quanto agonista) del muscolo paretico (strabismo paralitico, acquisito, non-concomitante).

Il cover test conferma la presenza di disallineamento oculare e permette di differenziare i due tipi descritti. Prenderemo in considerazione gli esempi mostrati nelle figure 1 e 2. In entrambe le figure, il riquadro A mostra un'ipotropia dell'occhio di sinistra cioè, quando la visione binoculare consente i meccanismi di fusione, l'occhio di sinistra è più basso rispetto all'occhio di destra. Se l'occhio di destra viene coperto, l'occhio di sinistra deve muoversi verso l'alto per fissare la mira e, considerando che i due occhi sono connessi, anche l'occhio di destra si muoverà verso l'alto (riquadro B).

Nel caso di skew deviation (figura 1, riquadro B) il segnale neuronale necessario a muovere l'occhio di sinistra dell'ampiezza desiderata, muoverà l'occhio di destra della stessa ampiezza: l'ampiezza di movimento dei due occhi (freccie) sarà la stessa e la distanza tra i due occhi (linee tratteggiate orizzontali) non si modificherà. Questo sarà confermato nel momento in cui l'occhio di destra verrà scoperto: il grado di disallineamento mostrato nel riquadro C è lo stesso evidenziabile nel riquadro A; inoltre, se si fisserà la mira con l'occhio di destra il movimento verso il basso dei due occhi avrà nuovamente la stessa ampiezza (riquadro D, freccie).

Nel caso di un'oftalmoparesi dei muscoli elevatori dell'occhio di sinistra (figura 2, riquadro B), il segnale neuronale necessario a muovere l'occhio sinistro paretico dell'ampiezza desiderata, sarà maggiore del normale, e muoverà l'occhio di destra non paretico di un'ampiezza maggiore: l'ampiezza dei due movimenti (freccie) sarà diversa, la distanza tra i due occhi (linee tratteggiate orizzontali) aumenterà ed il grado di disallineamento dei due occhi mostrato nel riquadro C sarà maggiore rispetto al riquadro A; inoltre, se si fisserà la mira con l'occhio di destra il movimento verso il basso dei due occhi sarà maggiore nell'occhio di destra rispetto all'occhio di sinistra (riquadro D, freccie).

Da notare che nello strabismo paralitico (figura 2), se il soggetto fissa con l'occhio di sinistra (per esempio perché ha una miglior acuità visiva), la condizione di partenza sarà quella mostrata nel riquadro C e non nel riquadro A, suggerendo un deficit dei muscoli abbassatori dell'occhio di destra piuttosto che gli elevatori dell'occhio di sinistra: il cover test permetterà di scartare questa ipotesi in quanto il movimento correttivo sarà differente nei due occhi, ed in particolare l'occhio paretico è sempre quello che si muove di meno.

GAZE EVOKED NYSTAGMUS AND COVER TEST

R. De Icco, S. Colnaghi, M. Versino

The gaze evoked nystagmus (GEN) is a nystagmus that is not detectable in primary position of gaze, but on lateral, and on up- and down-gaze (not necessarily in all positions of gaze), and is beating in the direction of gaze, i.e it changes direction depending on gaze direction. GEN is independent from visual fixation, and may be more evident in the supine position.

The pathophysiology of GEN is an impairment of gaze holding mechanisms: to move the eyes away from primary position and keep them in the desired eccentric position, the ocular motor system needs to generate a velocity signal first, the pulse, to overcome the viscous forces inside the orbit, that must be followed by a position signal, the step, to overcome the elastic forces that would drive the eyes back to primary position. The pulse, velocity signal, is generated by the pulse generators, located in the pontine paramedian reticular formation (for the horizontal saccades) and rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fascicles (for vertical and torsional saccades). In mathematical terms, the position signal is obtained by integration of the velocity signal, and the neural integrator are located within the medial vestibular nucleus and the nucleus prepositus hypoglossi (for horizontal saccades) and the nucleus interstitialis rostralis of the middle longitudinal fasciculus (for vertical saccades). The action of the neural integrator is reinforced by the cerebellar flocculus. Accordingly GEN may result from a brainstem or a cerebellar lesion, but a focal brainstem lesion affecting the neural integrator only is unlikely and the GEN should suggest a floccular impairment. Accordingly GEN can be associated to a down-beat nystagmus (DBN), an impairment of smooth pursuit eye movements, and an inability to suppress the vestibulo-ocular reflex by visual fixation.

The combination of DBN and GEN on lateral gaze may result in an initially horizontal nystagmus (the GEN), that eventually become vertical (the DBN) with a short transitional “diagonal” phase.

The smooth pursuit eye movements are used to visually follow a moving object on a stable background, and are driven by the velocity error between the eyes and the object. If the smooth pursuit system fails to match the velocity of the moving object, the position error between gaze and target triggers a saccade. Accordingly, at clinical examination a

smooth pursuit will appear to be abnormal when the smooth part of the movement is interrupted or completely substituted by saccades (catch-up saccades); this abnormality can equally affect all directions of movements or it can be asymmetrical. To avoid a false positive examination, the examiner should encourage the subject to follow the target at his very best, and the target should be moved along a quite large amplitude range (about 70 deg around primary position), and at a frequency not larger than 1 Hz, a condition in which the smooth pursuit system should not need any support from the saccade system. Please note that at clinical examination the only abnormality that can be detected is the occurrence of catch-up saccades, independently from the site of the lesion within the smooth pursuit system, and hence catch-up saccades are not pathognomonic of floccular impairment.

The vestibular ocular reflex (VOR), stabilizes gaze in space (i.e moves the eyes in the orbit in the opposite direction of head movement); however, when the aim is to redirect gaze direction by moving the head, VOR must be suppressed (i.e the eyes must be kept still in the orbit). This suppression is provided by the cerebellar flocculus, through visual, smooth pursuit system.

The VOR suppression can be tested by sitting the patient on an office chair that can be rotated.

The patient keeps his arms outstretched, with the two thumbs close one each other and in the upright position. The examiner sits in front of the patient, and rotates the chair while asking the patients to look at the examiner's nose (VOR) or at the subject's thumbs (VOR suppression).

The GEN is usually detectable as long as the subject tries to keep the eccentric position, but in sometimes can attenuate and even disappear, and be associated to rebound nystagmus (RN) when the eyes are driven back to primary position. The typical sequence is as follows: no nystagmus in primary position, left (or right) beating nystagmus on left (or right) gaze (GEN) followed by a right (or left) beating nystagmus when going back to primary position (RB).

RB can be explained by the activation of a short-term adaptive mechanism. If we consider the previous example, the subject tries to keep his eyes on the target that is positioned to his left; because he is not able to generate a position signal for as long as it is needed, the eyes will drift (to the right) to primary position, and the visual consequences of this retinal drift will be that the target will seem to move to the left. Provided that the smooth pursuit system is not so much impaired, the subject can generate a leftward smooth pursuit signal that will be associated to and compensate for the leaky position signal, and keep the target on the fovea. When getting back to primary position, if this adaptive mechanism is not

turned off immediately, the eyes will keep slowly moving to the left, and a saccade will be triggered to go back to primary position, namely the RN. RN usually fades off after a few beats of nystagmus.

The most common differential diagnosis for GEN is physiological or end-point nystagmus. It may be difficult to make the distinction on a clinical basis, but a few points can be helpful. Physiological nystagmus usually occurs in far-gaze only, it is of small amplitude, it can be modulated (inhibited) by encouraging the subject to fixate the target. GEN, and not physiological nystagmus, can be associated to other cerebellar signs, in particular the floccular signs listed above: DBN, abnormal smooth pursuit, abnormal VOR suppression by visual fixation, RB.

The cover test is used to unveil an ocular misalignment, and in the setting of a vestibular clinical examination it is useful for the evaluation of an Ocular Tilt Reaction (OTR) or of an ophthalmoparesis.

The OTR is a vestibular syndrome of the frontal plane due to a lesion somewhere along the otolithic pathways, that results in an abnormal evaluation of the direction of the gravity vector. It consists in head tilt, ocular counter-rolling (the upper pole of the two eyes rotates in the same direction of the head tilt), a skew deviation (an ocular vertical misalignment, the lower hypotropic eye being the one ipsilateral to the direction of head tilt) and an abnormal evaluation of the subjective visual vertical (without other visual cues, an object is perceived as vertically straight when it is actually tilted toward the direction of head tilt).

The main complaint of an ophthalmoparesis is diplopia, but a balance problem can be explained also by an impaired spatial localization capability and by an impaired VOR in the field of action of the paretic muscle. Despite a different pathophysiology, the skew deviation and a “vertical” ophthalmoparesis may look the same, and should be differentiated by considering that the vertical misalignment in the skew deviation is the same in all orbital position (acquired, comitant, not-paralytic strabismus), whereas in an ophthalmoparesis it will be larger in the field of action (as an agonist) of the paretic muscle (acquired, not-comitant, paralytic strabismus).

The cover test confirms the presence of and differentiates the two kinds of ocular misalignment.

We will consider the examples depicted in figures 1 and 2. In both figures, panel A shows a left eye hypotropia, namely when binocular vision allows fusional mechanisms, the left eye is lower than the right one. If the right eye is covered, the left eye must move upward to fixate the target and, since the two eyes are yoked, the right eye also moves upward (panels B).

In the case of a skew deviation (figure 1, panel B) the neural signal needed to move the left eye of the desired amplitude, will move the right eye of

the same amplitude: the amplitude of the movement of the two eyes (arrows) will be the same and the distance between the two eyes (horizontal dashed lines) will not change. This will be confirmed by uncovering the right eye: the degree of misalignment shown in panel C is the same detectable in panel A; moreover, if the right eye takes fixation, the downward movement of the eyes will have the same amplitude (panel D, arrows).

In the case of an ophthalmoparesis of the elevator muscles of the left eye (figure 2, panel B), the neural signal needed to move the left paretic eye of the desired amplitude, will be larger than normal, and will move the right non-paretic eye of a larger amplitude: the amplitude of the movements (arrows) will be different and the distance between the two eyes (horizontal dashed lines) will increase the degree of misalignment shown in panel C is larger than in panel A; moreover, if the right eye takes fixation, the downward movement the eyes will be larger in the right than in the left eye (panel D, arrows).

Please note that in the paralytic strabismus (figure 2), if the subject fixates with the left eye (for instance because it has a better visual acuity), the starting condition will be the one depicted in panel C and not that in panel A, suggesting a deficit of the right eye depressors rather than of the left eye elevator: the cover test will rule out this possibility because the correction movement will be different in the eyes, and the paretic eye is always the one that moves less.

Immagini/Images

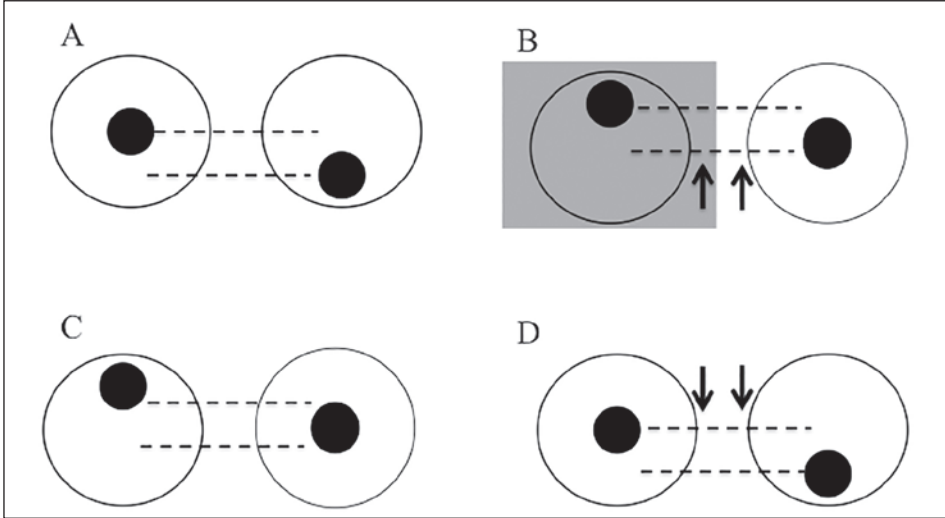


Fig. 1: Cover test: skew deviation.

Fig. 1: Cover test: skew deviation.

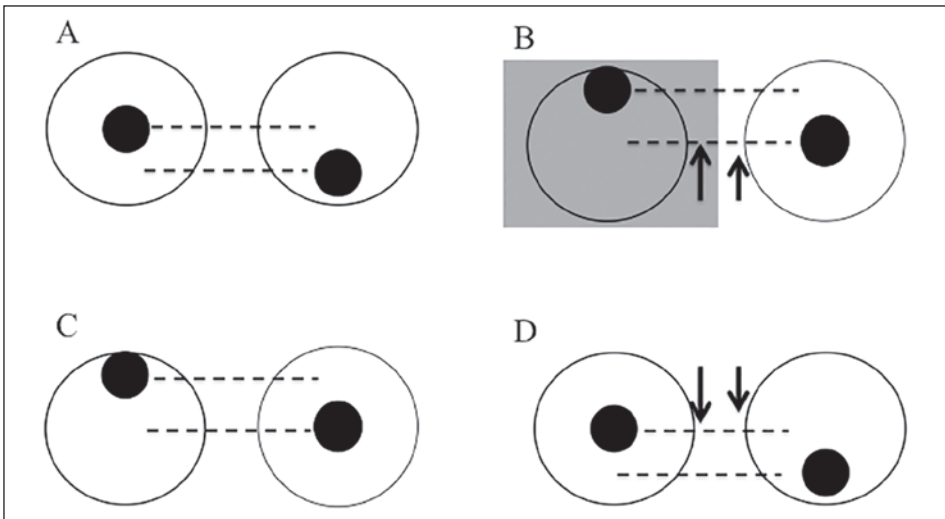


Fig. 2: Cover test: paresi dei muscoli elevatori dell'occhio sinistro.

Fig. 2: Cover test: elevator muscle paresis of the left eye.

Bibliografia/References

1. Leigh RJ, Zee DS. The Neurology of eye movements.w 5th Edition. Oxford University Press 2015.

**PROTOCOLLI DIAGNOSTICI PER LA VERTIGINE ACUTA:
HINTS, STANDING**

P. Vannucchi, R. Pecci

La vertigine acuta è uno dei motivi più frequenti di presentazione al pronto soccorso generale¹ e può costituire un serio problema diagnostico in quanto può nascondere patologie di notevole importanza^{2,3}. Inoltre bisogna ricordare che la Tomografia Computerizzata (TC) ha una bassa sensibilità (circa 16%), soprattutto in fase acuta⁴, per gli infarti della fossa cranica posteriore⁵. Inoltre la Risonanza Magnetica (RM) dell'encefalo è spesso difficilmente disponibile. Per di più, alcuni studi suggeriscono che anche la RM può avere dei falsi negativi nelle fasi acute di uno stroke vertebro-basilare^{6,7,8}. Pertanto una valutazione bedside diviene essenziale per identificare i pazienti con vestibolopatia acuta centrale.

Il test più affidabile sembra essere l'Head Impulse Test (HIT)⁹. Questo si esegue a paziente seduto davanti all'esaminatore, con la testa inclinata verso il basso di circa 30° in modo da mettere i canali semicircolari laterali sul piano orizzontale e ponendo il naso dell'esaminatore allo stesso livello di quello del paziente. Chiedendo a quest'ultimo di mantenere lo sguardo sul naso dell'esaminatore, si effettuano movimenti rapidi verso destra e verso sinistra della testa del paziente. In caso di danno periferico, nelle rotazioni verso il lato patologico il paziente perderà per un attimo il bersaglio (naso) e tenderà al termine della rotazione a riportare lo sguardo su di esso mediante un movimento saccadico di recupero diretto verso il lato sano. Nel caso in cui invece il recettore periferico sia ancora funzionante gli occhi del paziente rimangono fermi sul bersaglio, controruotando rispetto al movimento della testa. Alcuni autori^{10,11} hanno suggerito che la positività di questo test fosse indicativa di un sicuro interessamento periferico, escludendo un coinvolgimento centrale, ma recentemente tale affermazione è stata messa in dubbio^{6,10}.

In effetti sono necessarie alcune precisazioni riguardo all'HIT.

Intanto, è possibile trovare un HIT positivo anche in una vestibolopatia centrale, come per esempio nell'infarto laterale del bulbo (sindrome di Wallenberg), a causa del coinvolgimento del nucleo vestibolare mediale¹². Tuttavia in questi casi sono in genere presenti altri sintomi e/o segni che indirizzano verso la corretta diagnosi.

Inoltre, nell'infarto dell'arteria cerebellare antero-inferiore (AICA), nelle fasi iniziali si può avere l'interessamento solo del labirinto, con un HIT positivo da vestibolopatia inizialmente solo periferica. In questi casi è

l'osservazione del paziente per almeno 24-48 ore dall'esordio della sintomatologia vertiginosa che ci consente di svelare un'eventuale evoluzione del quadro verso una vestibolopatia centrale. Questo vale per i pazienti con età maggiore di 65 anni, con fattori di rischio vascolare, soprattutto se hanno già avuto uno stroke, anche se la RM è negativa, e a maggior ragione se è presente anche una sordità, che orienterebbe verso un'etiologia vascolare della sindrome vestibolare acuta (SVA)^{13,21}.

Infine, è riportato che anche un infarto del flocculo può risultare in un HIT positivo, poiché viene meno la modulazione cerebellare del riflesso vestibolo-oculomotore (VOR). Quest'ultimo infatti sarebbe facilitato dal flocculo alle alte frequenze, pertanto in presenza di un infarto del flocculo il VOR risulterebbe deficitario all'HIT. Quello riportato in letteratura è comunque solo un case report, di una paziente che presentava comunque altri reperti non compatibili con una vestibolopatia periferica, e in cui erano presenti anche più fattori di rischio vascolare.

L'altro reperto fondamentale nello studio bedside è l'osservazione nistagmica¹⁰. Infatti sappiamo che in caso di coinvolgimento periferico il nistagmo deve essere monodirezionale, con fase rapida diretta verso l'orecchio sano e con incremento della sua intensità nello sguardo verso la fase rapida^{14,15}. La presenza di un nistagmo verticale, torsionale o multidirezionale deve indirizzare l'esaminatore verso una topodiagnosi centrale⁶. I nistagmi verticali puri rimandano ad una disfunzione del tronco-encefalo (mesencefalo per l'up-beating e bulbo per il down-beating), o del cervelletto (flocculo per il down-beating). I nistagmi torsionali puri si possono riscontrare sia nella siringomielia che nella siringobulbia, ma anche nelle lesioni mesencefaliche. I nistagmi orizzontali devono essere considerati centrali se sono multidirezionali, cioè se cambiano direzione, o spontaneamente, cioè indipendentemente dalla posizione degli occhi e della testa (come il nistagmo periodico alternante) o a seguito di modificazioni della posizione degli occhi (come il gaze-evoked nystagmus) o della testa (come il nistagmo apogeotropo bidirezionale sui fianchi o apogeotropo tridirezionale sui fianchi e in posizione di Rose). Il gaze-evoked nystagmus è certamente il più semplice da cercare e il più immediato da rilevare, basta chiedere al paziente di deviare lo sguardo verso destra e verso sinistra: in presenza di un nistagmo spontaneo in posizione primaria di sguardo, si potrà osservare una inversione della sua direzione quando il paziente devia lo sguardo verso il lato opposto (per esempio un nistagmo destro che diventa sinistro in sguardo sinistro o viceversa); in assenza di un nistagmo spontaneo in posizione primaria di sguardo, si potrà osservare la comparsa di un nistagmo destro in sguardo destro e sinistro in sguardo sinistro. Il gaze-evoked nystagmus rimanda ad una disfunzione dell'integratore neurale di sguardo, nelle sue componenti bulbare e/o cerebellare.

Un terzo segno indicativo di centralità è la skew deviation. Questa è il disallineamento verticale degli occhi che nasce da un imbalance del tono vestibolare sul sistema oculomotore¹⁶, con particolare interessamento delle vie otolitiche gravicettive e conseguente alterazione della statica oculare sul piano frontale. La skew deviation è spesso parte di una ocular tilt reaction (OTR), la triade clinica caratterizzata da disallineamento verticale degli occhi, tilt della testa e ciclorsione oculare. La presenza di una skew deviation può essere evidenziata con il cover test: si copre un occhio del paziente e si osserva cosa succede nell'occhio che rimane scoperto, che si abbassa o si solleva se è presente una skew deviation, mentre rimane fermo se non è presente una skew deviation; poi si copre quest'occhio e analogamente si osserva cosa succede nell'altro.

Anche nel caso della skew deviation sono necessarie alcune precisazioni. Infatti, sebbene sia talvolta riportata in pazienti con patologia periferica¹⁷, la skew è tipicamente presente quando c'è un coinvolgimento centrale¹⁶. In effetti quello che cambia è l'entità del disallineamento verticale degli occhi, che è minore nelle vestibolopatie periferiche e maggiore in quelle centrali. Quello che consente di porre una diagnosi differenziale è proprio il risultato del cover test, che di solito risulta negativo (cioè senza movimenti di correzione degli occhi) in una SVA periferica, mentre risulta certamente positivo nelle forme centrali.

Ma cosa intendiamo per “vertigini acute”? Certamente la SVA, della durata di molte ore con tipico coinvolgimento vagale; questa è più frequentemente di origine periferica, da interessamento del recettore labirintico e/o dalle fibre nervose dell'ottavo nervo cranico; tuttavia può trattarsi anche di una “pseudo-neurite vestibolare”, cioè di un quadro simile a quello di una neurite vestibolare, ma dovuto ad un infarto cerebellare, più frequentemente per un coinvolgimento della branca mediale dell'arteria cerebellare postero inferiore (m-PICA) o più raramente dell'AICA. Altra vertigine acuta può essere quella da emicrania vestibolare, che può essere considerata una variante vestibolare dell'emicrania in cui la vertigine è l'equivalente della cefalea emicranica, o quella da malattia di Ménière, che però sarà accompagnata anche dai sintomi otologici. Altra causa di vertigine che può facilmente arrivare al pronto soccorso è la Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB), che tipicamente è posizionale e di breve durata ma spesso violenta e con importante corredo vagale. Non bisogna poi dimenticare le “vertigini psicogene”, condizioni fobiche che fanno vivere al paziente sensazioni molto spiacevoli pur in assenza di reperti otoneurologici clinicamente oggettivabili.

Il paziente con questi sintomi arriva normalmente al pronto soccorso generale; il medico del pronto soccorso generale ha davanti a sé due possibili alternative:

1. rivolgersi a specialisti che abbiano una maggiore dimestichezza con il sintomo vertigine, oppure
2. acquisire delle competenze per la gestione del paziente vertiginoso acuto. Nel primo caso l'algoritmo che viene proposto dagli autori americani è quello dell'HINTS¹⁸ (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew), di cui dovrebbe avvalersi lo specialista otoneurologo; nel secondo caso il protocollo da noi proposto è lo STANDING¹⁹ (SponTaneous Nystagmus, Direction, head Impulse test, standiNG) che prevede un periodo di apprendimento da parte del medico del pronto soccorso.

Scopo di questo capitolo è descrivere questi due tipi di protocolli.

Il protocollo HINTS

L'HINTS è un esame otoneurologico a tre step, che mette insieme tre test bedside, e cioè l'HIT, la ricerca del gaze-evoked nystagmus e il cover test per lo studio della skew deviation. Infatti, nel corso degli anni sono stati valutati molti test clinici per cercare di distinguere una SVA periferica da una SVA centrale, ma nessuno ha mostrato una sensibilità e una specificità adeguate, tali da consentire di usare ciascun test da solo nella valutazione del paziente vertiginoso acuto²⁰. L'idea degli autori americani è stata quella di raggruppare i tre test maggiormente in grado di svelare una vestibolopatia centrale, da cui l'acronimo HINTS, per aumentare la sensibilità e la specificità di ciascuno di essi considerato singolarmente. Nel lavoro del 2009 di Kattah et al¹⁸ i pazienti presentavano una SVA (vertigine a rapida insorgenza, nausea, vomito, instabilità alla marcia, con o senza nistagmo). Inoltre i pazienti reclutati erano pazienti con almeno un fattore di rischio per stroke (fumo, ipertensione, diabete, iperlipidemia, fibrillazione atriale, eclampsia, ipercoagulabilità, recente trauma cranico o precedente stroke o infarto del miocardio).

Tutti i pazienti venivano sottoposti allo studio bedside dell'HIT, all'osservazione nistagmica e alla valutazione della presenza o meno di skew deviation tramite cover test; venivano poi sottoposti ad RM e nei casi con sospetta patologia periferica alle prove termiche.

Gli autori definiscono l'HINTS "benign", cioè "favorevole" (facendo ipotizzare una lesione periferica) se l'HIT è positivo, non c'è un gaze-evoked nystagmus (cioè il nistagmo è a direzione fissa) e non c'è una skew deviation; l'HINTS è invece "dangerous", cioè "pericoloso" (deponendo per una forma centrale) se l'HIT è negativo, c'è un gaze-evoked nystagmus (cioè il nistagmo è a direzione variabile) e c'è una skew deviation.

L'applicazione di questo protocollo porta gli autori a stabilire che l'HINTS è fortemente discriminante di fronte ad una SVA. Infatti, secondo gli autori un HINTS "favorevole" consente di escludere uno stroke con maggiore sicurezza rispetto ad una RM in diffusione negativa nelle prime 24-48 ore dall'inizio della sintomatologia, con una specificità del 96%. Per contro, un HINTS "pericoloso" consente di identificare una vestibolopatia centrale con una sensibilità del 100%.

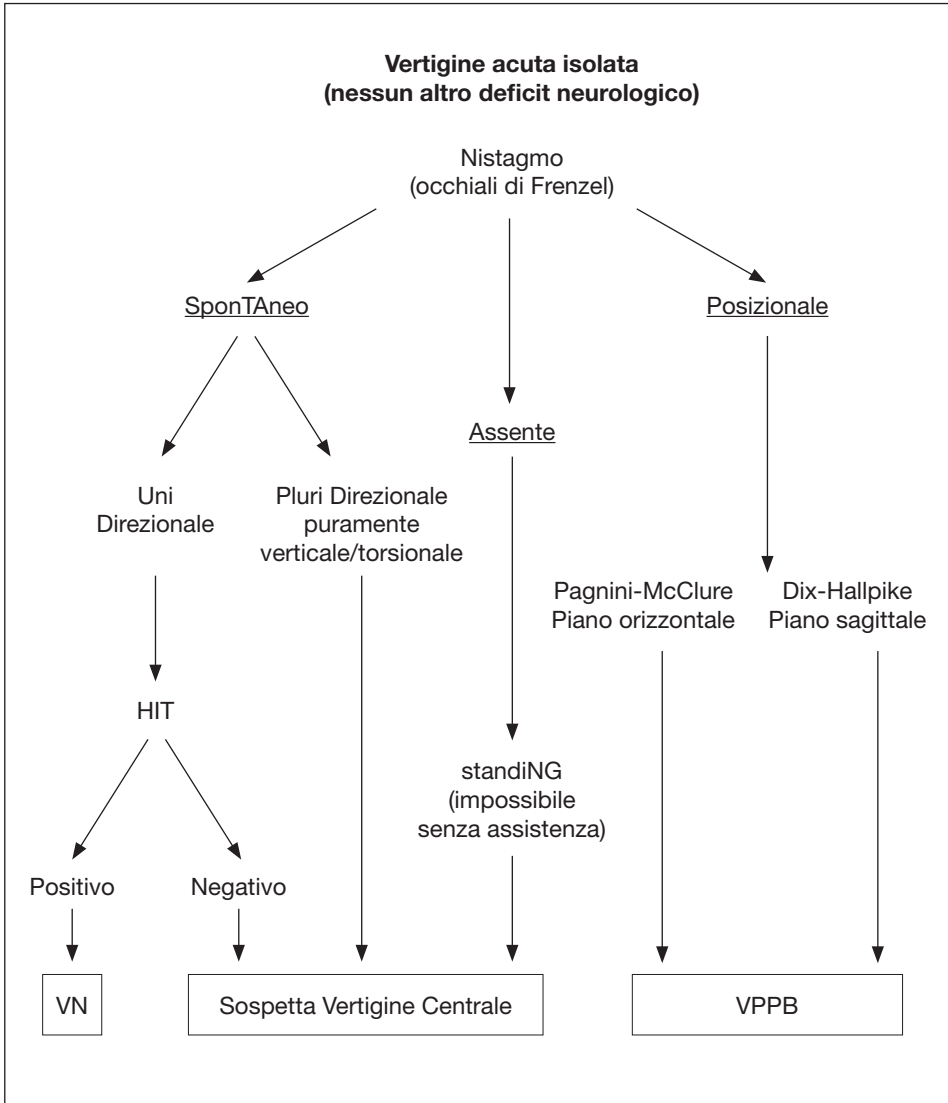
Gli autori sottolineano che i tre test possono essere eseguiti in poco più di 1 minuto al letto del paziente permettendo una riduzione dei tempi e dei costi.

Recentemente gli stessi autori hanno introdotto un quarto step, e cioè la ricerca dell'ipoacusia, da cui il termine HINTS "plus"²¹. Per molto tempo si era pensato che la presenza di una ipoacusia fosse un segno sicuro di coinvolgimento solo periferico, ma gli autori sottolineano che in alcuni casi il calo uditivo può essere un segno di coinvolgimento dell'AICA con danno a carico del recettore cocleare. Pertanto la presenza di una ipoacusia non deve fare escludere un interessamento centrale, ma piuttosto deve far sospettare una eziologia vascolare della SVA e quindi nei pazienti con fattori di rischio è necessaria una osservazione per 24-48 ore dall'esordio della sintomatologia vertiginosa, in quanto il quadro potrebbe evolvere verso un coinvolgimento del tronco-encefalo e/o cerebellare (l'AICA infatti irrorà, oltre al labirinto, anche il ponte laterale, il peduncolo cerebellare medio e il cervelletto antero-inferiore compreso il flocculo).

Il protocollo STANDING

Lo STANDING¹⁹ nasce dalla collaborazione con i medici del pronto soccorso, che hanno seguito un corso di formazione condotto da un medico esperto nella valutazione dei pazienti con vertigine, e che consiste in 5 ore di sessioni didattiche e di pratica, comprensive di 15 valutazioni guidate. Si tratta di un algoritmo diagnostico strutturato, basato sui segni bedside descritti in precedenza e su alcune manovre eseguite al letto del paziente, che abbiamo assemblato in maniera logica in quattro step sequenziali (flow chart 1).

Innanzitutto, viene valutata la presenza del nistagmo in posizione supina (il paziente con vertigine acuta in pronto soccorso di solito arriva in barella) dopo almeno 5 minuti di riposo tramite l'uso degli occhiali di Frenzel. Qualora non vi sia alcun nistagmo spontaneo a paziente in posizione supina e in posizione primaria di sguardo, viene valutata la presenza di un nistagmo posizionale prima attraverso la manovra di Pagnini-McClure, e poi attraverso i posizionamenti di Dix-Hallpike²². La presenza



Flow chart 1: Diagramma dell’algoritmo STANDING. NV = Neurite Vestibolare; HIT = Head Impulse Test; VPPB = Vertigine Parossistica Posizionale Benigna.

di un nistagmo posizionale di tipo parossistico viene considerata tipica della VPPB. Al contrario, quando il nistagmo spontaneo è presente già in posizione supina ed è persistente, si procede alla valutazione della sua direzione: i nistagmi multidirezionali, come il nistagmo bidirezionale evocato dallo sguardo (destro in sguardo destro e sinistro in sguardo

sinistro), e il nistagmo puramente verticale (con scosse verso l'alto o verso il basso) o torsionale vengono considerati segni di vertigine centrale. Quando il nistagmo è unidirezionale (ovvero un nistagmo che batte verso uno stesso lato indipendentemente dalla direzione dello sguardo e dalla posizione della testa), si procede con l'esecuzione dell'HIT²³. In caso di presenza di una "saccade" correttiva verso il lato sano, dopo rapida rotazione della testa verso il lato patologico, il test HIT viene considerato positivo e indica una SVA periferica, mentre un test HIT negativo indica un buon funzionamento del recettore periferico e quindi fa sospettare la presenza di una vertigine di origine centrale²⁴. I pazienti che non mostrano né nistagmo spontaneo né nistagmo posizionale vengono invitati a mettersi in piedi e valutati in base alla loro capacità di mantenere la stazione eretta e alla loro andatura. Qualora non siano in grado di mantenere la stazione eretta senza supporto, viene sospettata la presenza di una patologia centrale.

Lo STANDING, condotto al letto del paziente, eseguito dai medici del pronto soccorso, ha mostrato un'alta affidabilità e un'elevata accuratezza nell'evidenziare la presenza di una vestibolopatia centrale in una popolazione di pazienti non selezionati, che si erano presentati lamentando una vertigine acuta.

L'affidabilità dello STANDING è stata verificata valutando la riproducibilità dell'algoritmo tra due medici del pronto soccorso su un sottogruppo di 30 pazienti, mediante il test di Cohen: la costante K del primo step (nistagmo spontaneo versus nistagmo posizionale), del secondo step (nistagmo unidirezionale versus nistagmo pluridirezionale o puramente verticale/torsionale), del terzo step (HIT) e del quarto step (stazione eretta) considerati singolarmente è risultata pari rispettivamente a 0.86, 0.93, 0.73 e 0.78; la costante K dello STANDING considerato nel suo insieme (SVA centrale versus SVA non-centrale) è risultata pari a 0.76. Anche la concordanza tra la valutazione eseguita tramite lo STANDING dai medici del pronto soccorso e quella effettuata dall'audiologo (considerato lo standard di riferimento) è risultata piuttosto elevata, con una K di Cohen pari a 0.86 (e una percentuale di concordanza pari al 95.9%).

L'accuratezza diagnostica dello STANDING nell'identificare una vestibolopatia centrale è stata valutata calcolando la sensibilità, la specificità, e i valori predittivi positivi e negativi, con intervalli di confidenza (IC) al 95%, riportando i seguenti risultati: sensibilità pari al 100%, specificità pari al 94.3%, valore predittivo positivo pari al 68.8% e valore predittivo negativo pari al 100% (tabella 1).

Infine, per valutare l'impatto clinico dello STANDING, abbiamo confrontato le percentuali di esami per immagini e di ricovero tra i pazienti esaminati con il nuovo algoritmo e quelli valutati in maniera tradizionale,

	Vertigine centrale Diagnosi finale	Vertigine non centrale Diagnosi finale	Totale
Vertigine centrale STANDING	11	5	16
Vertigine non centrale STANDING	0	82	82
Totale	11	87	98
Sensibilità: 100% (95% IC: 72.3%-100%) Specificità: 94.3% (95% IC: 90.7%-94.3%) Valore predittivo positivo: 68.8% (95% IC: 49.7%-68.8%) Valore predittivo negativo: 100% (95% IC: 96.3%-100%)			

Tab. 1: Caratteristiche del test STANDING.

mediante il test-t di Student e il test esatto di Fischer. L'applicazione del test STANDING ha consentito di ridurre in maniera statisticamente significativa il ricorso alle tecniche di neuroimaging e le percentuali di ricovero rispetto ai controlli (cioè rispetto ai pazienti valutati in maniera tradizionale dagli altri medici del pronto soccorso che non avevano partecipato al corso di formazione): la percentuale di esami per immagini è passata dal 71.1% al 31.6% ($p < 0.001$); la percentuale di ricovero è passata dal 50.5% al 27.6% ($p < 0.001$).

Considerazioni

Tra il nostro studio e quello di Kattah et al¹⁸ esistono almeno tre importanti differenze. Primo, noi abbiamo incluso nel nostro studio tutti i pazienti con vertigine acuta senza segni neurologici manifesti, quindi una popolazione non selezionata che includeva non solamente pazienti con sindrome vestibolare acuta, ma anche pazienti con altre vestibulopatie. Noi crediamo che, nella pratica clinica, il metodo più efficace per poter escludere dalla diagnosi una patologia potenzialmente pericolosa per la vita, come per esempio un evento cerebro-vascolare posteriore (cioè uno stroke del tronco-encefalo e/o cerebellare), sia quello di includere nella valutazione anche le patologie non-centrali più frequenti e facilmente riconoscibili. Di conseguenza, l'algoritmo STANDING fornisce gli strumenti fondamentali per riconoscere anche le patologie vestibolari periferiche più comuni, come la VPPB e la neurite vestibolare e può fornire un

supporto ai medici del pronto soccorso nell'identificare la popolazione di pazienti con patologia centrale.

Secondo, noi proponiamo un algoritmo diagnostico che include una valutazione del nistagmo, eseguita da medici del pronto soccorso, mentre nella valutazione con l'HINTS l'esame bedside è eseguito da otorinolaringoiatri esperti. Nei pazienti che si presentano al pronto soccorso lamentando una vertigine, la valutazione del nistagmo è un aspetto diagnostico chiave, poiché la presenza di specifiche tipologie di nistagmo potrebbe costituire l'unico indicatore della presenza di una patologia potenzialmente grave, anche in presenza di risposta negativa alla TC e alla RM²⁵. Uno studio precedente mostra che i medici del dipartimento di emergenza (DE) sono soliti riportare nelle cartelle cliniche la presenza o l'assenza di nistagmo per la maggior parte dei pazienti che si presentano con vertigine acuta, ma che non utilizzano la presenza di questo segno clinico ai fini diagnostici²⁶.

Terzo, noi riteniamo che anche il paziente che non presenta alcun nistagmo, né spontaneo né posizionale, debba essere attentamente studiato. In questi casi, infatti, potremmo trovarci di fronte ad una vertigine psicogena, ma potrebbe trattarsi anche di una vestibolopatia comunque centrale. In questi pazienti è doveroso valutare anche la capacità di mantenere la stazione eretta: i pazienti con un coinvolgimento centrale, anche in assenza di nistagmi, possono presentare una incapacità a stare in piedi senza supporto, o addirittura una incapacità a stare anche solo seduti (truncal ataxia).

Nel nostro studio, il test STANDING si è dimostrato, nelle mani dei medici del pronto soccorso, uno strumento dotato di un'alta affidabilità e di un'elevata accuratezza.

In un'epoca in cui la ricerca dell'efficienza associata al controllo dei costi è sempre più richiesta, il test STANDING potrebbe rappresentare un metodo rapido ed economico, in grado di ridurre le spese sanitarie. Infatti, il test STANDING è associato a una significativa riduzione del ricorso alle tecniche di neuroimaging e delle percentuali di ricovero. Per quanto ne sappiamo, questo studio è il primo in grado di dimostrare il potenziale impatto clinico dell'impiego di un algoritmo diagnostico strutturato eseguito al letto del paziente dai medici del pronto soccorso, nei soggetti con vertigine acuta.

Tuttavia i nostri dati dovrebbero essere interpretati nel contesto di diverse limitazioni. Innanzitutto, lo studio è limitato a un solo centro di riferimento per l'assistenza medica specialistica con consulenze audiologiche giornaliere e quindi non è certo che il test STANDING porterebbe a risultati analoghi in altri contesti. In secondo luogo, il nostro studio manca di uno standard di riferimento (per esempio, di un referto RM in tutti i pazienti),

per cui le caratteristiche rilevate di sensibilità, specificità e accuratezza del test potrebbero essere state sovrastimate. In terzo luogo, lo studio non è randomizzato, quindi le differenti percentuali di TC effettuate e di ricoveri potrebbero non essere accurate. Infine, tra le cause di vertigine centrale, noi abbiamo identificato una percentuale di pazienti pari al 40% a cui è stato diagnosticato un attacco ischemico transitorio (TIA) vertebro-basilare. Sebbene i criteri del National Institute of Neurological Disorders and Stroke affermino che una vertigine isolata non dovrebbe essere considerata un TIA, uno studio recente riporta che nei pazienti con ictus vertebro-basilare certo, una vertigine isolata costituisce il sintomo più comune che precede l'ictus.²⁷ Inoltre, dal momento che si ritiene che i pazienti con TIA vertebro-basilare abbiano lo stesso rischio di andare incontro a successivo ictus di quelli con TIA carotideo²³, la disponibilità di un pratico algoritmo clinico predittivo per l'identificazione dei sottogruppi di pazienti ad alto rischio di ictus vertebro-basilare potrebbe risultare di utile supporto.

Conclusioni

Nonostante i nostri risultati debbano essere interpretati con attenzione, nella nostra coorte di pazienti non selezionati il test STANDING mostra di possedere elevate sensibilità e specificità nell'individuare la presenza di una vestibolopatia centrale, e un'alta affidabilità nel contesto del pronto soccorso. Inoltre, il test STANDING si associa ad una riduzione significativa sia dell'impiego degli esami di neuroimaging sia delle percentuali di ricovero ospedaliero e potrebbe, quindi, rivelarsi uno strumento promettente per la valutazione della vertigine acuta.

Questi dati, per la maggior parte esplorativi, dovrebbero trovare conferma nei risultati di uno studio clinico opportunamente progettato. A questo proposito, è in corso uno studio prospettico di validazione dello STANDING tramite un follow-up a lungo termine.

**DIAGNOSTIC PROTOCOLS FOR ACUTE VERTIGO:
HINTS, STANDING**

P. Vannucchi, R. Pecci

Acute vertigo is one of the most common reasons for presentation to the emergency room¹ and can be a serious diagnostic problem because it can hide diseases of considerable significance^{2,3}. Furthermore, one should bear in mind that Computed Tomography (CT) has low sensitivity (approximately 16%), especially during the early phase⁴, for the infarctions of the posterior cranial fossa⁵, and brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) is often hardly available. Moreover, some studies suggest that also with MRI there can be false negative cases in the acute phases of a vertebro-basilar stroke^{6,7,8}. Therefore, a bedside evaluation becomes essential to identify patients with acute central vestibulopathy.

The most reliable test seems to be the Head Impulse Test (HIT)⁹. This is performed with the patient sitting in front of the examiner, with the head tilted forward by about 30° in order to put the lateral semicircular canals on the horizontal plane, and positioning the nose of the examiner at the same level as that of the patient. While asking him to keep his eyes on the examiner's nose, the latter performs quick movements of the patient's head to the right and to the left. In the case of peripheral lesion, during rotations toward the pathological side, the patient will lose for a moment the target (examiner's nose) and will bring the eyes back on the target at the end of rotation, through a recovery saccade directed toward the healthy side. Instead, if the labyrinth is intact, patient's eyes remain on the target, due to their counter-rotation with respect to the head's movement. Some authors^{10,11} have suggested that the positivity of this test is indicative of a certain peripheral lesion, excluding a central involvement, but recently such statement has been doubted^{6,10}.

In fact we need some clarifications about the HIT.

First, there could be a positive HIT also in a central vestibulopathy, such as in the infarct of the lateral bulb (Wallenberg's syndrome), because of the involvement of the medial vestibular nucleus¹². However, in these cases there are generally other symptoms and/or signs that direct towards the correct diagnosis.

Then, in the infarct of anterior inferior cerebellar artery (AICA) territory, in the early phases there could be only the involvement of the labyrinth, with a positive HIT due to an initially only peripheral vestibulopathy. In these cases the observation of the patient for at least 24-48 hours since the onset of vestibular symptoms is what allows us to uncover a possible

evolution towards a central vestibulopathy. This applies to patients over the age of 65, with vascular risk factors, especially if they already had a stroke, even if the MRI is negative, and even more so if there is also a deafness, which would orient towards a vascular aetiology of the acute vestibular syndrome (AVS)^{13,21}.

Finally, it is reported that even a floccular infarction can result in a positive HIT, due to the loss of cerebellar modulation of the vestibular-oculomotor reflex (VOR). In fact, the latter would be facilitated by the flocculus at high frequencies, so in presence of floccular infarction the VOR would be deficient at the HIT. However, the one reported in literature is just a case report concerning a patient who presented other findings not compatible with a peripheral vestibulopathy, and in which there were also some vascular risk factors.

The other important finding of bedside examination is the nystagmic observation¹⁰. In fact, we know that in case of a peripheral lesion nystagmus must be unidirectional, with fast phase directed towards the healthy side, and with increase of its intensity while looking towards the fast phase^{14,15}. The presence of a vertical, torsional or multidirectional nystagmus should direct the examiner to a central topodiagnosis⁶. Pure vertical nystagmus refers to a brainstem (midbrain for up-beating and bulb for down-beating) or cerebellar (flocculus for down-beating) dysfunction. Pure torsional nystagmus can be found both in syringomyelia and syringobulbia, but also in mesencephalic lesions. Horizontal nystagmus must be considered of the central type if it is multidirectional, that is if it changes its direction, spontaneously, that is regardless of the position of the eyes or head (such as periodic alternating nystagmus), or as a result of changes in eyes (such as gaze-evoked nystagmus) or head position (such as apogeotropic bidirectional nystagmus in lateral side positions or apogeotropic tridirectional nystagmus in lateral side and Rose positions). The gaze-evoked nystagmus is certainly the easiest to find and the most immediate to detect, by simply asking the patient to look to the right and to the left: in presence of a spontaneous nystagmus in primary gaze position, we will observe a reversal of its direction when the patient look to the opposite side (for example, a right beating nystagmus that becomes a left beating nystagmus in left gaze or vice versa); in the absence of a spontaneous nystagmus in primary gaze position, we will observe the appearance of a nystagmus beating to the right on right gaze and to the left on left gaze. The gaze-evoked nystagmus refers to a dysfunction of the gaze holding neural integrator, in its bulbar and/or cerebellar components.

A third sign indicative of central vestibulopathy is the skew deviation. This is the vertical misalignment of the eyes that comes from an imbalance of the vestibular tone on the oculomotor system¹⁶, with particu-

lar involvement of the otolithic graviceptive pathways and consequent alteration of eyes position on the frontal plane. The skew deviation is often part of an ocular tilt reaction (OTR), the clinical triad characterized by vertical misalignment of the eyes, tilt of the head and ocular cyclotorsion. The presence of a skew deviation may be detected with the cover test: the examiner covers a patient's eye and observes what happens in the eye that remains uncovered, which lowers or raises if there is a skew deviation, while remains stationary if there is no a skew deviation; then the examiner covers this latter eye and similarly observes what happens in the other.

Even in the case of skew deviation some clarifications are needed.

In fact, although it is sometimes reported in patients with peripheral vestibulopathy¹⁷, the skew is typically present when there is a central involvement¹⁶. Actually, what changes is the extent of the vertical misalignment of the eyes, which is smaller in peripheral vestibulopathies and greater in central ones. What allows a differential diagnosis is only the cover test result, which usually is negative (that is, without corrective eye movements) in a peripheral AVS, while it is certainly positive in the central ones. But, what do we mean by "acute vertigo"? Certainly the AVS, lasting many hours with typical vagal involvement; this is most frequently of peripheral origin, due to the involvement of the labyrinth and/or the eighth cranial nerve; however, it may also consist in a "pseudo-vestibular neuritis", that looks similar to a vestibular neuritis, but is due to a cerebellar infarction, most frequently from an involvement of the medial branch of the posterior inferior cerebellar artery (m-PICA) or more rarely of the AICA. Another acute vertigo can be that of vestibular migraine, which can be considered a vestibular variant of migraine in which vertigo is an headache equivalent, or that of Ménière's disease, which however will also be accompanied by otologic symptoms. Another cause of vertigo that can be easily found in the emergency room is the Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV), which typically is positional and of short duration but often violent and with marked vagal symptomatology. Finally, we must not forget the "psychogenic dizziness", which is a phobic condition that makes the patient feel very unpleasant sensations in the absence of clinically objectified otoneurological findings.

Patients with these symptoms normally arrive in the emergency room; the emergency room physician has two possibilities:

1. to contact specialists who have a greater familiarity with vertigo, or
2. to acquire skills to manage the acute vertiginous patient. In the first case, the algorithm that is proposed by American authors is that of HINTS¹⁸ (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew), intended for otoneurologists; in the second case, the protocol that we propose

is that of STANDING¹⁹ (Spontaneous Nystagmus, Direction, head Impulse test, standiNG), which contemplates a learning period for the emergency physicians.

The purpose of this chapter is to describe these two types of protocols.

The HINTS protocol

The HINTS is a three-step otoneurologic examination, which combines three bedside tests, namely HIT, the search for gaze-evoked nystagmus and cover test for the study of skew deviation. In fact, over the years several clinical tests have been evaluated in order to distinguish a peripheral from a central AVS, but none showed a sensitivity and specificity sufficient to allow the use of either test alone in the evaluation of acute vertiginous patients²⁰. The idea of some American authors was to group the three main test that can reveal a central vestibulopathy, hence the HINTS acronym, to increase the sensitivity and specificity of each of them taken individually.

In the work of Kattah et al¹⁸, patients had an AVS (vertigo with rapid onset, nausea, vomiting, gait instability, with or without nystagmus). Specifically, the recruited patients had at least one risk factor for stroke (smoking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, atrial fibrillation, eclampsia, coagulopathy, recent head trauma or previous stroke or myocardial infarction).

All the patients underwent the bedside study of HIT, nystagmic observation and evaluation of the presence or absence of skew deviation through the cover test; they were then subjected to MRI and to caloric tests in cases with suspected peripheral pathology.

The authors define the HINTS as “benign”, that is “favorable” (assuming a peripheral lesion) if the HIT is positive, there is no gaze-evoked nystagmus (the nystagmus is of the fixed direction type) and there is no skew deviation; the HINTS is instead “dangerous”, that is “hazardous” (pointing to a central lesion) if the HIT is negative, there is a gaze-evoked nystagmus (the nystagmus is of the changing direction type) and there is a skew deviation.

The application of this protocol induces the authors to establish that the HINTS is strongly discerning in front of an AVS. In fact, according to the authors, “benign” HINTS allows to rule out a stroke with greater safety than a negative diffusion-weighted MRI in the first 24-48 hours after symptom onset, with a specificity of 96%. By contrast, a “dangerous” HINTS allows to identify a central vestibulopathy with a sensitivity of 100%.

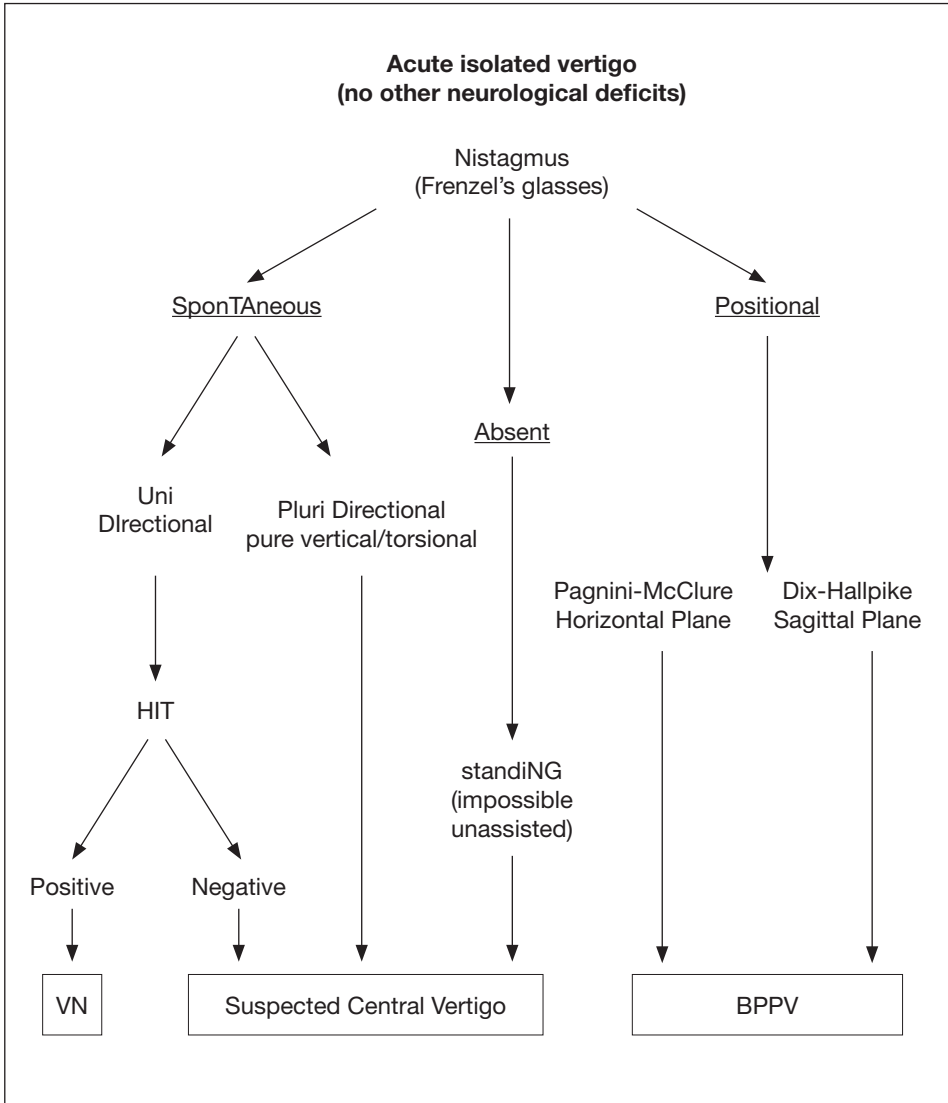
The authors point out that the three tests can be performed in just over one minute at the bedside, allowing time and cost saving.

Recently, the same authors have introduced a fourth step, namely the search of hearing loss, from which the term of HINTS “plus”²¹. For a long time it was thought that the presence of hearing loss was a sure sign of an only peripheral involvement, but the authors point out that in some cases the hearing loss can be a sign of AICA involvement with damage to the cochlear receptor. Therefore, the presence of hearing loss does not exclude a central involvement, but should rather alert physicians for a vascular etiology of AVS, so that for patients with vascular risk factors an observation for 24-48 hours from onset of vestibular symptoms is required, as the picture could evolve towards a brainstem and/or cerebellar involvement (in fact, AICA supplies blood, in addition to the labyrinth, also to the lateral pons, the middle cerebellar peduncle and the anterior inferior cerebellum, including the flocculus).

The STANDING protocol

The STANDING¹⁹ comes from a collaboration with emergency physicians, who have completed a training course conducted by an audiologist experienced in the evaluation of patients with vertigo, and which consists in five hours of frontal lecturing and practice sessions, inclusive of 15 guided assessments. It is a structured diagnostic algorithm, based on bedside signs described above and some maneuvers performed at the bedside, that we assembled in a logical manner in four sequential steps (flow chart 1).

First, the presence of nystagmus is assessed with Frenzel’s glasses in supine position (the patient with acute vertigo usually arrives in the emergency room lying on a stretcher) after at least 5 minutes of rest. When no spontaneous nystagmus is present in supine position and in the main gaze positions, the presence of a positional nystagmus is assessed first by Pagnini-McClure manoeuvres and then by Dix-Hallpike positionings²². The presence of a positional nystagmus of the paroxysmal type is considered typical of BPPV. Instead, when spontaneous nystagmus is already present in supine position and it is persistent, the direction is examined: multidirectional nystagmus, such as bidirectional gaze-evoked nystagmus (i.e. right beating nystagmus present with gaze toward the right, and left beating nystagmus present with gaze toward the left side), and a pure vertical (up or down beating) or torsional nystagmus are considered signs of central vertigo. When the nystagmus is unidirectional (i.e. nystagmus beating on the same side independent of gaze direction and head posi-



Flow chart 1: Diagram of the STANDING approach. VN = Vestibular Neuritis; HIT = Head Impulse Test; BPPV = Benign Paroxysmal Positional Vertigo.

tion), the HIT is performed²³. If there is a corrective “saccade” towards the healthy side, after a rapid rotation of the head towards the pathological side, the HIT is considered positive and indicates a peripheral AVS, instead a negative HIT indicates a properly functioning labyrinthine receptor and so it makes one suspect the presence of a central vertigo²⁴.

Patients who show no spontaneous nor positional nystagmus are invited to stand up and get evaluated for their ability to maintain upright posture and for their gait. Should they not be able to maintain the upright position without support, the presence of a central vestibulopathy is suspected.

The STANDING, performed at the bedside by emergency physicians, showed high reliability and high accuracy for detecting the presence of a central vestibulopathy in a population of unselected patients, who presented complaining of acute vertigo.

The reliability of the STANDING was verified by evaluating the reproducibility of the algorithm between two emergency physicians on a subgroup of 30 patients, using the Cohen test: the Cohen's kappa of the first (spontaneous versus positional nystagmus), second (unidirectional versus pluri-directional or pure vertical/torsional nystagmus), third (HIT) and fourth (standing) step was 0.86, 0.93, 0.73 and 0.78, respectively. The Cohen's kappa of the final result of the test (central versus non-central AVS) was 0.76. Also the inter-observer agreement between the evaluation carried out by means of STANDING by emergency physicians and the one carried out by the audiologist (considered the gold standard) was quite high, with a Cohen's kappa of 0.86 (and a concordance rate of 95.9%).

The diagnostic accuracy for central vestibulopathy of the STANDING was evaluated by calculating sensitivity, specificity, positive and negative predictive values with 95% confidence intervals (CI), yielding the following results: sensitivity of 100%, specificity of 94.3%, positive predictive value of 68.8% and negative predictive value of 100% (table 1).

Finally, to evaluate the potential clinical impact of the STANDING, we compared the neuroimaging test and hospitalisation rates among patients tested with the new algorithm and those of a control group assessed in

	Central vertigo Final diagnosis	Non-central vertigo Final diagnosis	Total
Central vertigo STANDING	11	5	16
Non-central vertigo STANDING	0	82	82
Total	11	87	98
Sensitivity: 100% (95% CI: 72.3%-100%) Specificity: 94.3% (95% CI: 90.7%-94.3%) Positive predictive value: 68.8% (95% CI: 49.7%-68.8%) Negative predictive value: 100% (95% CI: 96.3%-100%)			

Tab. 1: STANDING test characteristics.

the traditional way, using the Student's t-test and Fischer's exact test. The application of the STANDING test allowed a statistically significant reduction in the use of neuroimaging techniques and in admission rates compared with the control group (consisting in patients evaluated in the traditional way by the emergency physicians who had not participated in the training course): the percentage of imaging exams decreased from 71.1% to 31.6% ($p < 0.001$); hospitalization rates decreased from 50.5% to 27.6% ($p < 0.001$).

Considerations

There are at least three important differences between our study and the one of Kattah et al¹⁸.

First, in our study we have included all patients with acute vertigo without overt neurological signs, thus an unselected population that included not only patients with acute vestibular syndrome, but also patients with other vestibulopathies. We believe that, in clinical practice, the most effective way to rule out a potentially life-threatening disease, such as a posterior cerebro-vascular pathology (that is, a brainstem and/or cerebellar stroke), is to "rule in" the most frequent and easily recognizable non-central specific disorders. Therefore, the STANDING algorithm provides the essential tools to recognize even the most common peripheral vestibular disorders, such as BPPV and vestibular neuritis and can provide support to emergency physicians in identifying the population of patients with central disease.

Second, we propose a diagnostic algorithm that includes nystagmus examination, performed by emergency physicians, while in the HINTS evaluation the bedside examination is performed by experts neuro-ophthalmologists. In patients presenting to the emergency room complaining for vertigo, nystagmus assessment is a key diagnostic feature, since the presence of specific types of nystagmus may be the only indicator of a potentially serious pathology, even if CT or MRI imaging are negative²⁵. A previous study shows that physicians in emergency department (ED) are used to report in clinical charts the presence or absence of nystagmus for the majority of patients presenting with acute vertigo, but that they do not utilize this sign for diagnostic purposes²⁶.

Third, we believe that also patients presenting without nystagmus, either spontaneous or positional, must be carefully assessed. In these cases, we could be facing a psychogenic dizziness, but it could also be a central vestibulopathy. In these patients it's right to evaluate the ability to maintain upright posture: patients with a central involvement, even in the

absence of nystagmus, may have an inability to stand without support, or even an inability just to sit (truncal ataxia).

In our study, the STANDING test proved itself as an instrument with high reliability and high accuracy in emergency physicians hands.

In an era in which efficiency and cost containments are most required, the STANDING test could be a quick and inexpensive method to reduce healthcare costs. In fact, the STANDING is associated with a significant reduction of neuroimaging and hospitalisation rates. To our knowledge, this is the first study showing the potential clinical impact of using a structured bedside diagnostic algorithm in vertiginous patients presenting to the ED. However, our data should be interpreted in the context of several limitations.

First, the study is limited to a single tertiary care referral centre with daily audiologist consultations, thus it is uncertain that STANDING would yield similar results in other settings. Second, our study lacks a strong gold standard (e.g. MR in all patients), thus the derived sensitivity, specificity and accuracy of the test may have been overestimated. Third, the study is not randomized, so the different CT and hospitalisation rates may not be accurate. Fourth, among central causes of vertigo we identified 40% of patients diagnosed with vertebro-basilar transient ischemic attack (TIA). Although National Institute of Neurological Disorders and Stroke criteria state that isolated vertigo should not be defined as TIAs, a recent study reports that in patients with definite vertebra-basilar stroke, isolated vertigo is the most common symptom preceding vertebra-basilar stroke²⁷. Moreover, since patients with vertebro-basilar TIA were reported to have the same risk of subsequent stroke as those with carotid TIA²³, it may be useful to have a practical clinical prediction algorithm to identify subgroups of patients at high-risk of vertebro-basilar stroke.

Conclusions

Although our results should be interpreted with caution, in our unselected cohort the STANDING test appears to show high sensitivity and specificity to detect central vestibulopathy, with good reliability in the emergency setting. STANDING seems to be associated with a reduction of neuroimaging burden and hospital admission rates, thus may be a promising tool for the evaluation of acute vertigo. This data, largely exploratory, should be confirmed in a properly designed clinical trial. In this regard, a prospective study on the validation of STANDING through a long term follow-up is ongoing.

Bibliografia/References

1. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008;83:765-75.
2. Armato E, Ferri E, Pinzani A, et al. Cerebellar haemorrhage mimicking acute peripheral vestibulopathy: the role of the video head impulse test in differential diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014;34:288-291.
3. Casani AP, Dallan I, Cerchiai N, et al. Cerebellar infarctions mimicking acute peripheral vertigo: how to avoid misdiagnosis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:475-81.
4. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369(9558):293-8.
5. Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol* 2008;7(10):951-64.
6. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008;70(24 Pt 2):2378-85.
7. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, Rancurel G, Marsault C. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(8):1434-40.
8. Marx JJ, Thoemke F, Mika-Gruettner A, Fitzek S, Vucurevic G, Urban PP, Stoeter P, Dieterich M, Hopf HC. Diffusion-weighted MRT in vertebro-basilar ischemia. Application, sensitivity, and prognostic value. *Nervenarzt* 2004;75(4):341-6.
9. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45(7):737-9.
10. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(4):458-60.
11. Halmagyi GM. Diagnosis and management of vertigo. *Clin Med* 2005;5(2):159-65.
12. Kim SH, Park SH, Kim HJ, Kim JS. Isolated central vestibular syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2015:80-89.
13. Lee H, Kim HJ, Koo JW, Kim JS. Progression of acute cochleovestibulopathy into anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Sci* 2009;278:119-122.
14. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998;339(10):680-5.
15. Newman-Toker DE, Sharma P, Chowdhury M, Clemons TM, Zee DS, la Santina CC. Penlight Cover Test-A New Bedside Method to Unmask Nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009.
16. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol* 2006;51(2):105-28.
17. Halmagyi GM, Gresty MA, Gibson WP. Ocular tilt reaction with peripheral vestibular lesion. *Ann Neurol* 1979;6(1):80-3.

18. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504-10.
19. Vanni S, et al. Can emergency physicians accurately and reliably assess acute vertigo in the emergency department? *Emerg Med Australas* 2015;126-31.
20. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, et al. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 2011;183:571-92.
21. Newman-Toker D, Kerber K, Hsieh Y, et al. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med* 2013;20:986-996.
22. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139:47-81.
23. Kerber KA. Vertigo and dizziness in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:39-50.
24. Cheung CS, Mak PS, Manley KV, et al. Predictors of important neurological causes of dizziness among patients presenting to the emergency department. *Emerg Med J* 2010;27:517-21.
25. Grad A, Baloh RW. Vertigo of vascular origin. Clinical and electronystagmographic features in 84 cases. *Arch Neurol* 1989;46:281-4.
26. Kerber KA, Morgenstern LB, Meurer WJ, et al. Nystagmus assessments documented by emergency physicians in acute dizziness presentations: a target for decision support? *Acad Emerg Med* 2011;18:619-26.
27. Chen L, Lee W, Chambers BR, et al. Diagnostic accuracy of acute vestibular syndrome at the bedside in a stroke unit. *J Neurol* 2011;258:855-61.

**MODELLO DI PERCORSO DIAGNOSTICO
NELLA VALUTAZIONE INTEGRATA IN PRONTO SOCCORSO
DEL PAZIENTE CON VERTIGINE ACUTA**

M. Manfrin, S. Quagliari

Introduzione

La vertigine acuta in ambito “emergenza/urgenza” rappresenta un evento costante in tutte le realtà dei Pronto Soccorso ospedalieri: si stima che dal 3,3 al 4,4% di tutti gli accessi siano motivati dall’insorgenza improvvisa di un disturbo dell’equilibrio (vertigine, dizziness) (Newman-Toker, 2008; Cheung, 2010; Newman-Toker, 2007).

A fronte di un rilievo epidemiologico importante, il percorso diagnostico del paziente vertiginoso acuto, e di conseguenza quello terapeutico, presenta difficoltà intrinseche, legate alle competenze interdisciplinari dei quadri di malattia che ne rendono difforme la gestione clinica.

La vertigine acuta coinvolge il medico dell’emergenza/urgenza, l’otorinolaringoiatra e il neurologo e si ritiene comunemente che tale triade sia sufficiente ad affrontare la quasi totalità dei casi, anche se in alcune situazioni cardiologo, internista, oftalmologo, radiologo e neurochirurgo possono esprimere il loro parere e avere parte fondamentale nell’iter diagnostico.

Anche in un assetto ideale di Emergenza/Urgenza, basato sulle tre discipline maggiormente coinvolte, le difficoltà gestionali nascono per le naturali differenze culturali tra gli specialisti, specie nell’interpretazione della difficile semeiotica, oltre che per il fatto, appurato nella realtà ambulatoriale, di una fisiologica impossibilità di attribuire nosologicamente i sintomi vertigine e dizziness (27-32% della totalità dei casi).

Per questi motivi, una valutazione integrata tra le diverse parti in causa costituisce un obiettivo primario gestionale ed è auspicabile nel momento in cui si riesca a raggiungere una sintonia professionale basata su:

- identificazione della complementarietà nelle singole competenze specialistiche;
- scambio interdisciplinare della base di conoscenza della fisiopatologia, della semeiotica fisica e strumentale e dei principi di terapia riguardante la patologia speciale caratterizzata da vertigine acuta;
- discussione interdisciplinare del caso clinico possibilmente in modalità simultanea e non differita (come spesso avviene a posteriori tramite i referti stilati in regime di consulenza);

- Attribuzione del ruolo di un coordinatore clinico attivo principale tra le varie discipline che, in questi casi, dovrebbe essere sempre il medico dell'emergenza/urgenza.

Modello di percorso diagnostico

Con la finalità di proporre dei criteri clinici di valutazione in un paziente che accede al Pronto Soccorso per vertigine e con lo scopo principale, almeno nelle prime fasi, di distinguere la forma parossistica posizionale da labirintoliti (manifestazione clinica nettamente più frequente) da altre forme di vertigine ad esordio improvviso che necessitano di un ulteriore approfondimento diagnostico, a partire dal 2012 e attualmente in corso di modifica strutturale, presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia si è reso applicativo un percorso diagnostico e terapeutico per pazienti con vertigine acuta, di età superiore ai 15 anni e non attribuibile ad un trauma cranico, per il quale è previsto un percorso a sé stante.

Le fasi del percorso comprendono:

1. Triage (Infermiere)

Processo decisionale che permette di stabilire la priorità alla visita e alle cure; non riduce i tempi di attesa ma li ridistribuisce a vantaggio dei pazienti più critici.

In caso di vertigine acuta comporta:

- a. valutazione ABCD2 (Navi, 2012),
- b. valutazione ed annotazione dei parametri vitali,
- c. valutazione dei fattori di rischio per malattie cerebrovascolari.

Elementi determinanti per l'attribuzione di un codice "colore" (rosso, giallo, verde e bianco in ordine decrescente d'importanza), sono la presenza o meno di sintomi neurologici associati alla vertigine e la compromissione dei parametri vitali.

In assenza di questi due elementi, il codice colore viene calcolato in modo automatico nella scheda di triage "guidata" da sistema informatico ed è il codice verde (urgenza differibile).

La durata del processo di triage varia a secondo del codice colore attribuito, poiché inizia al momento della presentazione del paziente al Pronto Soccorso e termina al momento dell'ingresso del paziente nella sala visita dove viene preso in carico dal medico; deve essere pertanto eseguita la rivalutazione ai tempi prestabiliti (5-15 minuti per i codici gialli e 30-60 minuti per i verdi) o a richiesta del paziente.

2. Valutazione iniziale (medico urgentista)

L'approccio medico iniziale operato dal medico d'emergenza/urgenza prevede:

- a. raccolta dell'anamnesi patologica prossima con lo scopo di:
 - distinguere tra vertigine e dizziness (cioè tra "vera" sensazione di rotazione o di traslazione e una non meglio precisata sensazione di instabilità o disequilibrio): a tale proposito si rimanda alla tabella 1 seguente per le definizioni accettate universalmente dei sintomi vertiginosi (Birsdooff, 2009; Moya, 2009);
 - analizzare le modalità d'esordio della vertigine;

DEFINIZIONE INTERNAZIONALE DEI SINTOMI VESTIBOLARI MAGGIORI	
Dizziness	Sensazione di alterato o disturbato orientamento spaziale senza una falsa o distorta sensazione di movimento. Comprende sensazioni talvolta riferite come capogiro, testa leggera o disequilibrio aspecifico ma non include le vertigini
Presincope (anche "quasi sincope" o "debolezza")	Sensazione di imminente perdita di coscienza. Tale sensazione può o non può essere seguita dalla sincope vera e propria. Quando un paziente riferisce la sensazione di "testa leggera" questa deve essere classificata come presincope o dizziness o entrambe
Sincope (anche svenimento)	Transitoria perdita di coscienza da una momentanea ipoperfusione globale cerebrale caratterizzata da un esordio improvviso, breve durata e completo recupero spontaneo. La sincope abitualmente determina la perdita del controllo posturale e quindi la caduta.
Vertigine	Sensazione di movimento (testa/corpo) in assenza di movimento o di alterato movimento durante un movimento della testa altrimenti normale
Instabilità	Sensazione di essere instabili da seduti, in piedi o durante la deambulazione senza una preferenza direzionale. In precedenza questa sensazione veniva definita disequilibrio o squilibrio

Tab. 1

- identificare se è un primo episodio, isolato, o se le vertigini sono ricorrenti;
 - valutare eventuali movimenti del capo (specifici o generici) in grado di evocare la vertigine;
 - stabilire la durata dell'episodio, facendo riferimento ad alcuni prototipi di malattia caratterizzate da vertigini della durata di secondi, pochi minuti, parecchi minuti-ore, parecchie ore-giorni.
- b. Valutazione dei sintomi associati e in modo particolare:
- Ipoacusia e/o acufeni
 - Cefalea
 - Cervicoalgie
 - Paralisi
 - Diplopia
 - Disartria
 - Disturbi della sensibilità
 - Atassia nella marcia.
- c. Raccolta dell'anamnesi patologica remota finalizzata al rilievo di patologie che costituiscano un fattore di rischio maggiore per vertigini d'origine neurologica o internistica e calcolo dell'ABCD2 "score" (tabella 2) che, se > di 3, indica una possibile vertigine su base vascolare.
- d. Anamnesi farmacologica.
- e. Esame obiettivo generale. Il posizionamento di una cannula venosa ed il monitoraggio dei parametri vitali, l'esecuzione di pre-

ABCD2 score		
Parametro	Dato o rilievo	Punteggio
A	Età > 60 anni	+ 1
B	Pressione arteriosa > 140/90 mmHg alla valutazione iniziale	+ 1
C	Caratteristiche cliniche: 1. Ipostenia unilaterale 2. Disordine della parola senza ipostenia 3. Altri sintomi	+ 2 + 1 0
D	Durata sintomi: 1. < 10 minuti 2. 10-59 minuti 3. > 60 minuti	0 + 1 + 2
D	Diabete mellito	+ 1

Tab. 2

lievi di sangue (emoglobina, glicemia, elettroliti, CO₂) e di elettrocardiogramma, hanno luogo durante la valutazione iniziale e sono indicate nei casi di “dizziness” o in caso di riscontro di parametri vitali alterati od alterazioni dell’esame obiettivo generale che facciano sospettare una causa internistica della sintomatologia.

Per meglio definire il ruolo del medico urgentista, si propone una check list di situazioni desumibili dall’anamnesi riassunte nella tabella 3.

URGENTISTA – CARATTERISTICHE ANAMNESTICHE		
Nota: se SI alle domande 1B e 2B considerare subito ORL per manovre diagnostiche e liberatorie (vertigine parossistica posizionale)		
1)	In questo momento ha la vertigine?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
1B)	Solo se si muove? (Stando fermo il disturbo passa)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
2)	Ha altri disturbi dell’equilibrio? (descrivere)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
2B)	Solo se si muove? (Stando fermo il disturbo passa)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
3)	In questo momento ha altri disturbi (mancanza di forza o sensibilità a un braccio e/o a una gamba, ha difficoltà a parlare, vede doppio)?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
4)	In questo momento ha mal di testa o mal di collo?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
5)	Con la vertigine ha sentito un rumore ad un orecchio e/o le sembrava di sentire meno e/o l’orecchio sembrava pieno ?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
6)	E la prima volta che ha questa vertigine?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
7)	Ha avuto recenti traumi?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
8)	Mentre ha la vertigine e gli occhi aperti vede muovere le cose?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
9)	Ha la vertigine intensa solo quando muove la testa o quando si sdraia nel letto?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
10)	Ha la vertigine quando tiene la testa ferma?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
11)	Ha la vertigine solo quando è in piedi?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
12)	Ha assunto di recente o sta assumendo: gentamicina, litio, carbamazepina?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
13)	ABCD2 score>3	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Tab. 3

Sempre al medico dell'urgenza viene chiesta una valutazione basale di semeiotica fisica generale, vestibologica e neurologica, i cui step sono indicati nelle tabelle 4, 5 e 6.

URGENTISTA – VALUTAZIONE GENERALE		
Nota: se SI ad una domanda, procedere alla normalizzazione prima di riconsiderare il paziente per una valutazione ulteriore		
1)	È presente un'alterazione significativa all'EO dei parametri vitali (PA, FC, temperatura corporea)?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
2)	È presente bradi- o tachicardia?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
3)	Sono presenti delle alterazioni di significato ischemico acuto?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
4)	È presente ipotensione ortostatica?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Tab. 4

URGENTISTA – VALUTAZIONE VESTIBOLARE			
1)	È presente nistagmo in qualche posizione di sguardo?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ ANALIZZA Ny (da 2 a 5) ◇ CONSIDERA 6)
2)	Il nistagmo è verticale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO ◇ CONSIDERA 3)
3)	Il nistagmo è orizzontale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ CONSIDERA 4) → CONSIDERA 6)
4)	Il nistagmo orizzontale batte nella stessa direzione in tutte le posizioni di sguardo in cui è presente	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ OTORINO ◇ CONSIDERA 5)
5)	Il nistagmo cambia direzione in funzione della posizioni di sguardo (batte a destra nello sguardo verso destra, a sinistra nello sguardo verso sinistra)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO ◇ CONSIDERA 6)
6)	Nessuna delle precedenti		→ NEUROLOGO

Tab. 5

URGENTISTA - VALUTAZIONE NEUROLOGICA			
1)	È presente un deficit di forza in almeno uno dei quattro arti?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO
2)	È presente un deficit del VII nervo cranico?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO (Se isolato e periferico considera ORL)
3)	È presente disartria?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO
4)	È presente atassia in almeno uno dei quattro arti?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO
5)	È presente l'impossibilità di mantenere la stazione eretta senza aiuto?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGO
6)	È presente ipo/anacusia?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	→ OTORINO

Tab. 6

Il percorso diagnostico avviato dal medico urgentista deve, a questo punto, concludersi con il parere specialistico più pertinente (otorinolaringoiatra, neurologo) per la conferma del sospetto diagnostico e l'eventuale indicazioni ad altri esami complementari.

3. Consulenza otorinolaringoiatrica (tabella 7).

CONSULENZA OTORINOLARINGOIATRICA		
Da 1-3 se non è presente nistagmo spontaneo; da 4-8 la risposta NO suggerisce la necessità di valutazione neurologica		
1)	La manovra di Dix-Hallpike è positiva?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
2)	La manovra di Pagnini-Mc Clure è positiva?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
3)	Le manovre liberatorie sono risultate efficaci?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
4)	Lo studio del nistagmo sotto lenti di Frenzel evidenzia un nistagmo orizzonto-rotatorio monodirezionale pluriposizionale inibito dalla fissazione?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
5)	Se è presente ny spontaneo orizzontale, cambia la direzione con il "bow and lean" test?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
6)	L'head impulse test è positivo?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
7)	L'head shaking test è positivo (risposta periferica: ny orizzontale, rinforzo ny spontaneo)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
8)	Ice water test (test calorico freddo simultaneo) è positivo?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Tab. 7

4. Consulenza neurologica (tabella 8)

CONSULENZA NEUROLOGICA		
1)	Sono presenti deficit focali ai quattro arti?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
2)	Sono presenti deficit dei nervi cranici?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
3)	Sono presenti saccadi ipermetriche e/o alterazione dei movimenti d'inseguimento lenti?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
4)	È presente atassia segmentaria?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
5)	È presente disartria?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
6)	La prova del funambolo è correttamente eseguita?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Tab. 8

ESAME VESTIBOLARE di competenza neurologica – HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test for Skew) e HINTS plus (idem + ipoacusia) (Lee, 2012).

Almeno uno indica un pattern centrale:

1. Head Impulse test normale,
2. presenza di Nistagmo verticale, torsionale, evocato dallo sguardo, orizzontale, non inibito dalla fissazione,
3. presenza di “skew deviation”.

Dalle linee del percorso descritto, si evince come il ruolo cardine sia quello del medico dell'urgenza/emergenza, al quale compete la definizione probabilistica di quale quadro clinico acuto si stia delineando nel paziente e al quale è richiesto lo sforzo culturale di impadronirsi degli elementi di semeiotica vestibologica e neurologica di base per un inquadramento diagnostico il più corretto possibile.

Allo specialista ORL l'incombenza di gestire la patologia periferica più frequente (VPP da labirintoliti) nelle sue forme cliniche distinte) e di identificare le fasi acute della malattia di Ménière (in genere si tratta di pazienti già noti che accedono al PS in quanto fortemente prostrati dall'attacco vertiginoso tipico della malattia).

La sovrapposizione di competenze ORL/neurologo si pone in caso di grande crisi vertiginosa isolata o in contesto paucisintomatico, in genere

sottesa da un deficit vestibolare acuto monolaterale o da un evento vascolare (il più spesso ischemico) nel territorio vertebrobasilare o, meglio, nel distretto cerebellare/tronco cerebellare.

In questi casi è bene che la valutazione semeiologica sia eseguita da entrambi gli specialisti, in riferimento alle caratteristiche periferiche o centrali dei segni rilevati.

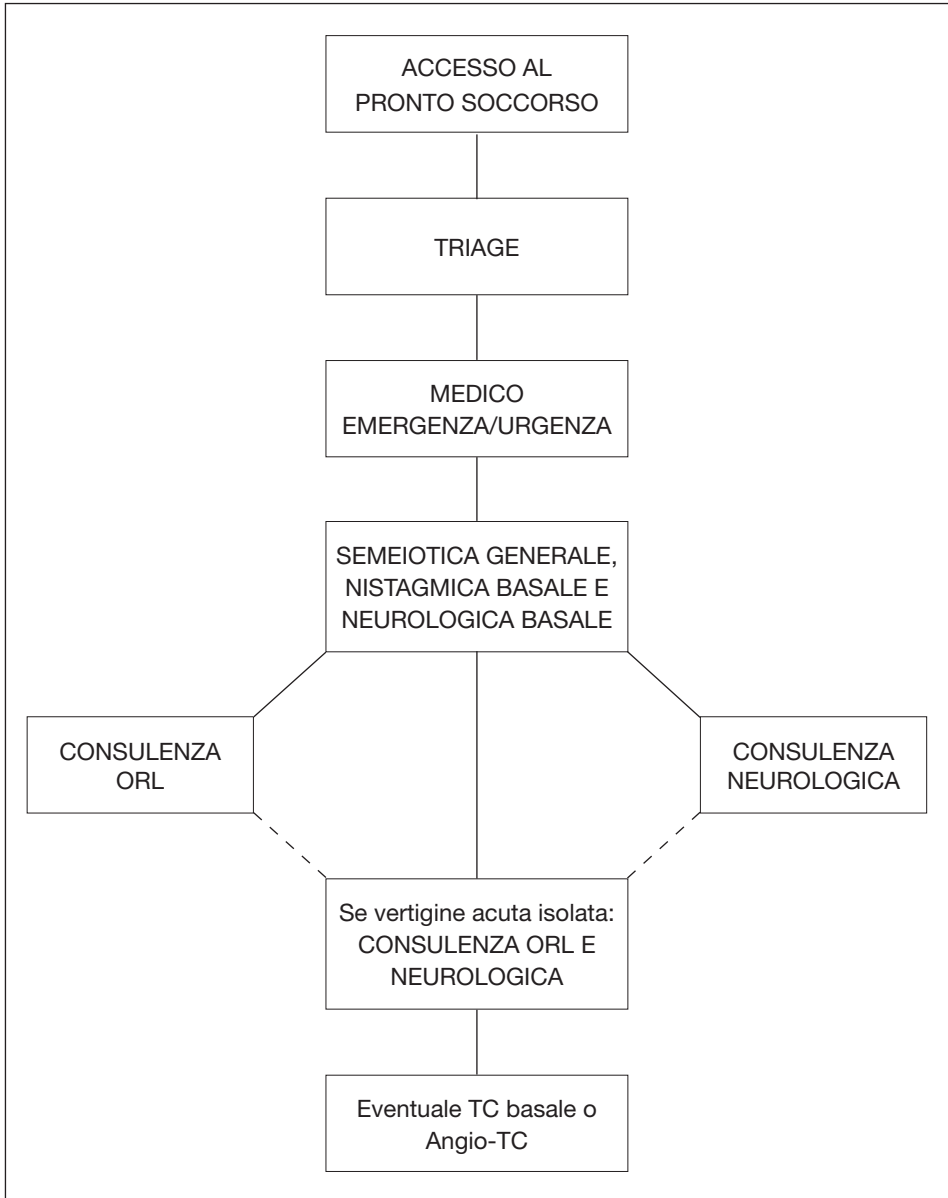
In caso di vertigine acuta (insorta da meno di 72 ore) isolata, quindi anche senza sincope o cefalea, e con pattern centrale HINTS o HINTS plus, deve sottoporsi a TC encefalo basale per l'esclusione di emorragie o masse a carico del SNC; sono noti i limiti dell'esame nello svelare un evento ischemico centrale, specie nelle prime ore dall'insorgenza dei sintomi (Kerber, 2010).

Un'altra opzione radiodiagnostica in caso di vertigine acuta su presunta base vascolare, anche a TC basale negativa, è la richiesta da parte del neurologo di un'angio-TC qualora:

- il paziente si trovi nella cosiddetta "finestra terapeutica" per effettuare un trattamento trombolitico o endovascolare (esordio del sintomo inferiore a 6 ore);
- non presenti criteri di esclusione per il trattamento trombolitico sistemico o per terapie endovascolari.

Il neurologo pone quindi indicazione al ricovero in Stroke Unit o presso l'UO di Neurologia d'Urgenza in caso di:

- paziente affetto da ictus ischemico,
- paziente con possibile TIA vertebrobasilare,
- paziente sintomatico per vertigine d'origine centrale,
- paziente sintomatico per vertigine a patogenesi non determinata.



Flow chart 1

**DIAGNOSTIC MODEL
OF THE INTEGRATED ASSESSMENT OF A PATIENT AFFECTED BY
ACUTE VERTIGO AT THE EMERGENCY ROOM**

M. Manfrin, S. Quagliari

Introduction

Acute vestibular syndrome is a common presenting symptom in the Emergency Department (ED): it is estimated that from 3.3% to 4.4% of ED visits are caused by acute vertigo/dizziness (Newman-Toker, 2008; Cheung, 2010; Newman-Toker, 2007).

Dizziness and vertigo are frequent symptoms but the diagnosis is difficult because it involves many discipline and many specialists.

Because of the difficulty in the differential diagnosis, a multidisciplinary approach should be always considered including the ED physician, the otolaryngologist and neurologist in the first instance followed, eventually, by the cardiologist and ophthalmologist.

Even in an ideal ED situation, when all these consultants are available, difficulties arise because of different knowledge among the specialists, especially in the interpretation of the semeiotics and the difficult in the classification of vertigo/dizziness symptoms (27-32% of all cases).

For these reasons, the goal of this work, is to provide a model of integrate assessment by various specialist in order to:

- identify the skills of each specialist;
- obtain a multidisciplinary approach to identify the pathogenesis of vertigo to interpret physical and instrumental semeiotics and to prescribe consequently the best therapy; ED physician might be the coordinator and point of reference of both the patient and the consultants;
- multidisciplinary discussion about the patients immediately and not postponed (as often happens with medical referral).

Diagnostic procedure model

The purpose of this model is to provide the criteria of evaluation of ED patients with vertigo and to recognize the paroxysmal positional vertigo (the most frequent pathology) from other types of acute vertigo which has

needed further diagnostic analysis. Since 2012, and is currently under modification, at Policlinic San Matteo of Pavia there is a diagnostic and therapeutic algorithm for ED patients, aged 15 and over, affected by acute vestibular syndrome not due to a head injury, for which there is a path in its own right.

The process is divided into:

1. Triage (nurse)

- evaluation of the code of emergency and selection of critical patients. This process does not reduce the waiting list.

Acute vestibular syndrome involves:

- a. ABCD2 score (Navi, 2012),
- b. vital parameters assessment.
- c. stroke risk factors evaluation.

Key points to assign a “color code” (red, yellow, green and white in decreasing order of emergency) to the patient include neurological symptoms associated to vertigo or unstable vital parameters.

Whenever these two elements are not present, the “color code” is calculated automatically by a computerized system and it is usually green (low priority).

The duration of the Triage depends on the “color code” because it starts when the patient arrives at the ED and it ends when the patient is visited by the physician (5-15 minutes for yellow “color code”, 30-60 minutes for green “color code”).

2. Preliminary evaluation (ED physician)

The initial assessment includes:

- a. interviewing the patients about his history to:
 - distinguish vertigo from dizziness (defined as an illusory sensation of motion of self or of the environment or loss of stable balance). Related to this the following table 1 is used (Bisdorff, 2009; Moya, 2009).
 - Analyze how the vertigo started.
 - Identify if the vertigo is isolated or recurrent.
 - Evaluate if head movements (specific or generic) provoke vertigo.
 - establish the duration of the episodes, measured in seconds, minutes, minutes/hours, hours/days.
- b. Evaluation of symptoms related to vertigo, especially:
 - hearing loss/tinnitus
 - headache
 - neck pain
 - paralysis

INTERNATIONAL DEFINITION OF VESTIBULAR SYMPTOMS	
Dizziness	Sensation of disturbed or impaired spatial orientation without a false or distorted sense of motion. Dizziness as defined here does not include vertiginous sensations.
Pre-syncope (weakness)	Feeling of impending loss of consciousness. This sensation may or may not be followed by true syncope. When a patient reports feeling "light-headed" this must be classified as syncope or dizziness or both.
Syncope	Transient loss of consciousness from a temporary global cerebral hypoperfusion characterized by a sudden onset, short duration and spontaneous complete recovery. Syncope usually results in the loss of postural control and then fall.
Vertigo	Sensation of self-motion when no self-motion is occurring or the sensation of distorted self-motion during an otherwise normal head movement.
Unsteadiness	Feeling of being unstable while seated, standing, or walking without a particular directional preference.

Tab. 1

- diplopia
 - speech disturbance
 - paresthesia
 - ataxia.
- c. Evaluation in major risk factors suggestive of a neurological or cardiovascular disease (calculation of the ABCD2 score: if > 3, it's suggestive of a vascular pathogenesis) (table 2).
 - d. Assessment of drugs taken by the patients.
 - e. Overall exam: venous cannulation, monitoring of vital parameters, taking off a blood sampling for hemoglobin, glycaemia, electrolytes, CO₂ and electrocardiogram are performed during

ABCD2 score		
Parameter	Data	Score
A	Age > 60 years	+ 1
B	Blood Pressure > 140/90 mmHg	+ 1
C	Clinical features:	
	1. unilateral weakness	+ 2
	2. speech disturbance without weakness	+ 1
	3. other symptoms	0
D	Duration of symptoms:	
	1. < 10 minutes	0
	2. 10-59 minutes	+ 1
	3. > 60 minutes	+ 2
D	Diabetes	+ 1

Tab. 2

the preliminary evaluation. These exams are indicated in case of “dizziness”, in case of unstable vital parameters or suspicion of cardiovascular disease.

The table 3 provides a checklist for ED physician.

Also the ED physician is asked for a baseline assessment of a general, vestibular and neurological, physical symptomatology whose steps are shown in the tables 4, 5 e 6.

The initial evaluation performed by the ED physician must, at this point, end with the most relevant specialist opinion (otolaryngologist, neurologist) to confirm the suspected diagnosis and the possible directions for other examinations.

3. Otolaryngologist consulting (table 7).

4. Neurological evaluation (table 8).

VESTIBULAR EXAMINATION (neurological competence) – HINTS (Head Impulse Test, Nystagmus, Test of Skew) and HINTS plus (Head Impulse Test, Nystagmus, Test of Skew and hearing loss).

At least one shows a central pattern:

1. normal Head Impulse Test;
2. vertical or rotatory nystagmus, gaze holding nystagmus not inhibited by fixation;
3. skew deviation.

ED PHYSICIAN-MEDICAL HISTORY		
Note: If YES to questions 1B and 2B consider immediately otolaryngologist for diagnostic and liberatory manoeuvre for paroxysmal positional vertigo		
1)	Are you suffering from vertigo at the moment?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
1B)	Only when you move? (When still the sickness stops)	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
2)	Have you got any other balance disorders? (Describe them)	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
2B)	Only when you move? (When still the sickness stops)	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
3)	Do you have any other disorders at this moment (loss of strength or loss of sensibility to an arm and/or a leg, speech disturbance, double vision)?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
4)	Do you have a headache or neck pain at this moment?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
5)	Did you feel tinnitus and/or hearing loss and/or fullness during the vertigo?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
6)	Have you had vertigo attacks in the past?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
7)	Have you had a recent trauma?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
8)	Do you see objects moving while you have your eyes open?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
9)	Is the vertigo acute (intense) only when you move your head or also when you lie down?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
10)	Do you have vertigo when your head is still?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
11)	Do you have vertigo when you stand-up?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
12)	Are you using or have you used gentamicin, lithium, carbamazepine?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
13)	ABCD2 score > 3	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO

Tab. 3

BEDSIDE EXAMINATION OF ACUTE VERTIGO

ED PHYSICIAN-OVERALL RATING		
Note: If YES to a question proceed with normalization before reconsidering the patient for further evaluation		
1)	Is there a significant modification of vital parameters (BP, CF, body temperature)?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
2)	Is there brady- or tachycardia?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
3)	Are there signs of acute ischemia?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
4)	Is there orthostatic hypotension?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO

Tab. 4

ED PHYSICIAN – VESTIBULAR EXAMINATION			
1)	Is there nystagmus in any eyes position?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ ANALYZE Ny (da 2 a 5) ◇ GO TO POINT 6)
2)	Is the nystagmus vertical?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGYST ◇ GO TO POINT 3)
3)	Is the nystagmus horizontal?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ GO TO POINT 4) → GO TO POINT 6)
4)	Horizontal ny beats in the same direction in all eyes positions	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ OTOLARYNGOLOGIST ◇ GO TO POINT 5)
5)	Nystagmus changes direction according to eyes positions (ny beats right when the eyes look at right, ny beats left when the eyes look at left)	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGYST ◇ GO TO POINT 6)
6)	None of the previous		→ NEUROLOGYST

Tab. 5

ED PHYSICIAN – NEUROLOGICAL EXAMINATION			
1)	Is there a deficit in strength in at least one of the four limbs?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGIST
2)	Is there a deficit in the VII cranial nerve?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGIST (is isolated and peripheral → ORL)
3)	Is there speech disturbance?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGIST
4)	Is there ataxia in at least one of the four limbs?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGIST
5)	Is there impossibility of standing up without help?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ NEUROLOGIST
6)	Is there hearing loss?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	→ OTOLARYNGOLOGIST

Tab. 6

OTOLARYNGOLOGIST CONSULTING		
From 1-3 if there is no spontaneous nystagmus; from 4-8 answer “NO” suggests the need for neurological assessment.		
1)	Is the Dix-Hallpike maneuver positive?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
2)	Is the Pagnini-McClure maneuver positive?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
3)	Did the repositioning maneuver work?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
4)	Did the study of nystagmus under Frenzel lenses show a unidirectional rotary nystagmus horizontal-pluripositional inhibited by fixation?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
5)	Does the direction change with the “bow and lean” test, if there is spontaneous horizontal ny?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
6)	Is the Head Impulse Test positive?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
7)	Is the Head Shaking Test positive? (peripheral response: horizontal ny and increase of spontaneous ny)	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
8)	Is the ice water test (simultaneous cold caloric test) positive?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO

Tab. 7

NEUROLOGICAL EVALUATION		
1)	Is there a deficit in strength in at least one of the four limbs?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
2)	Is there a deficit in the cranial nerves?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
3)	Are there hypermetria saccades and/or alterations of the smooth pursuit?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
4)	Is there ataxia?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
5)	Is there speech disturbance?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
6)	Is the tightrope walking test properly executed?	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO

Tab. 8

The ED physician plays an important role in the management of patients affected by acute vertigo.

It is important, therefore, that the ED physician’s skill include the basic of the vestibular and neurological examination.

The otolaryngologist must handle more frequent peripheral vertigo (VPP) and must identify Ménière’s disease in the acute phase (patients are often already known: they arrive in the Emergency Room because they have been weakened by the crisis).

Both otolaryngologist and neurologist together should manage the patient with isolated acute vertigo: generally due to an acute unilateral vestibular impairment and/or an ischemic event in the vertebrobasilar territory or cerebellar/brainstem district.

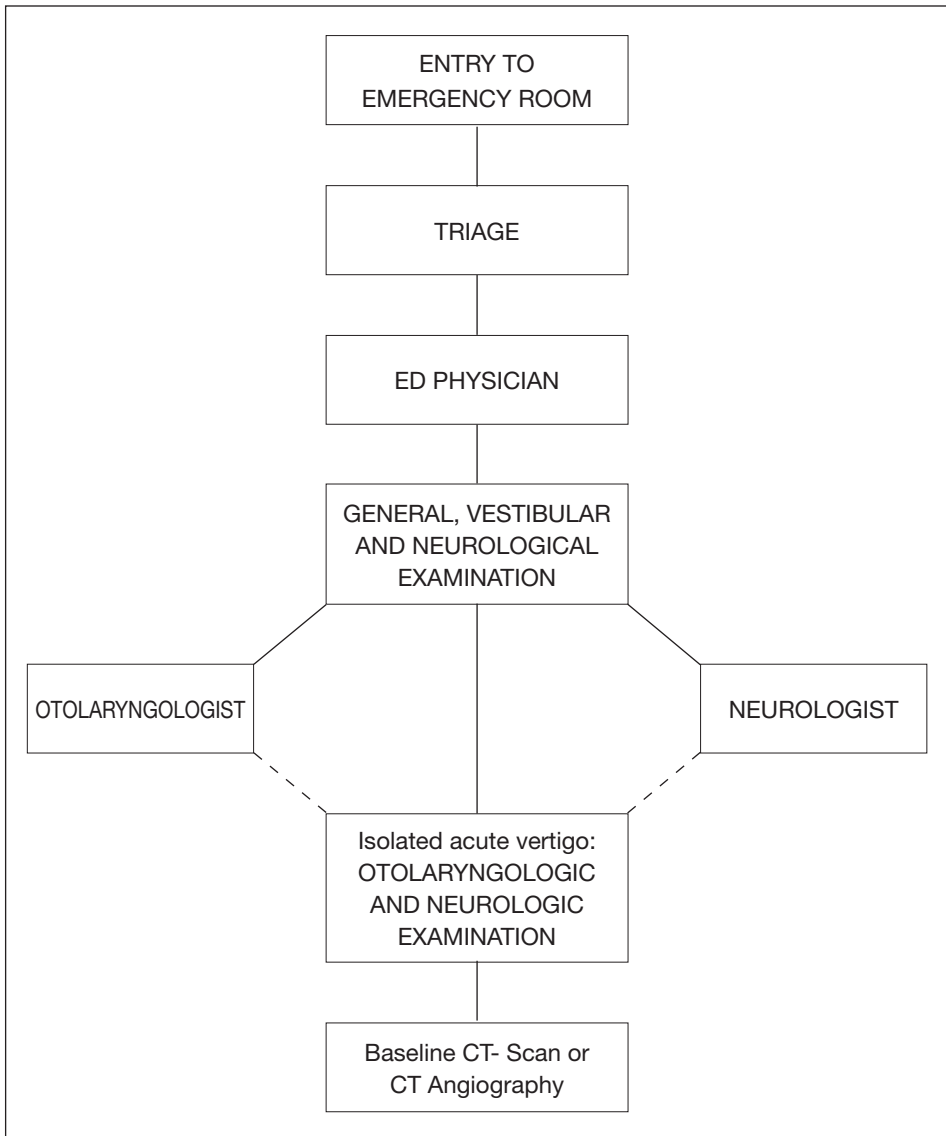
If the isolated acute vertigo has presented since less than 72 hours, without headache or syncope, but with central signs of HINT or HINT plus, the patient must undergo baseline CT scan of the brain to rule out any bleeding or tumours. Be aware the CT does not provide any diagnosis of ischemia in the early onset of symptoms (Kerber, 2010).

The CT angiography may be required by the neurologist if he thinks that the dizziness is due to acute vascular disease, in the following cases:

- when the patient is in the “therapeutic window” to perform thrombolytic or endovascular therapy (onsetting of symptoms: less than 6 hours);
- exclusion criteria are not present for thrombolytic systemic therapy or endovascular therapy.

The neurologist admits the patient in the Stroke Unit if he:

- has ischemic stroke,
- has possible vertebrobasilar TIA,
- has vertigo of central origin,
- has vertigo of unknown origin.



Flow chart 1

Bibliografia/References

1. Birsdorff A, Von Breven M, Lempert T, et al. Classification of vestibular symptoms: toward an international classification of vestibular disorders. *J Vest Res* 2009;19(1-2):1-13.
2. Cheung CS, Mak PS, Manley KV, et al. Predictors of important neurological causes of dizziness among patients presenting to the emergency department. *Emerg Med J* 2010;27(7):517-521.
3. Kerber KA, Schweigler L, Brady TW, et al. Value of the CT scans in Ed dizziness visits: analysis from a nationally-representative sample. *Am J Emerg Med* 2010;28(9):1030-1036.
4. Lee H. Audiovestibular loss in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: a window for early detection? *J Neurol Sci* 2012;313(1-2):153-159.
5. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30(21):2631-2671.
6. Navi BB, Kamel H, Shah MP, et al. Application of ABCD2 score to identify cerebrovascular causes of dizziness in the emergency department. *Stroke* 2012;43:1484-1489.
7. Newman-Toker TE, Cannon LM, Stofferhan ME, et al. Imprecision in patients report of dizziness symptom quality: a cross-sectional study conducted in acute care setting. *Mayo Clin Proc* 2007;82(11):1329-1340.
8. Newman-Toker TE, Hsieh YH, Camargo CA jr, et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008;83(7):765-775.

**LA VALUTAZIONE BEDSIDE
DELL'ANZIANO CON VERTIGINE ACUTA**

*G. Debeneditis, V. De Ceglie,
F. Barbara, M. Barbara, G Asprella Libonati*

Come è noto la senescenza coinvolge in maniera globale l'organismo umano, apportando profondi mutamenti in organi, apparati e sistemi che si riflettono inevitabilmente sulle funzioni a cui essi sono deputati. Pertanto risultano profondamente modificati sia la modalità che le caratteristiche di risposta dei complessi meccanismi preposti a regolare i rapporti spaziali in condizioni sia statiche che dinamiche. È tuttavia necessario distinguere una senescenza "fisiologica" da fenomeni riconducibili a patologie dell'età senile.

Le alterazioni della neurochimica cerebrale legate alla senescenza, l'alterata interazioni fra apoptosi e Nerve Grow Factor (NGF), il modificarsi delle strutture neuronali e delle popolazioni cellulari in rapporto all'invecchiamento ed all'attività dello stress ossidativo, le correlazioni fra funzioni autoimmuni ed attività mastocitaria influenzano sicuramente le manifestazioni clinico/obiettive della vertigine acuta nel paziente geriatrico. Inoltre non bisogna dimenticare i fattori legati al modificarsi delle abitudini e stili di vita che spesso accompagnano la terza età, tra cui, ad esempio, una minore attitudine all'esercizio fisico e l'allettamento, l'utilizzo prolungato di farmaci con azione depressiva sul SNC, che di certo ritardano il recupero funzionale di un deficit "vestibolare".

Nell'approccio al paziente anziano bisogna quindi partire da un'accurata **anamnesi** che consenta di valutare due aspetti fondamentali:

1. condizioni fisiche generali di base:

- patologie concomitanti, ridotta mobilità da ipofunzionalità del rachide cervicale, del tronco e degli arti superiori ed inferiori, neuropatie centrali e periferiche, disfunzioni del micro e macro-circolo, pregressi interventi di interesse ortopedico e/o neurochirurgico;
- terapie concomitanti, farmaci che incidano sul SNC, antidepressivi, benzodiazepine, autoprescrizione con assunzione per lunghi periodi di vestibulo-soppressori (es. tietilperazina);
- non di rado il paziente anziano è affetto da artropatia diffusa, la rigidità del rachide cervicale può inficiare l'esecuzione dei test impulsivi (HIT, HST) e dei posizionamenti per la ricerca del nistagmo, la presenza di protesi d'anca o altri presidi ortopedici può limitare la

motilità del paziente durante i test posizionali. In caso di calo del visus con correzione diottrica bisogna valutare se eseguire i test bedside con o senza occhiali.

2. Stato cognitivo e deficit sensoriali associati (uditivo, visivo).

Indagare su:

- livello cognitivo con orientamento spazio temporale, eventuale demenza senile, deficit uditivo, deficit neurologici, capacità comunicativa, acuità visiva.
- Valutare: il grado di comprensione delle domande poste dal medico, anche in funzione del grado di scolarizzazione,
- rilevare un'anamnesi guidata, con terminologia semplice e comprensibile, descrivendo i sintomi, anche con l'utilizzo di sinonimi, così da essere certi che il paziente riesca a comprendere e descrivere le caratteristiche della vertigine che ha sperimentato (rotatoria: soggettiva/oggettiva, instabilità/dizziness).

Appurati questi due aspetti fondamentali si può proseguire l'anamnesi, anche aiutati da un parente del paziente, indagando la presenza di eventi precursori, rapporti causali (fattori favorenti, scatenanti, aggravanti), la modalità di esordio della vertigine, il ritardo tra la sua insorgenza e la successiva valutazione clinica, la tipologia dei sintomi (vertigini, instabilità posturale), la durata dei sintomi, modalità di esaurimento, andamento nel tempo, sintomi uditivi e/o neurologici associati.

Cause

Le cause di vertigine acuta nella terza età possono ascrivere ad una serie di fattori:

1. Modificazioni fisiologiche correlate all'età del sistema vestibolare: la senescenza dell'apparato vestibolare comporta un decremento delle cellule ciliate nelle macule e cupole ampollari del labirinto, con conseguente riduzione dell'efficienza del VOR sia lineare che angolare. Parallelamente la diminuzione dei neuroni nelle stazioni neurologiche di integrazione centrale, comporta da un lato un abbassamento delle capacità di adattamento, con ridotta capacità di incremento del guadagno del VOR, dall'altro una minore efficienza dei meccanismi di sostituzione nel recupero di un deficit vestibolare, attuati attraverso la cooperazione di altri sottosistemi, ad esempio recupero dell'efficienza del VOR per mezzo dell'input visivo o del potenziamento del COR, ecc. Risulta aumentata inoltre la degenerazione degli otoconi con maggior probabilità di sviluppare VPPB.

2. La patologia senile dell'apparato vestibolare correlata a problemi circolatori aumenta proporzionalmente con l'età. Vertigini vascolari, VPPB da danno del microcircolo maculare, cupulopatia da danno vascolare acuto (light/heavy cupula, Asprella Libonati, 2016), deficit labirintico unilaterale o bilaterale, quest'ultimo più spesso da causa vascolare, ictus labirintico, ototossicità bilaterale da ridotto metabolismo dei farmaci, Malattia di Ménière in fase avanzata, a volte associata a crisi di Tumarkin con drop attack ripetuti, patologia neurologica centrale e, seppur raramente, emicrania vestibolare, che solitamente, tuttavia, ha un miglioramento sintomatologico nella senescenza.
3. Modificazioni senili degli altri sottosistemi deputati all'equilibrio: presbiopia spesso corretta con mezzi diottrici che limitano il campo visivo e/o il campo e la dinamica focale, deficit uditivo con perdita dell'udito stereofonico e/o ridotta capacità discriminativa con dissociazione verbo/tonale. Ridotta efficienza delle capacità cognitive e mnesiche, di integrazione centrale e di plasticità neurale. Perdita dell'efficienza dell'apparato muscolo-scheletrico, ridotta motilità articolare, allungati tempi di reazione. Riduzione dell'input somatosensoriale con decremento della sensibilità tattile, pallestesica, chinetesica.
4. Comorbidità senile degli altri sottosistemi deputati all'equilibrio: vista (cataratta, glaucoma, corio-retinopatie), neuropatie periferiche (diabetica o vascolare), patologia senile del sistema muscolo-scheletrico (artrosi e/o artrite, esiti di traumi fratturativi, ecc.).
5. Cambiamenti nello stile di vita della persona anziana dovuti alla ridotta attività fisica e a maggiori abitudini sedentarie, spesso aggravate da condizioni di isolamento ed emarginazione sociale.
6. Assunzione di farmaci per automedicazione e/o assunzione cronica di farmaci per altre patologie senili (malattie metaboliche, malattie involutive del SNC, malattie cardio-circolatorie, ecc.).

Valutazione bedside

Nella valutazione bedside del paziente anziano con vertigine acuta bisogna tener presente il grado di compliance e di mobilitazione del paziente stesso. Adottare una strategia nistagmo-guidata, come ad es. "strategia del minimo stimolo" per la VPPB (Asprella Libonati, 2003), al fine di evocare la minore risposta neurovegetativa, così da poter completare la valutazione bedside.

Di seguito viene proposto un iter diagnostico pratico nel paziente anziano.

1. VALUTAZIONE DELLE DEVIAZIONI SEGMENTARIO-TONICHE:

- Test delle braccia tese;
- Prova indice-naso (eseguibili anche da seduti nei pazienti paraplegici o con ipomobilità degli arti inferiori e/o portatori di protesi ortopediche);
- Test di Romberg (con stretta sorveglianza del personale sanitario e parasanitario, rischio di caduta);
- Test di Fukuda-Unterberger o marcia sul posto (eseguibile solo in pazienti collaboranti e facendo compiere una minima escursione, sotto stretta sorveglianza).

2. VALUTAZIONE DEL NISTAGMO SPONTANEO/POSIZIONALE (NSP)

Con occhiali di Frenzel e/o Videonistagmoscopio, considerando le caratteristiche diverse del nistagmo spontaneo rispetto all'età (tabella 1).

	GIOVANE/ADULTO	ANZIANO
AMPIEZZA	Maggiore	Minore (generalmente meno intenso)
GRADO Alexander	III	II (generalmente meno intenso)
FISSAZIONE	Inibito	Deficit di Inibizione (minore inibizione)
PERSISTENZA	Minore	Maggiore (maggiore durata)

Tab. 1: Le caratteristiche del nistagmo spontaneo rispetto all'età.

Si ricerca il NSP in 7 posizioni statiche e 4 posizionamenti dinamici (vedi capitolo 5 – Asprella Libonati).

- **Head Pitch Test seduto**

facendo eseguire lente e non molto ampie escursioni del rachide cervicale, a seconda del grado di mobilità, in maniera da valutare variazioni di direzione del nistagmo, e l'eventuale presenza di un nistagmo pseudo spontaneo che ci permette di fare diagnosi differenziale tra una VPPB del CSL o un deficit vestibolare acuto. Per esempio da neurite vestibolare (Asprella Libonati, 2008, 2014);

- **Posizionamento seduto-supino e posizioni statiche supine**

Portando il paziente supino nella posizione centrale a testa dritta poggiata sul lettino e successivamente, solo se possibile, in posizione di Rose. In quei pazienti con spiccata rigidità cervicale, gibbo o marcata cifosi del rachide dorsale, può essere d'aiuto posizionare

un cuscino (o altro rialzo) sotto la zona toracica/lombare in modo da avere una, seppur minima, iperestensione del collo. Se le condizioni lo permettono si procede a far ruotare il capo del paziente da lato a lato in posizione supina, altrimenti nei casi di estrema rigidità cervicale si ruota leggermente anche il busto consensualmente, per aumentare il grado di rotazione del capo.

- **Posizionamenti dinamici**

I posizionamenti dinamici, e ogni manovra liberatoria eventualmente richiesta, devono essere eseguiti sempre tenendo presente la fragilità del paziente anziano ed il suo grado di compliance.

- Manovra di Dix-Hallpike per la VPPB del CSP o CSA, seguite, se positive, da manovra liberatoria di Epley CRP (o Epley invertita per il CSA), nel paziente con rigidità cervicale è valutabile l'utilizzo, in alternativa, della manovra diagnostico-liberatoria di Semont (o modificata per il CSA).
- Manovra di Pagnini-McClure (o Head Yaw Test supino) per la VPPB del CSL. Aiutare il paziente nel ruotare anche il busto consensualmente nei casi di estrema rigidità cervicale, per aumentare il grado di rotazione. In presenza di pazienti anziani obesi, paraplegici o ipo-mobilità degli arti inferiori è consigliabile scegliere la manovra liberatoria più appropriata: es. Gufoni o Vannucchi-Asprella. Nei pazienti con rigidità cervicale estrema si potrebbe invece optare per manovre di barbecue classiche (Lempert, Baloh), aiutando il paziente a ruotare il corpo in toto.

- **Test Impulsivi**

Per la valutazione dei test impulsivi bisogna ricordare che non sono necessarie ampie escursioni del capo, 10-20 gradi:

- Head Shaking Test da eseguire sia sul piano orizzontale che verticale (quest'ultimo più difficoltoso);
- Head Impulse Test nei due piani dello spazio orizzontale e verticale (più difficoltoso nel piano verticale).

- **Nistagmo da iperventilazione**

Si invita il paziente ad eseguire inspirazioni profonde e continuate per 60-70 sec osservando i movimenti oculari. Il test è POSITIVO se evoca:

- almeno 5 scosse di nistagmo per una durata di almeno 5 secondi;
- modifiche inibitorie o di rinforzo di nistagmo preesistente.

Risulta utile nella diagnosi differenziale fra diverse patologie come: neurite vestibolare acuta, neurinoma VIII, sindrome di Minor, sclerosi multipla, patologie cerebellari (vedi capitolo 14 – Califano).

Da ricordare che il paziente anziano è frequentemente complicato da BPCO e/o da patologie cardio-circolatorie che potrebbero rappresentare dei limiti all'esecuzione del test.

- **Test Vibratorio**

Di facile esecuzione e di solito ben tollerato dal paziente anziano. Si attua facendo aderire un dispositivo vibrante al processo mastoideo (60-120 Hz), così erogando uno stimolo della durata di 5-10 secondi per lato. Il test risulta positivo sia se compare nistagmo, sia se si assiste al modificarsi del nistagmo preesistente (vedi capitolo 12 – Neri).

- **Ocular Tilt Reaction**

È il riflesso di raddrizzamento che consente di mantenere l'orientamento gravitazionale degli occhi nel piano frontale durante un'inclinazione del capo (es: motociclista in curva). Rappresenta la normale risposta compensatoria ad un danno vestibolare periferico (di solito utricolare). L'OTR valuta tre componenti: la posizione della testa (Head Tilt), la presenza o meno di dismetria dell'asse interpupillare con presenza contemporanea di ipertropia nell'occhio del lato sano ed ipotropia nell'altro (Skew Deviation), la presenza di ciclotorsione oculare (Ocular Torsion) (vedi capitolo 11 – Marcelli).

- **Verticale Visiva Soggettiva**

Indica la capacità di un soggetto di indicare la sua percezione di verticalità in assenza di altri riferimenti visivi. Anche questo risulta essere un test di facile esecuzione, nel paziente anziano è preferibile eseguirlo in posizione seduta (vedi capitolo 9 – Messina).

- **Protocolli HINTS e STANDING**

È universalmente conosciuto che l'incidenza dell'ictus (Stroke) aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus, quindi, colpisce i soggetti di oltre 65 anni. Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è pari al 6,5%, ed è leggermente più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%). Pertanto nella valutazione bedside del paziente anziano risulta di importante ausilio il protocollo HINTS, o STANDING (tabella 2) (Kattah, 2009; Vannucchi, 2014) per la possibile diagnosi differenziale tra deficit vestibolare acuto periferico e Stroke (vedi capitolo 18 – Vannucchi).

- **Terapia e prevenzione del rischio caduta nell'anziano**

Nel paziente anziano si cerca di ridurre al minimo il ruolo della terapia farmacologica sia per non gravare sul già ampio ventaglio terapeutico delle patologie senili, sia per evitare il rischio di eventuali interazioni farmacologiche.

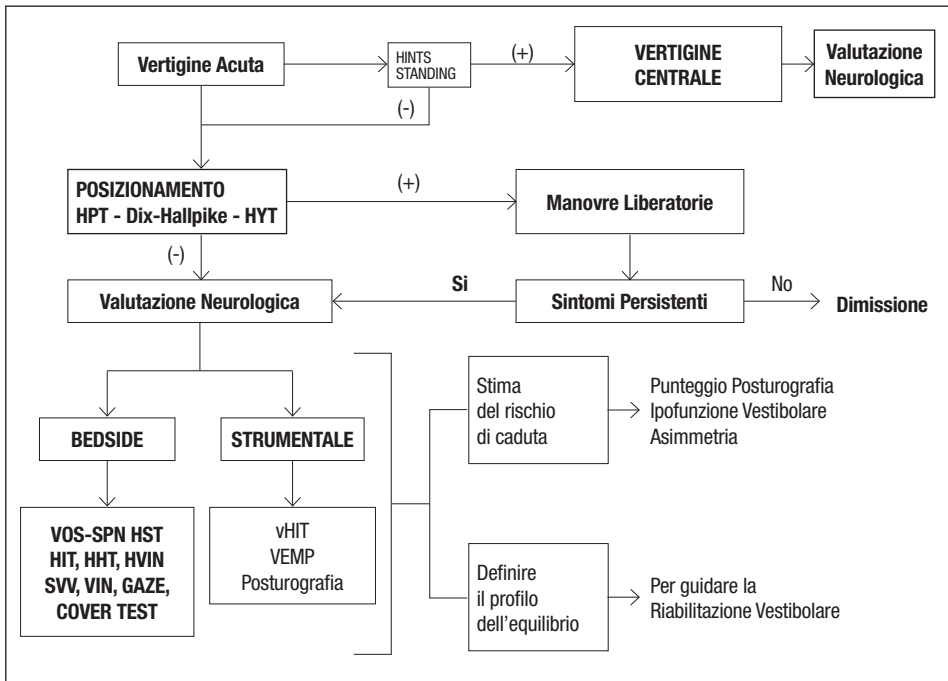
	VERTIGINE PERIFERICA	VERTIGINE CENTRALE
HIT	Positivo	Negativo
NISTAGMO	Orizzontale-rotatorio inibito da fissazione	Bidirezionale Inverte direzione nello sguardo laterale – gaze Deficit di Inibizione
SKEW DEVIATION	Cover test negativo	Cover test positivo
MARCIA	Instabile	Atassica

Tab. 2

Pertanto come protocollo terapeutico sarebbe opportuno considerare:

- terapia riabilitativa (vestibolare e motoria, “strategia del minimo stimolo” in caso di VPPB);
- razionalizzazione dei farmaci (soprattutto per le interazioni con le terapie croniche);
- recupero degli input dei sottosistemi che controllano l’equilibrio (correzione visus, udito);
- modificare lo stile di vita incoraggiando l’attività fisica;
- creare percorsi sicuri nell’ambito domestico per ridurre il rischio di caduta in casa:
 - * rimuovere gli oggetti in cui si possa inciampare (quali carta, libri, vestiti e scarpe) da scale e luoghi in cui si cammina;
 - * installare corrimano e luci su tutte le scale;
 - * rimuovere piccoli tappeti o utilizzare del nastro biadesivo per impedire ai tappeti di scivolare;
 - * mantenere gli oggetti di uso frequente in armadi che si possano raggiungere con facilità senza utilizzare uno sgabello;
 - * mettere maniglioni dentro e accanto alla vasca o alla doccia e accanto al gabinetto;
 - * utilizzare tappetini antiscivolo nella vasca da bagno e nella doccia;
 - * migliorare l’illuminazione nella casa;
 - * indossare scarpe sia all’interno che all’esterno della casa, evitare di andare a piedi nudi o indossando pantofole;
 - * consultare il medico di famiglia se ci si sente instabili o se si avverte girare la testa.

Quest'ultimo punto ha assunto ad oggi una importanza rilevante poiché la vertigine acuta viene annoverata tra le più frequenti cause di aumentato rischio di caduta del paziente anziano costituendo anche un grave problema socio-economico per la collettività, tanto da essere trattato tra i temi di attenzione delle linee guida emanate da diversi organismi nazionali per la prevenzione in campo sanitario (National Institute for Clinical Excellence-NICE, Jan 2016, ISS PNLG 13 Prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani – aggiornamento maggio 2009).



Flow chart 1: Approccio al paziente anziano con vertigine acuta.

BEDSIDE EXAMINATION OF ACUTE VERTIGO IN THE ELDERLY

*G. Debeneditis, V. De Ceglie,
F. Barbara, M. Barbara, G. Asprella Libonati*

The body changes with aging because changes occur in organs, apparatuses and systems and in so doing they inevitably modifies all the correlated functions. Therefore, all the spatial orientation and equilibrium mechanisms are profoundly modified in both static and dynamic conditions. However, we must distinguish between “physiological” senescence and aging pathologies. Brain neurochemistry modifications due to senescence, apoptosis Vs Nerve Growth Factor (NGF) interactions, neural cell modifications due to aging and oxidative stress activity, auto-immune functions and mast cell activity correlations influence the clinical aspects of acute vertigo in old patients. Furthermore, we must take account of lifestyles changes in the elderly, including, for example, lower ability to physical exercise and staying in bed for too long, associated with prolonged assumption of SNC depressant drugs, which retard functional recovery of any “vestibular” deficit.

A careful clinical history is the first step in approaching elderly patient suffering from acute vertigo evaluating the two following aspects:

1. physical conditions

- comorbidities, cervical spine and body's reduced mobility, central and peripheral neuropathies, micro and macro-circulation dysfunctions, orthopaedic and spine surgery's sequelae;
- concomitant therapies, drugs acting on CNS such as antidepressants, benzodiazepines, self-prescription of vestibulo-suppressors (e.g. thiethylperazine);
- the old patient is often suffering from arthropathy, the cervical spine stiffness can interfere with head impulse test (HIT, HST), hip prosthesis or other orthopaedic devices may interfere with searching for positional/positioning nystagmus. It must be considered whether to perform the bedside examination with or without glasses in patients with any visual acuity deficit corrected by diopter lens.

2. Cognitive status, and associated sensory deficits (auditory, visual).

Investigate on:

- cognitive level with spatiotemporal orientation, dementia, hearing loss, neurological deficits, communication skills, visual acuity;

- assess the understanding level also according to the educational level;
- use simple and well understandable terms taking the history from the patient, simply describing the symptoms, even with using synonyms, so to be sure that the patient is able to clearly understand and effectively describe his/her spinning sensation (rotatory: subjective/objective, unsteadiness/dizziness).

Taking the clinical history can also be facilitated by any patient's relatives, it must search for any predictor signs, causal relationships, trigger factors, vertigo onset modality, delay between vertigo onset and subsequent clinical evaluation, symptoms' quality (dizziness, postural instability), symptoms' duration, their progress in time, any hearing and/or neurologic associated symptoms.

Causes

1. Age related vestibular system physiological changes: VOR responses, both linear and angular, are decreased due to the decrement of hair cells of the labyrinthine maculae and ampullary cupulae in the elderly. Neurons and synapses are reduced in the SNC such a condition decreases the functional recovery through vestibular adaptation, substitution, and spontaneous VOR recovery. Moreover, the increased otoliths degeneration with higher turnover of otoconia increases the risk of developing BPPV.
2. The vestibular system pathologies related to circulatory problems increases proportionally with age. Vascular vertigo, BPPV due to maculae microcirculation damage, cupulopathy due to microcirculation damage in course of hypertensive crisis (light/heavy cupula) (Asprella Libonati, 2016), unilateral or bilateral labyrinthine deficit, the latter most often due to vascular causes, labyrinthine stroke, bilateral ototoxicity by decreased drugs metabolism, late-stage Ménière disease with recurring drop attacks due to Tumarkin crisis, central neurological disorders and vestibular migraine, although this latter typically shows improvement of symptoms in the elderly.
3. Age related changes of other balance subsystems: presbyopia often with dioptric correction lens narrowing the vision field and the focal length, hearing loss with stereophonic sound perception loss and lowered speech discrimination score. Age-related cognitive and mnemonic decline, neural plasticity deterioration. Aging changes in the musculoskeletal system, reduced joint mobility, causes a lengthen-

ing of response times and slower actions. Loss of somatic sensory input with decreased tactile, vibration and kinaesthetic sense.

4. Age-related comorbidity of other balance subsystems: vision (cataract, glaucoma, chorioretinopathy), peripheral neuropathy (diabetic or vascular), aging disease of the musculoskeletal system (osteoarthritis, arthritis, fracturative lesions, etc.).
5. Lifestyle changes in old age population: reduced physical activity often associated with social isolation and marginalization.
6. Self-medication with long term drugs intake for other age-related diseases (metabolic disorders, regressive diseases of the CNS, insomnia, cardio-circulatory diseases, etc.).

Bedside examination

The bedside examination of the elderly patient with acute vertigo must consider the degree of patient's compliance and the patient's movement abilities. A nystagmus-based strategy should be always adopted, such as the "strategy of the minimum stimulus" for BPPV (Asprella Libonati, 2003), in order to evoke the lowest neurovegetative response, in so doing it is easier to complete the bedside examination.

A practical diagnostic procedure in elderly patients is described below.

1. Segmental-tonic deviations evaluation:

- extended arms test;
- finger to nose test (it is done in sitting position in: paraplegic patients, patients with hypomobility of lower limbs, and with orthopaedic implants/prosthesis);
- Romberg test (with close supervision of medical and paramedical staff, risk of falling);
- Fukuda-Unterberger test (asking the patient for moving the feet up not much, with close supervision of medical and paramedical staff, risk of falling).

2. Spontaneous/positional Nystagmus (SPN) Evaluation

Using Frenzel glasses or Videonystagmoscope (VNS) and taking into account the spontaneous/positional nystagmus characteristics related to age (table 1).

The SPN is observed in 7 static positions plus 4 dynamic positionings (see chapter 5 – Asprella Libonati):

- Head Pitch Test seated (HPTs)

It is performed in upright position slowly flexing and extending the patient's head on the pitch plane, according to the patient's cervical

	YOUNG/ADULT	EDERLY
Amplitude	Larger	Smaller (usually less intense)
Grade Alexander	III	II (usually less intense)
Visual fixation	Inhibited	Inhibition Deficit (lower inhibition)
Persistence	Lower	Higher (longer duration)

Table 1: The spontaneous/positional nystagmus characteristics related to age

spine degree of mobility. The HPTs allows to detect the presence of a pseudo-spontaneous nystagmus, and in so doing to make the differential diagnosis between a LSC BPPV from an acute unilateral vestibular loss, e.g. due to a vestibular neuritis (Asprella Libonati 2008, 2014).

- **Seated to Supine test and supine static positions**

It is performed bringing the patient supine with his/her head in the middle on the bed, subsequently, only if possible, in **Rose** position (central head-hanging position). In patients having marked neck stiffness, hump or pronounced kyphosis of the thoracic spine, it may be helpful to place a pillow (or other upward) under the thoracic/lumbar area in order to have any, albeit minimal, neck hyperextension. We proceed rotating the patient's head from side to side in the supine position, if the physical conditions allow to do such a movement, otherwise we move the bust in case of cervical stiffness.

- **Positioning tests**

The positioning tests and any required liberatory maneuvers should be always performed keeping in mind the fragility of the elderly patient and his/her degree of compliance to the maneuvers:

- Dix-Hallpike maneuver for PSC or ASC BPPV with subsequent Epley liberatory maneuver CRP (or reversed Epley maneuver for ASC). It is recommended to evaluate using the Semont diagnostic and liberatory maneuver in patients with cervical stiffness.
- The Pagnini-McClure maneuver (Supine Head Yaw Test) is used to diagnose LSC BPPV. We suggest to help the patient with neck stiffness rotating the chest in order to amplify the head rotation. We recommend to choose the most proper manoeuvre, such as Gufoni or Vannucchi-Asprella maneuver, treating patients with any physical disabilities such as obesity, paraplegics or hypomobility of lower limb. It is suitable to choose classic bar-

becue rotation maneuvers (Lempert, Baloh) in patients with neck stiffness, helping him/her by rotating all the body.

- **Impulsive Tests**

The head impulsive tests should be performed turning the head only 10-20 degrees, not a large angle:

- Head Shaking Test (HST) performed on both horizontal and vertical plane (the latter more difficult);
- Head Impulse test (HIT) performed on both horizontal and vertical plane (more difficult in the vertical plane).

- **Hyperventilation – induced Nystagmus**

Invite the patient to perform deep and continue inhalations to 60-70 sec. observing eye movements. The test is POSITIVE if are present:

- at least 5 nystagmus' fast phases for a period of at least 5 seconds,
- inhibitory changes or reinforcement of existing nystagmus.

It is useful in the differential diagnosis of many diseases such as acute vestibular deficit, neuroma of VIII cranial nerve, Minor Syndrome, Multiple Sclerosis, Cerebellar Disorders (see chapter 14 – Califano). The elderly patient is frequently affected by COPD and/or cardio-circulatory diseases that could obstacle the hyperventilation test execution.

- **Vibratory Test**

It is easy to perform and usually well tolerated by elderly patients. It is realized placing a vibrating device on the mastoid process (60-120 Hz) and in so doing by providing a stimulus for a period of 5-10 seconds per each side. The test is positive either a nystagmus appears or any pre-existing nystagmus changes (see chapter 12 – Neri).

- **Ocular Tilt Reaction**

Is the reflex which allows to maintain the right gravitational orientation of eyes during head inclination in the sagittal plane. (e.g.: biker in curve). It represents the normal compensatory response to a peripheral vestibular damage (usually utricular damage). This test has three components to be assessed: the position of the Head (Head Tilt), the presence or absence of pupillary axis asymmetry with simultaneous presence of healthy side eye ipertropia and the Ipotropia in the other one (Skew Deviation), the presence of cyclo-ocular torsion (see chapter 11 – Marcelli).

- **Subjective Visual Vertical**

It shows the ability of the patient to indicate his/her perception of verticality in absence of any other visual cues. This test is easy to

perform, better in sitting position in elderly patients (see chapter 9 – Messina).

- **HINTS, STANDING protocols**

The stroke incidence is universally known as progressively increasing with age, reaching the highest value over 85 years old. 75% of strokes affects people over 65 years. The prevalence rate of stroke in the Italian elderly population (aged 65-84 years) is 6.5%, and is slightly higher in men (7.4%) than in women (5.9%). Therefore, the bedside examination of acute vertigo in the elderly patient should be improved using some standardized protocol for the differential diagnosis between peripheral from central acute vertigo, such as HITNS or STANDING (table 2) (Kattah, 2009; Vannucchi, 2014) (see chapter 18 – Vannucchi).

- **Therapy and prevention of fall risk in the elderly**

It is useful to minimize the drug assumption in elderly patients to avoid any possible drug interactions with other concurrent therapy. The therapeutic protocol suggested in the elderly patient is:

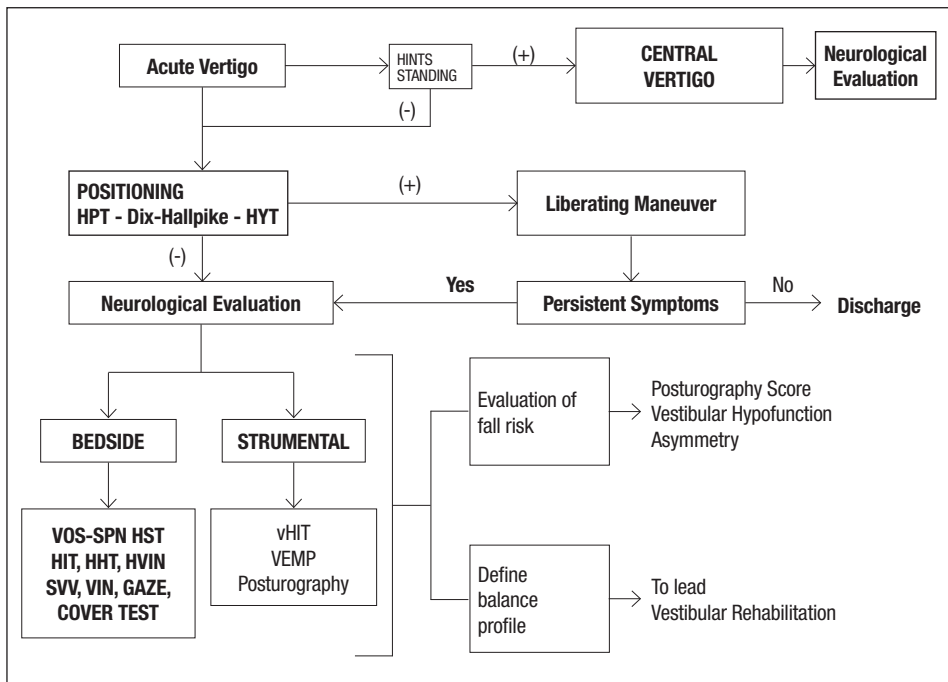
- rehabilitative therapy (vestibular and motor rehabilitation, the “minimum stimulus strategy” in case of BPPV);
- drugs use rationalization (evaluating for any interactions with chronic therapies);
- improvement of other balance subsystems inputs (visual acuity correction, hearing aids);
- changes lifestyle promoting physical activity;
- reate safe routes to reduce the risk of falling at home:
 - * removing things you can trip over (such as papers, books, clothes, and shoes) from stairs and places where you walk.
 - * installing handrails and lights on all staircases;

	PERIPHERAL VERTIGO	CENTRAL VERTIGO
HIT	Positive	Negative
NYSTAGMUS	Horizontal-torsional Visual fixation inhibition	Bidirectional Gaze direction changing Visual fixation inhibition deficit
SKEW DEVIATION	Cover test negative	Cover test positive
MARCHING	Unstable	Ataxic

Tab. 2

- * removing small throw rugs or use double-sided tape to keep the rugs from slipping;
- * keeping items you use often in cabinets you can reach easily without using a step stool;
- * putting grab bars inside and next to the tub or shower and next to your toilet;
- * using non-slip mats in the bathtub and on shower floors;
- * improving the lighting in your home;
- * wearing shoes both inside and outside the house, avoid going barefoot or wearing slippers;
- * ask your doctor for any spinning sensation and if you are feeling dizzy.

This last point has great importance today, as the acute vertigo is considered one of the most frequent causes increasing risk of fall in elderly patients. This latter represents a serious social and economic problem for the community, and it is included in the guidelines of many national healthcare organizations (National Institute for Clinical Excellence NICE, Jan 2016, ISS PNLG 13 – updated May 2009).



Flow chart 1: Management of acute vertigo in the elderly.

Bibliografia/References

1. Asprella Libonati G. Il compenso Vestibolare nell'anziano. *Otorinolaringologia* 2005 settembre;55(3):159-63.
2. Asprella Libonati G, Gagliardi G, et al. "Step by step" treatment of lateral semicircular canal canalolithiasis under videonystagmoscopic examination. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003 Feb;23(1):10-5.
3. Asprella-Libonati G. Pseudo-Spontaneous nystagmus: a new clinical sign to diagnose the affected side in Lateral Semicircular Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008;28:73-78.
4. Asprella-Libonati G. Lateral canal BPPV with Pseudo-Spontaneous Nystagmus masquerading as vestibular neuritis in acute vertigo: a series of 273 cases. *Journal of Vestibular Research* 2014;24:343-349.
5. Baloh RW, Ying SH, Jacobson KM. A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch Neurol* 2003 Jun;60(6):835-9.
6. Baloh RW, Honrubia V. Gait disorders in older people. In: Baloh RW, Honrubia V eds. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. 3rd ed. Oxford University Press, New York 2001; p. 124.
7. Baloh RW, Honrubia V. Vestibular loss in the elderly. In: Baloh RW, Honrubia V eds. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. Oxford University Press, 3rd ed, New York 2001; p. 386.
8. Black SE, Maki BE, Fernie GR. Aging, imbalance, and falls. In: Sharpe JA, Barber HO eds. *The Vestibulo-ocular reflex and vertigo*. Raven Press, New York, 1993.
9. Brandt T. Vertigo, dizziness, and falls in the elderly. In: Brandt T. ed. *Vertigo. Its Multisensory Syndromes*. Chp. 27th, Springer – Verlag, New York, 1999.
10. Curthoys IS, Halmagyi GM. How Does the Brain Compensate for Vestibular Lesions? In: Baloh RW, Halmagyi MG eds. *Disorders of the Vestibular System*. Oxford University Press, New York, 1996.
11. Dufour A, Carriero MR. Aspetti clinici dell'invecchiamento del sistema vestibolo visuo oculomotore. In: *La patologia dell'orecchio dell'anziano*. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
12. Fife TD, Baloh RW. Disequilibrium of unknown cause in older people. *Ann Neurol* 1993 Nov;34(5):694-702.
13. Guidetti G. I disturbi dell'equilibrio nell'anziano. In: Guidetti G. *Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio*. Marrapese ed, Roma, 1996.
14. Halmagyi GM, Curthoys IS. Clinical changes in vestibular function over time after lesions: the consequences of unilateral vestibular deafferentation. In: *Vestibular rehabilitation*. SJ. Herdman ed. F.A. Davis Company, Philadelphia 1994.
15. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009 Nov;40(11):3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234. Epub 2009 Sep 17.
16. Kristinsdottir EK, Fransson PA, Magnusson M. Changes in postural control in healthy elderly subjects are related to vibration sensation, vision and vestibular asymmetry. *Acta Otolaryngol* 2001 Sep;121(6):700-6.

17. Laudadio P, Vicini C. La posturografia nel paziente anziano. In: La patologia dell'orecchio dell'anziano. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII Congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
18. Manfrin M, Bertone F, Mira E. I problemi dell'equilibrio nell'età avanzata. In: Aggiornamenti di vestibologia. Atti congressuali. Ed. Grunenthal-Formenti. Fiuggi 5-6 marzo 2004.
19. Modugno GC. L'evoluzione del concetto di "Compenso vestibolare Centrale": la "rivoluzione" indotta dagli studi di Curthoys & Halmagyi. *Otoneurologia* 2000.
20. Montalcini RL, Comelli C, Skaper SD. Le basi neurobiologiche dell'invecchiamento dei sistemi sensoriali e dei processi cognitivi. In: La patologia dell'orecchio dell'anziano. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII Congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
21. Mosca F, Leone CA. L'equilibrio nel soggetto anziano. In: La patologia dell'orecchio dell'anziano. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII Congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
22. Mosca F, Sicignano S, Cutillo P, Leone CA. I programmi riabilitativi nella vertigine dell'anziano. In: La patologia dell'orecchio dell'anziano. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII, Congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
23. NICE Guidelines. Falls. The assessment and prevention of falls in older people. Clinical Guideline 21. November 2004 Developed by the National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Published by the National Institute for Clinical Excellence, London, 2013.
24. Norrè ME, Forrez G, Beckersa. Vestibular dysfunction causing instability in aged patients. *Acta Otolaryngol* 1987;104:50.
25. Paige GD. Aging and equilibrium: the vestibulo-ocular reflex and posture. In: The vestibulo-ocular reflex and vertigo. Sharpe JA, Barber HO. eds. Raven Press, New York, 1993.
26. Piemonte M. La senescenza del sistema vestibolare: fattori eziologici. In: La patologia dell'orecchio dell'anziano. A cura di Grande F, Leone CA. Relazione ufficiale LXXXIII Congresso nazionale SIO, Pacini ed, Milano, 1996.
27. Pompeiano O, Tononi G. Basi fisiologiche dell'equilibrio e del compenso vestibolare. In: La rieducazione vestibolare. Atti IX Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica. Comitato Simposi Scientifici Formenti S.p.A., Milano 1989.
28. Vanni S, Pecci R, Casati C, Moroni F, Risso M, Ottaviani M, Nazerian P, Grifoni S, Vannucchi P. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014 Dec;34(6):419-26.
29. Vannucchi P. Aspetti soggettivi e oggettivi della vertigine nell'anziano. In: Diagnosi e trattamento dei disturbi dell'equilibrio nell'età evolutiva ed involutiva. A cura di Cesarani A, Alpini D. Bi & Gi ed, Milano 1990.
30. Zee DS. Vestibular Adaptation. In: Vestibular rehabilitation. Herdman SJ. ed. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1994.

**LA BEDSIDE EXAMINATION
NELLA STORIA DELLA VESTIBOLOGIA**
E. Mira, S. Quagliari, E. Rebecchi

Bedside vestibular examination è un termine in lingua inglese che possiamo tradurre alla lettera come “esame vestibolare al letto del paziente” ed, in senso più lato, come “esame vestibolare clinico”, in contrapposizione ad “esame vestibolare strumentale”. Il primo articolo scientifico nel cui titolo è riportato esattamente questo termine si deve a Walker e Zee nel 2000¹, ma l’espressione *Bedside Examination of the Vestibular System* già si trova alla testa di un capitolo del trattato di Baloh e Honrubia *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System* del 1979².

Possiamo concludere che il concetto di esame vestibolare *bedside* nasce nel mondo anglosassone verso la fine degli anni '70. È questo un momento di transizione nella storia della vestibologia: da un lato i medici realizzano che le informazioni sulla funzione del sistema vestibolare ricavabili da una analisi esasperata della morfologia del nistagmo, rilevato con l’elettronistagmografia, o dalla applicazione di stimolazioni sofisticate e di difficile realizzazione nella pratica quotidiana, come quelle rotatorie anche nelle ultime versioni di stimolazioni sinusoidali armoniche multifrequenziali, sono di scarsa rilevanza clinica, dall’altro i ricercatori, attraverso la sperimentazione su animali di laboratorio, l’attenta osservazione di condizioni patologiche e la formulazione di modelli matematici, vanno raccogliendo una messe di dati innovativi sulla fisiologia e fisiopatologia del sistema vestibolare periferico e centrale.

Gran parte di questi dati sono raccolti nei due volumi della monumentale opera del 1974 *Vestibular System* nell’*Handbook of Sensory Physiology* di HH Kornhuber³ e si ritrovano successivamente nel già citato trattato di Honrubia e Baloh² ed in quelli di Leigh e Zee *The Neurology of Eye Movements*⁴ e di Th Brandt *Vertigo*⁵.

I principi guida della *bedside vestibular examination* si possono così riassumere:

- approcciare ogni paziente con disturbi vertiginoso-posturali di sospetta origine vestibolare con una prima valutazione de suo stato generale e quindi con una approfondita anamnesi che definisca la sua storia clinica e analizzi le caratteristiche di tali disturbi – natura (vertigine vs *dizziness* vs instabilità vs oscillopsia), andamento cronologico (episodio unico o episodi ripetuti), durata (secondi, minuti, ore, giorni), presenza di fattori scatenanti, con particolare riferimenti

a quelli posizionali, presenza di sintomi associati, con particolare riferimento a quelli neurologici, audiologici e oftalmologici – nel tentativo di inquadrarli nelle principali patologie vestibolari periferiche o centrali;

- ridurre al minimo la strumentazione, praticamente limitata ai soli occhiali di Frenzel;
- ricercare sistematicamente i segni statici e dinamici di funzionamento o malfunzionamento del sistema vestibolare, analizzando le caratteristiche delle sue tre uscite: vestibolo-corticale, vestibolo-spinale e vestibolo-oculare.

A tutt'oggi, come vedremo nella rassegna storica che fa seguito a queste righe, la gran parte dei test costitutivi della *bedside* si basa sull'osservazione e lo studio del nistagmo e dei movimenti oculari, via finale comune non solo dell'input vestibolare, ma anche di quello propriocettivo, visivo (con i movimenti saccadici, di *smooth pursuit* ed ottococinetici) e volontario.

Più limitati sono i test relativi all'uscita vestibolo-spinale, che sostanzialmente riprendono prove già messe a punto alla fine dell'ottocento o nei primi decenni del novecento, come la prova di Romberg, delle braccia tese, della marcia a stella, dello *stepping test*⁶⁻¹² e praticamente limitato al test della verticale visiva soggettiva proposto sulla base di precedenti osservazioni di Friedmann¹³, da Dieterich e Brandt nel 1993¹⁴ e successivamente da Bohmer e Rickenmann nel 1995¹⁵ per lo studio dell'uscita vestibolo-corticale.

Lo studio del nistagmo spontaneo-posizionale, nelle cinque posizioni classiche (seduto, supino, fianco destro, fianco sinistro, posizione di Rose), ha portato all'individuazione e del significato dapprima del nistagmo da deviazione dello sguardo (*gaze evoked nystagmus*)¹⁶⁻¹⁷, quindi del nistagmo di rimbalzo (*rebound nystagmus*)¹⁸ e del nistagmo verso il basso (*downbeat nystagmus*)¹⁹⁻²¹.

Altre forme di nistagmo successivamente individuate, non propriamente spontanee ma evidenziate da movimenti della testa o da particolari tipi di stimolazione e che devono essere ricercate nel corso della *bedside* sono l'*head shaking nystagmus* rilevato da Hain et al nel 1987²², il nistagmo da iperventilazione²³⁻²⁴ e il nistagmo da vibrazione²⁵, i nistagmi indotti dalla pressione sul trago o dalla manovra di Valsalva per la ricerca di una sindrome da deiscenza del canale semicircolare superiore²⁶.

Della stessa categoria di nistagmi indotti sono i nistagmi di posizione/posizionamento, la cui ricerca fa parte integrante della *bedside* per la diagnosi delle diverse forme di vertigine parossistica posizionale da canale/cupolo-litiasi, nistagmi da ricercare quanto meno con le classiche mano-

vre di Dix-Hallpike²⁷ per la forma del canale semicircolare posteriore e di Pagnini-McClure²⁸⁻²⁹ per la forma del canale semicircolare laterale.

Negli stessi anni in cui con lo studio delle diverse forme di nistagmo si approfondivano le possibilità diagnostiche sulla funzione dei canali semicircolari, lo studio degli atteggiamenti tonici degli occhi e del capo apriva la strada alla diagnosi della funzione delle macule del sacculo e dell'utricolo: gli articoli principe in questo campo sono quelli di Westheimer e Blair del 1975³⁰ e di Halmagyi et al del 1979³¹, che individuano il quadro della *ocular tilt reaction (OTR)*.

È del 1988 la pubblicazione ad opera di Halmagyi e Curtoys³² di un articolo assolutamente innovativo "*A clinical sign of canal paresis*" che costituisce uno dei cardini della *bedside vestibular examination*. In questo articolo, sulla base dei principi della seconda legge di Ewald, viene messo a punto un test, oggi noto come test di Halmagyi-Curtoys o test dei saccadici compensatori o *head impulse test*, che permette di individuare il malfunzionamento di uno o di entrambi i canali semicircolari laterali. Negli anni successivi il test è stato oggetto di infinite pubblicazioni che tra l'altro ne hanno esteso l'applicazione ai canali verticali e ne hanno analizzato la differente risposta nelle patologie vestibolari periferiche e centrali, ed infine, al di fuori della classica *bedside*, ne hanno consentito la rilevazione con tecnica videooculografica (*video head impulse test*)³³. Il test consente una valutazione dinamica della funzione del VOR nel suo ambito specifico di attività, le alte frequenze di stimolazione, e viene praticamente a sostituire la classica stimolazione termica del labirinto, stimolazione peraltro di interesse limitato nell'ambito della *bedside* e ridotta a valori minimali³⁴. Un test analogo, l'*head heave test*, è stato messo a punto da Ramat, Zee e Minor nel 2001³⁵ per la valutazione della funzione otolitica.

Un altro test *bedside*, meno diffuso nel nostro paese, ma pure di grande utilità per la valutazione della funzionalità del riflesso vestibolo-oculomotore soprattutto nelle forme di vestibolopatia bilaterale è quello della acuità visiva dinamica (AVD) sviluppato da Longridge e Mallison nel 1987³⁶ e successivamente da Demer, Honrubia e Baloh nel 1994³⁷.

Ad oltre 30 anni dalla sua nascita e particolarmente nel caso della vertigine acuta o *acute vestibular syndrome (AVS)*, la *bedside vestibular examination* rivela la sua grande validità ai fini diagnostici. Il complesso di segni di alterata motilità oculare, definiti con l'acronimo *HINTS (Head Impulse-Nystagmus-Test of Skew deviation)* consente di discriminare tra una vestibolopatia acuta periferica (*APV: acute peripheral vestibulopathy*), tipicamente una neurite vestibolare, ed una pseudo-neurite causata da uno *stroke* nel distretto vertebro-basilare. Kattah, Newmann-Toker ed altri ricercatori della Johns Hopkins University di Baltimora, in un magistrale

articolo sulla rivista *Stroke* del 2009³⁸⁻³⁹ documentano come una normalità del test impulsivo di Halmagyi-Curtoys, la presenza di un nistagmo spontaneo con caratteri di centralità (orizzontale *gaze evoked*, verticale, torsionale) ed uno slivellamento oculare (*skew deviation*, con o senza una OTR completa) consentono, entro 72 ore dall' esordio della sintomatologia, una diagnosi di *stroke* più sicura di quella offerta da una RMN.

È verosimile che gli ulteriori approfondimenti delle conoscenze di anatomia, fisiologia e fisiopatologia del sistema vestibolare periferico e centrale che si avranno negli anni a venire, porteranno all'individuazione di nuovi test clinici, basati prevalentemente sullo studio dei movimenti oculari e del riflesso vestibolo-oculomotore, che ulteriormente potenzieranno la *bedside vestibular examination*.

BEDSIDE EXAMINATION IN THE HISTORY OF VESTIBOLOGY

E. Mira, S. Quagliari, E. Rebecchi

The English-language expression “bedside vestibular examination” can be literally translated into Italian as *esame vestibolare al letto del paziente* and, more broadly, *esame vestibolare clinico* (clinical vestibular examination), as opposed to *esame vestibolare strumentale* (instrumental vestibular examination). The first scientific paper in which the expression was used in the title was Walker and Zee in 2000¹, but the wording ‘bedside examination of the vestibular system’ had already appeared at the head of a chapter in Baloh and Honrubia’s classic text *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*, published in 1979².

We can assume that the concept of bedside vestibular examination arose in the English-language world in the late 1970s. This was a time of transition in the history of vestibology: on the one hand, physicians were realizing that the information on the function of the vestibular system that could be gathered from detailed morphological analyses of nystagmus as obtained from electronystagmography or through sophisticated methods of stimulation that are hardly applicable in everyday practice, such as rotational testing, even in the most recent versions of multifrequential harmonic sinusoidal testing, are of little clinical significance, on the other, thanks to experimentation on laboratory animals, the careful observation of pathological conditions and the development of mathematical models, scientists were putting together a wealth of innovative information on the physiology and pathophysiology of the peripheral and central vestibular system.

Much of this knowledge can be found in the two tomes of the monumental work published in 1974 by H.H. Kornhuber, *Vestibular System (Handbook of Sensory Physiology)*³ and later in the above-mentioned treatise by Honrubia and Baloh² and in the books by Leigh and Zee (*The Neurology of Eye Movements*)⁴ and Th. Brandt (*Vertigo*)⁵.

The guiding principles of *bedside vestibular examination* can be summarized as follows:

- contextualize the disorders in the patient’s clinical history, through an accurate reconstruction of his/her medical history with particular reference to the main peripheral and central vestibular pathologies. This analysis also includes the characteristics of the symptoms (vertigo vs dizziness vs imbalance vs oscillopsia), their chronologi-

cal order (one episode, more episodes), their duration (seconds, minutes, hours, days), the triggering factors, the audiological, neurological, ophthalmological associated symptoms;

- minimize instrumentation, in practice using only Frenzel goggles;
- systematically search for static and dynamic signs indicating whether the vestibular system is functioning correctly or not by analyzing the characteristics of its three outputs: the vestibulo-cortical, the vestibulo-spinal and the vestibulo-oculomotor.

Up to now, as we shall see in the historical review that follows, most of the basic texts on bedside examination refer to the observation and study of nystagmus and eye movements, the common final pathway not only of vestibular inputs but also of the proprioceptive, visual (saccadic movements, smooth pursuit and optokinetic movements) and voluntary ones. Less numerous are tests regarding the vestibulo-spinal output. These tests basically resume methods that were developed during the late 19th century and the first decades of the 20th century, such as the Romberg test, the past pointing test, the star walking test, the stepping test⁶⁻¹². For the study of the vestibulo-cortical output they are in practice limited to the subjective visual vertical test suggested, on the grounds of previous observations by Friedmann¹³, by Dieterich and Brandt in 1993¹⁴ and again by Bohmer and Rickenmann in 1995¹⁵.

The study of spontaneous-positional nystagmus in the five classic positions (seated, supine, right side, left side, Rose's position) has allowed to identify and understand the significance of gaze-evoked nystagmus¹⁶⁻¹⁷, and then of rebound nystagmus¹⁸ and downbeat nystagmus¹⁹⁻²¹.

Other forms of nystagmus that were subsequently identified, not spontaneous but induced by movements of the head or by particular types of stimulation, that can be looked for in bedside examinations, are head shaking nystagmus detected by Hain et al in 1987²², hyperventilation-induced nystagmus²³⁻²⁴ and vibration-induced nystagmus²⁵, the nystagmus induced by pressure on the tragus or by performing the Valsalva manoeuvre in the presence of superior semicircular canal dehiscence syndrome²⁶.

The category of induced nystagmus also includes positional/positioning nystagmus, the investigation of which is an integral part of bedside examination for the diagnosis of the various forms of paroxysmal positional vertigo related to canalo/cupulo-lithiasis. These nystagmus are searched for using the traditional Dix-Hallpike manoeuvre²⁷ for forms involving the posterior semicircular canal and the Pagnini-McClure manoeuvre²⁸⁻²⁹ for those regarding the lateral semicircular canal.

In the same years when the study of the various forms of nystagmus was expanding the diagnostic possibilities concerning the function of the

semicircular canals, the study of the tonic attitudes of the eye and neck was opening the door to the diagnosis of the function of utricular and saccular maculae: the seminal papers in this field are those by Westheimer and Blair in 1975³⁰ and by Halmagyi et al in 1979³¹, in which the ocular tilt reaction (OTR) was outlined.

In 1988, Halmagyi and Curthoys³² published the groundbreaking paper “A Clinical Sign of Canal Paresis”, which has become a cornerstone in bedside vestibular examination. Based on Ewald’s second law, the paper described a test, now known as the Halmagyi-Curthoys test or head impulse test, which allows to detect dysfunctions in one or both the lateral semicircular canals. In the years that followed, the test was the subject of countless publications which, among other things, extended its application to the vertical canals and examined its response to peripheral and central vestibular pathologies and, lastly, outside of classic bedside applications, allowed its association with video oculography³³. The test allows a dynamic evaluation of the function of the VOR in its specific domain of activity, high-frequency stimulation, and basically replaces the classic caloric stimulation of the labyrinth, which in any case is hardly feasible in bedside examination³⁴. A similar test, the head heave test, was developed by Ramat, Zee and Minor in 2001³⁵ to assess otolithic function.

Another bedside test, which is less common in our country but very useful in assessing the functionality of the vestibulo-ocular reflex, especially in relation to forms of bilateral vestibulopathy, is the dynamic visual acuity (DVA) test, developed by Longridge and Mallison in 1987³⁶ and then by Demer, Honrubia and Baloh in 1994³⁷.

Thirty years after its development, and especially when dealing with acute vestibular syndrome (AVS), bedside vestibular examination remains an extremely valuable resource for diagnostic purposes. The set of signs of impaired ocular motility collectively referred to as HINTS (Head Impulse–Nystagmus–Test of Skew deviation) help to discriminate between an acute peripheral vestibulopathy (APV), typically a vestibular neuritis, and a pseudo-neuritis caused by a vertebro-basilar stroke. In a brilliant article published in the journal *Stroke* in 2009³⁸⁻³⁹, Kattah, Newmann-Toker and other researchers of the Johns Hopkins University in Baltimore show that a normal response to the Halmagyi-Curthoys head impulse test, the presence of central spontaneous nystagmus (horizontal gaze-evoked, vertical, torsional) and ocular skew deviation (with or without a full OTR) allows, with 72 hours from the onset of symptoms, to diagnose a *stroke* with greater certainty than with diffusion-weighted MRI.

It is very likely that future improvements in knowing and understanding the anatomy, physiology and pathophysiology of peripheral and cen-

tral vestibular system, will lead to the identification of new clinical tests based on the study of eye movements and the vestibulo-oculomotor reflex, which will further strengthen the bedside vestibular examination.

Bibliografia/References

1. Walker MF, Zee DS. Bedside vestibular examination. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:495-506.
2. Baloh RW, Honrubia V. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. 1976 First Edition, 1979 Second Edition, FA Davis Company, Philadelphia.
3. Kornhuber HH. *Handbook of Sensory Physiology. Vestibular System*. 1974 Springer-Verlag, New York.
4. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of eye movement*. 1983 First Edition, 1991 Second Edition. FA Davis Company, Philadelphia.
5. Brandt T. *Vertigo: its multisensory syndromes*. 1991 First Edition, 1999 Second Edition, Springer Verlag, London.
6. Romberg MH. *Lehrbuch der Nerven Krankheiten des Menschen*. 1946 A Dunker, Berlin.
7. Barany R. *Physiologic and Pathologie des Bogengangsapparates beim Menschen*. 1907 Franz Deuticke, Leipzig.
8. Barany R. *Neue Untersuchungsmethoden, die Beziehungen zwischen Vestibularapparat, Kleinhirn, Grosshirn and Ruckenmark betreffend*. *Wien med Wschr* 1910;60:2033.
9. Unterberger S. *Neue objective registrierbare Vestibularis-Korperdrehreaktion, erhalten durch Treten auf der Stelle: Der "Tretversuch"*. *Arch Ohr-Nas-u-Kehlk-Heilk* 1938;145:478.
10. Fukuda T. *The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex*. *Acta Otolaryngol* 1959;50:95-108.
11. Fukuda T. *Vertical writing with eyes covered: a new test of vestibular spinal reaction*. *Acta Otolaryngol* 1959;50:26-36.
12. Peitersen E. *Measurement of vestibulo-spinal responses in man*. In: Kornhuber HH (ed). *Handbook of sensory physiology*. Vol VI, Part 2. Springer-Verlag, New York, 1974.
13. Friedmann G. *The judgement of the visual vertical and horizontal with peripheral and central vestibular lesions*. *Brain* 1970;93:313-28.
14. Dieterich M, Brandt T. *Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive baintem signs*. *Ann Neurol* 1993;33:292-9.
15. Bohmer A, Rickenmann J. *The subjective visul vertical as a clinical parameter of a vestibular function in perpheral vestibular disease*. *J Vest Res* 1995;5:35-45.
16. Abel LA, Parker L, Daroff BD, Dell'Osso LF. *End-point nystagmus*. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 1978;17:539-44.
17. Baier B, Dieterich M. *Incidence and anatomy of gaze- evoked nystagmus in patients with cerebellar lesions*. *Neurology* 2011;76:361-5
18. Hood JD, Kayan A, Leech J. *Rebound nystagmus*. *Brain* 1973;96:507-26.
19. Cogan DG. *Downbeat nystagmus*. *Arch Ophtalmol* 1968;80:757-68.
20. Zee DS, Friendlich AR, Robinson DA. *The mechanism of downbeat nystagmus*. *Arch Neurol* 1974;30:227-337.

21. Baloh RW, Spooner JW. Downbeat nystagmus: a type of central vestibular nystagmus. *Neurology* 1981;31:304-10.
22. Hain TC, Fetter M, Zee DS. Head-shaking nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular lesions. *Am J Otolaryngol* 1987;8:36-47.
23. Bance ML, O'Driscoll M, Patel N, Ramsden RT. Vestibular disease unmasked by hyperventilation. *Laryngoscope* 1998;108:610-4.
24. Minor LB, Haslwater T, Straumann D, Zee DS. Hyperventilation induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Neurology* 1999;53:2158.
25. Hamann KF, Schuster EM. Vibration-induced nystagmus: a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL* 1999;61:74-9.
26. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol* 1998;124:249-58.
27. Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952;61:987.
28. Pagnini P, Nuti D, Vannucchi P. Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989;51:161-70.
29. McClure JA. Horizontal canal BPV. *J Otolaryngol* 1985;14:30-5.
30. Westheimer G, Blair SM. The ocular tilt reaction: a brainstem oculomotor routine. *Invest Ophthalmol* 1975;14:833-9.
31. Halmagyi GM, Gresty MA, Gibson WPR. Ocular tilt reaction with peripheral vestibular lesion. *Ann Neurol* 1979;6:80-3.
32. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737-9.
33. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009;73:1134-41.
34. Nelson JR. The minimal ice water caloric test. *Neurology* 1969;19:577-85.
35. Ramat S, Zee DS, Minor LB. Translational vestibulo-ocular reflex evoked by a "head heave" stimulus. *Ann N Y Acad Sci* 2001;942:95-113.
36. Longridge NS, Mallinson AI. The dynamic illegible E (DIE) test: a simple technique for assessing the ability of the vestibulo-ocular reflex to overcome vestibular pathology. *J Otolaryngol* 1987;16:97-103.
37. Demeter JL, Honrubia V, Baloh RW. Dynamic visual acuity: a test for oscillopsia and vestibulo-ocular reflex function. *Am J Otol* 1994;15:340-7.
38. Kattah J, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504-10.
39. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: a novel, evidence-based approach to diagnosing acute dizziness and vertigo. *Neurology* 2015;33:577-99.

torgraf

Finito di stampare nel mese di Aprile 2016
presso lo stabilimento tipografico della **torgraf**
S.P. 362 km. 15,300 - Zona Industriale - 73013 **GALATINA** (Lecce)
Telefono +39 0836.561417 - Fax +39 0836.569901
e-mail: stampa@torgraf.it

