

OTO

NEUROLOGIA

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO
DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

41

Marzo 2013

INFARTO CEREBELLARE E VERTIGINE ACUTA PERIFERICA: DUE REALTÀ A VOLTE INDISTINGUIBILI. COME ORIENTARE IL NOSTRO SOSPETTO CLINICO?

Augusto Pietro Casani, Iacopo Dallan, Niccolò Cerchiai, Riccardo Lenzi, Mirco Cosottini, Stefano Sellari-Franceschini

VERTIGINE IN NEUROPSICOLOGIA

Aldo Messina, Roberto Teggi, Antonella Ballacchino, Omar Gatti

VERTIGINI DA MALFORMAZIONI VASCOLARI

Francesco Ciodaro, Bruno Galletti, Alberto Liuzzo, Francesco Freni, Francesco Galletti

Focus on Ipoacusia Improvvisa

LA FUNZIONE EMATO-LABIRINTICA NELLA GESTIONE DELLA IPOACUSIA IMPROVVISA

OTO

NEUROLOGIA

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO
DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Aggiornamento periodico:

OTONEUROLOGIA

Marzo 2013 / n.41

Coordinamento Scientifico:

Giorgio Guidetti

Responsabile del Servizio di Audio-Vestibologia e Rieducazione Vestibolare
Azienda USL di Modena, Ospedale Ramazzini di Carpi (MO)
e-mail: g.guidetti@ausl.mo.it

Augusto Pietro Casani

Professore Associato
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e
di Area Critica Università di Pisa
e-mail: a.casani@ent.med.unipi.it

Marco Manfrin

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

Aldo Messina

Responsabile Ambulatorio Otoneurologia della Cattedra di Audiologia,
Azienda Universitaria Policlinico P. Giaccone di Palermo
email: aldo_odecon@libero.it

ISSN 2039-5590



MEDISERVE
EDITORIA & FORMAZIONE

Mediserve Editoria & Formazione

© 1999-2013 MEDISERVE S.r.l

Milano - Napoli

SOMMARIO

Infarto cerebellare e vertigine acuta periferica:
due realtà a volte indistinguibili.

Come orientare il nostro sospetto clinico? 2

Augusto Pietro Casani, Iacopo Dallan, Niccolò Cerchiai, Riccardo Lenzi,
Mirco Cosottini, Stefano Sellari-Franceschini

Vertigine in neuropsicologia 8

Aldo Messina, Roberto Teggi, Antonella Ballacchino, Omar Gatti

Vertigini da malformazioni vascolari 18

Francesco Ciodaro, Bruno Galletti, Alberto Liuzzo, Francesco Freni,
Francesco Galletti

Focus on

La funzione emato-labirintica nella gestione

della ipoacusia improvvisa 23

Errata Corrige

Si comunica che nel precedente numero 40 della rivista, nell'articolo "Disturbo di panico e sistema vestibolare" sono stati erroneamente pubblicati i nomi degli Autori. Si riportano gli Autori corretti:

Antonella Ballacchino¹, Francesco Martines¹, Salvatore Gallina²,
Riccardo Speciale²

¹Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi -
Unità Operativa di Audiologia - Direttore Prof. Enrico Martines

²Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche -
Sezione Otorinolaringoiatria - Direttore Prof. Riccardo Speciale

Infarto cerebellare e vertigine acuta periferica: due realtà a volte indistinguibili. Come orientare il nostro sospetto clinico?

Augusto Pietro Casani¹, Iacopo Dallan¹, Niccolò Cerchiai¹, Riccardo Lenzi¹, Mirco Cosottini², Stefano Sellari-Franceschini¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Unità di Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Pisa

²Dipartimento di Neuroscienze, Unità di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Pisa

Abstract

Obiettivi. Determinare la prevalenza dei casi di stroke cerebellare non diagnosticato in quadri clinici acuti sovrapponibili ad una vestibolopatia acuta periferica (APV) ed identificare le indicazioni cliniche utili per differenziare una APV da un infarto cerebellare che si manifesta solo con vertigini (pseudo-APV).

Study design. Serie di casi con chart review.

Ambientazione. Ospedale di alta specializzazione.

Materiali e Metodi. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su casi di sindromi vertiginose acute di supposta origine periferica che poi si sono rivelate essere uniche manifestazioni di infarto cerebellare durante gli ultimi 5 anni. Tutti i pazienti erano stati innanzitutto sottoposti ad una valutazione neurologica ed a una TC presso il pronto soccorso prima che presso il nostro reparto fosse eseguita una valutazione vestibolare "bedside".

Risultati. Abbiamo identificato 11 pazienti con pseudo-APV (2.8% di tutti i pazienti che si sono presentati presso la nostra unità lamentando vertigini acute).

In tutti i pazienti è stato registrato un nistagmo spontaneo (di tipo centrale in 2 casi).

L'Head Impulse Test (HIT) era negativo in 9 casi. Le crisi vertiginose hanno avuto una durata maggiore di 72 ore in 7 pazienti.

In 4 pazienti, si erano manifestati segni neurologici dopo 2-3 giorni dall'esordio delle vertigini.

La RMN ha mostrato 8 casi di infarto nel territorio di vascolarizzazione della PICA; solo in un paziente è stato rilevato un infarto dell'AICA; 2 pazienti avevano un ictus ischemico di un emisfero cerebellare.

Conclusioni. La diagnosi di pseudo-APV non è inusuale nella pratica otoneurologica. La presenza di instabilità moderata-grave e la persistenza di vertigini per più di 72 ore, integrati con i risultati dell'esame vestibolare "bedside", sono indicatori utili per poter riconoscere l'origine ischemica cerebellare di casi di vertigine acuta.

Parole chiave:

vertigine, sindrome vestibolare acuta, infarto cerebellare, diagnosi differenziale, pseudo vestibolopatia acuta periferica, nistagmo, bedside examination.

La vertigine acuta periferica (APV), la terza causa più comune di disturbo vestibolare periferico, rappresenta il 2.5% dei casi in un pronto soccorso.

L'APV è un disordine causato da un danno unilaterale acuto delle strutture periferiche vestibolari, che è caratterizzato da vertigini rotatorie di lunga durata (più di 24 ore), nistagmo spontaneo, instabilità posturale e sintomi neurovegetativi senza però segni di coinvolgimento cocleare e del tronco encefalo. L'eziopatogenesi dell'APV rimane ancora motivo di dibattito.

La neurite vestibolare è considerata la causa più frequente di APV. Un'origine ischemica della APV (pseudo-APV) è stata suggerita

sulla base della frequente associazione della APV con l'iperviscosità ematica, alterazioni del sistema emostatico o disfunzione a carico dell'endotelio microvascolare.

Le più comuni manifestazioni dell'ictus ischemico cerebellare sono vertigini e sensazione d'instabilità, ma solitamente ci sono anche altri segni e sintomi cerebellari associati. Nonostante questo, un ictus cerebellare focale, soprattutto nella zona di irrorazione della PICA, può simulare una APV, avendo la vertigine acuta come unica manifestazione.

La diagnosi precoce di pseudo-APV ha una duplice rilevanza, diagnostica e prognostica: prima di tutto, l'evoluzione verso un ampio

infarto cerebellare rappresenta una condizione clinica pericolosa che potrebbe determinare compressione del tronco encefalo ed aumento della pressione endocranica; in secondo luogo, una piccola percentuale di micro infarti cerebellari è solitamente causata da un embolo di origine cardiaca, spesso non individuato, il cui riconoscimento e trattamento possono prevenire un successivo infarto cerebellare o del tronco potenzialmente fatale.

Nonostante un recente studio di popolazione, su ampio campione, abbia mostrato che la presenza esclusiva di vertigini o sensazione d'instabilità o disequilibrio indirizzi verso una causa non cerebrovascolare, piccoli studi osservazionali stimano che quasi il 25% delle sindromi vestibolari acute potrebbe essere dovuto ad infarti della fossa cranica posteriore. Molte sono le difficoltà incontrate nel tentativo di stimare la frequenza di diagnosi errate di pseudo-APV, le cui conseguenze possono portare ad esiti avversi nel 40% dei casi. L'indisponibilità della RMN e la possibilità di risultati falsi negativi rendono l'esame otoneurologico a letto del paziente estremamente utile nella diagnosi precoce di pseudo-APV. Un punto chiave è che l'HIT si dimostra essere negativo nell'infarto cerebellare che si manifesta con vertigini isolate.

Abbiamo effettuato una revisione su una serie di pazienti recatisi presso il nostro dipartimento di ORL con diagnosi di APV per identificare le caratteristiche cliniche e le indagini che possono dimostrarsi utili per evitare errori nella diagnosi di pseudo-APV.

Pazienti e metodi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo includendo tutti i pazienti visitati negli ultimi 5 anni presso l'Unità di Otorinolaringoiatria dell'Università di Pisa (centro di riferimento terziario) con diagnosi di sindrome vertiginosa acuta di supposta origine periferica. I pazienti con vertigini ammessi al pronto soccorso, vengono sottoposti ad un esame obiettivo neurologico e in secondo luogo ad una TC cranio-encefalo senza mdc.

Se l'esordio clinico non comprende segni di un coinvolgimento centrale, il sospetto clinico orienta verso una APV ed il paziente è indirizzato ad un'Unità Otoneurologica dove verrà sottoposto ad una valutazione vestibolare "bedside", audiometria tonale e prove termiche. La *bedside examination* consiste nella ricerca di nistagmo spontaneo, del nistagmo evocato dallo sguardo eccentrico e quello posizionale (con o senza occhiali di Frenzel), *head shaking test* (HST) e HIT.

L'instabilità è valutata come segue: normale (il paziente è in grado di stare in posizione di Romberg stabilmente per 3 secondi con gli occhi aperti), moderata (il paziente non riesce a mantenere la posizione di Romberg per almeno 3 secondi con gli occhi aperti), e severa (il paziente non è in grado di stare in piedi senza aiuto). Abbiamo identificato 11 pazienti con sintomi clinici che simulavano APV e con una successiva diagnosi di infarto cerebellare; 9 casi erano arrivati alla nostra Unità direttamente dal pronto soccorso, mentre 2 persone erano state visitate dopo una precedente ospedalizzazione in una Unità di cura secondaria (dopo 5 e 23 giorni, rispettivamente, dall'esordio della vertigine acuta). Lo studio è stato concesso dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera Pisana.

Risultati

Negli ultimi 5 anni (2007-2011), 392 pazienti con APV si sono recati presso l'otoneurologia della nostra Unità Operativa. Ad 11 pazienti (2.8%), 6 donne e 5 uomini, di età compresa tra i 47 e 80 anni (età media 62.36) è stata successivamente diagnosticata una pseudo-APV. In tutti i casi, erano presenti vertigini rotatorie ad esordio improvviso, associate a sintomi neurovegetativi (nausea e vomito). 10 pazienti su 11 avevano 1 o più fattori di rischio cardiovascolari, come ipertensione arteriosa (8 casi), obesità (3 casi), diabete di tipo 2 (1 caso), fibrillazione atriale (1 caso), precedente infarto del miocardio (1 caso) ed iperlipidemia.

Tre pazienti lamentavano cefalea. Due lamentavano perdita di udito monolaterale: con esordio improvviso in un caso (paziente n.3), mentre l'altro (paziente n.7) aveva una pregressa diagnosi di malattia di Ménière e la perdita d'udito era considerata parte della storia naturale della malattia. L'esame neurologico e la TC effettuati al momento della crisi vertiginosa erano negativi in tutti i casi.

Solo 9 pazienti provenienti dal PS avevano un nistagmo spontaneo. In 7 casi, il nistagmo spontaneo (II grado in 5 pazienti, III in 2 pazienti) aveva le caratteristiche tipiche di una lesione periferica (direzione orizzontale, accentuato dall'HST). Una causa centrale era sospettata in 2 pazienti: in un caso (paziente n. 4) è stato registrato un nistagmo da sguardo eccentrico con cambio di direzione, e nell'altro (paziente n. 9) il nistagmo orizzontale unidirezionale nella posizione primaria di sguardo è diventato verticale *downbeating* con sguardo rivolto verso l'alto. L'HIT è stato effettuato in tutti i 9 pazienti: in 8 casi, era normale (no saccadi), mentre in un paziente (paziente n. 7) non era chiaramente negativo. L'instabilità era severa in 6 casi e moderata in 3. La durata delle vertigini acute con instabilità severa-moderata era di più di 72 h in 6 pazienti.

Due pazienti (paziente n. 10 e n. 11) erano stati visitati presso un'Unità diversa dalla nostra e al tempo della presentazione dell'APV avevano nistagmo spontaneo orizzontale unidirezionale. L'HIT era stato valutato solo nel paziente n. 10 ed era negativo. Quest'ultimo paziente si era recato presso il nostro centro 5 giorni dopo l'esordio delle vertigini, a causa della persistenza dei sintomi (atassia della marcia e vertigini) che non sembravano migliorare nonostante il trattamento con steroidi e vasoattivi. Il paziente n. 11 si era presentato alla nostra osservazione dopo 23 giorni dall'esordio acuto a causa della persistenza dell'instabilità, nonostante la scomparsa del nistagmo spontaneo. In questo caso, i test calorici normali associati ad una anamnesi positiva per lieve disartria durante l'esordio acuto (questo sintomo non era stato registrato durante la precedente ospedalizzazione) indicavano uno studio neuroradiologico dell'encefalo.

La persistenza di vertigini importanti e di instabilità dopo 72 ore dall'esordio e la presenza di disequilibrio moderato-grave rappresentano la principale indicazione per effettuare una RMN dell'encefalo; l'indicazione ad effettuare una RMN era rafforzata in 4 casi dalla presenza di segni neurologici focali ritardati (dopo 3-18 h dall'esordio delle vertigini) (3 pazienti mostravano atassia degli arti e 1 atassia arti e diplopia). La presenza di HIT normale (associato in due casi a nistagmo spontaneo di tipo centrale) rappresentava un'ulteriore indicazione alla RMN encefalo. I risultati della RMN (disponibili

in 1-6 giorni in 9 pazienti su 11; in 2 pazienti la RMN era stata effettuata dopo 35 giorni) mostravano in tutti i casi un infarto cerebellare. Due pazienti (paziente n. 7 e n. 9) avevano un'area ischemica di infarto cerebellare in sede emisferica. Il paziente n.3 mostrava un chiaro coinvolgimento del territorio irrorato dall'AICA. Nei restanti pazienti, l'area ischemica cerebellare era piuttosto limitata. Tutti sono stati indirizzati a un'Unità Neurologica. Ulteriori indagini dimostravano in 1 caso (paziente n. 5) una dissezione dell'arteria vertebrale, e in 2 casi (pazienti n. 6 e n. 11) infarti cerebellari cardioembolici (forame ovale pervio).

Discussione

Vertigini e disequilibrio sono i sintomi più comunemente riportati dai pazienti con infarto cerebellare isolato; nel 38% dei casi i pazienti non hanno altri segni di disfunzione cerebellare.

Diversi studi recenti hanno evidenziato come un ictus cerebellare possa mimare fedelmente un'APV. Solitamente, quando questo avviene, l'area ischemica è quella irrorata dal ramo mediale della PICA. Questo territorio include strutture chiave (nodulo e uvula) strettamente connesse con i nuclei vestibolari ipsilaterali e in collegamento diretto col labirinto. Cogliere le differenze tra APV e pseudo-APV è davvero una sfida, e sono stati proposti criteri per descriverle, principalmente basandosi su un'attenta storia clinica ed esami *bedside*. Deve essere valutata la presenza di fattori di rischio vascolari per identificare i pazienti le cui vertigini potrebbero avere un'origine vascolare.

Nel nostro caso, tutti i pazienti tranne 2 avevano fattori di rischio vascolari. Nel nostro studio, l'età media di esordio era di 63 anni ed è degno di nota che il più giovane (47 anni) dei due senza fattori di rischio cardiovascolari, aveva sviluppato una pseudo-APV in conseguenza della dissezione dell'arteria vertebrale. Questa è la principale causa di pseudo-APV in pazienti giovani.

Sono stati descritti alcuni segni chiave per stabilire il rischio di stroke nell'ambito di vertigini acute. Innanzitutto, le caratteristiche del nistagmo: nel nostro studio, 9 pazienti su 11 presentavano nistagmo spontaneo unidirezionale, che rimarcava un danno al labirinto, confermando che questo tipo di presentazione sia piuttosto comune nell'ictus cerebellare isolato.

In 2 casi, la presenza di nistagmo spontaneo di tipo centrale indicava chiaramente il possibile coinvolgimento del sistema nervoso centrale, suggerendoci di effettuare subito uno studio neuroradiologico. In secondo luogo, diversi studi hanno affermato che HIT è forse il migliore indicatore di lesione centrale nell'ambito di una pseudo-APV. L'HIT era normale (sebbene con un certo grado di incertezza nel paziente n. 7) in tutti i nostri pazienti (tranne in un caso in cui non è stato effettuato) anche in presenza di nistagmo spontaneo. I nostri risultati sembrano confermare che la negatività dell'HIT nei pazienti con nistagmo spontaneo unidirezionale possa suggerire una lesione centrale. Tuttavia, è ben documentato che la sensibilità dell'HIT dipende dal grado di compromissione del canale semicircolare laterale (CSL), così come dalla fase della malattia, essendo vicina al 100% solo in caso di danno completo vestibolare e nella fase acuta di AVS, e comunque è necessario una compromissione della funzionalità del canale maggiore del 50% affinché

sia positivo. Inoltre, potrebbero manifestarsi, durante la rotazione della testa, piccoli movimenti saccadici correttivi, talmente rapidi da non essere visibili da parte dell'esaminatore (*covert saccades*). Un'interpretazione corretta dell'HIT richiede una grande abilità ed un alto livello di esperienza, non sempre presente nei medici addetti al pronto soccorso, ed i nostri studi non ci consentono di stimare il valore dell'HIT nell'individuare un coinvolgimento del sistema nervoso centrale. Maggiori informazioni riguardo il reale ruolo dell'HIT nell'individuare pseudo-APV potrebbero essere ottenute valutando la sensibilità e specificità di questo test in un gruppo di pazienti non infartuati. Sfortunatamente, non siamo in grado di ottenere queste informazioni nel nostro gruppo di 381 pazienti con APV perché il nostro studio non aveva questo scopo, e riteniamo che questo sia un limite minore di questo articolo. È stato chiaramente stabilito che l'HIT potrebbe essere negativo in più del 18.5% dei pazienti in fase acuta di APV. Per questa ragione, il solo HIT negativo non dovrebbe essere considerato come l'unico segno patognomonico di lesioni centrali. Anzi, la maggiore importanza dovrebbe essere data ad alcune fondamentali caratteristiche del decorso della malattia: l'intensità del disequilibrio e la durata della sintomatologia acuta. Sebbene alcuni autori considerino la severità del disequilibrio come un segno di minore importanza, di solito un paziente con infarto cerebellare non è in grado di mantenere la stazione eretta senza aiuto, nemmeno ad occhi aperti; al contrario, pazienti con neurite vestibolare solitamente riescono a stare in piedi senza supporto. Molti dei nostri pazienti tendevano a cadere, mostrando un disequilibrio di grado severo-moderato, sproporzionato se rapportato alla gravità delle vertigini. Nel paziente n.2, l'indicazione ad effettuare la RMN encefalo non era basata solo sull'HIT normale, ma anche sull'osservazione della persistenza del severo disequilibrio, che non migliorava nonostante la scomparsa del nistagmo spontaneo (Figura 1).



Figura 1. La RMN mostra un'area ischemica di forma triangolare che coinvolge la parte postero-inferiore (paziente n.2: donna, 68 anni).

Inoltre, il paziente n.11, recatosi presso la nostra Unità 23 giorni dopo l'esordio acuto delle vertigini, mostrava un disequilibrio moderato-severo, nonostante la completa scomparsa nel nistagmo spontaneo, che insinuava in noi il sospetto di una lesione centrale; sospetto rafforzato, dopo una più dettagliata anamnesi, dalla sensazione di disartria durante la fase acuta della malattia. La RMN ha confermato la presenza di un infarto lacunare cerebellare (Figura 2), e successive analisi hanno mostrato la presenza di forame ovale pervio non diagnosticato. Nella nostra serie di pazienti, 8 mostravano vertigini di lunga durata e sensazione di instabilità per più di 3 giorni con nessuno o minimo miglioramento della sintomatologia acuta. La lunga durata delle vertigini senza miglioramento della sintomatologia nel paziente n.7 ha giustificato un'indagine radiologica. Questo paziente aveva sofferto di malattia di Ménière ed era stato trattato con successo con iniezione intratimpanica di gentamicina. Il paziente in questione, aveva sviluppato un attacco acuto di vertigini, associato ad aumento dell'acufene ed a peggiora-

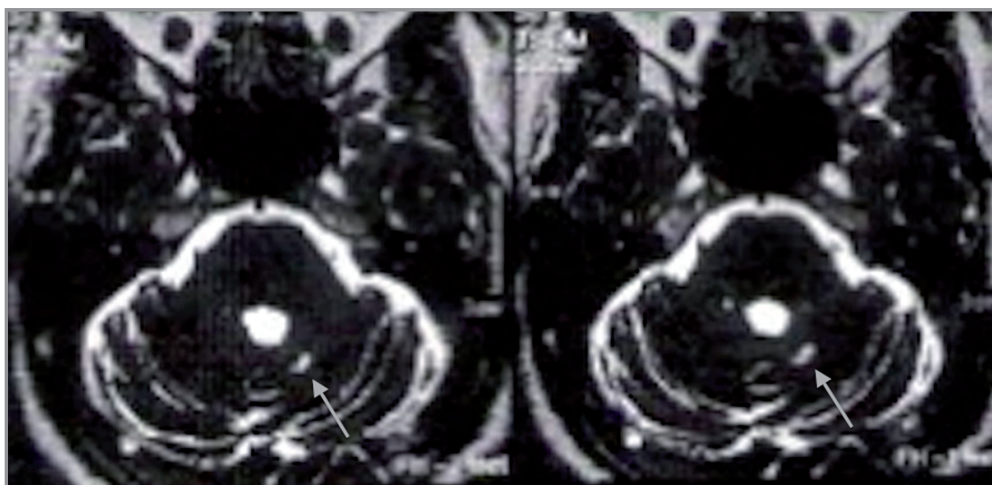


Figura 2. La RMN mostra un infarto lacunare della materia cerebellare bianca emisferica profonda sinistra (paziente n.11: uomo, 56 anni).



Figura 3. La TC mostra un'ampia area ischemica che coinvolge l'emisfero cerebellare destro (paziente n.7: donna, 80 anni).

mento dell'ipoacusia neurosensoriale sinistra. Le vertigini non miglioravano dopo 24 h e quindi il paziente era stato di conseguenza ammesso al nostro ospedale, dove la *bedside examination* mostrava un nistagmo spontaneo a sinistra unidirezionale di III grado associato a un HIT non chiaramente negativo, probabilmente dovuto all'interferenza della precedente lesione vestibolare. La TC mostrava uno stroke esteso dell'emisfero sinistro cerebellare. Il giorno stesso in cui era stata eseguita la TC (3 giorni dopo l'esordio acuto), il paziente sviluppava atassia degli arti (Figura 3).

Secondo il nostro punto di vista, in accordo con i risultati precedenti, la persistenza di vertigini acute senza significativo miglioramento dopo 2-3 giorni dall'esordio, rappresenta un'importante indicazione clinica che suggerisce una RMN anche in assenza di segni cerebellari. In verità, la sensibilità dell'ultima caratteristica clinica (7 di 11 pazienti avevano vertigini di lunga durata, più di 72h) sembra essere inferiore alla negatività dell'HIT (9 su 11 pazienti), mentre la presenza di disequilibrio severo-moderato, osservato in tutti i pazienti, sembra essere il miglior segno predittore di pseudo-APV. La RMN dell'encefalo dovrebbe essere considerata in caso di una perdita acuta audio-vestibolare; qualora questo accada in associazione ad altri segni o sintomi neurologici, dovrebbe essere sospettato un ictus ischemico nel territorio irrorato dall'AICA. Nel nostro studio, solo 2 su 11 pazienti mostravano ipoacusia associata a vertigini acute e nistagmo spontaneo. Uno di questi pazienti (paziente n. 3) aveva i segni precedentemente descritti di infarto AICA precedenti da perdita audio-vestibolare. Questo studio ha diversi limiti. Innanzitutto, abbiamo descritto una serie non consecutiva, retrospettiva, non sistematica di casi diagnosticati in un primo momento come disturbo periferico ed in seguito come infarto cerebellare. In secondo luogo, i medici che hanno analizzato i risultati clinici non erano all'oscuro dello studio e in molti casi erano proprio gli stessi medici che avevano effettuato gli esami clinici e strumentali. Infine, l'esame clinico e strumentale non era omogeneo: alcuni segni oculomotori (ad esempio la *skew deviation*) sono stati ricercati solo nei casi più recenti, motivo per cui non sono riportati nel nostro studio. Per questo motivo, non siamo nella posizione di stabilire la reale prevalenza di ictus cerebellare in una popolazione affetta da APV.

Conclusioni

Nonostante la percentuale di casi con infarto cerebellare che simulavano una APV non risulti chiaramente definita (circa il 3% nella nostra esperienza), una diagnosi sbagliata può essere molto comune. Una sottostima di questo valore può essere davvero plausibile, in quanto un infarto cerebellare molto piccolo (solitamente nel territorio della PICA) può non solo simulare perfettamente una sindrome vertiginosa periferica, ma rimanere totalmente misconosciuto poiché non infrequentemente a prognosi benigna.

Riteniamo che il nostro studio potrebbe essere utile per ricordare ai medici del pronto soccorso, neurologi, otorinolaringoiatri di considerare la possibilità di diagnosi differenziale di infarto del circolo posteriore in pazienti con sintomi acuti, spontanei, audiovestibolari di tipo periferico, in particolare in presenza di fattori di rischio vascolari. Per evitare di mancare una diagnosi di infarto cerebellare, tutti i medici che sono a contatto con questa categoria di pazienti dovrebbero avere familiarità con test oculari e con le caratteristiche cliniche di APV, in quanto una loro corretta interpretazione potreb-

be evitare un numero eccessivo di RMN encefalo inutili. Sebbene il piccolo numero di casi non ci consenta di giungere a conclusioni definitive, è importante sottolineare che l'instabilità moderata-grave era evidente in tutti i pazienti con pseudo-APV, indicando che questo sia probabilmente il parametro più importante per individuare un coinvolgimento cerebellare. Negli ultimi 10 anni, l'utilizzo di TC e RMN è aumentato più di 1.5 volte senza un corrispondente aumento di diagnosi di lesione centrale; l'ottimizzazione delle risorse è, in questo momento storico, fondamentale per ridurre i costi della sanità, soprattutto in tempo di crisi economica. Il nostro studio ha l'obiettivo di identificare caratteristiche cliniche e segni oculomotori mediante diretta valutazione del paziente che possano essere utili per meglio stabilire le origini periferiche o centrali del disturbo. Nel nostro studio, non tutti i pazienti sono stati esaminati con una batteria completa di test oculomotori, ma riteniamo che un'attenta valutazione del nistagmo spontaneo e HIT, associati ad un meticoloso monitoraggio della sintomatologia, con particolare attenzione alla severità dell'instabilità e alla durata delle vertigini acute, siano i segni chiave che possono indicare una lesione centrale.

Bibliografia

- Amarenco P, Rouillet E, Hommel M, Chaine P, Marteau R. Infarction in the territory of the medial branch of the posterior inferior cerebellar artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:731-735.
- Andrews JC, Hoover LA, Lee RS, Honrubia V. Vertigo in the hyperviscosity syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 98:144-149.
- Bonkowski V, Steinbach S, Arnold W. Vertigo and cranial nerve palsy caused by different forms of spontaneous dissections of internal and vertebral arteries. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002; 259:365-368.
- Braun EM, Tomazic PV, Ropposch T, Nemetz U, Lackner A, Walch C. Misdiagnosis of acute peripheral vestibulopathy in central nervous ischemic infarction. *Otol Neurotol* 2011; 32: 1518-1521.
- Chen L, Lee W, Chambers BR, Dewey HM. Diagnostic accuracy of acute vestibular syndrome at the bedside in a stroke unit. *J Neurol* 2011; 258:855-861.
- Cnyrim CD, Newman-Toker DE, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:458-460.
- Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol* 2008; 7:951-964.
- Fattori B, Nacci A, Casani A, Cristofani A, Sagripanti A. Hemostatic alterations in patients with acute, unilateral vestibular paresis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124:401-407.
- Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988; 45:737-739.
- Hamid M. More than a 50% canal paresis is needed for the head impulse test to be positive. *Otol Neurotol* 2005; 26:318-319.
- Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med*. 1998;339:680-685.
- Huang CY, Yu YL. Small cerebellar strokes may mimic labyrinthine lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:263-265.
- Kamei T. Two types of head-shaking tests in vestibular examination. *Acta Otolaryngol* 1988; (suppl 458):108-112.
- Katsarkas M. Vascular vertigo: epidemiology and clinical syndromes. *Neurologist*. 2011;17:1-10.
- Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009; 40:3504-3510.
- Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke* 2006; 37:2484-2487.
- Kerber KA, Meurer WJ, West BT, Fendrick AM. Dizziness presentations in U.S. emergency departments, 1995-2004. *Acad Emerg Med* 2008; 15:744-750.
- Kim HA, Lee SR, Lee H. Acute peripheral vestibular syndrome of a vascular cause. *J Neurol Sci* 2007; 254:99-101.
- Lee H, Sohn SI, Cho YW, et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 2006; 67:1178-1183.
- Lee H, Sohn SI, Jung DK, et al. Sudden deafness and anterior inferior cerebellar artery infarction. *Stroke*. 2002;33:2807-2812.
- Lee H. Audiovestibular loss in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: a window to early detection? *J Neurol Sci* 2012; 313:153-159.
- MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009; 73:1134-1141.
- Malm J, Kristensen B, Carlberg B, Fagerlund M, Olsson T. Clinical features and prognosis in young adults with infratentorial infarcts. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9:282-289.

- Mandala` 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.
- Moon IS, Kim JS, Choi KD, et al. Isolated nodular infarction. *Stroke* 2009; 40:487-491.
- Newman-Toker DE, Kattah J, Alvernia J, Wang D. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008; 70:2378-2385.
- Norrving B, Magnusson M, Holtas S. Isolated acute vertigo in the elderly: vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand* 1995; 91:43-48.
- Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1434-1440.
- Rossi M, Casani AP, Pesce M, Cerchiai N, Santoro G, Sellari-Franceschini S. Assessment of skin microvascular endothelial function in patients with acute unilateral vestibular syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc* [published online ahead of print April 13, 2012].
- Savitz SI, Caplan LR, Edlow JA. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med* 2007; 14:63-68.
- Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2009; 29:509-519.
- Terao S, Miura N, Osano Y, et al. Multiple cerebellar infarcts: clinical and pathophysiological features. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005; 14:193-198.
- Voogd J, Gerrits NM, Ruigrok TJ. Organization of the vestibulocerebellum. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 781:553-579.
- Ye BS, Kim YD, Nam HS, et al. Clinical manifestations of cerebellar infarction according to specific lobular involvement. *Cerebellum* 2010; 9:571-579.

Vertigine e neuropsicologia

Aldo Messina¹, Roberto Teggi², Antonella Ballacchino³, Omar Gatti⁴

¹Responsabile Ambulatorio Otoneurologia ed Acufenologia, Cattedra di Audiologia Azienda Universitaria Ospedaliera Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo (Direttore: Prof Enrico Martines)

²Responsabile Ambulatorio Otoneurologia Ospedale San Raffaele Milano (Direttore: Prof. Mario Bussi)

³Specialista in Otorinolaringoiatria, Cattedra di Audiologia Azienda Universitaria Ospedaliera Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo (Direttore: Prof. Enrico Martines)

⁴Consulente Ospedale San Raffaele Milano

Abstract

Ogni input proveniente dall'ambiente, dalle modificazioni improvvise di questo, o proveniente dall'individuo, impone all'organismo, nella sua globalità, l'organizzazione di una strategia posturale con un coinvolgimento che nasce dalla modulata integrazione fra sistema vestibolare, propriocettivo, visivo, limbico, nello specifico dall'ippocampo, e il cervelletto. Un'alterazione o la mancata sinergia tra i suddetti sistemi potrebbe determinare l'insorgenza di un sintomo comune a diverse branche specialistiche: la vertigine. Come si è argomentato prima, il soggetto non può essere settorializzato secondo schemi rigidi in ambito anatomico e, nel caso specifico, in ambito neuroanatomico, poiché esso è da considerarsi un unicum morfofunzionale. La trattazione di un sintomo complesso come la vertigine possiede innumerevoli aspetti correlati fra loro e di interesse multidisciplinare (neurologico, otoneurologico, fisiatrico, audiologico, psichiatrico, psicologico), ma con un comune denominatore: la neurofisiologia.

L'analisi dei sistemi e sottosistemi che regolano l'attività somatosensoriale e motoria dell'individuo risulta essere il punto di partenza per comprendere, quando possibile, le suggestive correlazioni tra la vertigine psichiatrica e la vertigine in psichiatria.

Semplicisticamente ricordiamo che l'evento vertiginoso si può considerare l'epifenomeno di una serie di eventi tra loro interconnessi provenienti da precisi meccanismi sofisticati. La compartecipazione anatomico-biologica e un "errore" su uno o più livelli della catena di eventi, spiegherebbe la relazione tra il sintomo vertigine e il disturbo psichiatrico con le sue innumerevoli varianti cliniche.

La corrispondenza delle aree anatomiche interessate e dei neurotrasmettitori sia nello scatenamento della vertigine sia nell'insorgenza del disturbo psichiatrico rafforzerebbero la coesistenza delle manifestazioni o la loro correlazione. Da questi concetti nasce l'esigenza di eseguire una breve revisione della letteratura che pone in intima correlazione l'aspetto psichiatrico e psicologico con quello otoneurologico. Definire una vertigine come "psichiatrica" significherebbe affiancare al sintomo una eziopatogenesi riconducibile ad un'alterazione psichiatrica preesistente (dovuta ad esempio all'iperventilazione quasi sempre presente in disturbi psichiatrici o all'assunzione di farmaci neurolettici o psicotropi che rallentano il compenso vestibolare e mortificano il sistema colinergico, sistema chiave per l'apparato vestibolare). La vertigine in psichiatria, ossia nell'ambito di una patologia psichiatrica assume una connotazione sottilmente diversa: la vertigine cronica o *dizziness*, come anche la vertigine parossistica recidivante o la malattia di Ménière potrebbero essere la causa della comparsa di quadri clinici psichiatrici o determinarne il potenziamento (DAP, sindromi ansioso-depressive, disturbo d'ansia generalizzata, depressione maggiore). Questo approccio embricato potrebbe inquadrare molte forme vertiginose difficili da trattare anche quando, paradossalmente, si estingue la componente organica reale, ma permane la compartecipazione neuropsicologica.

Introduzione

La vertigine è un sintomo estremamente frequente e può riconoscere cause organiche determinate sia da deficit della componente periferica del sistema dell'equilibrio (orecchio interno, vie visive e vie propriocettive) che di quella centrale (cerebellare, corticale e limbica). In questo ultimo aspetto riconosciamo la vertigine di origine neuropsichiatrica e psicogena-psicosomatica. Il concetto di patologia psicosomatica è stato proposto da Heinroth nel 1818 ed oggi identifica (Manuale Diagnostico Statistico DSM IV TR - text revision) il presupposto psicogeno quale causa di malattie somatiche ben specifiche e riconosciute. Ben diversa è la somatizzazio-

ne laddove, pur sussistendo il presupposto psicologico, i sintomi somatici non appaiono riferibili a patologie identificabili (quale il dismorfismo corporeo, il disturbo algico e l'ipocondria).

Con il progredire delle ricerche i confini tra componente psicologica-neurologica e psichiatrica appaiono meno netti e, peraltro, se si indaga sulle condizioni emotive che possono incidere sull'insorgenza delle malattie, si giungerà alla conclusione che, per certi versi, sono moltissime le malattie che riconoscono una causa scatenante o un terreno predisponente di tipo psicosomatico.

Già Gorman (1989) aveva ipotizzato che gli attacchi di panico avrebbero un corrispettivo anatomico nel tronco-encefalico, l'ansia anticipatoria nel lobo limbico e l'evitamento fobico nelle aree prefrontali.

Le vertigini, per le loro caratteristiche eziopatogenetiche e fenomenologiche, rivendicano una doppia appartenenza, somatica non meno che psichica, così possono essere espressione di diversi disturbi organici ma anche di differenti quadri psicopatologici.

Il fenomeno vertigine, in sé è poi espressione sintomatica corporea e, al contempo, esperienza psichica intensa.

Così, quando si sperimenta il sintomo vertiginoso, le diverse sensazioni corporee, da quella di movimento, alla rotazione, all'instabilità, si accompagnano ad emozioni perturbanti (Bruni, Messina). Nella sua opera Freud ha parlato spesso di vertigini (Schwindel, tradotto da Strachey nella Standard Edition con Vertigo), presentandole come uno dei sintomi principali della nevrosi d'angoscia (Freud, 1915-17).

ANSIA, ANGOSCIA, PANICO E FOBIA

L'**ansia** è uno stato psichico determinato dal mancato adattamento dell'individuo ad uno stimolo esterno, uno stress, ben individuato dalla persona stessa e che pertanto scatena fenomeni di paura cronica.

Nell'**angoscia** invece è presente la condizione di ansia, di paura, ma la minaccia non è immediatamente individuabile.

Altro concetto è quello di **panico**. In questo caso lo stato di paura è scatenato da una causa nota e reale, ma porta a reazioni inconsulte ed avventate, spesso collettive. Non a caso etimologicamente il panico deve il suo nome al Dio Pan, anima e fermento di ogni cosa creata (pan, "tutto").

La **fobia** (dal greco *fobos*, panico, paura) è una condizione di paura che limita l'autonomia della persona scatenata da eventi stressogeni che di per sé non sono in grado di determinare un pericolo per la persona.

Frequenza della vertigine su base neuropsicologica

Per comprendere la prevalenza di osservazione della vertigine su base neuropsicologica rispetto alle altre cause, riportiamo le ricerche di Brandt che, in uno studio condotto su 770 pazienti (Neurology, 1996), riporta la seguente frequenza di eziologia vertiginosa (Tabella 1):

Vertigine parossistica posizionale	20,6%
Vertigine posturale fobica	16,8%
Vertigine "centrale"	12,8%
Vertigine emicranica	6,8%
Malattia di Ménière	5,9%
Neurite Vestibolare	4%
Vertigine Psicogena	3,5%
Paroxysmia vestibolare	2,1%
Vestibolopatia bilaterale	1,3%
Vertigine otolitica	0,5%
Fistola perilinfatica	0,5%
Eziologia sconosciuta	6,2%
Altre cause	19%

TABELLA 1 – Frequenza di eziologia vertiginosa.

È facile osservare che oltre il 50% dei pazienti che si rivolgono ad un otoneurologo lamentando il sintomo vertigine presentino anche ansia e altri disturbi psichiatrici. L'esperienza clinica sottolinea una possibile associazione tra vertigine e disturbi psichiatrici. Un recente questionario basato su uno studio randomizzato di oltre 2000

pazienti psichiatrici evidenzia che più del 20% dei soggetti ha avuto esperienza di vertigine durante l'ultimo mese; quasi il 50% ha riferito ansia e/o atteggiamento di fuga, mentre solo il 13.3% non ha presentato una sintomatologia di tipo vertiginoso. I soggetti ansiosi frequentemente riferiscono una sensazione di capogiro che a sua volta determina una cascata di eventi sintomatologici. Dapprima il giramento di testa provoca la paura di perdere i sensi e questo fa sì che si incrementi il ritmo respiratorio e si determini uno stato di iperventilazione che, come è noto, è di per sé causa di sintomatologia vertiginosa. Nei casi più gravi lo stato di ansia sfocia in un vero e proprio attacco di panico. In altre condizioni l'ansia e lo stress, possono determinare la recrudescenza di episodi vertiginosi in pazienti affetti da preesistenti problematiche otoneurologiche organiche.

Basì anatomico-fisiologiche

Staab identifica la *dizziness* cronica come una vera e propria interfaccia tra psichiatria e neuro-otologia. Il confine tra le due branche cliniche e scientifiche diviene sempre più sfumato poiché risulta inscindibile la valutazione del paziente psichiatrico vertiginoso dall'esame otoneurologico dello stesso vista la sovrapposizione di ordine anatomico e neurotrasmettitoriale. Diversi autori hanno volto la loro attenzione scientifica sulla coincidenza tra strutture anatomiche ed evidenze cliniche. Nel 1993, da studi sui ratti, Scheurger e Balaban osservano una forte correlazione tra il *locus coeruleus* ed il nucleo vestibolare laterale, sempre nel 1993 Yates, Goto et al. osservano la presenza di inputs vestibolari nei nuclei del rafe, Licata et al. valutano gli effetti serotoninergici nell'ambito dei processi vestibolari mentre Yates, Jakus e Miller nel 1995 le connessioni tra sistema vestibolare e apparato respiratorio. Il punto neuroanatomico-fisiologico comune è rappresentato dal sistema tronco encefalo-limbico-cerebellare. Nello specifico la stessa modalità di neurotrasmis-

sione mediante il sistema colinergico viene espressa nell'ippocampo (processi di memoria) e nel sistema vestibolare (vertigine), oltre che nel sistema neurovegetativo (cinetosi). La triade neuroanatomofisiologica potrebbe ricondurre ad una unicità espressiva fenotipica del soggetto psichiatrico con vertigini. Tuttavia, per il concetto della unicità morfofunzionale di un soggetto, occorre considerare l'attività adrenergica deputata alla regolazione dei sottosistemi tronco encefalici e nello specifico del *locus coeruleus* e serotoninergica nell'attivazione limbica. Si ritiene, inoltre, che il cervelletto abbia una duplice funzione, motoria e cognitiva, che incide sull'equilibrio. È stata descritta nel 1998 da Schmahmann la "sindrome cognitivo-affettiva cerebellare", nella quale, a seguito di lesioni cerebellari, si evidenzia un quadro clinico caratterizzato da una compromissione cognitivo-spaziale (disturbo della pianificazione, ragionamento astratto, working memory, fluency verbale, memoria visivo-spaziale) e psicologica (disturbi comportamentali, distimie, attacco di panico). Non dobbiamo dimenticare che l'equilibrio è una funzione essenziale alla sopravvivenza di ogni animale e non può essere pertanto espressione dei soli input periferici (visivo, uditivo propriocettivo), seppur elegantemente modulati al livello del sistema nervoso centrale (Figura 1) (prevalentemente *archicerebellum*) diversamente utilizzati a seconda dell'età, ma entrano in gioco (Guidetti) i fattori emozionali, posturali, l'orientamento spazio-temporale, la regolazione autonoma neurovegetativa, i fattori psicologici ed i meccanismi di memoria.

Lesioni vestibolari non determinerebbero pertanto solo turbe dell'equilibrio ma deficit cognitivi e disturbi d'ansia (Smith, 2005), deficit di memoria a breve termine (Hanes, 2006) e di memoria spaziale (Hufner, 2007). Anche il cervelletto, soprattutto il *neocerebellum* (trasversalmente allocato nel lobo medio), di per sé dotato di modelli predittivi del movimento, è coinvolto nelle fasi semplici dell'apprendimento. Schmahmann ha dimostrato che una lesione di quest'area si appalesa con deficit mnesici e di sequenza logica nonché con disturbi dell'affettività. Una delle forme più frequenti di vertigine, la cinetosi, è spesso determinata da un errore di predizione della dopamina tra movimento sperimentato (barca, auto) e quello atteso (terraferma). A dimostrazione che le emozioni dopa-

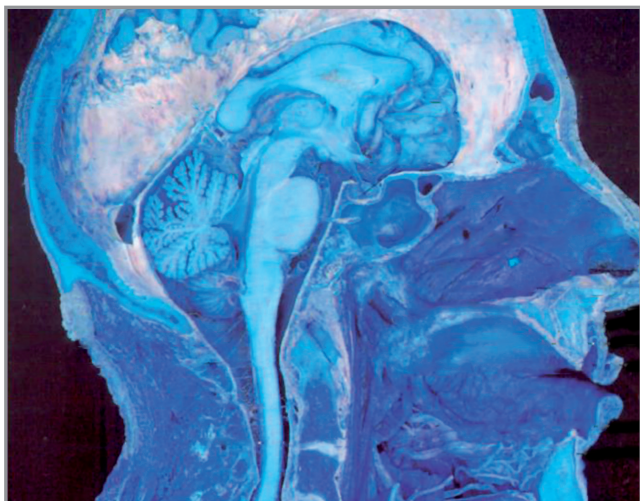


Figura 1. Sistema Nervoso Centrale.

minergiche non sono semplicemente espressione di attività riflesse innate, ma hanno origine dall'attività di predizione delle cellule cerebrali che sono a loro volta sensibili, "flessibili" all'esperienza. Per quanto riguarda la sfera affettiva, numerosi studi hanno dimostrato l'importanza del ruolo rivestito dal verme dorsale cerebellare, poiché esso possiede ampie reti neuronali in connessione con l'area prefrontale, parietale posteriore, temporale superiore e limbica. È stata recentemente osservata la correlazione tra danno vestibolare e disfunzione cognitiva nell'uomo mediante studio radiologico con fRMN: è descritta una tendenza all'atrofia dell'ippocampo (con deficit della memoria spaziale) in pazienti affetti da alterazioni vestibolari. Tali pazienti, inoltre, mostrano un'elevata incidenza di depressione, ansia e agorafobia. L'ipotesi secondo la quale possa sussistere una relazione tra disturbi vestibolari e psichiatrici viene confermata anche attraverso questionari di valutazione soggettivi basati su score e scale visive (VAS) riguardanti la qualità della vita. Di uso comune sono i seguenti questionari soggettivi di valutazione: DHI (Dizziness Handicap Inventory) e l'HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). In un recente studio di Kurre et al. (2012) viene osservata una popolazione di 202 pazienti affetti da alterazioni vestibolari, ai quali viene somministrato il DHI e l'HADS ed evidenziata una significativa incidenza di alterazioni psichiatriche e un'elevata incidenza nel sesso maschile quasi equiparabile al sesso femminile. Infatti la probabile implicazione dei processi cognitivi può avere una spiegazione nella difficoltà del paziente ad adattarsi ad una inconstante consapevolezza di sé nello spazio e ad una instabilità durante ogni attività quotidiana, associate al senso di pericolo imminente e di insicurezza, oltre che al danno che i disordini vestibolari determinano a livello ippocampale, situazione clinica che Godemann et al. descrivono come "cognizioni disfunzionali e catastrofiche".

Dal sintomo otoneurologico a quello neuropsicologico

La otoneurologia ha già da tempo descritto quadri quali la "Visual vertigo", la "Space and Motion Discomfort" e la "Chronic Subjective Dizziness" che oggi posso riconoscere, come vedremo, un'impostazione comune.

La **Visual Vertigo di Bronstein** è un disturbo dell'equilibrio, provocato da oggetti in movimento e mai descritto come vertigine rotatoria, che si scatena in soggetti che mai avevano presentato fenomeni di ansia e viceversa più frequentemente affetti da cinetosi infantile. L'obiettività otoneurologica in questi casi è francamente patologica. La sintomatologia si evidenzia ponendo il paziente in posizione primaria di sguardo davanti ad un tamburo di Barany posto a 25 cm.

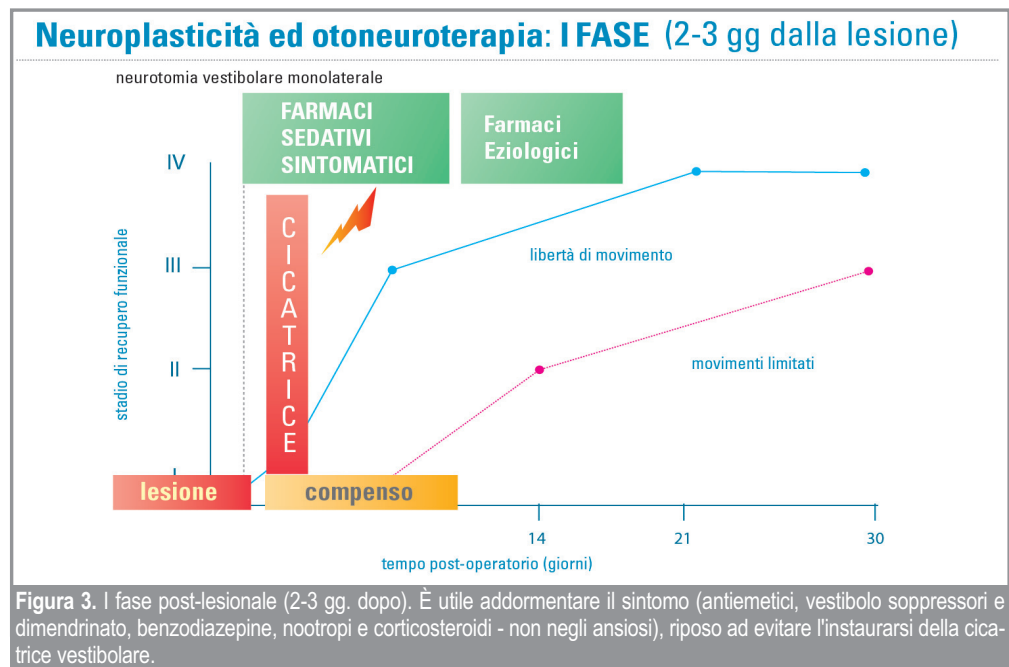
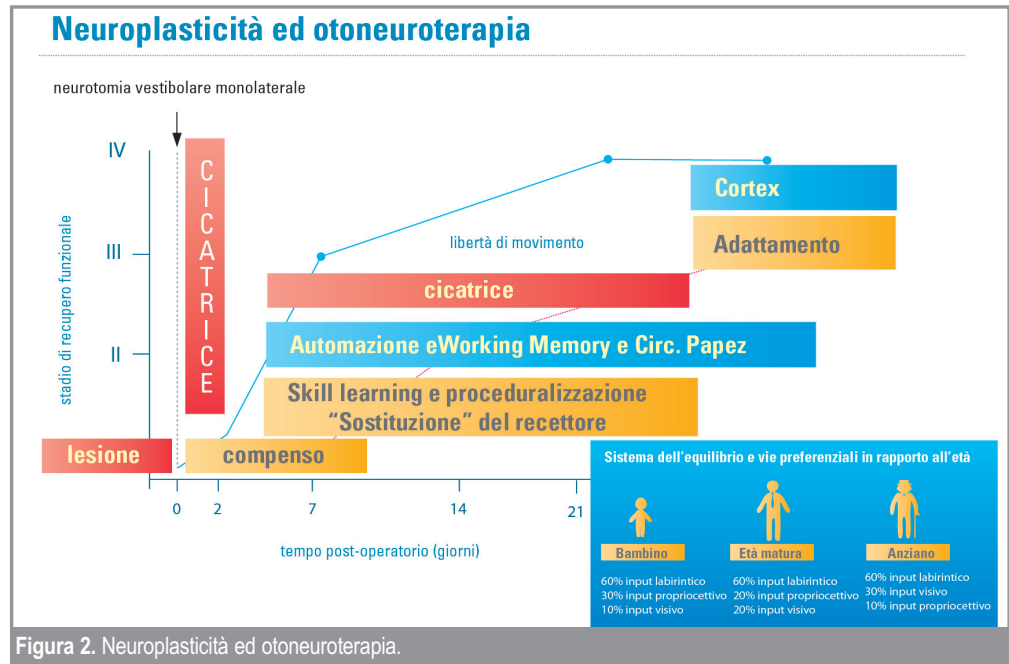
La **Space and Motion Discomfort – hypersensitive balance system – (Jacob and Furman)** è una sensazione di disagio con disturbi dell'equilibrio ed ansia in condizioni di contrasto sensoriale sia visivo che propriocettivo (superficie di appoggio) che vestibolare. Spesso si associa ad agorafobia (Yardley) o a disturbi da panico (Furman).

La **Chronic Subjective Dizziness (Staab)** è un disturbo dell'equilibrio che si protrae oltre i tre mesi. Si appalesa con sensazione di testa vuota, cinetosi, vertigine visiva.

Tra i pazienti che presentano instabilità, i disturbi di panico sono aumentati a 5-15 volte rispetto alla percentuale della popolazione generale. Le paure ambientali nello spettro agorafobico è stato descritto da molti autori nei soggetti con disturbi vestibolari, anche se alcuni di loro preferiscono usare termini come "nevrosi della strada", "sindrome da supermercato", "fobia dello spazio" e "vertigine posturale fobica" (PPV). Altri lavori si sono concentrati sulla possibilità che la presenza di disturbi psichiatrici preesistenti ad una neuronite vestibolare possano essere un forte predittore per lo sviluppo di disordini psichiatrici reattivi. Soprattutto i pazienti affetti da emicrania vestibolare sono a rischio per sviluppo di vertigine cronica. Queste esperienze ci richiamano al concetto di memoria e memoria traumatica. Rientrano tra le nevrosi, per lo più determinate da un conflitto inconscio, i disturbi d'ansia (disturbo di panico senza agorafobia, disturbo di panico con agorafobia, agorafobia senza un disturbo di panico riconosciuto, fobie, disturbi ossessivo-compulsivi, disturbo post traumatico da stress, disturbo acuto da stress, disturbo d'ansia generalizzata), i **disturbi somatoformi** (somatizzazioni, somatoformi indifferenziati, disturbi algici, ipocondria ed alcune forme di disturbo di dimorfismo corporeo), i **disturbi istrionici della personalità ed i disturbi ossessivo compulsivi della personalità**.

L'**attacco di Panico** (DSM IV) determina nella persona un improvviso stato di terrore con il conseguente impulso alla fuga e la comparsa di almeno quattro dei seguenti sintomi: palpitazioni, sudorazione, tremori, dispnea, precordialgie, nausea, sensazione di sbandamento, instabilità, testa leggera, paura di morire e/o d'impazzire, brividi, vertigini. Il **Disturbo Post Traumatico da Stress** (DSM IV) è caratterizzato dal rivivere con manifestazioni di terrore e di impotenza, un momento particolarmente traumatico del proprio vissuto. Per l'otoneurologo l'importanza di questa sintomatologia neuropsicologica non è data dal fatto che questo quadro possa determinare l'insorgenza di sintomatologia vertiginosa

ma, al contrario, dalla possibilità che un'evenienza tanto stressante (Teggi), come la vertigine, possa determinare, sia nell'adulto che nel bambino, la comparsa di disturbo post traumatico da stress. I DPTS crea nel paziente profondo disagio, lo induce ad evitare tutto ciò che può ricordargli l'evento subito e si crea un circolo vizioso che porta a comportamenti in un primo momento ridotti, poi di indifferenza e talvolta di depressione. Questa, come si è visto, per altri motivi determina una condizione di disequilibrio che a sua volta rinforza la sintomatologia del disturbo post traumatico da stress. Il DPRS si definisce acuto se di durata inferiore a tre mesi, viceversa è cronico (Figure 2, 3, 4, 5).



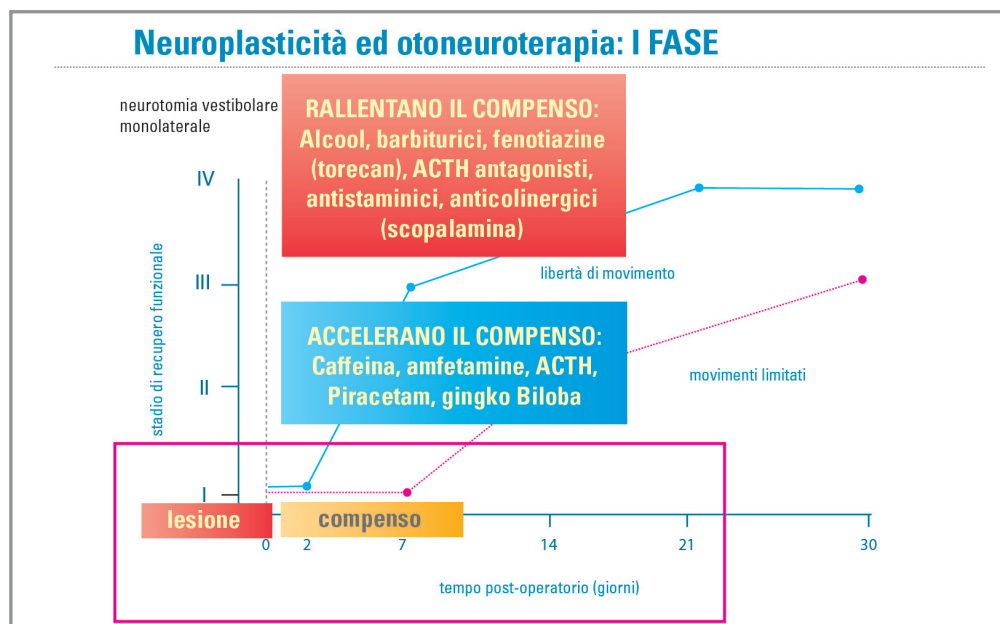


Figura 4. Neuroplasticità ed otoneuroterapia: I fase.

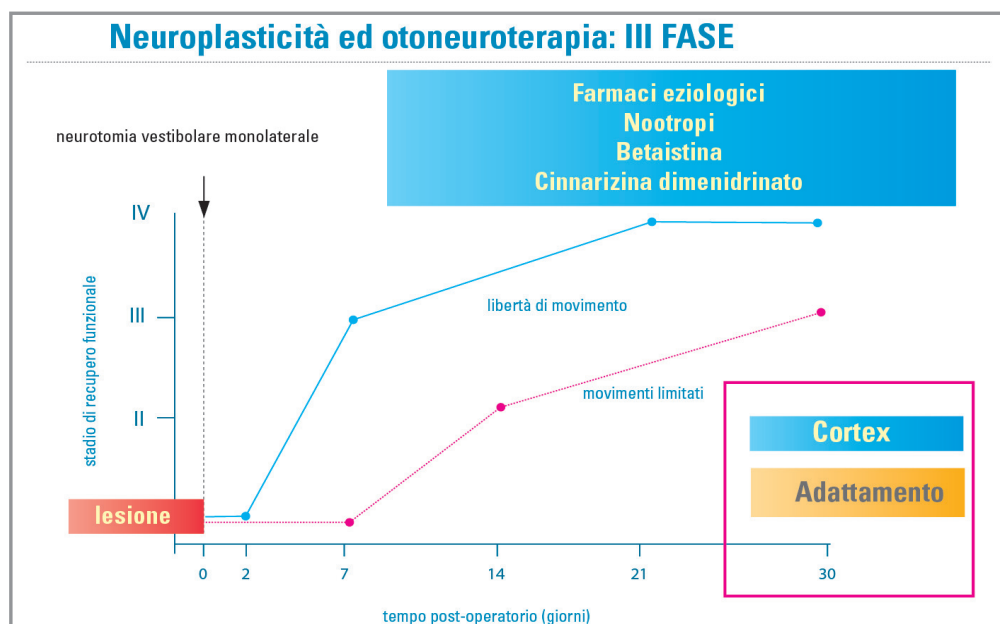


Figura 5. Neuroplasticità ed otoneuroterapia: III fase.

Per cercare di comprendere come possa l'esperienza paurosa in qualche modo "cronicizzarsi", dobbiamo cercare di comprendere i meccanismi di memoria, l'assemblaggio delle rappresentazioni neurali disposizionali (A. Damasio) e pertanto la realizzazione delle costruzioni mentali. In questo processo è dimostrato il ruolo prevalente svolto dall'**ippocampo** che, non dimentichiamo, è al tempo stesso il depositario della nostra **memoria topocinetica**, l'organo che ci permette di orientarci in percorsi a noi noti. Inoltre la funzione dell'**ippocampo** a sua volta è condizionata dall'**input vestibolare**. In assenza di segnale vestibolare, l'ippocampo omolaterale riduce la propria funzionalità. Essendo l'ippocampo,

infine, elemento del circuito emozionale di Papez, la neuropsicologia conferma gli intimi rapporti tra ricordo ed emozione già evidenziati, seppur su base psicologica, da S. Freud, il quale affermava che noi ricordiamo ciò che ci emoziona. Il sistema emozionale elabora le informazioni sensoriali utilizzando regole proprie e comunque diverse da quelle del sistema cognitivo per lo più mediate dalla corteccia frontale. Questo in quanto il sistema emozionale è di per sé adattivo e, diversamente da quello cognitivo, opera in condizioni di emergenza, pertanto necessita di analisi rapida con risposte a volte stereotipate. Le basi anatomiche dell'emotività prevedono il coinvolgimento dei lobi frontali, dei gangli della base, del talamo, del sistema limbico e dell'ipotalamo. Per le finalità della nostra trattazione, dobbiamo distinguere il ricordo di un'esperienza emotiva, che è frutto di un'esperienza vissuta, dal ricordo emotivo espressione di una memoria corporea della quale gli apprendimenti motori sono un momento cardine, come dimostrato nell'esperienza del **fenomeno di Claparède**, evidenziato in pazienti con amnesia anterograda. In questi soggetti l'esperienza che si sta vivendo, l'input, può talvolta innescare fenomeni di memoria implicita, non consapevoli e determinare uno stato di eccitazione emotiva, positiva o negativa, della quale il soggetto non comprende la motivazione. Un ruolo importante nel controllo, nella valutazione ed elaborazione emozionale e quindi ambientale è svolto dall'amigdala, che presenta circuiti in entrata dal talamo (vie talamo-amigdaloidi), dal cortex sensoriale (vie cortico amigdaloidi), dall'ippocampo, dal cingolo anteriore e dalla corteccia frontale. Le efferenze amigdaloidi si proiettano prevalentemente sull'ipotalamo e tronco-encefalo nonché sul dopaminergico nucleo *accumbens*.

Inoltre, poiché la serotonina è un neuromediatore importante nei circuiti relativi all'ansia e panico, ma anche del sistema vestibolare (le proiezioni dal rafe dorsale ai nuclei vestibolari sono per gran

parte serotonergiche), una possibilità è che una protratta vertigine possa determinare una riduzione della serotonina a disposizione del sistema limbico e produca ansia e disturbi di panico in soggetti predisposti. Stierlin riteneva che la nevrosi traumatica fosse l'unico complesso di sintomi psicogeni per il quale non fosse necessaria alcuna predisposizione psicopatologica.

Bonhoeffer (1926) invece affermava che le nevrosi traumatiche sono prevalentemente legate al vantaggio secondario ad esse collegate e vanno dunque considerate nevrosi da indennizzo e pertanto si manifestano, si verificano in soggetti con una predisposizione psicopatologica. Nè va tralasciato il fatto che pazienti affetti da disturbi psichiatrici spesso assumono farmaci psicotropi: benzodiazepine, anticolinergici ed antidepressivi serotonergici (Inibitori Specifici della Ricaptazione della Serotonina, SSRI).

Considerando i network neuronali comuni nell'ambito della genesi della vertigine e dei sintomi di ordine psichiatrico si riconosce la responsabilità che la modulazione neurotrasmissiva può avere in tale ambito patogenetico.

Ricordiamo che l'acetilcolina (ACh) e i suoi recettori sono di fondamentale importanza nella scelta della terapia delle vertigini soprattutto per via dell'importante presenza a livello ippocampale e pertanto sul suo coinvolgimento nella memoria "vertiginosa" e quindi nella strutturazione della "cicatrice vestibolare". Ciò si spiega con l'attività eccitatoria e di "accensione" corticale ad opera del neurotrasmettitore suddetto e quindi dell'amplificazione dei processi di memoria e di apprendimento.

Possiamo dire che il soggetto con vertigine apprende l'esperienza drammatica e la immagazzina tra le sue paure limbiche. Si può immaginare la vertigine come causa l'innescare di uno "sprouting" neuronale a più livelli e soprattutto colinergico con conseguenti fenomeni di rimodellamento neuroplastico. Quindi se l'utilizzo degli anticolinergici (Bipriden, Orfenadrina, Triesifenidile) da un lato inibisce il compenso vestibolare, dall'altro impedisce la strutturazione della cicatrice vestibolare. Nei casi di vertigine acuta si somministrano per lo più farmaci anticolinergici o farmaci inibenti i processi cognitivi e attentivi (spegnimento o rallentamento momentaneo dei processi mnemonici). Viceversa nella vertigine cronica con scarso e rallentato compenso, si somministrano farmaci stimolanti, favorenti la neurotrasmissione colinergica (ausilio farmacologico nella riabilitazione vestibolare). In uno studio Monzani et al. hanno osservato 42 pazienti inseriti in un protocollo riabilitativo vestibolare.

Tra questi 20 non erano stati trattati farmacologicamente, ma unicamente con protocollo rieducativo e 22 con trattamento sia rieducativo che farmacologico (colina alfascerato).

Si è ottenuto un netto miglioramento sia del controllo posturale statico che dinamico in entrambi i gruppi ($p < 0,05$), e un miglioramento ancora più significativo dei riflessi vestibolo-oculo-motori ($p < 0,005$); parallelamente si è rilevata una riduzione significativa della percezione dell'handicap correlato alla vertigine e del distress psicologico ($p < 0,05$).

Dallo studio comparativo tra i due gruppi si è potuto osservare che i pazienti sottoposti sia a terapia fisica che farmacologica avevano ottenuto miglioramenti superiori agli altri nei test posturografici eseguiti con stimolazione ottocinetica e del Dynamic Gait Index ($p < 0,05$).

Dal sintomo neuropsichiatrico a quello otoneurologico

Il senso di instabilità nei soggetti con precedente diagnosi neuropsichiatrica di ansia, disturbo di panico o disturbi depressivi senza episodi durante la vita di vertigine rotatoria vera, è stato considerato semplicemente come un sintomo. Più frequentemente la sintomatologia si scatena in spazi aperti, in luoghi scarsamente illuminati ed in tutte quelle condizioni in cui è richiesto un buon coordinamento testa-occhi e una ricca visuale dell'ambiente circostante, più tipicamente in luoghi come piazze o centri commerciali. Queste esperienze possono determinare reazioni di fuga. La presenza nella sintomatologia di nausea, vertigini, disequilibri, instabilità sensazione di testa leggera fanno comprendere l'importanza per l'otoneurologo della conoscenza di queste patologie. Le nevrosi fobiche, le fobie sociali ed il disturbo ossessivo compulsivo, in genere determinano reazioni di difesa come lo spostamento, la proiezione e l'evitamento e, pertanto, la sintomatologia otoneurologica non risulta essere prevalente. In ambito neuropsichiatrico osserveremo sintomatologia vertiginosa che si caratterizza per tre aspetti (Moore e Atkinson, Drachman e Hart, Nedzelski):

1. raramente di tipo rotatorio;
2. riprodotta dal test di iperventilazione: invitando il paziente a compiere atti forzati di in- ed espirazione, si ottiene un'alcalosi plasmatica con aumento del PH arterioso, diminuzione della pressione di CO_2 , del Ca^{++} extracellulare e del flusso cerebrale labirintico per vasocostrizione da ipocapnia. Ipercettibilità neuronale (sindrome da iperventilazione di Brashear, Evans). Il quadro prevede la comparsa di vertigini, instabilità, convulsioni e comparsa di crisi d'ansia. In otoneurologia il test viene impiegato per slatentizzare forme vestibolari periferiche compensate, rinforzare un eventuale Down Beating Nystagmus cerebellare e per meglio evidenziare la presenza di eventuali nistagmi irritativi;
3. i sintomi psichiatrici precedono l'insorgenza della vertigine;
4. si presenta in soggetti con tratto ansioso o fobico della personalità.

Nelle psicosi, inoltre, diversamente da quanto si osserva nelle nevrosi, si ha una caduta della relazione con la realtà (derealizzazione e depersonalizzazione). Rientrano tra le psicosi la schizofrenia, il disturbo schizofreniforme, disturbo schizoaffettivo, disturbo delirante, disturbo psicotico breve ed il disturbo paranoide di personalità. In queste forme persiste disorientamento spazio temporale e pertanto viene riferita sia la presenza di vertigini che di disequilibrio. Descriviamo, seppur sommariamente, alcuni quadri clinici neuropsicologici d'interesse otoneurologico.

Area nevrotica:

Disturbi d'Ansia (disturbo di panico senza e con agorafobia, agorafobia senza panico evidente, fobie sociali, disturbo ossessivo compulsivo, ansia generalizzata). Nel **disturbo di panico** (DP) viene costantemente riferita una sintomatologia di tipo vertiginoso, senso di testa vuota o instabilità, con conseguente decadimento

della qualità della vita. Studi sperimentali hanno esaminato la possibilità che questi sintomi possano essere assimilati ad un malfunzionamento del sistema vestibolare. Un'elevata percentuale di anomalie vestibolari è stata descritta da molti autori sia in soggetti con DP e agorafobia che DP senza agorafobia. È stato anche ipotizzato che il rapporto tra vertigine e DP debba essere considerato un fattore predittivo di anomalie vestibolari in pazienti con DP. Una evidenza clinica del legame tra disordini vestibolari e panico sembra inoltre essere supportato dalla considerazione che i farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) sembrano avere un'efficacia nel trattamento del disequilibrio. Analogamente la sindrome da interruzione di SSRI è caratterizzata da vertigine e disequilibrio con una sintomatologia che si accentua con i movimenti del capo. L'origine del rapporto tra DP e disordini vestibolari è tuttora poco chiara e potrebbe derivare da molteplici meccanismi. Un primitivo disturbo vestibolare può determinare un impatto su un soggetto vulnerabile al DP. I pazienti affetti da DP mostrano segni di malfunzionamento dei sistemi omeostatici, tali che si verificano globali alterazioni cardiologiche in una percentuale variabile e di alterazioni del loro pattern respiratorio; così, le patologie del sistema vestibolare, che è molto interconnesso ai sistemi cardiovascolare e respiratorio, possono fungere da fattori distruttivi sull'instabilità omeostatica dei pazienti con PD, influenzando possibilmente l'inizio e/o il mantenimento del disordine. Oltretutto, come abbiamo visto, il sistema serotoninergico è coinvolto nella fisiopatologia sia del PD che dei disturbi vestibolari. Inoltre le anomalie vestibolari possono influenzare il conseguente sviluppo di agorafobia in pazienti con PD piuttosto che essere coinvolte nella fisiopatologia del PD. Recentemente è descritta una elevata prevalenza di anomalie vestibolari in soggetti affetti da disturbi di equilibrio e con DP e agorafobia paragonandoli ad un gruppo di pazienti con instabilità e con PD senza agorafobia è stato anche dimostrato come la emicrania vestibolare sia il fattore causale di maggiore importanza nel determinismo di disordini vestibolari.

Area psichiatrica:

— Definire una vertigine come “psichiatrica” significherebbe affiancare al sintomo una eziopatogenesi riconducibile ad un'alterazione psichiatrica preesistente, dovuta ad esempio all'iperventilazione quasi sempre presente in disturbi psichiatrici o all'assunzione di farmaci neurolettici o psicotropi che rallentano il compenso vestibolare e mortificano il sistema colinergico, sistema chiave per l'apparato vestibolare. La vertigine in psichiatria, ossia nell'ambito di una patologia psichiatrica, assume una connotazione sottilmente diversa: la vertigine cronica o *dizziness*, come anche la vertigine parossistica recidivante o la malattia di Ménière potrebbero essere la causa della comparsa di quadri clinici psichiatrici o determinarne il potenziamento (DP, sindromi ansioso depressive, disturbo d'ansia generalizzata, depressione maggiore) a causa della strutturazione di una “cicatrice vestibolare” (Guidetti). Già negli anni '80 Hibbert descrive la **vertigine da iperventilazione** caratteristica nei pazienti affetti da DP, trovando la causa nello squilibrio metabolico da eccessiva eliminazione di CO₂ e dalla determinazio-

ne di alcalosi metabolica dovute al corteo sintomatologico caratterizzato da tachipnea e tachicardia: risposta “fight or flight”. Secondo l'ipotesi di Klein, infatti, esisterebbe un sistema di controllo dell'asfissia, sensibile agli incrementi dell'anidride carbonica che faciliterebbe reazioni ansiose. Nei disturbi psichiatrici a sfondo iperattivo tale sistema risulterebbe ipersensibile anche a minime modificazioni dei livelli di CO₂ e questo spiegherebbe sia la risposta ad agenti panicogenici (isoproterenolo, caffeina, agonisti recettoriali della colecistochinina, LSD, yohimbina, lattato di sodio racemico, ecc.) sia una tendenza ad iperventilare con conseguente alcalosi respiratoria (induzione di ansia) e relativa ipossia cerebrale (sensazione di vertigine, di vuoto, di confusione). In uno studio di Teggi et al. del 2007, è stata studiata una popolazione di 15 pazienti affetti da instabilità cronica con DP e una popolazione di 15 pazienti affetti da instabilità cronica senza DP. In tutti i pazienti è stato effettuato uno studio completo otoneurologico dal quale è stata rilevata una elevata percentuale (9 pazienti su 15 tra quelli affetti da disturbi dell'equilibrio e DP) di anomalie all'esame otoneurologico nella popolazione di pazienti affetti anche da disturbi di panico, rispetto alla popolazione senza DP (2 su 15). Ciò dimostrerebbe che nei pazienti affetti da disturbo di panico esistono segni di sofferenza vestibolare periferica, probabilmente legata a diversi fattori (iperventilazione, alterazione dell'omeostasi cardiovascolare e respiratoria, alterazione del sistema serotoninergico).

— **La vertigine posturale psicogeno fobica (VPP)** - (Brandt) si basa sul verificarsi di episodi di instabilità (non vertigine rotatoria) della durata di secondi o minuti con senso di fluttuazione del proprio corpo, durante la stazione eretta e la deambulazione. Questi soggetti presentano un “anxious control” cioè una “discrepanza” tra sintomatologia e risultati ai test clinici stabilometrici che risultano normali. Le vertigini sono di tipo posturale, durano minuti e sono sempre scatenate da particolari fattori ambientali (ponti, strade, guidare la macchina) o situazioni sociali (ristoranti, centri commerciali). L'aspetto caratteristico è il manifestarsi di fenomeni di ansia che accompagnano la vertigine e che spesso scatenano comportamenti di fuga. La sintomatologia insorge nei periodi di particolare stress e molto frequentemente i pazienti presentano un tratto di personalità ossessivo-compulsivo, labilità affettiva e stato depressivo. La sintomatologia è scatenata spesso da periodo di stress, periodo di malattia o dopo vestibolopatia (21% dei casi).

Evidenze cliniche particolari

— **I movimenti Saccadici nei pazienti schizofrenici** (Bouchaib Karoumia, Jocelyne Ventre-Dominey, Alain Vighetto”, Jean Dalery”, Thierry d'Amato). La natura delle anomalie dei movimenti saccadici nella schizofrenia è stato studiato da questi autori in tre diverse condizioni: (1) la saccade visivamente guidata, (2) la antisaccade, e (3) saccade memorizzata (guidata dallo sguardo). Il gruppo dei soggetti comprendeva 14 pazienti schizofrenici e 14 volontari sani. Sono stati osservati deficit, nel

gruppo dei pazienti schizofrenici, nei quali l'antisaccade e le saccadi memorizzate risultavano entrambe caratterizzate da un aumento della latenza e da un guadagno ridotto. Inoltre, nell'antisaccade, i pazienti schizofrenici mostravano un numero elevato di errori rispetto ai controlli. Tali anomalie dei saccadici nei pazienti sono state correlate con prestazioni ridotte sul test Wisconsin Card Sorting. Questi dati suggeriscono che i pazienti schizofrenici hanno difficoltà nell'inibire le saccadi riflesse e nella produzione di saccadi volontarie. Le implicazioni di questi risultati fanno ritenere un coinvolgimento determinato da una disfunzione della corteccia prefrontale, coinvolta sia nel controllo oculomotorio che nella schizofrenia.

- **Patologia psichiatrica e VPPB (Hagr).** In un lavoro di Best et al. del 2006 si osservano 127 pazienti in una prospettiva interdisciplinare che sintetizzerebbe quanto detto fino ad ora. I soggetti vengono suddivisi in 3 gruppi: pazienti con alterazioni vestibolari causate da vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB), neurite vestibolare, malattia di Ménière, vertigine emicranica; pazienti affetti da vertigine somatoforme causata da disturbi d'ansia, disordini depressivi o disordini somatoformi e un ultimo gruppo-controllo di pazienti sani. Interessante il metodo di valutazione dei gruppi di pazienti mediante esame obiettivo neurologico e otoneurologico (elettro-oculografia, saccadici volontari, nistagmo ottocinetico, *smooth pursuit*, test rotatorio, prove caloriche, prove posizionali) associati alla valutazione psicometrica mediante questionari soggettivi (HADS, VHQ VSS, SOMS). I risultati hanno dimostrato che una errata valutazione dei sintomi vestibolari, talvolta irrilevanti, dovrebbero spingere ad una più approfondita valutazione sulla compar-

tecipazione iatrogena o organica del disordine con una causa secondaria quale la reazione fobica. Questo approccio potrebbe inquadrare molte forme vertiginose difficili da trattare anche quando, paradossalmente, si estingue la componente organica reale ma permane la compartecipazione neuropsicologica.

- **La sindrome del lobo frontale:** si caratterizza per la presenza di disturbi del tono muscolare e della motilità riflessa con ipertono plastico di opposizione e liberazione dei riflessi primitivi, disturbi dell'equilibrio con instabilità e marcata tendenza alla retropulsione - atassia frontale di Bruns -, della motilità oculare, del linguaggio tipo Broca, vegetativi, psichici e olfattivi.
- **La sindrome del lobo temporale:** determina disturbi uditivi con ipoacusia ed allucinazioni, vestibolari (atassia temporale) e afasia tipo Wernicke, vegetativi e psichici. I disturbi vestibolari sono di tipo parossistico con vertigini oggettive e nistagmo battente verso il lato colpito dalla lesione temporale. Anche in questo caso è presente atassia con marcata retropulsione (atassia temporale di Knapp).
- **La sindrome del lobo parietale:** con coinvolgimento delle aree sensitivo-psichiche e sensitivo gnosiche con alterazione del riconoscimento dello schema corporeo. Anche in questo caso sono presenti disturbi dell'equilibrio. Pur distinguendosi una sindrome sensitiva parietale da lesione delle aree parietali superiori e posteriori ed una con disturbi dello schema corporeo e del linguaggio (aree parietali inferiori), la presenza di disturbi vestibolari, come di quelli visivi e gustativi, non sembra essere riconducibili ad aree parietali precise. I disturbi vestibolari si caratterizzano per la presenza di disturbi parossistici e crisi oculo-cefalogire.

Bibliografia

- Abelson JL, Weg JG, Nesse RM, Curtis GC. Persistent respiratory irregularity in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 49:588-95.
- Azfelius LE, Henriksson NG, Wahlgren L. Vertigo and dizziness of functional origin. *Laryngoscope* 1980; 90:649-56.
- Balaban CD. Neural substrates linking balance control and anxiety. *Physiol Behav* 2002; 77:469-75.
- Balaban CD. Vestibular nucleus projections to the parabrachial nucleus in rabbits: implications for vestibular influences on the autonomic nervous system. *Experimental Brain Research* 1996; 108(3):367-81.
- Balottin V, Fazzi E, Poletti A. "L'evoluzione a lungo termine della V.P.B.I." In: Alpini D e Cesarani A. Diagnosi e trattamento dei disturbi dell'equilibrio nell'età evolutiva " Il meeting, Milano, 1990.
- Bance ML, O'Driscoll M, Patel N, Ramsden RT. Vestibular disease unmasked by hyperventilation. *Laryngoscope* 1998; 108:610-4.
- Berencsi A, Ishihara M, Imanaka K, The functional role of central and peripheral vision in the control of posture. *Hum Mov Sci* 2005; 24:689-709.
- Best C, Eckhardt-Henn A, Diener G et al. Interaction of somatoform and vestibular disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:658-64.
- Best C, Eckhardt-Henn A, Diener S, Breuer P, Dieterich M. Interaction of somatophorm and vestibular disorders. *J Neuropsychiatry* 2006; 77:658-64.
- Bickerstaff ER. Basilar Artery Migraine. *Lancet* 1961; 1,15.
- Brandt T, Arnold F, Bles W, Kapteyn TS. The mechanism of physiological height vertigo: 1. Theoretical approach and psychophysics. *Acta Otolaryngologica* 1980; 89:513-23.
- Brandt Th, Huppert D, Dietrich M. Phobic postural vertigo: a first follow-up. *J Neurol* 1994; 241:191-5.
- Brandt Th. Phobic postural vertigo. *J Neurol* 1996; 46:1515-9.
- Bronstein AM, Morland AB, Ruddock KH, Gresty MA. Recovery from bilateral vestibular failure: implications for visual and cervico-ocular function. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1995; 520: 405-7.
- Bronstein AM. Visual Vertigo syndrome: clinical and posturography findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:472-6.
- Caldirola D, Bellodi L, Caumo A, Migliarese G. Approximate Entropy of respiratory patterns in Panic Disorder. *American Journal of Psychiatry* 2004; 161:79-87.
- Castoin J, Lannou J, Reber A. "Maturation du système vestibulaire périphérique". In: Toupet M. Le vertige de l'enfant. Ipsen, Paris, 1986.
- Coupland N, Bell C, Potokar J. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacology* 1996; 16 :356-62.
- Damasio RA. L'errore di Cartesio. Adelphi, Milano, 1995.
- Drachman DA, Hart CW. An approach to the dizzy patient. *Neurology* 1972; 22:323-34.

- Egger S, Luxon LM, Davies RA et al. Psychiatric morbidity in patient with peripheral vestibular disorder: a clinical and neuro-otological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992; 55:383-7.
- Falabella M. ABC della psicopatologia. Magi, Roma, 2002.
- Furman JM, Balaban CD, Jacob RG, Marcus DA. Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1-8.
- Furman JM, Jacob RG. Psychiatric dizziness. *Neurology* 1997; 48:1161-6.
- Furman JM. Role of posturography in the management of vestibular patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:8-15.
- Gallina S, Ballacchino A, Speciale R. "Disturbo di panico e sistema vestibolare". In: Marazziti D, Renda N. *Il Disturbo di Panico*. Alpes Edizioni, Roma, 2012.
- Godemann F, Linden M, Neu P et al. A prospective study on the course of anxiety after vestibular neuronitis. *J Psychosomatic Res* 2004; 56:351-4.
- Gorman JM, Liebowits MR, Fyer AJ, et al. A neuroanatomical Hypothesis for panic disorder". *AM J Psychiat* 1989; 146:148-61.
- Greenberg BD, Malone DA, Frieshs GM., Rezal AR, Kubu C, Malloy PF, Salloway S, Okun MS, Goodman WK, Rasmussen S. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive compulsive discorde. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:2384-93.
- Guerraz M, Poquin D, Ohlmann T. The role of head-centric spatial reference with a static and kinetic visual disturbance. *Percept Psychophys* 1998; 60:287-95.
- Guerraz M, Yardley L, Bertholon P, Polla kL, Rudge P, Gresty MA, Bronstein AM. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control. *Brain* 2001; 124:1646-56.
- Guidetti G, Bianchini V, Bergamini G, Botti M, Barbieri L, Campagna A. Ghiaini A, Bruzzi M. Studio clinico statistico sulla cefalea e sulla vertigine nell'età evolutiva. *Oto-Rino-Laring* 35,1,1985.
- Guidetti G. Diagnosi e terapia dei disturbi dell'equilibrio. Maparrese, Roma, 1997.
- Hagr A. Comorbid Psychiatric conditions of benign Paroxysmal vertigo. *International Journal of Health Sciences*. Qassim University, vol 32, No/1, 2009.
- Harrington A. *La Psiche ed i due cervelli*. Astrolabio, Roma, 1994.
- Heinrichs N, Edler C, Eskens S, Mielczarek MM, Moschner C. Predicting continued dizziness after an acute peripheral vestibular disorder. *Psychosom Med* 2007; 69:700-7.
- Hibbert GA. Hyperventilation as a cause of panic attack. *British Medical Journal* vol. 288, 1984 gennaio.
- Hoffman DL, O'Leary DP, Munjack DJ. Autorotation test abnormalities of the horizontal and vertical vestibule-ocular reflexes in panic disorder. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110:259-69.
- Jacob RG, Furman JM, Durrant JD, Turner SM. Panic, agoraphobia and vestibular dysfunction. *Am J Psychiatry* 1996; 153:503-12.
- Jacob RG, Lilienfeld SO, Furman JMR, Turner SM. Space and motion phobia in panic disorder with vestibular dysfunction. *J Anx Dis* 1989; 3:117-30.
- Jacob RG, Moller MB, Turner SM, Wall CW III. Otoneurological examination of panic disorder and agoraphobia with panic attacks: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1985; 142:715-20.
- Jacob RG, Moller MB, Turner SM, Wall CW III. Otoneurological examination of panic disorder and agoraphobia with panic attacks: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1985; 142:715-20.
- Jacob RG, Redfern MS, Furman JM. Optic flow-induced sway in anxiety disorders associated with space and motion discomfort. *J Anx Dis* 1995; 9:411-425.
- Jacob RG, Redfern MS, Furman JM. Optic flow-induced sway in anxiety disorders associated with space and motion discomfort. *Journal of Anxiety Disorders* 1995; 9:411-25.
- Jacob RG, Woody SR, Clark DB, et al. Discomfort with space and motion: a possible marker of vestibular dysfunction assessed by the Situational Characteristics Questionnaire. *J Psychopathol Behav Assess* 1993; 15:299-324.
- Jacob RG. Panic disorder and the vestibular system. *Psychiatr Clin North Am* 1988; 11:361-74.
- Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:424-7.
- Karoumi B, Ventre Dominey J, Vighetto A, Dalery J, D'Amato T. Saccadic eye movement in schizophrenic patients. *Psychiatry Research* 1998; 77:9-19.
- Karoumi B, Ventre-Dominey J, Dalery J. Predictive saccade behaviour is enhanced in schizophrenia. *Cognition* 1998; 68:B81-B 91.
- Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiat* 1993; 50:306-17.
- Kurre A, Straumann D, Jaw van Cool C, Gloor-Juzi T, Bastiaenen C. Gender differences in patient with dizziness and unsteadiness regarding self-perceived disability, anxiety, depression and its associations. *BMC, Ear Noise & Throat Disorders* 2012; 12:2.
- Kurre A, Straumann D, Jaw van Gool C. et al. Gender differences in patients with dizziness and unsteadiness regarding self-perceived disability, anxiety, depression and its associations. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2012, 12:2. doi: 10.1186/1472-6815-12-2.
- Lehrer J. *Come decidiamo*. Codice Edizioni, Torino, 2009.
- Levy I, O'Leary JL. Incidence of vertigo in neurologic conditions. *Trans Am Otol Soc* 1947; 35:329-47.
- Licata F, Li Volsi G, Maugeri G, Ciranna L, Santangelo F. Serotonin-evoked modifications of the neuronal firing rate in the superior vestibular nucleus: a microiontophoretic study in the rat. *Neuroscience* 1993; 52(4):941-9.
- Macrae D. The neurologic aspect of vertigo: analysis of 4 cases. *J Calif Med Assoc* 1960; 92:255-9.
- Manfrin MM, Manzoni M, Mira E. "Diagnosi differenziale delle turbe dell'equilibrio del bambino". In: Alpini D, Cesarano A. *Il meeting interdisciplinare*. Milano, 1990.
- Marks I. Space "phobia": a pseudo-agoraphobic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44:387-91.
- Marks I. Space "phobia": A pseudo-agoraphobic syndrome. *Journal of Neurological and Neurosurgical Psychiatry* 1981; 44:387-91.
- Messina A, Bruni R. *La vertigine infantile*. In press, Il Valsalva.
- Miller AD, Yamaguchi T, Siniatia MS, Yates BJ. Ventral respiratory group bulbospinal inspiratory neurons participate in vestibular-respiratory reflexes. *Journal of Neurophysiology* 1995; 73(3):1303-7.
- Minor LB, Haslwanter T, Straumann D, Zee DS. Hyperventilation-induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Neurology* 1999; 53:2158-68.
- Monzani D, Genovese E, Marrara A, Presutti L et al. Stimulation of the cholinergic neurotransmissions enhances the efficacy of vestibular rehabilitation. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica* 2010; 30:11-9.
- Monzani D, Genovese E, Marrara A, Presutti L, Gherpelli C, Panzetti P, Forghieri M. Stimulation of the cholinergic neurotransmissione enhances the efficacy of vestibular rehabilitation. *Acta ORL Italica* 2010; 30:11-9.

- Nazareth I, Landau S, Yardley L, Luxon L. Patterns of presentations of dizziness in primary care—a cross-sectional cluster analysis study. *J Psychosom Res* 2006; 60:395-401.
- Nedzelski JM, Barber HO, McLmoy IL. Diagnoses in a dizzy unit. *J Otolaryngol* 1986; 15:101-4.
- Neuhauser H, Lempert T. Diagnostic criteria for migrainous vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005; 125:1247-8.
- Palmer SM, Rosa MGP. A distinct anatomical network of cortical areas for analysis of motion in far peripheral vision. *Eur Journal Neurosci* 2006; 24:2389-405.
- Perna G, Alpini D, Caldirola D, Barozzi S, Cesarani A, Bellodi L. Panic disorder: the role of the balance system. *J Psychiatr Res* 2001; 35:279-86.
- Perna G, Alpini D, Caldirola D, Barozzi S, Cesarani A, Bellodi L. Panic disorder: the role of the balance system. *J Psychiatr Res* 2001; 35:279-86.
- Pollak L, Klein C, Stryker R, Kossyich V, Rabey JM. Anxiety in the first attack of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:829-34.
- Quinodoz D. *Le vertigini tra angoscia e piacere*. Franco Angeli, Milano, 1994.
- Rudge R, Chambers BR. Physiological basis for enduring vestibular symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:126-30.
- Rudge R, Chambers BR. Physiological basis for enduring vestibular symptoms. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* 1982; 45(2):126-30.
- Schmahmann JD, Sherman JC, 1998. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121:561-79.
- Simon NM, Parker S, Wernick-Robinson M, Oppenheimer J, Hoge E, Worthington J, Korbly N, Pollack M. Fluoxetine for vestibular dysfunction and anxiety: a prospective pilot study. *Psychosomatics* 2005; 46:334-9.
- Simon NM, Pollack MH, Tuby KS, Stern TA. Dizziness and panic disorders: a review of the association between vestibular dysfunction and anxiety. *Ann Clin Psychiatry* 1998; 10:75-80.
- Sklare DA, Stein MB, Pikus AM, Uhde TW. Disequilibrium and audiovestibular function in panic disorder: symptom profiles and test findings. *Am J Otol* 1990; 11:338-41.
- Staab JP, Ruckenstein MJ, Solomon D, Shepard NT. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch Otor Head Neck Surgery* 2002; 128:554-6.
- Swinson RP, Cox BJ, Rutka J, Mai M, Kerr S, Kuch K. Otoneurological functioning in panic disorder patients with prominent dizziness. *Comp Psychiatry* 1993; 34:127-9.
- Tecer A, Tukul R, Erdamar B, Sunay T. Audiovestibular functioning in patients with panic disorder. *J Psychosom Res* 2004; 57:177-82.
- Teggi R, Caldirola D, Bondi S, Perna G, Bellodi L, Bussi M. Vestibular testing in patients with panic disorder and chronic dizziness. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2007; 27:243-7.
- Teggi R, Caldirola D, Colombo B, Perna G, Comi G, Bellodi L, Bussi M. Dizziness migrainous vertigo and psychiatric disorders. *J Laryngol Otol* 2010 Mar; 124(3):285-90.
- Teggi R, Caldirola D, Perna G, Bellodi L, Bussi M. Vestibular testing in patients with panic disorders and chronic dizziness. *Acta Otolaryngol Ital* 2007; 27:243-7.
- Vural M, Acer M, Akbas B. The scores of Hamilton depression, anxiety and panic agoraphobia rating scales in patients with acute coronary syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008 Feb; 8(1):43-7.
- Yardley L, Britton J, Lear S, Bird J, Luxon LM. Relationship between balance system function and agoraphobic avoidance. *Behav Res Ther* 1995; 33:435-9.
- Yardley L, Gresty M, Bronstein A, Beyts J. Changes in heart rate and respiration rate in patients with vestibular dysfunction following head movements which provoke dizziness. *Biol Psychol* 1998; 49:95-108.
- Yardley L, Luxon L, Lear S, Britton J, Bird J. Vestibular and posturographic test results in people with symptoms of panic and agoraphobia. *J Audiol Med* 1994; 3:48-65.
- Yates BJ, Goto T, Bolton PS. Responses of neurons in the rostral ventrolateral medulla of the cat to natural vestibular stimulation. *Brain Research* 1993; 601(12):255-64.
- Yates BJ, Jakus J, Miller AD. Vestibular effects on respiratory outflow in the decerebrate cat. *Brain Res* 1993 Dec 3; 629(2):209-17.
- Yeragani VK, Sobolewski E, Igel G, Johnson C, Jampala VC, Kay J, Hillman N, Yeragani S, Vempati S. Decreased heart-period variability in patients with panic disorder: a study of Holter ECG records. *Psychiatry Res* 1998; 78:89-99.
- Yardley L, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract* 1998; 48:1131-6.

Vertigini da malformazioni vascolari

Francesco Ciodaro, Bruno Galletti, Alberto Liuzzo, Francesco Freni, Francesco Galletti

Unità Operativa Complessa di Otorinolaringoiatria

Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina

Dirigente Responsabile: Prof. Francesco Galletti

Abstract

La Dolicoectasia Vertebro-Basilare (VBD) e il "loop" dell'AICA sono le più comuni lesioni vascolari dell'angolo ponto-cerebellare. Si associano, generalmente, a sintomi compressivi a carico di nervi cranici come spasmo emifaciale o paresi faciale, nevralgia trigeminale o deficit dell'oculomotore, dell'abducente, del glossofaringeo e del vago. In pazienti con malformazioni vascolari sono state anche descritte vertigini e vertigine. Gli autori riportano 4 casi di lesioni vascolari associate solo a vertigini e vertigine, senza deficit di altri nervi cranici. In questi pazienti è possibile osservare un nistagmo posizionale durante la manovra di Dix-Hallpike, ma le manovre liberatorie sono generalmente inefficaci. Solo lo studio RMN o AngioRM possono confermare la diagnosi ed il trattamento chirurgico può risolvere la sintomatologia.

Vertebrobasilar dolichoectasia (VBD) and loop of the AICA are the most common vascular lesions of the CP angle. They are generally associated with compressive symptoms of cranial nerves such as hemifacial spasm and facial paresis, trigeminal neuralgia or deficits of oculomotor, abducens, acoustic, glossopharyngeal, and vagus. Also dizziness and vertigo have been described in patients with vascular malformations. The authors reported 4 cases of vascular lesion only associated with dizziness and vertigo without deficits of other cranial nerves. In these patients it's possible to observe positional nystagmus during Dix-Hallpike test but "liberatory" maneuver are generally ineffective. Only MRI or MRA can confirm diagnosis and surgical treatment can resolve symptomatology.

Parole Chiave:

malformazione vascolare, vertigine vascolare, vertigine posizionale

Key words:

Vascular malformations, Vascular vertigo, Positional vertigo

Introduzione

L'Angolo Ponto-Cerebellare (APC) è uno spazio subaracnoideo della fossa cranica posteriore, delimitato posteriormente dal ponte e dall'emisfero cerebellare e antero-lateralmente dalla rocca petrosa e dal Condotto Uditivo Interno (CUI).

Nel suo contesto decorrono il V, il VII e l'VIII nervo cranico, l'arteria cerebellare antero-inferiore (AICA) e la vena uditiva interna.

Neoplasie primitive, secondarie o metastatiche, o lesioni vascolari (Tabella 1) (1) possono svilupparsi in questa regione determinando una *Sindrome dell'APC* caratterizzata da ipoacusia neurosensoriale, acufeni, disequilibrio, vertigini e disfunzioni del VII, del V o di altri nervi cranici.

La **Dolicoectasia Vertebro-Basilare (VBD)** o **Megadolicovertbrale** è probabilmente la più comune lesione vascolare associata con sintomi compressivi a carico dei nervi della fossa cranica posteriore. Si parla di allungamento dell'arteria quando essa si

Patologia Tumorale	Patologia Vascolare
Primitiva Neurinomi Meningiomi T. disontogenetici (c. dermoidi, c. aracnoidee, c. epidermidi, lipomi)	Megadolicovertbrale Conflitti vascolari Aneurismi M.A.V.
Secondaria T. intra-assiali (medulloblastomi, gliomi, ependimomi) T. basicranio o extracranici (cordomi, condromi e condrosarcomi, chemodectomi, t. rocca petrosa)	
Metastatica M. ematogene (K mammella o polmone) M. liquorali (t. cerebrali)	

TABELLA 1 – Patologie tumorali e vascolari.

estende lateralmente al clivo o se si biforca al di sopra del piano della cisterna soprasellare. L'ectasia dell'arteria basilare è diagnosticata quando il suo diametro è superiore a 4.5 mm alle indagini radiologiche. L'arteria vertebro-basilare è ben evidenziabile allo studio RMN ma l'AngioRM fornisce una migliore rappresentazione. I sintomi più comunemente riportati sono quelli associati al nervo facciale, come lo spasmo emifaciale e la paresi faciale. Il secondo sintomo, in ordine di frequenza, è la nevralgia trigeminale. Altri nervi cranici possono essere coinvolti come l'oculomotore, l'abducente, il glossofaringeo ed il vago (2). La vertigine posizionale, dovuta a compressione sul nervo acustico è stata anche descritta in una serie di pazienti con questa malformazione vascolare (3,4). I pazienti con VBD possono o meno essere sintomatici, ma l'incidenza dei sintomi non appare correlata con il grado di tortuosità (5). In generale nei pazienti con allungamento, ma senza dilatazione dell'arteria, si osserva il coinvolgimento di un singolo nervo, mentre quelli con arteria allungata e dilatata presentano più facilmente deficit compressivi multipli dei nervi cranici, deficit a carico del SNC e idrocefalo (6). Un'ansa vascolare ("loop") a carico dell'AICA è spesso responsabile di sintomi a carico del nervo acustico, in particolar modo di vertigini (3,7). Nel suo decorso normale dall'arteria basilare al cervelletto, l'AICA forma un'ansa sotto, sopra o tra il nervo facciale ed il nervo acustico dando origine all'arteria uditiva. Il loop può essere localizzato nella cisterna o al porus o, in più del 20% dei casi, nell'APC. Il riscontro di un "loop" dell'AICA, intra o extracanalicolare, non rappresenta necessariamente la causa dei sintomi. Inoltre, il contatto vascolare su un nervo non produce sintomi sempre, ma solo quando la cross-compressione coincide con la giunzione glia-cellula di Schwann. L'AICA è ben dimostrabile all'AngioRM.

Materiali e metodi

Nel periodo di un anno abbiamo osservato 4 pazienti vertiginosi risultati poi affetti da lesioni vascolari. Si trattava di 4 donne di età compresa tra i 36-53 anni. Lo studio RMN o AngioRM rivelarono una VBD in 3 casi, ed un "loop" dell'AICA in 1 caso.

Tutti i pazienti riferivano cefalea e *dizziness*, ma solo nel caso di loop dell'AICA e in 2 dei casi di VBD venivano riferite vertigini posizionali.

In nessun caso erano riportati sintomi come spasmo emifaciale o paresi faciale, nevralgia trigeminale o segni di compressioni multiple a carico dei nervi cranici.

I pazienti sono stati sottoposti ad anamnesi, esame clinico ORL, esame otoneurologico, esame audioimpedenziometrico, esame P.E.A., stabilometria, esame vestibolare con prove caloriche (secondo Veitz), cVEMPS ed indagini neuroradiologiche.

Caso 1

Una donna di 36 anni lamentava cefalea, vertigine non posizionale e deficit di forza nel braccio sinistro da circa 2 anni. L'esame audioimpedenziometrico, il P.E.A. ed i cVEMPS risultavano nei limiti della norma. All'esame otoneurologico, in posizione di Rose compariva, senza alcuna latenza, un Ny verticale in basso non esauribile. Le manovre diagnostiche per la ricerca della VPPB (Dix-Hallpike, Pagnini McClure) risultavano negative bilateralmente, tanto da escludere anche forme di labirintoliti meno frequenti (litiasi CSA o CSL in variante apogeotropica).

La stimolazione calorica evocava un'iperreflettività sinistra. Lo studio RMN rilevò una "ipoplasia della vertebrale destra e dolicoectasia della vertebrale sinistra in contatto con il VII e l'VIII nervo cranico e con il tronco" (Figure 1, 2).



Figura 1. RMN.

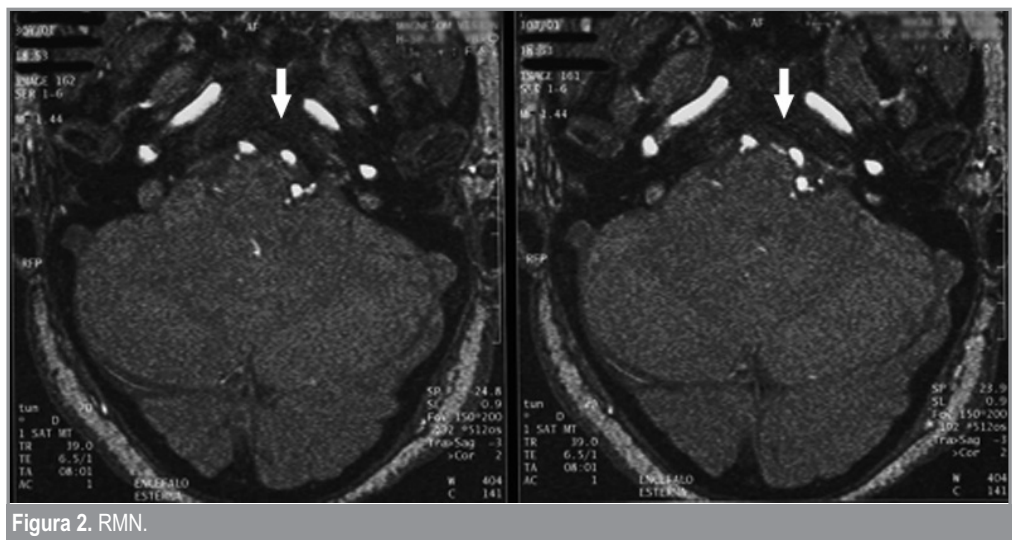


Figura 2. RMN.

Caso 2

Una donna di 48 anni riferiva cefalea e vertigini posizionali da circa 2 mesi. Alla manovra di Dix-Hallpike compariva, sul lato sinistro, senza latenza, un Ny rotatorio orario di tipo parossistico, della durata di circa 30 sec che non subiva nessuna inversione al ritorno in posizione seduta. L'esame audio-impedenzometrico, l'esame P.E.A. e i cVEMPS risultavano nei limiti della norma, mentre la stimolazione calorica evocava un'iperreflettività sinistra. All'esame neurologico venivano evidenziati segni piramidali a sinistra. Nonostante l'atipicità del Ny venivano eseguite diverse manovre liberatorie - manovra di Galletti-Contrino (Figura 3) (2) - manovra di Semont - ma il Ny e la vertigine risultavano invariati dopo 4 manovre eseguite a distanza di 48 ore. L'AngioRMN evidenziò una "VBD sinistra con impronta sul bulbo e contatto con il pacchetto stato-acustico sinistro" (Figura 4). Il trattamento neurochirurgico si dimostrò risolutivo con scomparsa dei sintomi e negativizzazione della manovra di Dix-Hallpike già ad un mese dall'intervento.

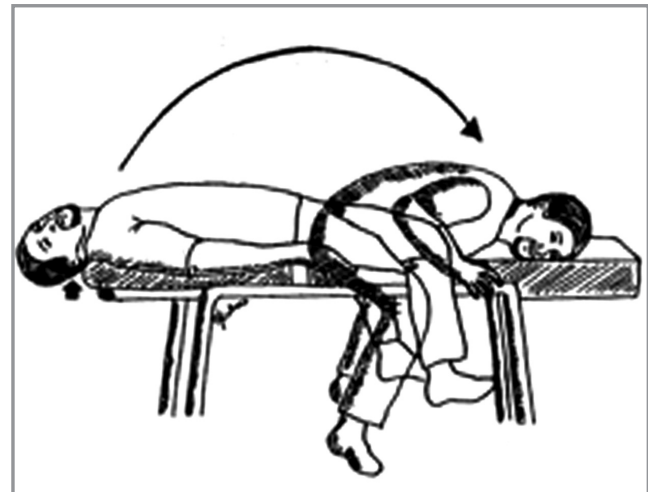


Figura 3. Manovra di Galletti-Contrino.

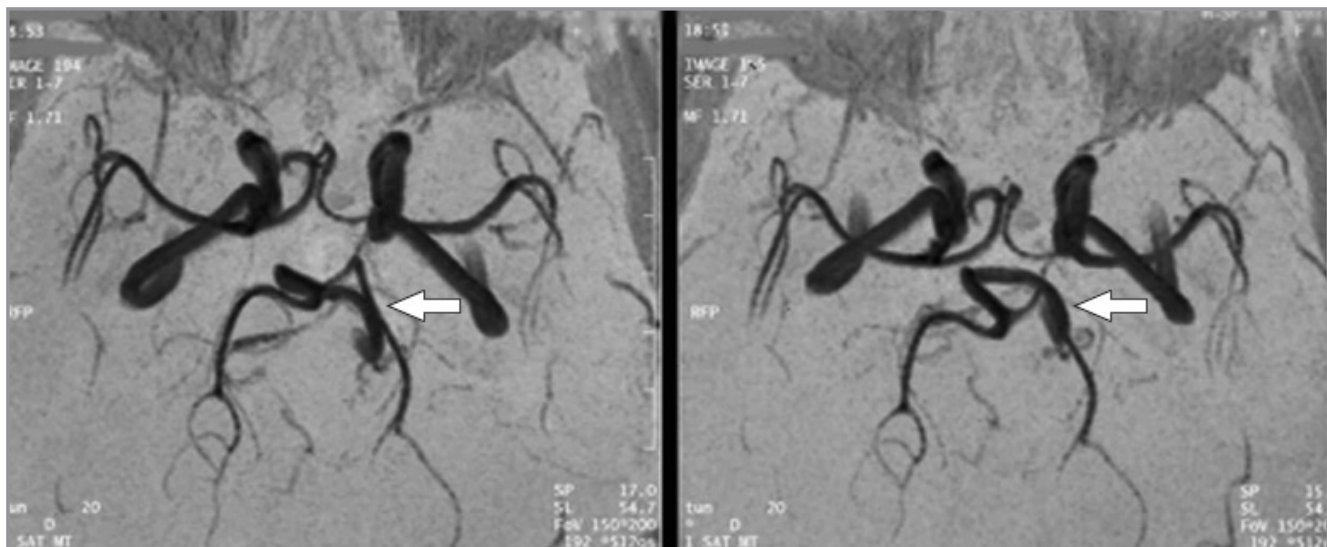


Figura 4. AngioRMN che mostra una VBD sinistra con impronta sul bulbo e contatto con il pacchetto stato-acustico sinistro.

Caso 3

Una donna di 49 anni riferiva *dizziness* e crisi di vertigine posizionale da circa 7 anni. Alla manovra di Dix-Hallpike compariva, sul lato destro, con una latenza di 15 sec, un Ny rotatorio antiorario di tipo parossistico della durata di circa 50 sec, con inversione al ritorno in posizione seduta. L'esame audioimpedenzometrico, l'esame P.E.A., i cVEMPS e l'esame neurologico erano nei limiti della norma. Alla stimolazione calorica risultava un'iperreflettività vestibolare destra.

Fu eseguita manovra liberatoria, ma si osservò persistenza della vertigine e del Ny dopo 4 manovre eseguite a distanza di 48 ore. L'RMN mise in evidenza un "loop dell'AICA che, nell'APC, prende contatto con il VII e l'VIII nervo cranico" (Figura 5).

La paziente si sottopose a trattamento neurochirurgico con scomparsa dei sintomi e normalizzazione della manovra di Dix-Hallpike a 40 giorni dall'intervento.

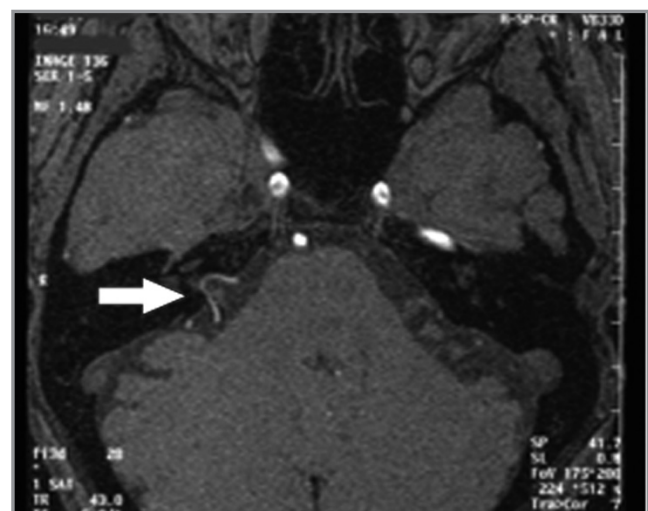


Figura 5. La RMN evidenzia un loop dell'AICA che, nell'APC, prende contatto con il VII e l'VIII nervo cranico.

Caso 4

Una donna di 53 anni lamentava cefalea, *dizziness* e vertigine posizionale da circa 8 mesi. La manovra di Dix-Hallpike evocava, sul lato destro, con latenza di 5 secondi, un Ny rotatorio orario parossistico della durata di circa 20 sec; un Ny verticale in basso, non parossistico, della durata di 30 sec, si osservava al ritorno in posizione seduta. Esame audioimpedenzometrico, esame P.E.A.,

cVEMPS ed esame neurologico risultavano nella norma. La stimolazione calorica evocava un'iporeflettività destra.

Il tentativo terapeutico mediante la manovra liberatoria di Galletti-Contrino risultò inefficace; il Ny si presentava infatti invariato dopo 4 manovre eseguite a distanza di 48 ore.

Lo studio RMN ed AngioRM evidenziarono una "VBD destra con contatto con il VII e l'VIII nervo cranico" (Figure 6, 7).

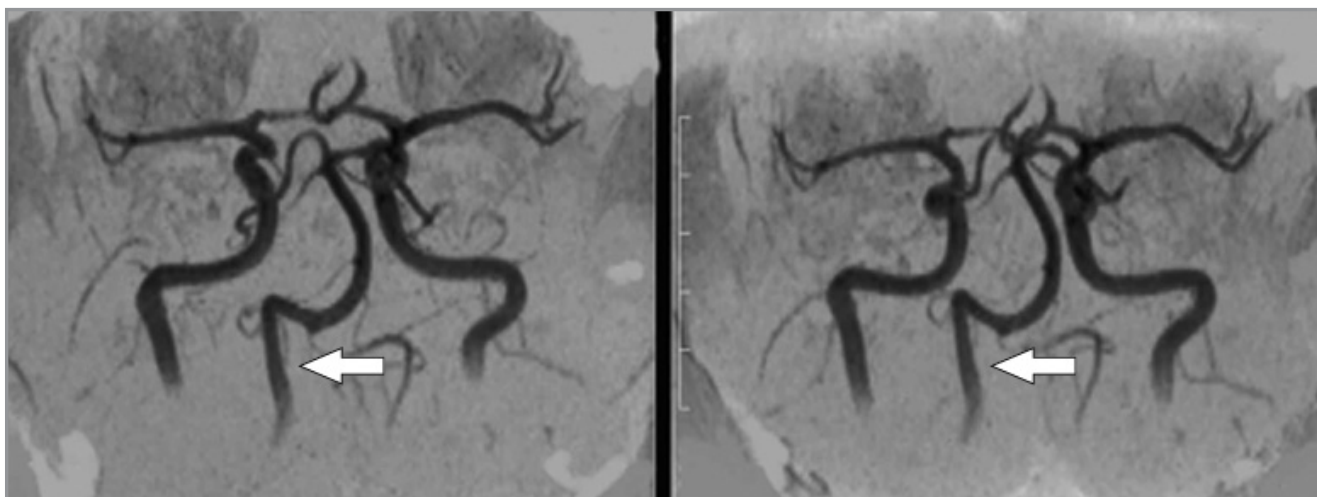


Figura 6. Studio RMN.

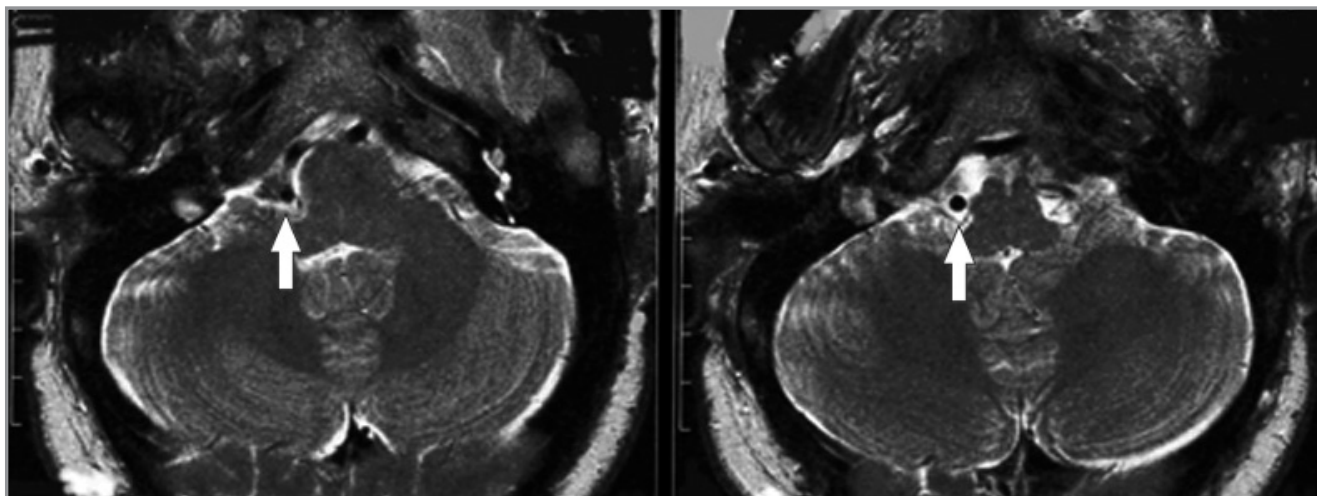


Figura 7. AngioRM.

Conclusioni

La VBD e il "loop" dell'AICA sono le lesioni vascolari più comuni a livello dell'APC. Sono generalmente associate a sintomi compressivi a carico dei nervi cranici come spasmo emifaciale, paresi del facciale, nevralgia trigeminale o deficit dell'oculomotore, dell'abducente, dell'acustico (*dizziness* e vertigine), del glossofaringeo e del vago. Nei 4 casi esaminati la malformazione vascolare era associata solo a *dizziness* e vertigine senza deficit di altri nervi cranici. In tutti i pazienti i reperti audiologici, i PEA ed i cVEMPs erano nei limiti della

norma. La stimolazione calorica ha sempre rilevato uno squilibrio vestibolare con iperfunzione dal lato patologico in 3 casi ed ipofunzione in 1 caso.

Nel paziente senza vertigini posizionali è stato osservato un Ny verticale in posizione di Rose.

Nei 3 pazienti con vertigini posizionali, alla manovra di Dix-Hallpike è stato osservato un Ny "atipico" ma, comunque, è stata tentata una manovra liberatoria (2) che è risultata inefficace anche dopo ripetuti trattamenti (assenza di Ny e vertigine liberatori, persistenza dei sintomi e del Ny alle manovre diagnostiche).

La spiegazione fisiopatologica più realistica è che nei casi in esame il decorso anomalo del vaso abbia determinato dei punti di conflitto neurovascolare con il tronco, il pacchetto stato acustico o entrambi. Questo spiegherebbe la presenza in 2 dei 4 pazienti, sia di sintomi e segni di tipo centrale che di sintomi e segni di tipo periferico.

È noto che la sintomatologia da contatto vascolare su un nervo può produrre sintomi quando la cross-compressione coincide con la giunzione glia-cellula di Schwann.

La sofferenza dei nervi cranici da conflitto neurovascolare è quindi più frequente quando il contatto avvenga a livello della REZ, Root Entry Zone, cioè quella piccola porzione di nervo ubicata nelle immediatezze del tronco encefalico, ancora ricoperta dalla mielina centrale, particolarmente delicata (oligodendrogli). La mielina centrale è rappresentata per un lungo tratto nel decorso del pacchetto acu-

stico-vestibolare e per tale ragione possono aversi vasi in situazione di conflitto non solamente a livello della REZ.

Sebbene il ruolo dei conflitti neurovascolari nella genesi di disturbi uditivo-vestibolari sia stato molto ridimensionato è ancora comunque ammessa da diversi Autori questa possibilità eziologica (8). La risoluzione del quadro clinico e la scomparsa del Ny alle manovre diagnostiche ottenuta dai pazienti che hanno scelto una soluzione chirurgica del conflitto neurovascolare è un'ulteriore conferma di un possibile rapporto causale. In base alla nostra esperienza (9) riteniamo giusto effettuare l'RMN ed eventualmente l'AngioRMN in tutti i pazienti in cui si osservi un Ny verticale in posizione di Rose e nei casi in cui ad un Ny posizionale atipico, alle manovre diagnostiche, si associ un fallimento ripetuto delle manovre liberatorie (2).

L'AngioRMN nei casi in esame ci ha permesso di confermare la diagnosi di malformazione vascolare dell'APC.

Bibliografia

1. Papanagiotou P, Grunwald IQ, Politi M, Struffert T, Ahlhelm F, Reith W. *Vascular anomalies of the cerebellopontine angle. Radiologe* 2006 Mar; 46(3):216-22.
2. Galletti C, Muscianisi F, Ciodaro F, Campagna P, Contrino F. Proposta di una manovra liberatoria per il trattamento della VPPB dei canali semicircolari verticali. *ORL up-to-date* 2003; 303-304.
3. Ahn SH, Oh SJ, Yook JW, Choi KD, Lee TH, Kim JS, Park KH. *Recurrent isolated vertigo from hypoplastic vertebral artery. Eur J Neurol* 2008 Jun; 15(6):e51-52.
4. Welsh LW, Welsh JJ, Lewin B. *Basilar artery and vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 Jul; 109(7):615-22.
5. Kawahara I, Nakamoto M, Matsuo Y, Tokunaga Y. *A case report of dolichoectasia of the anterior cerebral artery. No Shinkei Geka* 2010 Jul; 38(7):645-50.
6. Hanggi D, Steiger HJ. Symptomatic vertebral artery conflicts to the medulla oblongata and microsurgical treatment options: review of the literature. *Neurosurg Rev* 2009 Apr; 32(2):discussion 148-9. Epub 2009 Jan 17.
7. Mauer J, Ecke U, Schmidt CL, Stoeter P, Mann W. Vascular origin of cerebellopontine angle syndrome. *HNO* 2000 Feb; 48(2):142-6.
8. Witkowska M, Gierek T, Kluczevska E, Markowski J. Assessment of vestibulocochlear organ function in patients meeting radiologic criteria of vascular compression syndrome of vestibulocochlear nerve—diagnosis of disabling positional vertigo. *Med Sci Monit.* 2011 Feb 25; 17(3):CR169-73.
9. Contrino F, Bonarrigo M, Leo I, Sicari V, Suraci G, Galletti F. Litiasi dei canali semicircolari verticali: diagnosi differenziale. *ORL up-to-date* 2003; 281-285.

Focus on

IPOACUSIA IMPROVVISA

LA FUNZIONE EMATO-LABIRINTICA NELLA GESTIONE DELLA IPOACUSIA IMPROVVISA

- La barriera emato-labirintica

La barriera emato-labirintica è fondamentale per l'omeostasi endolinfatica e la funzione audio-vestibolare. La vascolarizzazione dell'orecchio interno, secondo la letteratura più recente (Trune 2012), è responsabile del mantenimento della barriera e del trasporto sistemico degli ormoni, oltre a rifornire l'unità funzionale delle sostanze necessarie al suo metabolismo. L'equilibrio omeostatico dipende, quindi, dall'integrità vascolare nel mantenere la barriera emato-labirintica (Figura 1).

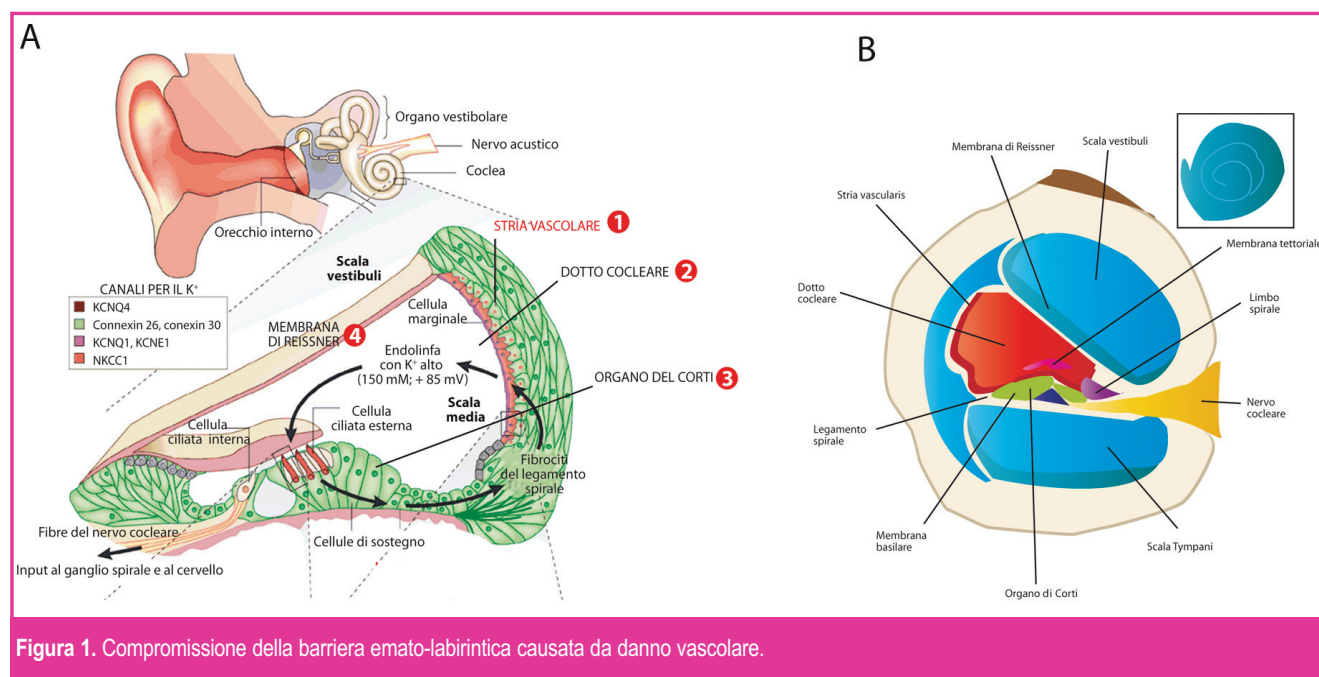


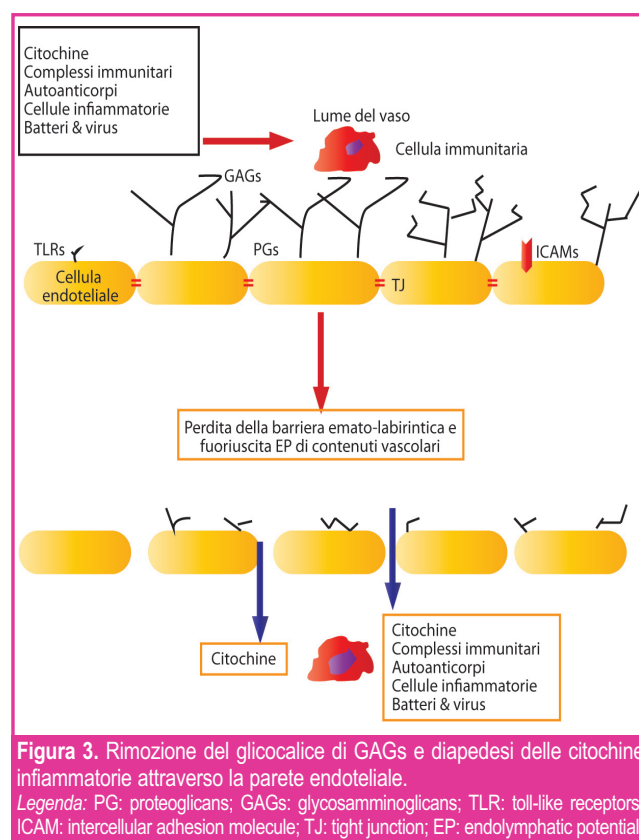
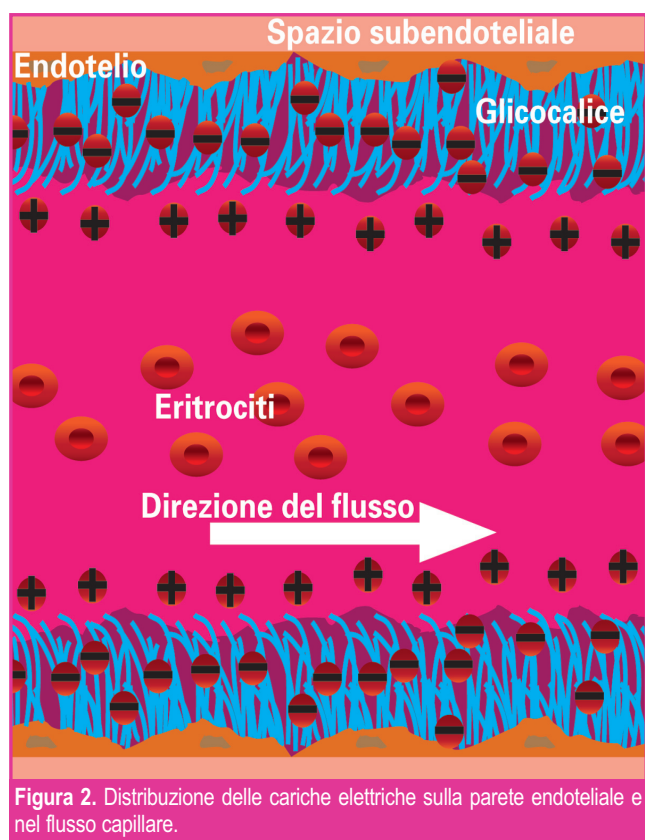
Figura 1. Compromissione della barriera emato-labirintica causata da danno vascolare.

I vasi sanguigni trasportano cellule del sistema immunitario, fattori infiammatori, ed ormoni che possono alterare l'omeostasi dell'orecchio interno, come ad esempio quando si considera la distribuzione sistemica di steroidi e farmaci nelle ipoacusie improvvise. In condizioni fisiologiche, la vascolarizzazione dell'orecchio interno garantisce l'omeostasi endolinfatica, con una permeabilità selettiva, che si altera in condizioni patologiche, cioè quando la parete vascolare viene attivata e si avvia una risposta infiammatoria di difesa, attraverso il reclutamento massiccio di citochine (Figura 2).

Diverse patologie sistemiche infiammatorie ed infettive alzano i livelli ematici di fattori immunitari, che includono autoanticorpi nel caso delle malattie autoimmuni, componenti batteriche, fungine e virali nel caso di infezioni, con la conseguente liberazione di citochine infiammatorie e chemochine.

Alcune di queste citochine sono in grado di rimuovere il glicocalice di GAGs protettivo del lume endoteliale, esponendo l'endotelio a fattori immuni circolanti dando inizio a diversi eventi.

L'integrità della barriera emato-labirintica consente all'endolinfa di mantenere i livelli di potassio (K^+) richiesti per il potenziale endococleare (EP), indispensabile per la normale funzione cocleare (Figura 3).



Serve dunque un processo di attivazione endoteliale attraverso la rimozione della membrana di GAGs per aprire la strada all'adesione dei leucociti, che conduce alla perdita dell'omeostasi endolinfatica.

Il potenziale coinvolgimento delle citochine nelle patologie audio-vestibolari potrebbe inoltre essere facilitato da vulnerabilità genetiche. Ad esempio nella Malattia di Ménière, l'ipoacusia improvvisa è stata correlata ad alterazioni genetiche per la citochina IL-1, per le quali la terapia con cortisonici è *responder*. L'etiologia vascolare è stata dunque proposta nella ipoacusia immuno-mediata in corso di malattia di Ménière e nell'ipoacusia improvvisa.

Numerose altre cause di ipoacusia mediate da citochine infiammatorie sembrerebbero coinvolgere la perdita di integrità della barriera endoteliale (glicocalice di GAGs). Stress acustici, farmaci ototossici e traumi sono alla base di processi infiammatori all'interno del sistema vascolare cocleare, che mette a rischio le funzioni di trasporto ionico richieste per la produzione dell'endolinfa (1).

L'ipoacusia improvvisa

Il termine *ipoacusia improvvisa* definisce in clinica la perdita dell'udito, neurosensoriale o percettiva, con riduzione, entro 72h dall'esordio improvviso, di oltre 30 dB in almeno tre frequenze consecutive dell'audiometria tonale, in assenza di una storia clinica di ipoacusia. Attualmente, l'ipoacusia improvvisa rappresenta l'1,2% degli interventi nelle unità di Pronto Soccorso ORL, con un impatto stimato fino a 160 casi ogni 100.000 abitanti, per anno, laddove siano previsti registri *ad hoc* (es. Giappone).

Vengono riconosciute attualmente tre potenziali cause per l'ipoacusia improvvisa:

- Virale (es. H.symphlex)
- Vascolare: alterazione del microcircolo cocleo-vestibolare, con particolare riguardo ai pazienti trombofilici, con patologie cardiovascolari e patologie autoimmuni (es. sindrome antifosfolipidi), ovvero secondari a TIA ed emorragie intralabirintiche.
- Autoimmune: si tratta di una teoria sviluppata sulla risposta ai corticosteroidi, che non ha sempre trovato un riscontro nel profilo sierologico dei pazienti indagati.

Da notare inoltre che il rischio di ictus aumenta nei 5 anni successivi all'evento di ipoacusia improvvisa (Tabella 1).

Cocleare
Infiammatoria: virus, batteri, batteri spiraliformi (sifilide) Traumatica Vascolare Ematologica (anemia, attacco improvviso, alterazioni della circolazione) Malattia immunomediata (Cogan, sclerodermia, colite ulcerosa, sarcoidosi), vasculite Endolinfatica <i>idropi</i> , incluso malattia di Ménière Malattie metaboliche (diabete) Malattie ossee della capsula otica (metastasi, mieloma, istiocitosi X) Agenti ototossici
Retrococleare
Meningite Sclerosi multipla Atassia di Friederich Sclerosi Laterale Amiotrofica Sindrome di Vogt-Koyanagi-Harada Xeroderma pigmentoso Tumori della fossa posteriore (neurinoma acustico) Sordità centrale
Idiopatica
TABELLA 1 – Cause di ipoacusia improvvisa.

I due test indispensabili per la diagnosi di primo livello della ipoacusia improvvisa sono l'otoscopia e l'acumetria. L'otoscopia è normalmente negativa (assenza di corpi estranei nel condotto uditivo), mentre l'acumetria fornisce un modello neurosensoriale con il segno di Rinne nell'orecchio malato e Weber laterale per l'orecchio sano (Figura 4).

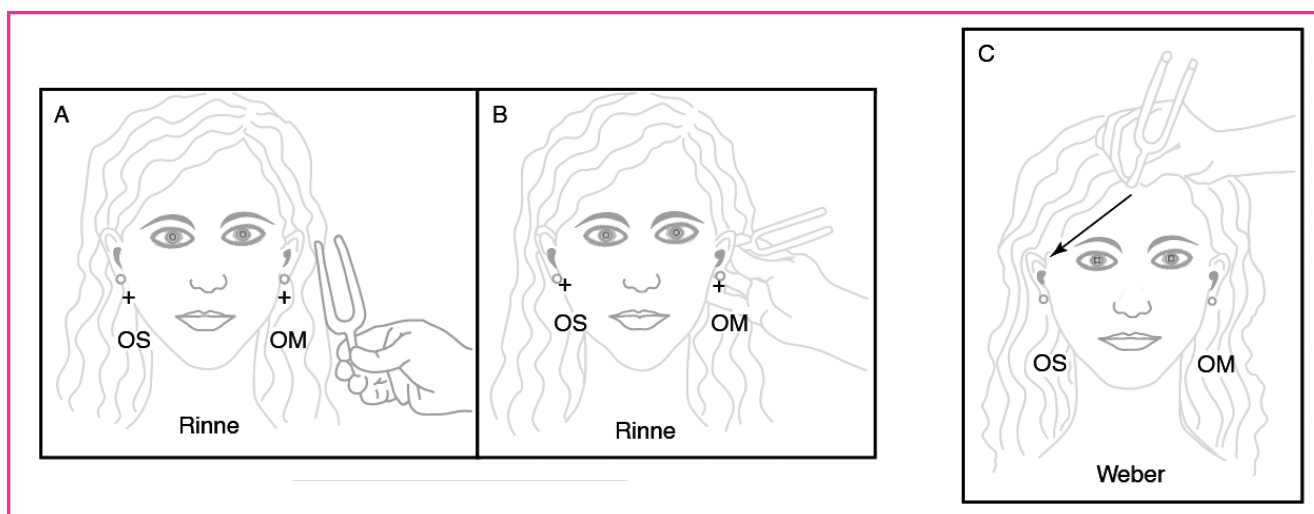


Figura 4. Test di Rinne e Weber.

Per confermare la diagnosi si procede, quindi, con audiometria tonale e verbale e timpanogramma. È consigliabile, inoltre, approfondire la diagnosi con il test di Metz per verificare il grado di coinvolgimento cocleare e la presenza di una condizione menierica. Inoltre, una serie di test di laboratorio come conta piastrinica, eritrosedimentazione, sierologia (ANA). La RM con mezzo di contrasto (gadolinio) può essere utile per escludere una patologia retro cocleare o un'emorragia intracocleare.

La parte più complessa della diagnosi è quella dedicata alla ricerca di una causa individuabile. La storia naturale dell'ipoacusia improvvisa è individuale e mentre alcuni pazienti recuperano completamente l'udito senza intervento medico, generalmente entro 3 giorni (recupero spontaneo), altri migliorano lentamente, in un periodo da 1 a 2 settimane, con recupero spontaneo sino al 65% dell'udito negli over 70. La maggior parte dei pazienti, invece, non recupera l'udito senza trattamento, e fino al 10% subisce un peggioramento nel tempo, nonostante un adeguato trattamento. I fattori prognostici sfavorevoli in letteratura compren-

dono: l'età avanzata, i fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione arteriosa, ecc.), l'esposizione a trauma acustico. Inoltre, maggiore è il grado di ipoacusia registrato, peggiore è la prognosi per il recupero dell'udito; quando esiste una comorbidità all'orecchio contro-laterale sano, la prognosi è peggiore per il recupero. Infine, la presenza di sintomi vestibolari associati è sfavorevole (Tabella 2).

Prognosi	Audiometria		Sintomi			Inizio del trattamento	Età
Peggiora	SNH nelle frequenze medie ed elevate	Compromissione uditiva più elevata (e cofosi)	Vertigine	Tinnito	Mal di testa	Tardivo	Anziano
Migliore	SNH nelle frequenze basse e pantonali	Compromissione uditiva più bassa	Assente	Assente	Assente	Precoce	Giovane

TABELLA 2 – Fattori prognostici nell'ipoacusia improvvisa.

Se è possibile porre diagnosi di ipoacusia improvvisa entro 30 gg. dall'esordio dei sintomi, il trattamento dovrebbe essere avviato con corticosteroidi per os per 1 mese a dosi decrescenti, mentre nei casi più severi (> 70 dB), monolaterali o associati a sintomi vestibolari (sospetto di neurite vestibolare), sarebbe utile passare alla via sistemica iniettiva per 7 gg. in regime di day hospital. In caso di controindicazioni individuali alla via sistemica, orale o iniettiva, con corticosteroidi, ovvero in pazienti *non responders* dopo 7 gg., si dovrebbe proporre un trattamento intratimpanico con corticosteroidi.

Durante il trattamento sistemico con corticosteroidi è necessario attivare una terapia gastro-protettiva con inibitori di pompa (PPI) per tutta la durata del trattamento. Inoltre, nei pazienti over 65, per i quali la terapia cortisonica sia prolungata oltre i 15 gg., è necessario integrare vitamina D e calcio per prevenire casi di osteoporosi.

In caso di sospetta eziologia vascolare (es. fattori di rischio C.V.) si possono associare vasodilatatori, antiplastrinici e antitrombotici.

Nei casi di diagnosi di ipoacusia improvvisa > 30 gg. dall'esordio dei sintomi, si procede ad individuare percorsi terapeutici individuali, partendo comunque dallo schema di corticosteroidi per via orale per 1 mese.

Una volta avviato lo schema di trattamento, è utile eseguire un controllo dopo una settimana, che includa l'esame audiometrico tonale e verbale, verificando la tolleranza e la risposta al trattamento. Il recupero di acusia può essere distinto in:

- recupero completo, che prevede di continuare la terapia a dosaggi decrescenti;
- recupero parziale dell'acusia (<15 dB), che prevede di continuare la terapia a dosi decrescenti, da integrare con trattamento intratimpanico;
- peggioramento dell'ipoacusia, che dovrebbe prevedere un trattamento sistemico per via iniettiva.

Le visite di controllo dovrebbero essere previste a 15, 30, 90 giorni dalla diagnosi e fino a 1 anno nei casi di sospetta patologia autoimmune o di sindrome menierica, soprattutto se sono coinvolte le frequenze più basse (Tabelle 3, 4) (Figura 5) (2).

Risposta	Guarigione uditiva media
Guarigione completa	Fino ad ottenere un PTA finale <25 dB, o indipendentemente dai dB acquisiti
Miglioramento parziale	Miglioramento >15 dB, ma PTA finale tra 25-45 dB
Miglioramento lieve	Miglioramento >15 dB, ma PTA finale >45 dB
Nessun miglioramento	Miglioramento <15 dB

(prendere la media della soglia di percettibilità acustica a 0.25, 0.5, 1, 2, 4 e 8 kHz come PTA) secondo Siegel.

TABELLA 3 – Criteri per miglioramento uditivo nell'ipoacusia improvvisa (SD), basati sulla soglia media di percettibilità acustica.

Risposta	Guarigione uditiva media
Guarigione completa	Fino ad ottenere un PTA finale <20 dB, o fino alla soglia di percettibilità acustica dell'orecchio sano controlaterale
Miglioramento buono	Miglioramento >30 dB
Miglioramento lieve	Miglioramento 10-30 dB
Nessun miglioramento	sMiglioramento <10 dB

(prendere la media della soglia di percettibilità acustica a 0.25, 0.5, 1, 2, 4 e 8 kHz come PTA). Criteri stabiliti nel 1981 dalla Commissione di Ricerca sull'Ipoacusia Improvvisa del Ministero della Salute e Welfare, Giappone.

TABELLA 4 – Criteri per miglioramento uditivo nell'ipoacusia improvvisa (SD), basati sulla soglia media di percettibilità acustica.

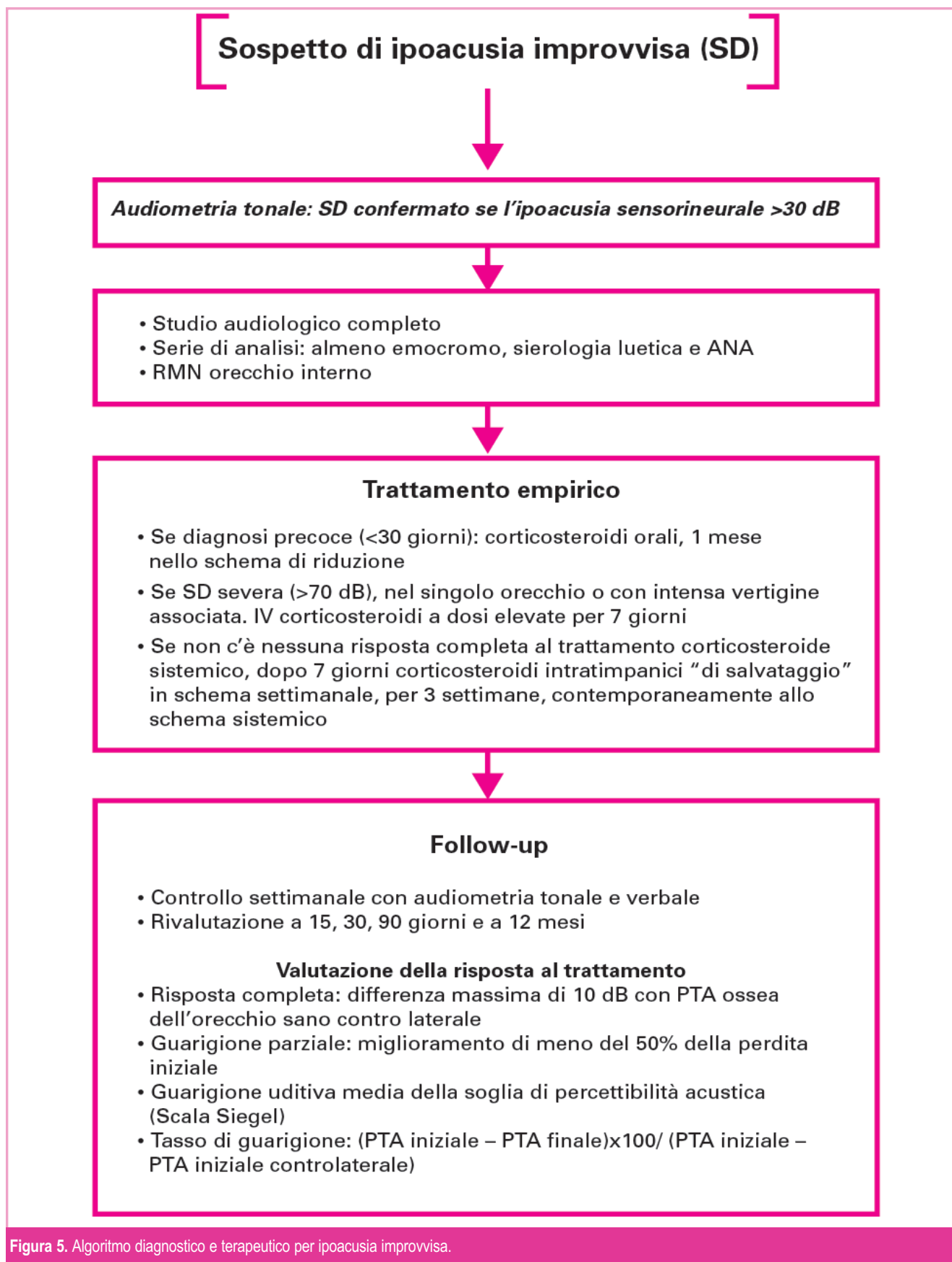


Figura 5. Algoritmo diagnostico e terapeutico per ipoacusia improvvisa.

L'integrazione della barriera emato-labirintica

La parete endoteliale può essere riparata e può ripristinare le normali funzioni della barriera emato-labirintica e del potenziale endococleare, sostenendo i meccanismi di recupero spontaneo della funzione audio-vestibolare.

L'inibizione dei mediatori infiammatori con trattamenti cortisonici e la successiva stimolazione di una completa reintegrazione del glicocalice con GAGs, capaci di modulare in senso fisiologico la risposta vascolare, rappresenta una possibile strategia d'intervento integrato, sintomatico ed eziologico, che potrebbe favorire un migliore recupero delle proprietà antinfiammatorie e antitrombotiche dell'endotelio, quindi, dell'emostasi endolinfatica e della funzione audio-vestibolare, limitando la probabilità di ulteriori attivazioni endoteliali soprattutto nei pazienti affetti da co-morbidità vascolari (es. patologia carotidea, cerebrovasculopatia, ipertensione e diabete).

La presenza di patologie C.V. stimola, infatti, costantemente la risposta infiammatoria e il *breakdown* della barriera emato-labirintica (Figura 6).

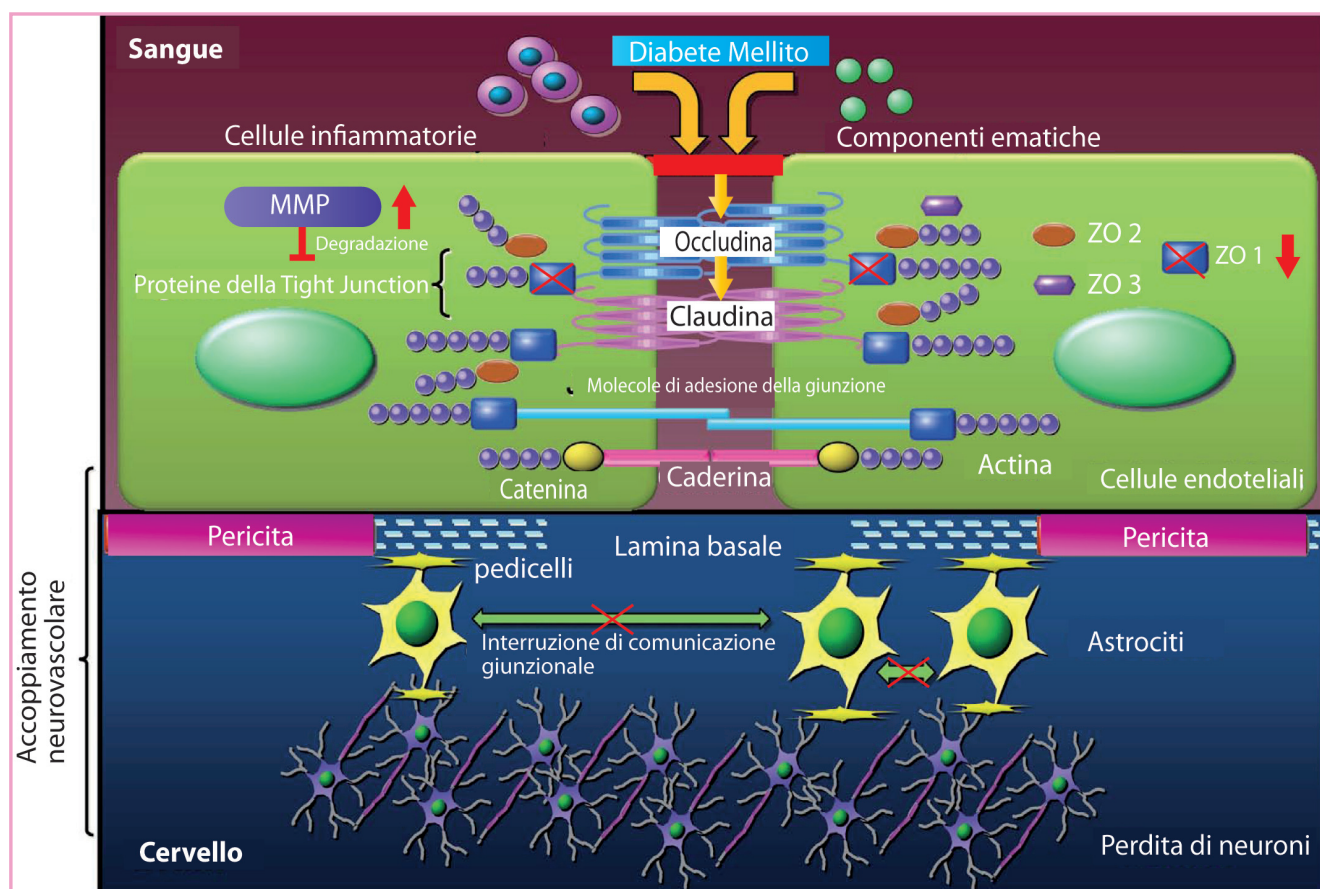


Figura 6. Attivazione endoteliale cerebrovascolare nel diabete e cascata di citochine infiammatorie (ad es. metalloproteinasi - MMPs) che degradano le proteine (ad es. occludina) delle *tight junctions* funzionali alla tenuta della barriera emato-encefalica.

Bibliografia

1. Trune DR et al. Vascular Pathophysiology in Hearing Disorders. *Semin Hear* 2012; 33(03):242-50.
2. Plaza G. et al. Consensus on diagnosis and treatment of sudden hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011; 62(2):144–57.