

Sindromi vertiginose

La vertigine è causata da una disfunzione del sistema vestibolare ed è un sintomo frequente tra coloro che si rivolgono al medico di base o all'otorinolaringoiatra. Nella maggior parte dei casi si tratta di pazienti con vertigine parossistica posizionale benigna, neuriti vestibolari acute e malattia di Ménière; la vertigine però può essere dovuta anche ad accidenti vascolari o cause neurologiche, quali la sclerosi multipla. Il trattamento varia in relazione all'eziologia e può avvalersi di farmaci, terapia fisica, manovre da effettuare al letto del paziente e interventi sullo stile di vita e sulla dieta. Quando non è possibile identificare una causa, la somministrazione di farmaci antivertiginosi e antiemetici può risolvere la sintomatologia.

Vertiginous syndromes

Summary

Vertigo results from a disorder in the vestibular system, and it's a frequent symptom among patients who recur to primary care physicians or to otolaryngologists. Generally they present benign positional vertigo, acute vestibular neuronitis and Meniere's disease. However, both vascular incidents and neurological causes, such as multiple sclerosis, can cause vertigo. Treatment changes depending on the aetiology and can make use of drugs, physical therapy, bedside manoeuvres, change in both life style and diet. When a specific cause can't be found, antivertiginous and antiemetic drugs can win the symptoms.

Passali D. Vertiginous syndromes. *Trends Med* 2004; 4(2): 127-138.

© 2004 Pharma Project Group srl

Key words:

vertigo
benign paroxysmal positional vertigo
Ménière's disease
treatment of vertigo

La "vertigine" può essere definita come turbamento della sensibilità spaziale, determinato dall'erronea sensazione di movimento del corpo o dell'ambiente circostante.

Si definisce soggettiva se il paziente ha l'impressione di muoversi rispetto ad un ambiente fermo, o oggettiva se il movimento è attribuito all'ambiente circostante. In base al raccordo anamnestico del paziente possono essere distinte in forme rotatorie, in cui il paziente riferisce una netta sensazione di rotazione in senso orario o antiorario, e non rotatorie, comunemente descritte come sensazione di spostamento laterale o antero-posteriore. Differenti sono da considerare la lipotimia (senso di mancamento associato a sintomi vegetativi come

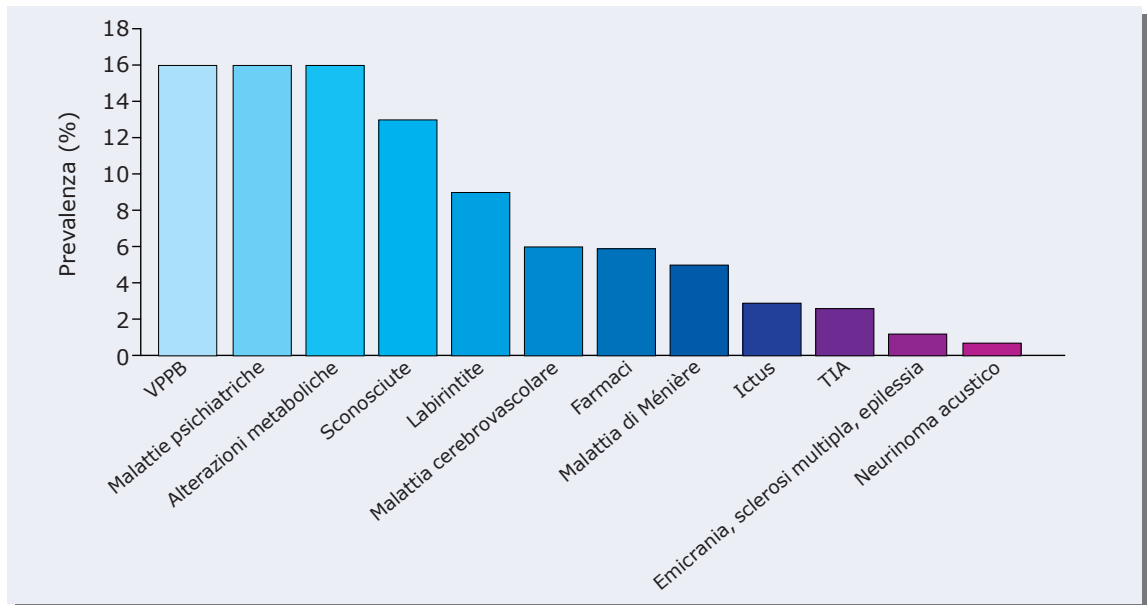
pallore e sudorazione) ed il disequilibrio (difficoltà nel mantenere la stazione eretta) che talvolta può associarsi alla vertigine.

Epidemiologia

La vertigine è un sintomo comune a diverse situazioni patologiche (cardiovascolari, neurologiche, vestibolari, psichiatriche, ecc) e, in quanto tale, di frequente riscontro soprattutto negli anziani (figura 1). Le vertigini sono infatti riscontrabili con prevalenza del 25% nella popolazione generale¹, e sono motivo di circa il 2% delle prestazioni erogate in medicina generale². La prevalenza delle vertigini aumenta con l'età: il 30% dei pazienti di età superiore ai 60 anni accusa una sindrome

✉ **Desiderio Passali**
 Istituto di Discipline
 Otorinolaringologiche
 Università degli Studi di Siena
 Policlinico "Le Scotte"
 Viale Bracci 2
 53100 Siena

Figura 1. Principali cause di vertigine nel paziente anziano (elaborata su dati di Kroenke K e collaboratori⁵).



vertiginosa³ mentre dopo la settima decade soffrono di vertigini il 47% degli uomini ed il 61% delle donne⁴.

Basi fisiopatologiche del sistema vestibolare

Il sistema vestibolare consente di rilevare le variazioni di posizione della testa e del tronco e di intervenire negli adattamenti posturali dell'asse corporeo e degli occhi, grazie ai riflessi vestibolo-spinali e vestibolo-oculari.

L'apparato vestibolare è l'organo di senso che raccoglie informazioni relative all'equilibrio. È composto da cinque recettori, posti nella parte posteriore o vestibolare dell'orecchio interno, rappresentati dalle macule dell'utrículo e del sacculo e dalle creste ampollari dei tre canali semicircolari (anteriore, posteriore e laterale). Da questi recettori gli impulsi vengono convogliati nel nervo vestibolare (ramo vestibolare dell'VIII paio di nervi cranici), le cui afferen-

ze si interrompono nei quattro nuclei vestibolari (superiore, mediale, laterale e discendente) siti nel tronco encefalico, tra il bulbo ed il ponte. Questi nuclei, grazie alle afferenze che ricevono dalla retina, dai propriocettori muscolo-tendinei del collo e soprattutto dalle connessioni con la formazione reticolare e con il cervelletto, sono in grado di elaborare le informazioni relative all'equilibrio e di inviarle, tramite vie efferenti, alla corteccia cerebrale, ai motoneuroni spinali ed ai motoneuroni oculomotori. Pertanto, tramite l'integrazione che avviene nei nuclei vestibolari, è possibile percepire la posizione del corpo nello spazio, mantenere l'equilibrio con movimenti riflessi del tronco e degli arti ed essere in grado di conservare la corretta visione durante i movimenti della testa.

Ogni labirinto comprende tre canali semicircolari disposti su tre piani ortogonali, con un'estremità allargata (ampolla) in cui sono presenti i recettori

che percepiscono le accelerazioni angolari, e un vestibolo, al cui interno si trova l'apparato otolitico, costituito da due organi, l'utrículo e il sacculo, che rilevano le accelerazioni lineari e gravitazionali. I meccanicettori presenti nelle ampolle e negli organi otolitici hanno un'attività elettrica basale: i cambiamenti di posizione della testa determinano l'aumento o la diminuzione dell'attività basale a seconda della direzione del movimento. I meccanicettori presenti nell'utrículo e nel sacculo sono rivestiti da una membrana gelatinosa contenente minuscoli cristalli di carbonato di calcio e di magnesio (otoliti): la spinta gravitazionale sugli otoliti attiva i recettori. I recettori presenti nelle ampolle, invece, sono sensibili al movimento dell'endolinfa ossia del liquido contenuto nel labirinto membranoso. Gli impulsi vengono trasmessi al SNC dal ramo vestibolare dell'VIII nervo cranico.

Le vertigini possono essere causate da processi patologici a ca-

Tabella 1. Cause più frequenti di sindromi vertiginose.

Vertigine	
Centrale	Periferica
Insufficienza vertebro-basilare	Vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB)
Sindrome da furto della succlavia	Sindrome di Ménière
Sclerosi multipla	Otosclerosi
Sindrome post-commotiva	Otomastoiditi
Epilessia temporale	Traumi
Emicrania	Tumori intra o extralabirintici
Tumori	Labirintiti, neuriti vestibolari
Cause oculari	Herpes zoster hoticus
	Farmaci

rico del sistema vestibolare periferico ovvero da alterazioni a carico dei recettori e/o dell'VIII nervo cranico o da patologie del sistema nervoso centrale.

Tra le vertigini centrali, la causa più frequente è rappresentata dall'insufficienza vertebro-basilare dal momento che l'arteria basilare irrori i nuclei pontini del nervo vestibolare con sottili rami collaterali. Il piccolo calibro di tali rami rende la regione particolarmente sensibile alle modificazioni circolatorie locali, che possono essere causate da aterosclerosi, sindromi da iperviscosità, ipertensione, vasculiti, aneurismi, ovvero ipotensione ortostatica. Inoltre, il decorso dell'arteria vertebrale nei fori traversi delle vertebre cervicali la espone alla compressione conseguente a cervicoartrosi, condizione molto frequente nelle persone anziane e caratterizzata da riduzione del flusso ematico.

Le vertigini periferiche sono invece dovute ad alterazioni del labirinto o dei rami vestibolari dell'VIII nervo, fino alle sue terminazioni nei nuclei vestibolari. Tra le cause periferiche, rivestono particolare importanza per il notevole impatto epidemiologico la vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB) e la

sindrome di Ménière (tabella 1).

Vertigine parossistica posizionale benigna

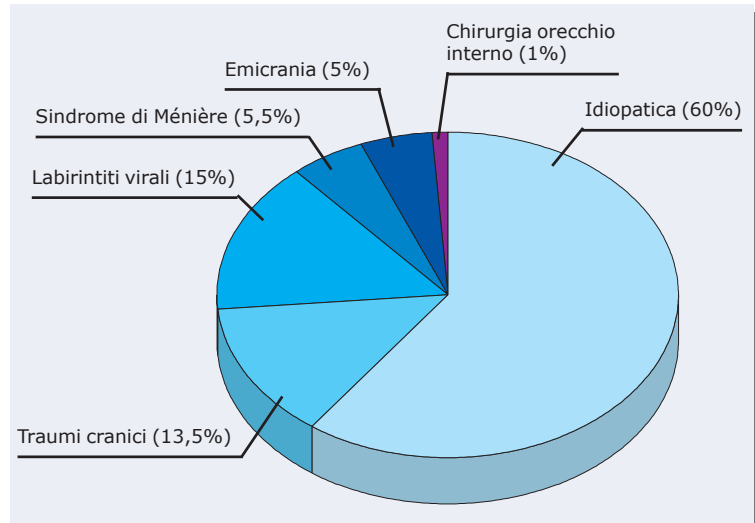
La vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB) può insorgere tra la quinta e la settima decade di vita; rilevamenti epidemiologici hanno individuato un'incidenza annua da 10,7 a 17,3 per 100.000 abitanti⁶.

Anche secondo la nostra esperienza la VPPB è responsabile del 17% delle sindromi vertiginose⁷ e colpisce il 9% della popolazione anziana⁸. La VPPB è dovuta alla presenza di detriti di carbonato di calcio adesi all'am-

polla (teoria della cupololitiasi), ovvero liberi di muoversi in un canale semicircolare (teoria della canalolitiasi). Quest'ultima evenienza è la più frequente, soprattutto nella VPPB del canale semicircolare posteriore: i detriti, probabilmente distaccatisi dalla macula dell'utricolo e del sacculo, fluttuano nell'endolinfa, e si spostano nella porzione più declive del canale durante i cambiamenti di posizione del capo, generando una forza di spinta in grado di scatenare l'attacco vertiginoso⁹.

La causa è sconosciuta nel 50-70% dei casi; nei restanti sono

Figura 2. Principali cause di vertigine posizionale parossistica benigna e prevalenza relativa nella popolazione generale.



chiamati in causa traumi cranici determinanti il distacco degli otoliti dalla membrana otolitica⁷, infezioni virali e interventi chirurgici all'orecchio interno¹⁰. Gross e collaboratori hanno rilevato che il 5,5% dei pazienti con sindrome di Ménière presenta VPPB, probabilmente secondaria ai danni della membrana dell'utricolo, dovuti all'idrope endolinfatica¹¹. Altri studi hanno rilevato un'incidenza maggiore di emicrania nei pazienti con VPPB rispetto alla popolazione generale; ciò fa ritenere che un possibile meccanismo causativo possa essere lo spasmo delle arterie dell'orecchio interno^{12,13}.

Malattia di Ménière

Il termine di "malattia di Ménière" è comunemente attribuito ad un disturbo clinico definito come "sindrome idiopatica da idrope endolinfatica". A fronte di una esatta definizione della patogenesi, l'eziologia viene attribuita a varie cause, quali disturbi nella produzione o riassorbimento dell'endolinfa, alterazioni dell'omeostasi ionica, disturbi vascolari, traumi, infe-

zioni virali e disordini immunologici.

La diagnosi è basata sul reperto della caratteristica triade sintomatologica.

1. **Vertigine** intensa che dura da alcuni minuti ad alcune ore accompagnata da disequilibrio e sintomi vagali quali nausea e vomito. Per determinare la gravità della vertigine è necessario stabilire la frequenza degli episodi vertiginosi (Vertigo Score).
2. **Ipoacusia** tipicamente neurosensoriale a carattere fluttuante.
3. **Acufeni** e sensazione di pienezza auricolare: non sempre presenti e di difficile quantificazione.

Valutazione preliminare del paziente

La vertigine è, nella maggior parte dei casi, certamente dovuta a disordini del sistema vestibolare, ma determinarne l'origine centrale o periferica non sempre è agevole pur se risulta fondamentale per un corretto management clinico e terapeutico.

Un'attenta anamnesi e un accurato esame obiettivo possono indirizzare il clinico nella diagnosi, ma bisogna tener presente che le differenze sintomatologiche tra vertigini di origine centrale o periferica non sempre sono nette e possono sfumare l'una nell'altra.

Generalmente la vertigine di origine periferica ha esordio improvviso, è intermittente ed è accompagnata da sintomi autonomici (quali nausea, vomito, pallore, sudorazione fredda) più marcati rispetto a quelli presenti nella vertigine centrale; inoltre, i meccanismi di compenso entrano in gioco in breve tempo, portando ad una rapida risoluzione del quadro. Per contro, la vertigine di origine centrale ha esordio lento, è di tipo continuo ed è in genere affiancata da un corteo sintomatologico dipendente dalla patologia di base; la durata è generalmente maggiore, in quanto i meccanismi di compenso sono molto più lenti rispetto a quelli presenti nella vertigine di origine periferica.

Il segno più importante, valutabile direttamente dal clinico, è il

Tabella 2. Principali caratteristiche e diagnosi differenziale tra sindromi vertiginose di origine centrale e periferica.

Segni/Sintomi	Vertigine	
	Centrale	Periferica
Vertigine	Esordio insidioso, di tipo continuo, intensità moderata, durata variabile da giorni a mesi. Si accompagna in genere a sintomatologia di tipo neurologico (atassia, diplopia, disartria, ecc.).	Esordio rapido, episodica, di maggior intensità, durata variabile da secondi ad ore, raramente più di una settimana. Si accompagna a sintomatologia autonoma (nausea, vomito).
Nistagmo	Cambia direzione con la fissazione dello sguardo. Può perdurare per settimane o mesi.	Non cambia direzione con la fissazione dello sguardo. Dura al massimo 24 ore.
Sintomi acustici	Generalmente assenti.	Possono essere presenti tinniti, ipoacusia, ecc.

La vertigine è un sintomo comune a molte condizioni patologiche in grado di condizionare sensibilmente la qualità di vita. L'individuazione delle cause e il trattamento degli episodi vertiginosi sono obiettivi primari.

nistagmo. Il nistagmo a partenza labirintica batte sul piano orizzontale ed è più evidente quando non vi è fissazione dello sguardo (pertanto nella valutazione è consigliabile usare gli occhiali di Frenzel); il nistagmo di origine cerebellare o dal tronco encefalico, invece, viene evocato chiedendo al paziente di fissare un oggetto e di seguirlo con lo sguardo; è multidirezionale, il suo senso si modifica con la fissazione dello sguardo e può perdurare anche per settimane o mesi (tabella 2).

Per indagare il coinvolgimento del labirinto nella genesi dell'episodio vertiginoso, si può ricorrere alla prova calorica che rivela la compromissione evidenziando la perdita del nistagmo fisiologico termoindotto nel lato affetto. Il paziente è posto in posizione supina, con la testa flessa a 30°. Ciascun orecchio viene irrigato per trenta secondi con acqua a 44° (stimolazione calorica calda) o con acqua a 30° (stimolazione calorica fredda). Tale tipo di esame permette di evidenziare il labirinto iporeflettico o areflettico responsabile della sintomatologia vertiginosa.

Vertigine posizionale parossistica benigna - Caratteristiche cliniche

Il paziente descrive attacchi di vertigine improvvisi ed intensi della durata di alcuni secondi, scatenati da cambiamenti rapidi

della posizione della testa, in particolare quando ci si gira nel letto, si estende la testa o ci si china per poi rialzarsi subito. Gli attacchi in genere durano meno di 30 secondi, ma il paziente può sovrastimare la durata, sia per l'ansia e la paura connessi all'evento, sia per la nausea e il disequilibrio che seguono l'episodio. Spesso gli attacchi sono ricorrenti: il 52% dei pazienti ne sperimenta diversi nel corso di una sola giornata, mentre il 23% subisce diversi attacchi nel corso di una settimana (~3). La vertigine è in genere accompagnata da nausea, disequilibrio e da notevole ansia, dovuta sia al timore di avere una grave patologia, sia al tentativo di evitare i movimenti scatenanti.

La positività alla manovra di Dix-Hallpike permette la diagnosi. La testa del paziente deve essere ruotata di 45° verso il lato da esaminare. Facendo passare il paziente dalla posizione seduta a quella supina, in modo che la testa sporga oltre il bordo del lettino e sia estesa di 30°, dopo una breve latenza (1-5 secondi) si ha la comparsa di nistagmo, di breve durata (30 secondi o meno), a carattere rotatorio con

piccola componente verticale. Riportando il paziente in posizione seduta, il nistagmo si inverte di direzione (inversione del nistagmo). Contemporaneamente, il paziente manifesta anche una sintomatologia vertiginosa, la cui intensità è proporzionale al nistagmo. Ripetendo la manovra più volte, il nistagmo e la vertigine si attenuano fino a scomparire (affaticamento); è possibile provarli nuovamente solo dopo un prolungato periodo di riposo (figura 3).

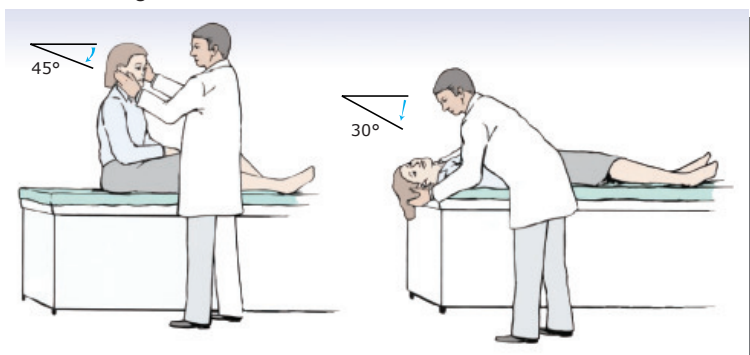
Malattia di Ménière - Caratteristiche cliniche

La malattia di Ménière è caratterizzata dalla seguente triade sintomatologica:

- attacchi ricorrenti di vertigine
- tinnito
- ipoacusia fluttuante.

Nelle fasi iniziali prevalgono gli attacchi vertiginosi, di tipo rotatorio, molto intensi, ad esordio improvviso, con durata variabile da alcuni minuti a diverse ore. L'intensità è tale da impedire la deambulazione e l'ortostatismo. La vertigine si accompagna a nistagmo orizzontale con componente rotatoria,

Figura 3. Manovra di Dix-Hallpike per la diagnosi di VPPB. Il paziente viene posto in posizione seduta con la testa ruotata di 45° verso il lato da esaminare (orecchio destro in figura). Successivamente, viene portato velocemente in posizione supina, con la testa estesa di 30°. La comparsa di nistagmo dopo 1-5 secondi è patognomonica di VPPB. Ripetendo il paziente nella posizione iniziale, si ha l'inversione del nistagmo.



che batte verso l'orecchio sano; il guardare verso il lato sano accentua il nistagmo e la vertigine. Aggravano l'attacco nausea e vomito, tinnito, ipoacusia e senso di pienezza alle orecchie; quest'ultimo sintomo può precedere l'attacco vertiginoso. Il senso di pienezza si attenua con la fine dell'attacco fino a scomparire del tutto. La frequenza e la gravità degli attacchi variano da paziente a paziente.

Col progredire della malattia, gli attacchi vertiginosi diminuiscono di intensità e frequenza, fino a cessare per la totale compromissione dei recettori labirintici e lo sviluppo di meccanismi di compenso, mentre l'ipoacusia si aggrava progressivamente ad ogni attacco, fino ad arrivare ad una grave ipoacusia neurosensoriale, potendo coinvolgere anche l'orecchio controlaterale. In qualche caso la malattia di Ménière può avere un coinvolgimento bilaterale sin dall'esordio. L'anamnesi è spes-

so sufficiente per orientare la diagnosi, ma non si può prescindere dalle metodiche strumentali. Nelle prime fasi della malattia, la curva audiometrica ha andamento in salita ed evidenzia un deficit solo a carico delle frequenze gravi. Con il progredire della malattia e, quindi, con l'aggravarsi dell'ipoacusia, la curva assume andamento orizzontale, dimostrando deficit anche a carico delle frequenze acute (figura 4).

Con le prove audiometriche sopraliminari (Luscher, ABLB, SISI), è possibile evidenziare la presenza di "recruitment", che si associa caratteristicamente all'idrope endolinfatica; il recruitment è un fenomeno caratterizzato dalla discrepanza tra l'aumento di intensità di un suono e il notevole aumento della sua percezione quando l'intensità supera una certa soglia.

Altro importante elemento diagnostico è la risposta al test al glicerolo che consiste nella va-

lutazione della curva audiometrica tonale e vocale una, due e tre ore dopo l'assunzione di glicerolo (1,2 ml/Kg di peso corporeo): il test è considerato positivo per la presenza di idrope se vi sono miglioramenti di almeno il 12% nella discriminazione vocale e di 15 dB per una frequenza compresa tra 250 e 2.000 Hz.

Trattamento

Il trattamento delle sindromi vertiginose prevede due fasi distinte:

- risoluzione della sintomatologia acuta
- trattamento causale e di mantenimento.

Trattamento sintomatologico

Il trattamento sintomatico dell'attacco vertiginoso si avvale di farmaci con proprietà antivertiginose ed antiemetiche, come gli antistaminici, le fenotiazine, le benzodiazepine, i calcioantagonisti e un vasodilatatore: la betastina (figura 5).

Antistaminici e fenotiazine

Tra gli antistaminici, si predilige un antistaminico debole, la meclizina, che riduce i sintomi nei casi di vertigine sia centrale che periferica. Per la loro azione antistaminergica, vengono usate anche alcune fenotiazine, che hanno forte effetto depressore sul sistema vestibolare, e inoltre migliorano la nausea. La prometazina, a basso dosaggio (25 mg ogni 4-6 ore), è quasi priva di effetti extrapiramidali ed ha effetto antiemetico e sedativo. Anche la metoclopramide è utile nel trattamento a breve termine della vertigine: a un dosaggio di 10 mg t.i.d. ha proprietà antiemetiche e sedative, con effetti collaterali modesti (ipoten-

Figura 4. Audiogramma in corso di malattia di Ménière. In (a) malattia in stadio iniziale, con deficit a carico delle sole frequenze gravi; in (b) stadio avanzato con compromissione anche a livello delle frequenze acute.

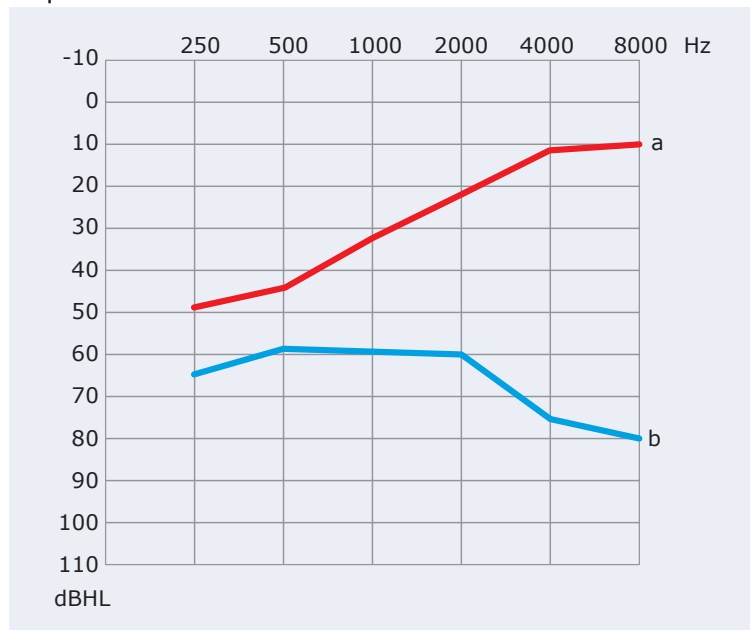
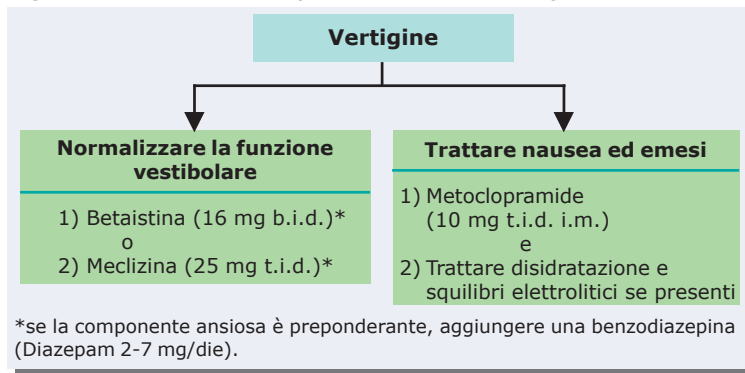


Figura 5. Trattamento empirico dell'attacco vertiginoso acuto.

sione ortostatica e sonnolenza). L'impiego dei neurolettici a lungo termine è controindicato per la possibile induzione di sindromi extrapiramidali e disordini endocrini¹⁴.

Benzodiazepine

I nuclei vestibolari ricevono afferenze gabaergiche inibitorie dalle cellule del Purkinje del cervelletto. Le benzodiazepine, legandosi ai recettori GABA presenti sui nuclei vestibolari, hanno effetto sedativo sul sistema vestibolare, determinando il miglioramento della sintomatologia vertiginosa. L'azione antivertiginosa viene potenziata dall'effetto ansiolitico: infatti, le sindromi vertiginose generano ansia, che a sua volta può portare a un peggioramento della sintomatologia, instaurando così un circolo vizioso difficilmente domabile¹⁵.

Calcio-antagonisti

I calcio-antagonisti quali la flunarizina e la cinnarizina inibiscono il sistema vestibolare, probabilmente anche grazie alle loro proprietà antidopaminergiche e antistaminiche. Mentre la flunarizina può indurre sonnolenza e aumento del peso corporeo a breve termine, parkinsonismo o depressione a lungo termine, la cinnarizina sembra gravata da minori effetti collaterali¹⁶. At-

tualmente il loro utilizzo è passato in secondo piano, per l'avvento di farmaci antivertiginosi dotati di maggior efficacia e tollerabilità.

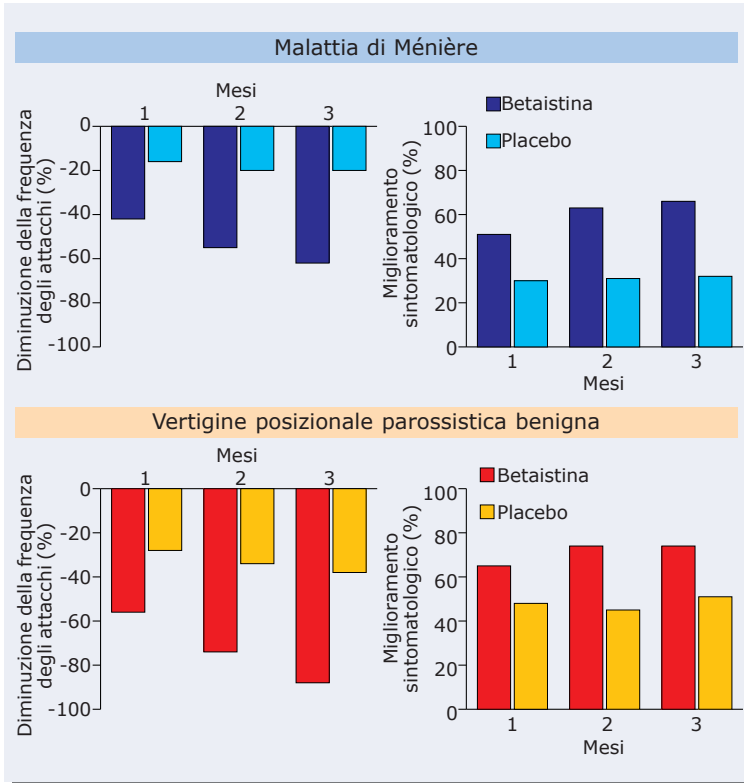
Vasodilatatori: betaistina

In Europa trova largo uso nel trattamento della vertigine periferica la betaistina, un vasodilatatore dotato di spiccate proprietà antivertiginose¹⁷⁻²¹. La sua maneggevolezza, la scarsità di controindicazioni e i suoi modesti effetti collaterali ne fanno un farmaco adatto sia nella fase acuta come sintomatico, sia nella terapia di mantenimento. La betaistina ha struttura molecolare e proprietà farmacologiche analoghe a quelle dell'istamina: si accompagna però a minor effetti collaterali e può essere utilizzata in trattamenti a lungo termine. Esplica la sua azione agendo sia come agonista debole dei recettori H1 post-sinaptici, sia come antagonista forte dei recettori H3 pre-sinaptici²²; questa interazione porta alla riduzione della trasmissione nei nuclei vestibolari (azione H3-antagonista), alla diminuzione del potenziale di riposo e quindi dell'attività spontanea delle cellule ampollari del labirinto (azione H3-antagonista e H1-agonista)^{23,24}. Il sistema istaminergico è localizzato nei nuclei tuberomammillari dell'ipotalamo

posteriore, che hanno proiezioni estese verso i nuclei vestibolari; infatti, questo sistema è implicato nella funzione vestibolare e, soprattutto, interviene nella compensazione vestibolare^{25,26}. Inoltre, la betaistina, per la sua azione H3-antagonista, aumenta il flusso ematico a livello cocleare e vestibolare e la sua azione vasoattiva ha rappresentato per molti anni il razionale per l'impiego nel trattamento della sindrome di Ménière²⁷. Un recente studio multicentrico in doppio cieco ha messo a confronto betaistina (16 mg b.i.d.) e placebo nel trattamento della VPPB e della sindrome di Ménière²⁸. In reparti otorinolaringoiatrici di 11 ospedali italiani sono stati reclutati 144 pazienti ambosecchi, di età compresa tra i 18 e i 65 anni: di questi, 81 (56,3%) avevano diagnosi di malattia di Ménière, mentre a 63 (43,7%) era stata posta diagnosi di VPPB. Nel gruppo trattato con betaistina sono stati inclusi 41 pazienti con malattia di Ménière e 34 con diagnosi di VPPB, per un totale di 75 pazienti. Il gruppo controllo è risultato composto da 40 pazienti con malattia di Ménière e 29 pazienti con VPPB, per un totale di 69 pazienti. La somministrazione di betaistina (16 mg b.i.d.) e placebo è stata protratta per tre mesi, con valutazione dell'efficacia a 15, 30, 60 e 90 giorni. Al termine dello studio è emerso che la betaistina riduce in modo signifi-

Betaistina agisce normalizzando la funzione vestibolare e promuovendo l'insorgenza dei meccanismi di compenso e risulta quindi utile sia nella fase acuta, come sintomatico, sia nella terapia di mantenimento.

Figura 6. A sinistra diminuzione (%) della frequenza degli attacchi vertiginosi in pazienti con malattia di Ménière e VPPB trattati con betaistina o placebo. A destra miglioramento (%) dell'intensità degli attacchi vertiginosi percepita dai pazienti con malattia di Ménière e VPPB trattati con betaistina o placebo. La valutazione dell'intensità della sintomatologia vertiginosa è stata ottenuta mediante la somministrazione ai pazienti di apposite scale di valutazione. (Elaborata su dati di Mira E., Passali D. e Collaboratori³⁸).



ficativo rispetto al placebo²⁸:

- la frequenza degli attacchi, con riduzione >85% nella VPPB e >60% nella sindrome di Ménière (figura 6);
- l'intensità degli attacchi, con riduzione >75% nella VPPB e >65% nella sindrome di Ménière (figura 6).

Nei pazienti con malattia di Ménière, inoltre, si è avuto un significativo miglioramento, nessuno ha interrotto il trattamento e, al termine di un follow-up di 12 mesi, nessun paziente trattato con betaistina è andato incontro a peggioramento dei sintomi o a interventi di ablazione chimica o chirurgica del labirinto.

Per quanto riguarda gli effetti avversi, nell'arco del trattamento, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca non hanno subito variazioni e l'incidenza di effetti collaterali (cefalea, xerostomia, aumentata diuresi, rash cutanei, piroso, sonnolenza) nel gruppo trattato con betaistina è stato soltanto di poco superiore a quella presente nel gruppo placebo (28,0% vs 21,7%). Bisogna ricordare che la betaistina è controindicata in caso di concomitante terapia con anti-staminici.

Questi risultati sono in accordo con quelli dei principali studi fin qui svolti, che hanno valutato principalmente l'utilizzo della

betaistina in due tipi di vertigine periferica: la VPPB e la sindrome di Ménière. In entrambi i casi l'utilizzo di betaistina dà risultati soddisfacenti nel ridurre la frequenza degli attacchi, la durata e l'intensità, portando ad un miglioramento dei sintomi associati e della qualità di vita^{29,30}. Grazie al suo meccanismo d'azione la betaistina normalizza la funzione vestibolare e favorisce l'insorgenza dei meccanismi di compenso.

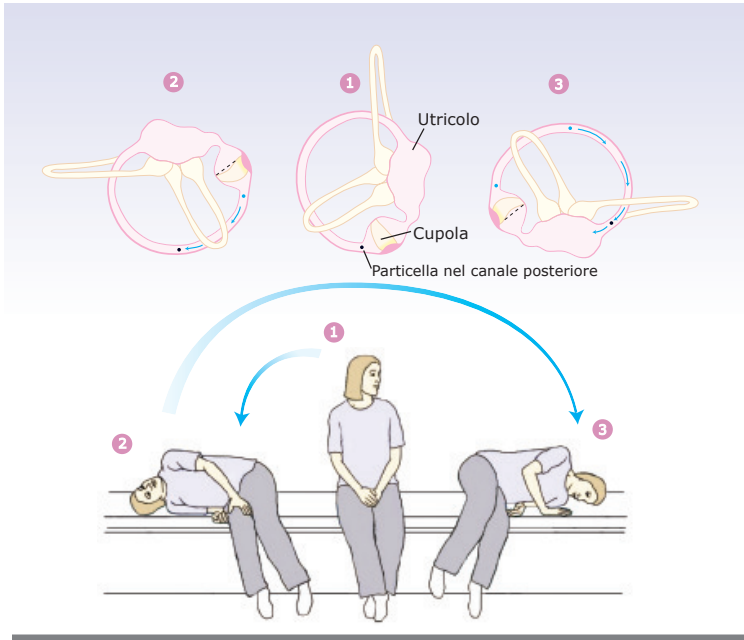
Trattamento causale

Vertigine posizionale parossistica benigna

La VPPB è una condizione benigna, che tende a risolversi spontaneamente con il passare del tempo. Il trattamento causale prevede l'utilizzo di farmaci antivertiginosi e l'esecuzione di opportune manovre.

Nel 1988, Semont e collaboratori descrissero una "manovra liberatoria": sottoponendo il paziente a precisi movimenti del capo si determina la fuoriuscita delle particelle dal canale semicircolare verso l'utricolo, dove non possono determinare sintomatologia né durante le accelerazioni angolari né nei movimenti della testa. Durante la manovra di Semont il paziente, seduto con la testa latero-ruotata di 30° verso l'orecchio sano, viene rapidamente disteso sul lato affetto con lo sguardo rivolto verso l'alto: tale stimolazione provoca nistagmo. Dopo circa due minuti, viene portato con un movimento piuttosto deciso sul lato opposto con lo sguardo rivolto verso il basso. L'efficacia della manovra è indicata dalla comparsa di nistagmo liberatorio che presenta direzione opposta al nistagmo precedente. Semont e collaboratori hanno rilevato, in uno stu-

Figura 7. Manovra liberatoria di Semont. Il paziente è seduto con la testa rivolta verso l'orecchio sano (1); viene fatto rapidamente sdraiare sul lato affetto con lo sguardo rivolto verso l'alto (2). Dopo cinque minuti viene fatto sdraiare sul lato opposto con lo sguardo rivolto verso il basso (3). La manovra sfrutta la forza d'inerzia, per cui il passaggio dalla posizione 2 alla posizione 3 deve avvenire molto rapidamente. La manovra viene ripetuta dopo una settimana. Nella parte superiore della figura è illustrato l'effetto della manovra sul labirinto.



dio condotto su 711 pazienti, una risposta nell'84% dei pazienti dopo la prima esecuzione, percentuale salita a 93% dopo la seconda procedura eseguita una settimana più tardi³¹ (figura 7).

A questa terapia si può affiancare un trattamento sintomatico con betaistina. A un dosaggio di 16 mg b.i.d. permette il miglioramento della sintomatologia avvertita dal paziente nell'82% dei casi nell'arco di tre mesi³². La sua somministrazione è consigliata nell'intervallo (in genere una settimana) tra le esecuzioni della manovra liberatoria e nelle due settimane successive all'ultima manovra. Nel caso non sia possibile sottoporre immediatamente il paziente alle manovre liberatorie, può essere intrapresa da subito

la somministrazione di betaistina, in modo da risolvere la sintomatologia vertiginosa.

Malattia di Ménière

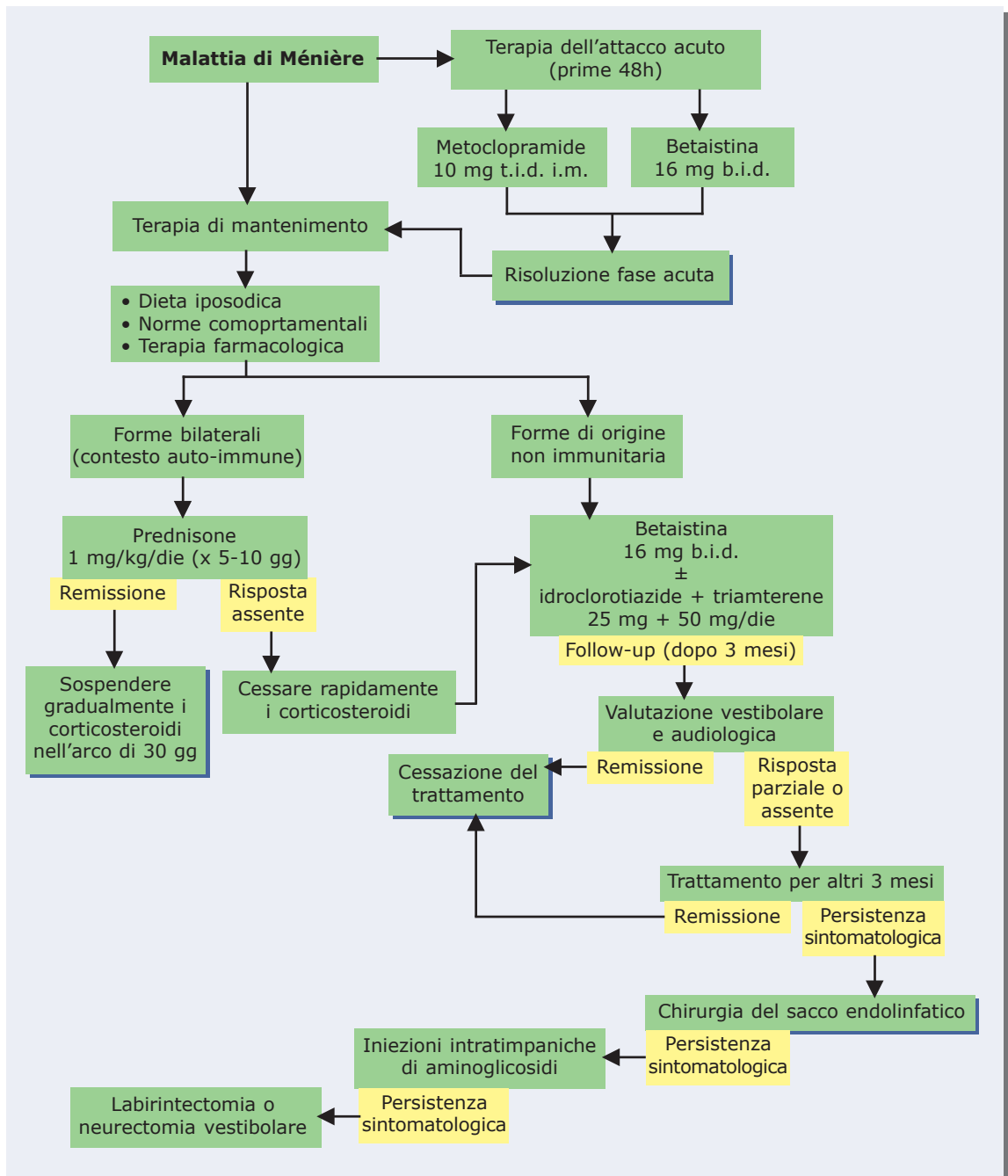
L'attacco vertiginoso caratteristico di questa sindrome è particolarmente penoso e può durare qualche giorno. Il trattamento della fase acuta viene effettuato con le modalità precedentemente descritte (figura 8). Risolta la fase acuta, si attua una terapia di mantenimento, che si avvale di dieta iposodica (con particolare attenzione verso i tipi di cibo che possono scatenare la crisi), norme comportamentali (astenersi da caffè, alcol e tabacco, evitare lo stress) e presidi farmacologici.

Nelle forme unilaterali, o comunque quando non vi siano evidenze di origine autoimmu-

ne, è indicata in prima istanza la somministrazione di betaistina, da sola o in associazione con diuretici: il suo utilizzo consente un significativo miglioramento dei sintomi vertiginosi, dell'ipoacusia e del tinnito a breve termine. Il dosaggio consigliato è di 16 mg t.i.d. per i primi due mesi; successivamente può essere ridotto a 16 mg b.i.d. Durante il trattamento i pazienti vanno monitorati mensilmente per quanto riguarda la funzione vestibolare e audiologica.

In associazione a betaistina, è possibile la somministrazione di diuretici a basso dosaggio: l'associazione di idroclorotiazide (25 mg) e triamterene (50 mg) una volta al giorno permette di evitare la deplezione di potassio; è consigliabile monitorare la kaliemia ogni quindici giorni e la pressione arteriosa ogni mese²⁹. Il rationale per l'impiego dei diuretici si basa sull'ipotesi che essi provochino il riassorbimento dell'endolinfa³¹. Studi a lungo termine, hanno evidenziato il miglioramento dei sintomi vertiginosi nel 79% dei pazienti trattati con diuretici. Questi risultati vanno però interpretati con prudenza perché potrebbero riflettere la storia naturale della malattia^{33,34}. Nelle forme bilaterali e nelle condizioni suggestive di origine autoimmune, è consigliata in prima istanza la somministrazione di corticosteroidi (prednisone 1 mg/kg/die) per 5-10 giorni: in caso di risposta positiva il prednisone viene sospeso lentamente nel corso di 30 giorni; se non vi è risposta la sua somministrazione³⁵⁻³⁸ va rapidamente sospesa. In quest'ultimo caso si passa al trattamento esposto per la forma unilaterale.

I controlli debbono essere trimestrali: al primo controllo è possibile sospendere la terapia

Figura 8. Algoritmo per la gestione ottimale del paziente con sindrome di Ménière.

se la risposta è completa, mentre, in caso contrario, si continua per altri tre mesi. Se dopo sei mesi la risposta è ancora insoddisfacente, si prende in considerazione la terapia chirurgica (decompressione del sacco endolinfatico, labirintectomia, neurectomia vestibolare) o l'ablazio-

ne del labirinto mediante iniezioni intratimpaniche di gentamicina (figura 8).

Conclusioni

La vertigine è un sintomo frequente e comune a diverse patologie. Se di forte intensità o

ricorrente condiziona sensibilmente la qualità di vita del paziente, sia per l'ansia ad essa correlata, sia per la necessità di dover evitare movimenti o situazioni che possono favorire l'insorgenza delle crisi. L'individuazione delle cause, attraverso un attento iter diagnostico, ed il

trattamento sia degli episodi acuti, sia delle manifestazioni croniche sono obiettivi primari. In questo contesto il ruolo del medico di medicina generale è fondamentale per individuare le

forme più frequenti e, se necessario, indirizzare il paziente dallo specialista otorinolaringoiatra. Inoltre, una volta stabilita la diagnosi e impostato il trattamento adeguato, è compito del

medico di base intervenire nel monitoraggio del paziente, verificandone la compliance ai provvedimenti comportamentali e terapeutici instaurati dallo specialista. **TiM**

Bibliografia

1. Yardley L, Owen N, Nazareth I, *et al.* Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract* 1998; 48:1136-1140.
2. Bird JC, Beynon GJ, Prevost AT, *et al.* An analysis of referral patterns for dizziness in the primary care setting. *Br J Gen Pract* 1998; 48:1828-1832.
3. Sloane PD, Coeytaux RR, Beck RS, *et al.* State of the science. *Ann Intern Med* 2001; 134:823-832.
4. Luxon LM. Disturbances of balance in the elderly. *Br J Hosp Med* 1991; 45:22-26.
5. Kroenke K, Hoffman RM, Einstadter D. How common are various causes of dizziness? A critical review. *South Med J* 2000; 93(20):160-167.
6. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, *et al.* Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol* 1988; 447 (Suppl):67-72.
7. Katsarkas A. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): idiopathic versus post-traumatic. *Acta Otolaryngol* 1999; 119:745-749.
8. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, *et al.* Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:630-634.
9. Brandt TH, Stedding S, Daroff RB. Therapy for benign paroxysmal positioning vertigo, revisited. *Neurology* 1994; 44:796.
10. Atacan E, Sennaroglu L, Genc A, *et al.* Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *Laryngoscope* 2001; 111:1257-1259.
11. Gross EM, Rens BD, Viirre ES, *et al.* Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Ménière's disease. *Laryngoscope* 2000; 110:655-659.
12. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:377-380.
13. Lempert T, Leopold M, von Brevern M, *et al.* Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:1176.
14. Slattery WH, Fayaad JN. Medical treatment of Ménière's disease. *Otorhinologic Clin North Am* Dec 1997; 30:1027-1037.
15. Hain TC. Treatment of vertigo. *Neurologist* 1995; 1:1925-1933.
16. Rascol O, Hain CT, Brefel C, *et al.* Antivertigo medications and drug-induced vertigo. *Drugs* 1996; 50:777-791.
17. Bertrand RA. Long-term evaluation of the treatment of Ménière's disease with betahistine hydrochloride. *Adv Otorhinolaryngol* 1982; 28:104-110.
18. Oosterveld WJ. Betahistine dihydrochloride in the treatment of vertigo of peripheral vestibular origin. A double blind placebo-controlled study. *J Laryngol Otol* 1984; 98:37-41.
19. Oosterveld WJ, Blijleven W, Van Elferen LWM. Betahistine versus placebo in paroxysmal vertigo, a double blind trial. *J Drug Ther Res* 1989; 14:122-126.
20. Fischer AJEM, Van Elferen LWM. Betahistine in the treatment of paroxysmal attacks of vertigo: a double blind trial. *J Drug Ther Res* 1985; 10:9.
21. Fraysse B, Bebear JP, Dubreuil C, *et al.* Betahistine-dihydrochloride versus flunarizine. A double-blind study on recurrent vertigo with or without cochlear syndrome typical of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 490 (Suppl):1-10.
22. Arrang JM, Grabarg M, Quach TT, *et al.* Action of betahistine at histamine receptors in the brain. *Eur J Pharmacol* 1985; 111:73-84.
23. Soto E, Chavez H, Valli P, *et al.* Betahistine produces prost-synaptic inhibition of the excitability of the primary afferent neurons in the vestibular endorgans. *Acta Otolaryngol* 2001; 545 (Suppl):19-24.
24. Dutia MB. Betahistine, vestibular function and compensation: *in vitro* studies of vestibular function and plasticity. *Acta Otolaryngol* 2000; 544 (Suppl):11-14.
25. Horii A, Takeda N, Matsunaga T, *et al.* Effect of unilateral vestibular stimulation on histamine release from the hypothalamus of rats *in vivo*. *J Neurophysiol* 1993; 70:1822-1826.
26. Tighilet B, Lacour M. Histamine immunoreactivity changes in vestibular-lesioned and histaminergic-treated cats. *Eur J Pharmacol* 1997; 330:65-77.
27. Dziadzola JK, Laurikainen EL, *et al.* Bethaistine increases vestibular blood flow. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:400-405.
28. Mira E, Guidetti G, Passali D, *et al.* Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260:73-77.
29. Van Deelen GW, Huizing EH. The use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Ménière's disease. *ORL* 1986; 48:282-287.
30. Oosterveld WJ. Betahistine dihydrochloride in the treatment of vertigo of peripheral vestibular origin. A double blind placebo-controlled study. *J Laryngol Otol* 1984; 98:37-41.
31. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol*

- 1988; 42:290-293.
32. **Mira E.** Betahistine in the treatment of vertigo history and clinical implications of recent pharmacological researches. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001; 66 (Suppl):1-7.
33. **Nuti D, Nati C, Passali D.** Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: no need for postmaneuver restrictions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:440-444.
34. **Parnes LS, McClure JA.** Posterior semicircular canal occlusion for intractable benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:330-334.
35. **Brookes GB.** The pharmacological treatment of Ménière's disease. *Clin Otolaryngol* 1996; 21:3-11.
36. **Ruckenstein MJ, Rutka JA, Hawke M.** The treatment of Ménière's disease: Torok revisited. *Laryngoscope* Feb 1991; 101:211-218.
37. **Brookes GB.** Medical management of Ménière's disease. *Ear Nose Throat J* 1997; 76:634-640.
38. **Itoh A, Sakatu F.** Treatment of vestibular disorders. *Acta Laryngolog (Stockh)* 1991; 481 (Suppl):617-623.