

Universita' degli Studi di Siena

Dip.to di Patologia Umana ed
Oncologia



Master Universitario
di II Livello in
Otoneurologia



TESI

DI

GUADAGNIN TIZIANO

in collaborazione con

GIUFFREDA PASQUALE

DOWNBEAT NYSTAGMUS POSIZIONALE

E

LITIASI DEI

CANALI SEMICIRCOLARI VERTICALI

Prof. Daniele Nuti

POSIZIONALE DOWNBEAT NYSTAGMUS E LITIASI DEI CANALI VERTICALI

INTRODUZIONE

La vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB) è una malattia labirintica ad elevata prevalenza e costituisce uno dei quadri clinici di più frequente riscontro nella pratica clinica otoneurologica. È caratterizzata da brevi e ripetute crisi vertiginose provocate da cambiamenti di posizione della testa. La patogenesi della VPPB è legata all'ingresso di ammassi otoconici, staccatesi dalla macula utricolare, in uno o più canali semicircolari (CCSS) e conseguente indesiderata risposta vestibolare ai cambiamenti di posizione della testa. Il possibile interessamento di tutti i canali semicircolari ha indotto ad utilizzare il termine di "vestibular lithiasis"⁽²²⁾ o labirinto litiasi e quindi anche nella clinica è frequente il riscontro di reperti che si differenziano notevolmente rispetto ai quadri classici o paradigmatici, ma che pur sempre riconoscono la stessa patogenesi della VPPB. Tra questi quadri il riscontro di un Ny posizionale down-beating (DBpNy) come reperto di litiasi del canale semicircolare anteriore (CSA) ne è un esempio e sempre più nella letteratura degli ultimi anni si trovano lavori che analizzano i vari aspetti dell'interessamento del CSA^(3,4,6,8,9,12,18,28,29,34,36,37,38,41,44,48,49,60). Negli ultimi anni, grazie alla Scuola Fiorentina, è stata proposta una variante apogeotropa del canale semicircolare posteriore (CSP) (aCSP) come una causa del DBpNy^(28,29). Lo scopo di questo lavoro è quello di analizzare il Ny della VPPB dei CCSS verticali compresa la variante aCSP e l'eventuale diagnosi differenziale. Inoltre esamineremo alcuni casi clinici di VPPB riferibili verosimilmente a interessamento del CSA.

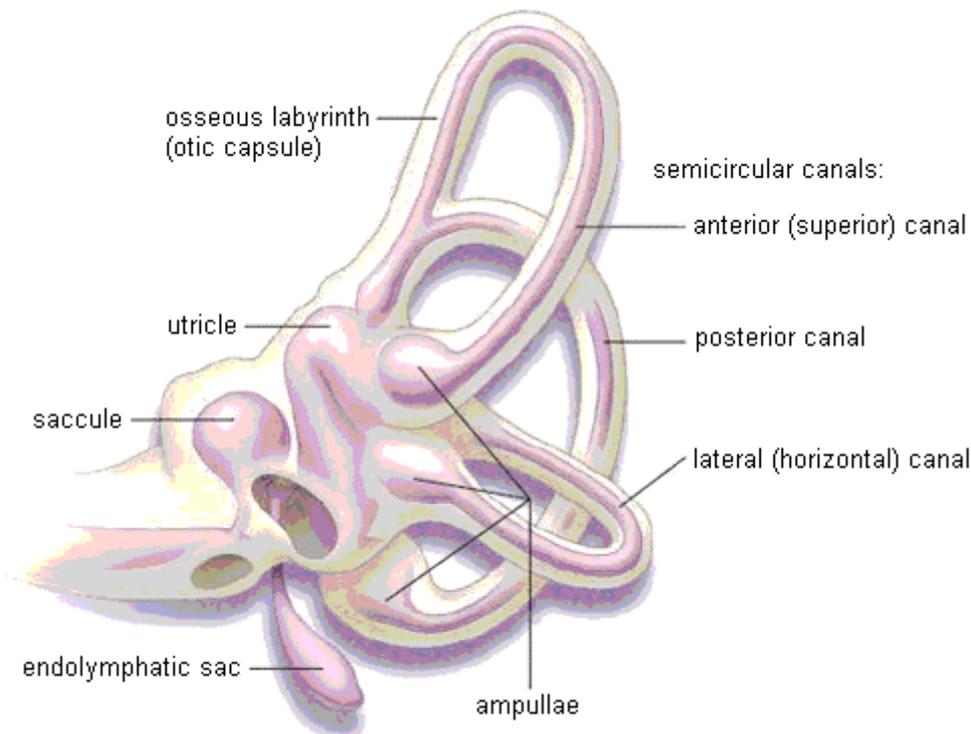
STORIA

Le caratteristiche cliniche e l'associato nistagmo (Ny) da posizionamento furono descritte per la prima volta da Robert Barany (1921)⁽⁵⁾ anche se forse la prima descrizione fu di Adler⁽¹⁾ nel 1897 quando descrisse alcuni pazienti con trauma cranico che accusavano vertigine e presentavano Ny solo in certe posizioni della testa. Dix e Hallpike nel 1952⁽¹⁹⁾ descrissero dettagliatamente la sindrome e coniarono il termine di VPPB, ma come Barany giunsero alla conclusione che fosse provocata da una lesione degli organi otolitici come evidenziato anche dal reperto istologico di un paziente, che in vita aveva sofferto di VPPB, che mostrava una degenerazione unilaterale della macula utricolare. Nel 1969 Schuknecht⁽⁵⁰⁾ mise in risalto il ruolo del CSP nella fisiopatologia della VPPB e conì il termine di Cupulolitiasi. Egli riscontrò depositi basofili sulle cupule dei CCSS di 2 pazienti che in vita avevano sofferto di VPPB; egli propose che gli otoconi provenienti da una degenerazione della macula

utricolare si depositassero sulla cupola del CSP rendendola più pesante rispetto all'endolinfa circostante e quindi sensibile ai cambiamenti di rapporto con la forza di gravità in seguito ad un movimento sul piano del canale. Tale movimento determinerebbe una deflessione ampullifuga delle ciglia dei recettori canalari con stimolazione del nervo ampollare e quindi la comparsa del tipico Ny parossistico. Nel 1979 Hall ed al⁽³¹⁾ suddivisero la BPPV in due tipi : una forma più comune affaticabile ed una più rara non affaticabile. Essi ritennero che solo l'ultima si accordasse con la teoria della cupulolitiasi di Schuknecht. Per la forma affaticabile essi suggerirono che i detriti entrati nel braccio non ampollare del CSP si muovessero liberamente dentro il canale sotto l'influenza della gravità. Utilizzando un modello di orecchio interno con un meccanismo a mercurio ,che rappresenta i detriti, essi mostrarono come i cambiamenti posizionali producevano sia la stimolazione della cupola sia la dispersione dei detriti di cui alcuni rientravano nell'utricolo. Essi conclusero che questa dispersione portasse alla diminuzione della vertigine e del Ny (faticabilità). Questa teoria della Canalolitiasi rappresentò la base teorica per i successivi sviluppi terapeutici rappresentati dagli esercizi posizionali (Brandt e Daroff 1980⁽⁷⁾) e le manovre posizionali (Semont 1988⁽⁵⁰⁾ e Epley 1992⁽²⁰⁾). Nel 1985 Luciano Cipparone⁽¹⁵⁾ e McClure⁽³⁹⁾ pubblicarono i primi lavori di una VPPB da interessamento del CS orizzontale o laterale(CSL) caratterizzata da un ny parossistico orizzontale anziché verticale-torsionale. Nel 1987 Katsarkars⁽³⁴⁾ sulla base delle caratteristiche del ny provocato suggerì l'ipotesi di un interessamento del CSA. Nel 1989 Pagnini, Nuti e Vannucchi^(45,43) definirono ulteriormente le caratteristiche della VPPB del CSL descrivendo anche la variante con Ny apogeo tropo che implica una diversa localizzazione degli otoconi all'interno del canale e quindi differente spostamento endolinfatico rispetto alla variante geotropa. L'ipotesi che potesse esistere una variante apogeo tropa del CSP fu formulata da Agus nel 1995⁽²⁾. Nel 1992 Epley⁽²⁰⁾ propose un terzo meccanismo patogenetico della litiasi vestibolare: il Canalith Jam dove i detriti otoconiali provocano un blocco del canale o tra cupola e parete ampollare . Oltre alla classica forma di VPPB con Ny parossistico sono stati descritti pazienti in cui la manovra diagnostica di Dix-Hallpike non evidenzia Ny ma scatena la classica vertigine ^(32,55,59) e comunicazione di Straumann a master Siena 2010). Questa forma è stata definita "VPPB soggettiva" ; le teorie per spiegare la mancanza di ny comprendono : 1) un modesto Ny non riconosciuto dall'osservatore; 2)Ny affaticato da test ripetuti; 3) una forma meno grave di VPPB che scatena vertigine ma con un segnale neurale inadeguato per stimolare le vie vestibolo-oculari; 4) un meccanismo simile alla cupulolitiasi dove il flusso intracanalare blocca il movimento cupolare. Nel 2008 ,in occasione del meeting vestibolare "Aldo Dufour", Pecci riportò alcuni casi in cui era stata posta la diagnosi di VPPB da CSA e che si erano ripresentati dopo brevissimo tempo con un quadro tipico di VPPB da CSP del lato opposto. L'autore ipotizzò l'esistenza di una variante aCSP che si realizza quando l'ammasso si viene a trovare nell'emicanale posteriore non ampollare^(28,29).

ANATOMOFISIOLOGIA

Il sistema vestibolare è l'apparato sensoriale che monitorizza il movimento e la posizione della testa e del corpo nello spazio percependo l'accelerazione angolare e lineare. Una disfunzione di tale apparato determina gravi alterazioni dell'equilibrio, del senso dell'orientamento nello spazio e del controllo della motilità oculare associati a vertigini e Ny. Le strutture sensoriali dell'apparato vestibolare sono rappresentate dalle macule dell'utrículo e del sacculo per le accelerazioni lineari ed i CCSS per le accelerazioni angolari. I tre CCSS, laterale od orizzontale, superiore o anteriore e posteriore percepiscono l'accelerazione angolare e sono posizionati quasi ortogonalmente fra loro (vedere FIG 1).



Ciascun canale è riempito di endolinfa ed in prossimità di uno degli sbocchi nell'utrículo presenta una dilatazione detta ampolla che contiene l'epitelio sensoriale. All'interno dell'ampolla l'epitelio forma un rilievo, la cresta ampollare, sulla quale sono situate le cellule cigliate che rappresentano dei sofisticati meccanoceffori sormontati dalla cupola, una massa gelatinosa con la stessa densità dell'endolinfa, che si estende dalla superficie della cresta al tetto dell'ampolla, formando una zona chiusa ermeticamente che impedisce il passaggio dell'endolinfa.

Le cellule cigliate all'interno di ciascuna cresta sono orientate con il loro chinocilio nella stessa direzione. In particolare, nel canale laterale le chinocilia sono orientate verso il versante utricolare dell'ampolla, mentre nei canali verticali sono dirette verso la parte canalare dell'ampolla. Questa differenza nella polarizzazione morfologica spiega la differenza nella sensibilità direzionale tra il canale laterale e quelli verticali. Come ricordato precedentemente lo stimolo adeguato per i CCSS è rappresentato

dall'accelerazione angolare della testa e durante la rotazione della testa tali accelerazioni si trasferiscono all'endolinfa contenuta nei canali; quest'ultima, a causa della sua densità ha una certa inerzia, per cui si muove relativamente rispetto alle pareti del canale, che determina una deflessione della cupola che a sua volta provoca un movimento a perno del chinocilio e quindi l'inizio delle reazioni che stanno alla base della trasduzione del segnale. La deviazione delle stereocilia verso il chinocilio comporta la depolarizzazione delle cellule ciliate, la deviazione opposta determina una iperpolarizzazione con conseguente decremento del rilascio di neurotrasmettitore. La disposizione dei CCSS ai lati della testa, fa sì che essi operino in modo coordinato durante i movimenti naturali della testa con un meccanismo di push-pull: se da un lato si verifica una deflessione eccitatoria dall'altro lato si avrà una deflessione inibitoria. Il segnale dai recettori labirintici, attraverso il nervo vestibolare, raggiunge i nuclei vestibolari dove avviene un'integrazione con altri segnali di origine visiva e propriocettiva e da qui i segnali raggiungono i neuroni dei nuclei oculomotori e del midollo spinale costituendo due importanti riflessi: 1) il riflesso vestibolo-oculomotore (VOR), 2) il riflesso vestibolo-spinale (VSR). Ciascun CS è connesso ai muscoli extraoculari in modo tale che la stimolazione di un nervo canale provoca un movimento oculare approssimativamente nel piano di quel canale e sono grossolanamente allineati con l'asse dei muscoli extraoculari (FIG2).

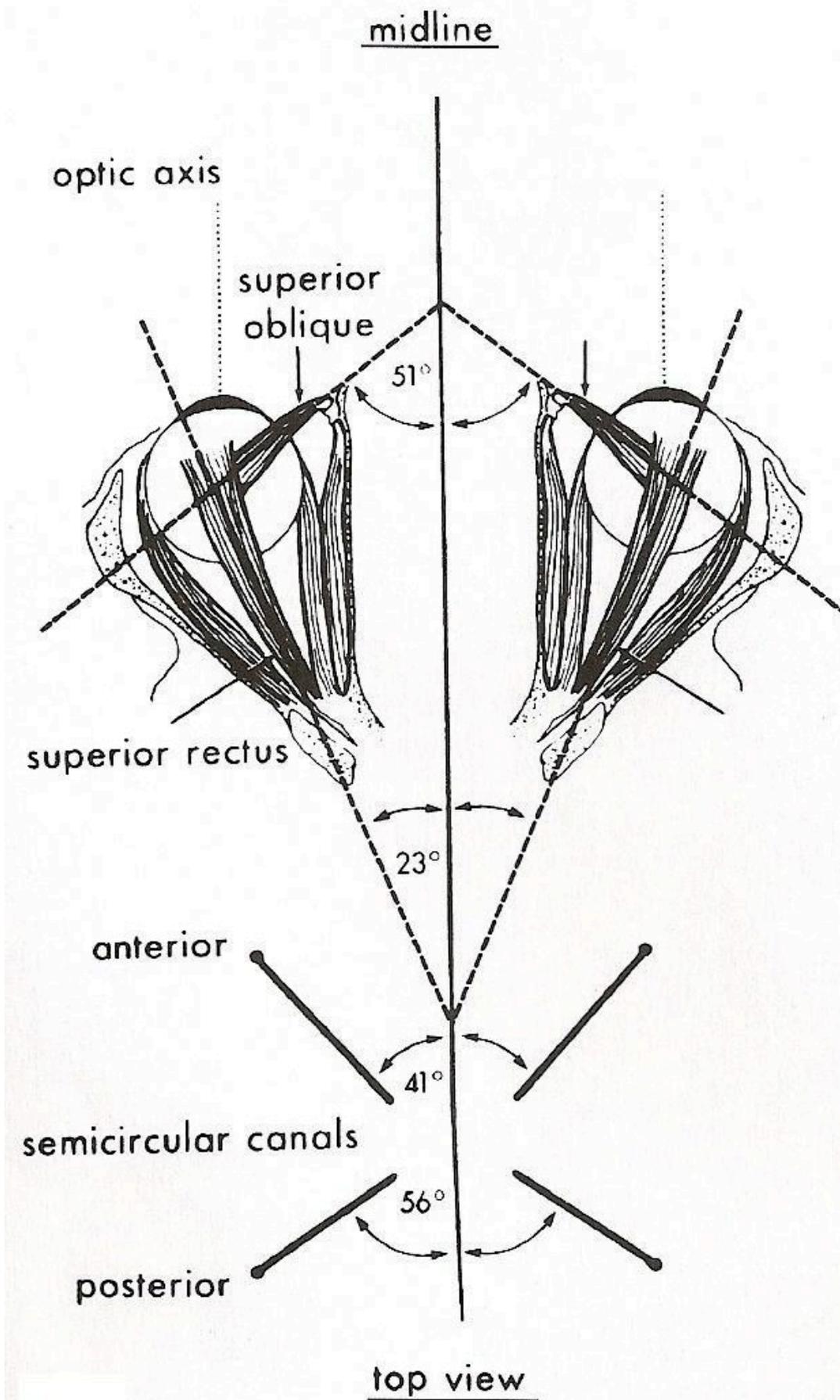


FIG 2 corrispondenza anatomica tra canali semicircolare e muscoli extraoculari

Ad esempio la stimolazione del nervo del CS posteriore di sinistra eccita l'obliquo superiore ipsilaterale ed il retto inferiore controlaterale mentre si ha l'inibizione dell'obliquo inferiore ipsilaterale e del retto superiore controlaterale. Il risultato finale è un movimento lento disconiugato degli occhi verso il basso con una componente rotatoria antioraria nel piano del CS posteriore sinistro nell'occhio ipsilaterale ed un movimento verticale verso il basso dell'occhio controlaterale. Come regola generale è da ricordare che le connessioni centrali eccitatorie corrono nel fascicolo longitudinale mediale (FLM) controlaterale mentre quelle inibitorie nel FLM ipsilaterale (FIG3).

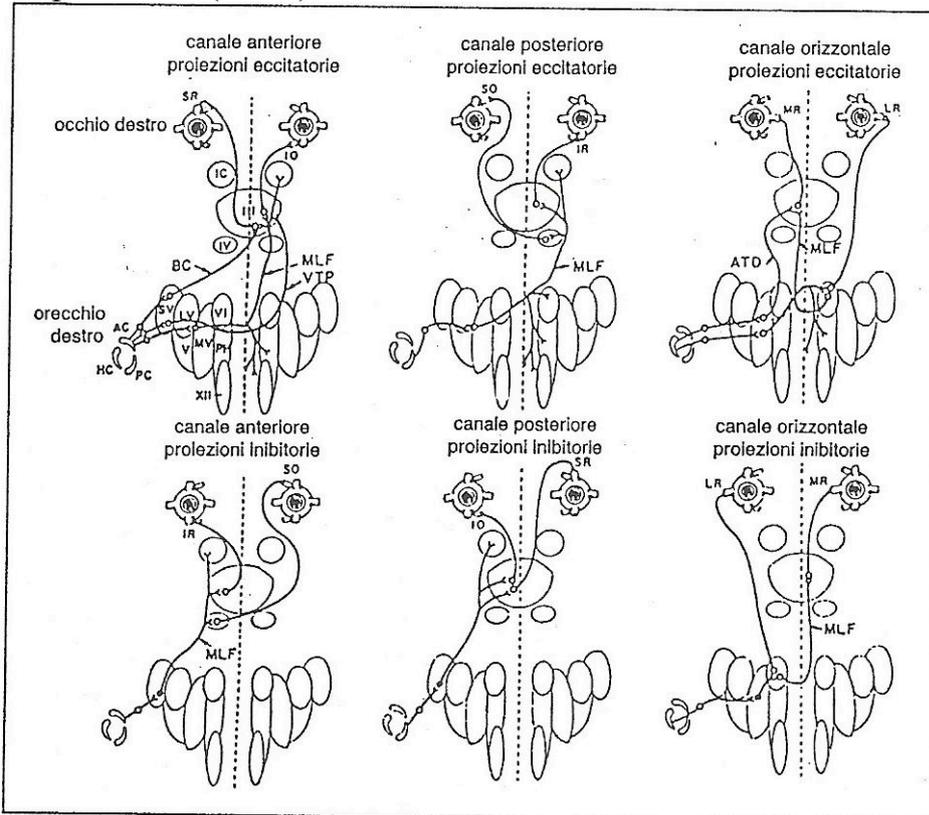
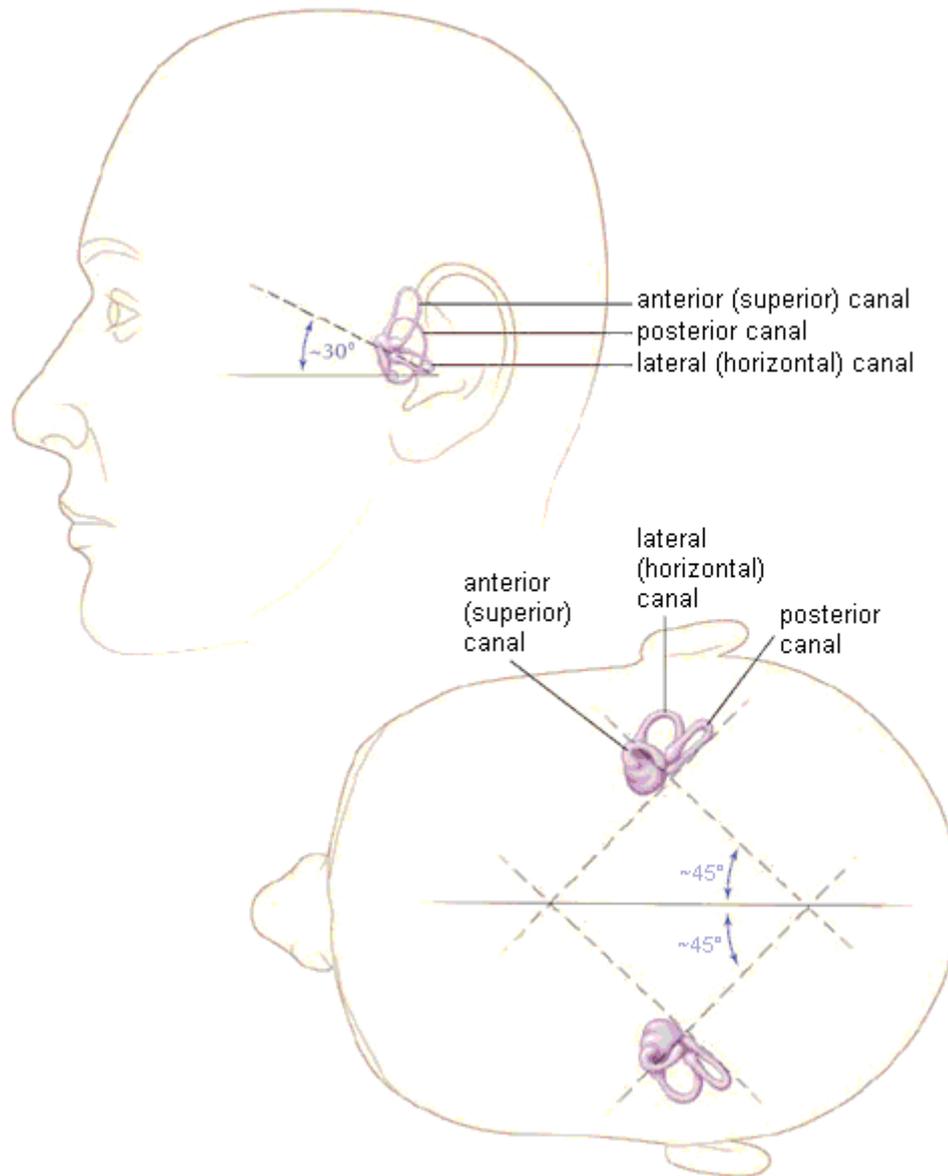


Fig 3 Schema delle connessioni vestibolo-oculari (da Leigh e Zee, 1991).

Queste connessioni descritte non sono completamente sufficienti in quanto i piani canalari non sono esattamente allineati con i piani dei muscoli extraoculari e perciò è necessaria una trasformazione spaziale dalle coordinate canalari a quelle oculari. Questa trasformazione potrebbe avvenire attraverso la convergenza dei segnali a livello dei NV ed una divergenza a livello dei nuclei oculomotori⁽³³⁾. Inoltre i canali verticali sono sul piano verticale, ma orientati in modo tale da formare un angolo di circa 45°, aperto in avanti per il CSA e all'indietro per il CSP; delimitano quindi un

angolo di circa 90° , aperto lateralmente, entro il quale si inserisce il CSL(FIG 4).



Questo particolare orientamento fa sì che il movimento della testa in grado di stimolare in modo efficace le coppie agoniste dei canali verticali passi per il piano del CSP di un lato e del CSA dell'altro, che non corrisponde al piano sagittale. Quindi anche il movimento oculare compensatorio , generato in risposta ad una'accelerazione sul piano delle coppie agoniste verticali, non è esattamente verticale , ma verticale -rotatorio. Inoltre è necessario evidenziare che mentre nel CSL il movimento endolinfatico ampullipeto è eccitatorio , nei CCSS verticali il flusso ampullipeto è inibitorio ed eccitatorio quello ampullifugo. Per quanto riguarda le componenti verticali e rotatorie del N_y indotto da stimolazione dei CCSS verticali è importante considerare anche l'inserzione dei muscoli extraoculari e le loro azioni. Esaminiamo inizialmente i muscoli retti superiore(RS) ed inferiore(RI) e poi gli obliqui. La contrazione del RS e del RI ruota l'occhio verso l'alto o verso il basso

attorno all'asse laterale : questa è l'azione primaria di detti muscoli. L'angolazione dell'inserzione dei RS e RI provoca una differenza nella forza dell'azione primaria e favorisce la comparsa di un'azione secondaria e terziaria , che dipendono dalla posizione dell'occhio. Tutti i muscoli retti originano dall'anello di Zinn che è attaccato al foro ottico e si dirigono lateralmente e con decorso mediale rispetto all'asse verticale (FIG 5).

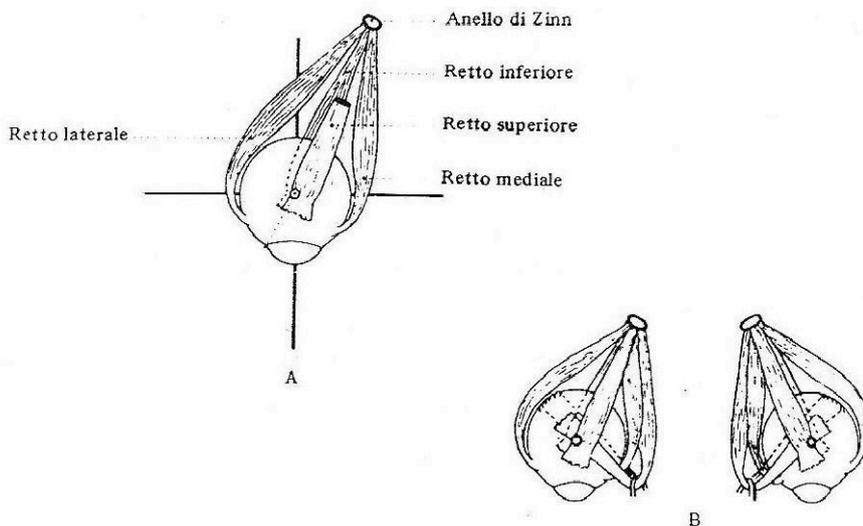


FIG 5 Origine ed inserzione dei muscoli oculari. A. Occhio destro e muscoli retti visti dall'alto. B. Ambedue gli occhi visti dall'alto, con tutti i muscoli rotatori oculari, la loro direzione di origine e la inserzione, quando gli occhi sono in posizione primaria.

Poiché la linea di trazione è lievemente mediale rispetto all'asse verticale il RS evidenzia un'azione secondaria di rotazione mediale dell'occhio rispetto all'asse verticale cioè un'adduzione. Per evidenziare meglio l'azione secondaria e terziaria del RS immaginiamo l'occhio in estrema adduzione : rotazione intorno all'asse laterale, elevazione dell'occhio, rotazione intorno all'asse verticale, adduzione dell'occhio, rotazione intorno all'asse antero-posteriore , spostamento dell'asse verticale verso l'interno cioè torsione interna (azione terziaria). Quando invece l'occhio è in abduzione il RS agisce direttamente sull'asse verticale e quindi la sua forza non viene dissipata nell'azione secondaria e terziaria (FIG 6)

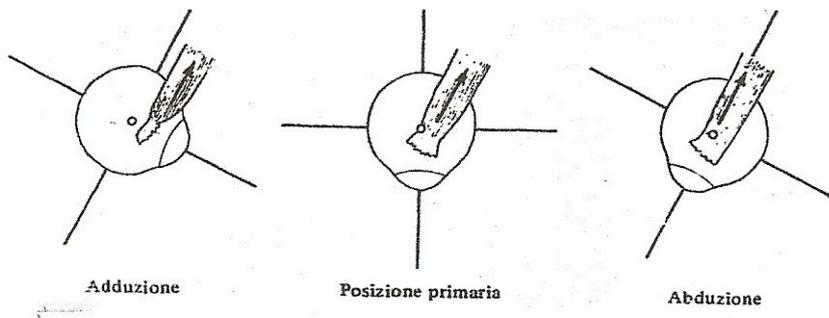


FIG 6

Quindi se vogliamo evidenziare al meglio la forza di elevazione del RS di destra dobbiamo far guardare il paziente in alto e a destra. Il RI ha la stessa direzione ed inserzione del RS ,naturalmente sulla superficie inferiore; la sua azione primaria è di ruotare l'occhio verso il basso ,l'azione secondaria è l'adduzione e quella terziaria è la torsione esterna. Va precisato che i RS e RI non adducono efficacemente l'occhio che non abbia già cominciato ad addursi per l'azione del retto mediale (RM). Quindi per esaminare il RI di destra si farà guardare il paziente in basso e verso destra. L'obliquo superiore prende origine dall'ala inferiore dello sfenoide , subito sopra l'anello di Zinn. Attraverso una troclea attaccata al bordo dell'orbita il tendine si dirige verso l'occhio e si inserisce posteriormente (FIG 7)

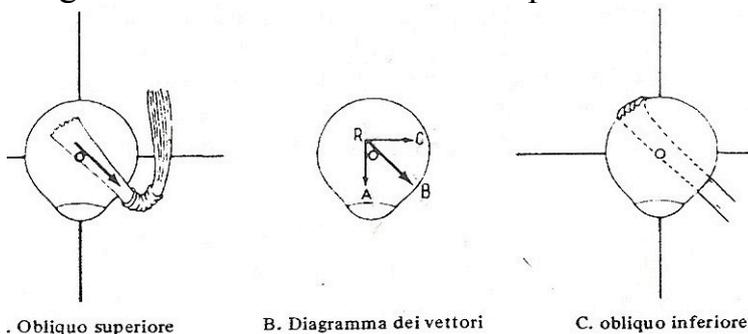
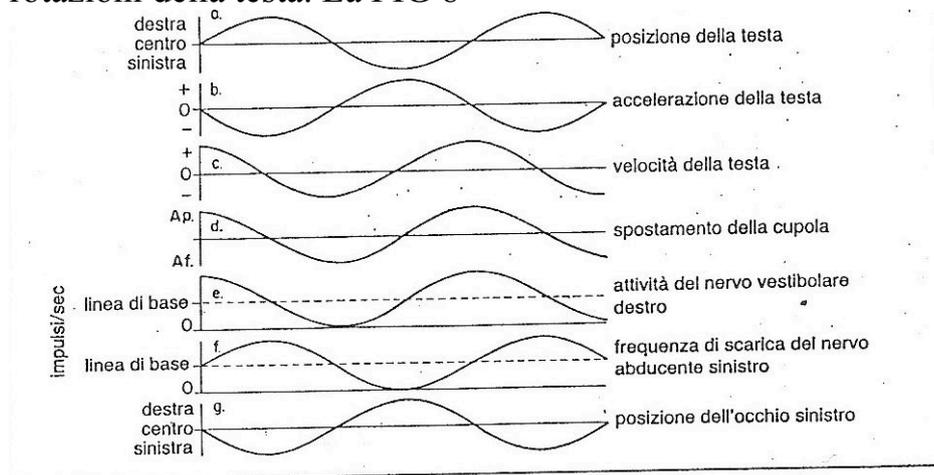


FIG 7

Il punto d'inserzione è un po' mediale rispetto all'asse verticale analogamente ai RS e RI. In posizione primaria di sguardo la sua contrazione determina , come azione primaria, una rotazione verso il basso dell'occhio , un'azione secondaria di abduzione l'occhio e come azione terziaria la torsione interna . Quando l'occhio è addotto l'azione dell' OS è direttamente sull'asse verticale e quindi non si disperde nell'azioni secondarie e terziarie per cui per esaminare al meglio l'azione di detto muscolo si fa guardare il paziente in basso e all'interno. L'obliquo inferiore(OI) , a differenza degli altri muscoli oculari, origina dal bordo inferiore mediale dell'orbita . E' il solo muscolo oculare che origina anteriormente e si inserisce sulla parte posteriore del bulbo oculare un po' mediale rispetto all'asse verticale con allineamento simile all'OS. La sua azione è antagonista rispetto a quella dell'OS e

quindi avrà come azione primaria la rotazione verso l'alto dell'occhio, l'azione secondaria è rappresentata dall'abduzione e la torsione interna dell'occhio è l'azione terziaria. Per esaminare al meglio l'azione dell'OI si fa guardare il paziente in alto e all'interno. Gli obliqui si comportano come forti abduzioni solo quando l'occhio ha già cominciato a ruotare all'esterno trainato dal retto laterale (RL).

I riflessi canalo-oculari producono movimenti oculari che sono compensatori per rotazioni della testa. La FIG 8



I diversi passaggi grazie ai quali avviene la trasformazione del segnale nell'ambito del riflesso vestibolo-oculomotorio. Un movimento sinusoidale del capo (a) genera un movimento compensatorio, uguale ed opposto, degli occhi (g) (da Baloh e Honrubia, 1990).

FIG 8

illustra le trasformazioni coinvolte in questo processo nel piano orizzontale. Lo stimolo naturale per i CCSS è l'accelerazione angolare della testa. Tuttavia durante rotazioni sinusoidali alle frequenze dei movimenti naturali della testa, date le proprietà viscoelastiche del complesso canalo-cupolare (modello pendolare) l'attività del nervo vestibolare è in fase con la velocità della testa più che con l'accelerazione. Così l'equivalente di una integrazione matematica (uno scivolamento di fase di 90°) è avvenuto. La risposta riflessa produce un movimento compensatorio oculare uguale ed opposto a quello della testa; tale movimento è provocato, tra l'altro, dall'attivazione dei neuroni dell'abducente e quindi dalla contrazione del muscolo retto laterale Sn durante la stimolazione ampullipeta Dx. L'attività registrata nel nervo Abducente resta dietro l'attività nel nervo vestibolare di un ulteriore ritardo di 90° . Skavenski e Robinson (54) si posero la domanda di ciò che provocava lo scivolamento di fase tra l'attività dell'Abducente e quella del nervo vestibolare. Essi introdussero il concetto di un integratore oculomotorio, un'ipotetica rete neuronale che integra in senso matematico segnali codificati in velocità (come quelli che provengono dai recettori periferici) in segnali codificati in posizione come richiesto dai neuroni oculomotori. Il concetto di integratore neuronale, Neural Integrator (NI), oggi è generalmente accettato mentre permangono alcune perplessità sulla sua localizzazione. Infatti per alcuni (11,13) è localizzato in una regione del troncoencefalo o cervelletto, mentre per altri (33) è una proprietà distribuita dei circuiti a feedback.

Analizziamo adesso alcuni principi generali delle connessioni centrali del VOR: 1) ciascun CS attiva due muscoli oculari nel suo piano, uno in ciascun occhio, definiti “prime movers” ed inibisce i loro antagonisti; 2) le proiezioni eccitatorie sono controlaterali e quelle inibitorie sono ipsilaterali; 3) i segnali eccitatori del CS anteriore e del sacculo sono parzialmente convogliati attraverso in Brachium Coniunctivum (BC), mentre tutte le altre informazioni ascendono tramite il tegmento troncoencefalico. La divisione del VOR in una via diretta trineuronale ed una via indiretta multisinaptica reticolare e cerebellare è stata identificata da tecniche di registrazione neurale nelle scimmie le quali hanno anche evidenziato che il segnale di velocità della via diretta ed il segnale di posizione della via indiretta hanno in comune il FLM₍₅₃₎. Questo arco riflesso, trineuronale, è definito VOR diretto e trasmette informazioni di velocità dal nervo vestibolare ai motoneuroni oculari per assicurare che la velocità oculare corrisponda alla velocità della testa. Il risultato finale, però, deve essere un segnale di posizione oculare in modo che gli occhi siano stabili sull’oggetto quando la testa si ferma. Il comando di posizione è ottenuto dal comando di velocità dopo che esso è raggiunto il NV. L’integrazione, in senso matematico, del segnale di velocità per produrre il segnale di posizione è effettuata nel NV mediale e nel nucleo Prepositus Hypoglossi (NPH). Queste due strutture adiacenti sono definite NI per i movimenti oculari orizzontali (11,13). Le cellule del NV mediale sono detti neuroni PVP in quanto trasmettono sia segnali di posizione (P) sia segnali di velocità (V) e cessano la loro attività (P=pausa) durante le fasi rapide del Ny o altri movimenti saccadici. I loro assoni raggiungono il nucleo dell’Abducente ed i suoi interneuroni per il retto mediale e quindi trasmettono sia il segnale di posizione, P, che di velocità vestibolare, V. Descriveremo in dettaglio il VOR sul piano verticale in quanto l’oggetto del nostro lavoro riguarda l’azione dei CCSS anteriori e posteriori la cui funzione si esercita appunto sul piano verticale (FIG 9 e 10):

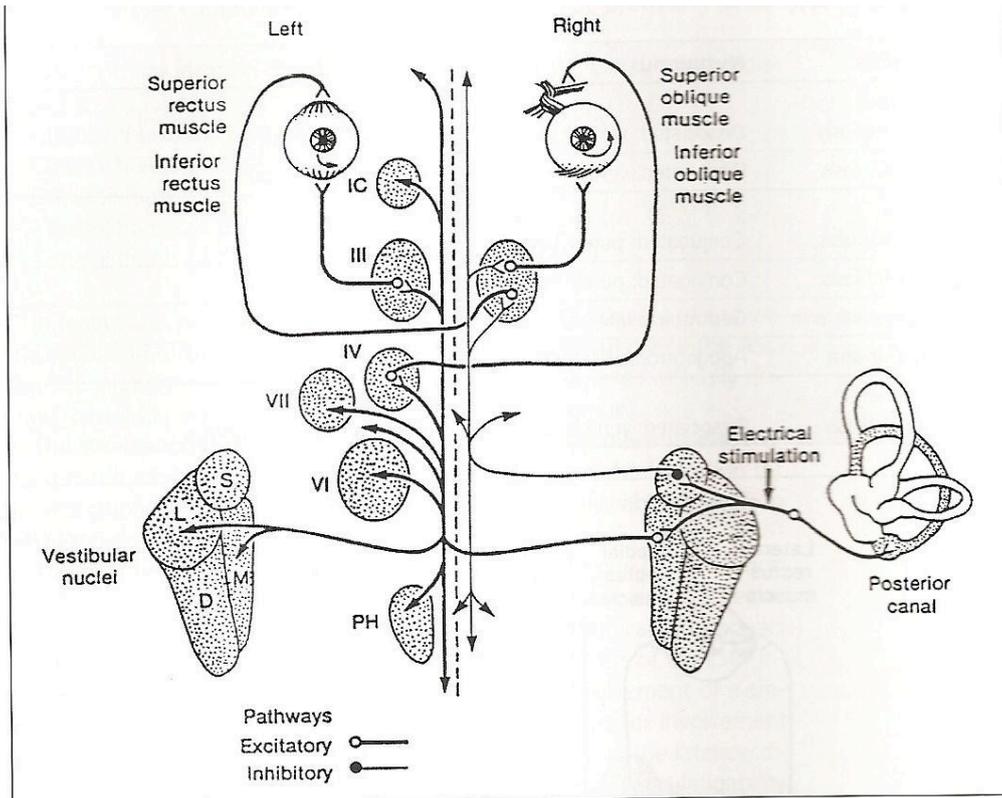


FIG 9 Anatomophysiological basis of the vestibulo-ocular reflex (VOR) from activation of the posterior semicircular canal.

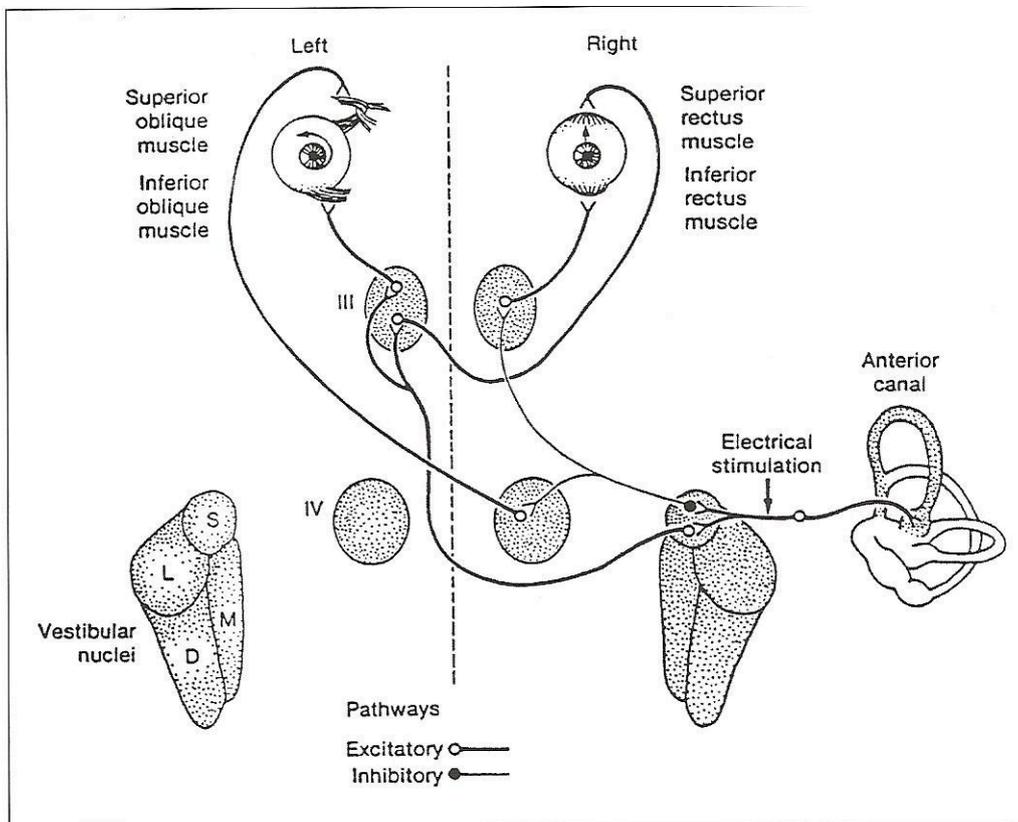


FIG 10 Anatomophysiological basis of the vestibulo-ocular reflex (VOR) from activation of the anterior semicircular canal.

Le afferenze dal CS anteriore raggiungono il NV superiore la cui principale funzione è quella di mediare l'attività tra i CCSS verticali ed i nuclei oculomotori che controllano i movimenti oculari verticali e torsionali⁽²⁴⁾. L'eccitazione del CS anteriore è collegata con neuroni di secondo ordine, attraverso BC, il FLM controlaterale, ed una via tegmentale ventrale, ai motoneuroni per il muscolo obliquo inferiore controlaterale e per il retto superiore ipsilaterale. Tale attivazione comporta l'elevazione e torsione controlaterale degli occhi. L'inibizione reciproca dei segnali del CS anteriore è collegata da neuroni del NV superiore attraverso la formazione reticolare ipsilaterale ed il FLM al nucleo Trocleare ipsilaterale ed al sub-nucleo per il retto inferiore. La stimolazione bilaterale dei nervi ampollari dei CCSS anteriori porta gli occhi in alto. I segnali eccitatori del CS posteriore sono trasmessi da neuroni nella parte rostrale del NV mediale tramite il FLM controlaterale al nucleo Trocleare e al sub-nucleo per il retto inferiore. Il nucleo Trocleare innerva l'occhio opposto, ed il sub-nucleo per il retto inferiore innerva l'occhio ipsilaterale. L'inibizione reciproca per i muscoli antagonisti è convogliata dal NV superiore e dalla parte rostrale del NV mediale attraverso la formazione reticolare ed il FLM ipsilaterale al retto superiore ipsilaterale ed al sub-nucleo per l'obliquo inferiore. Il sub-nucleo per il retto superiore innerva il muscolo retto superiore controlaterale. Infatti il nucleo oculomotore su un lato contiene neuroni motori destinati al muscolo retto superiore opposto come pure assoni dalla sua controparte sul lato opposto che innervano il retto

superiore ipsilaterale(61)FIG 11)

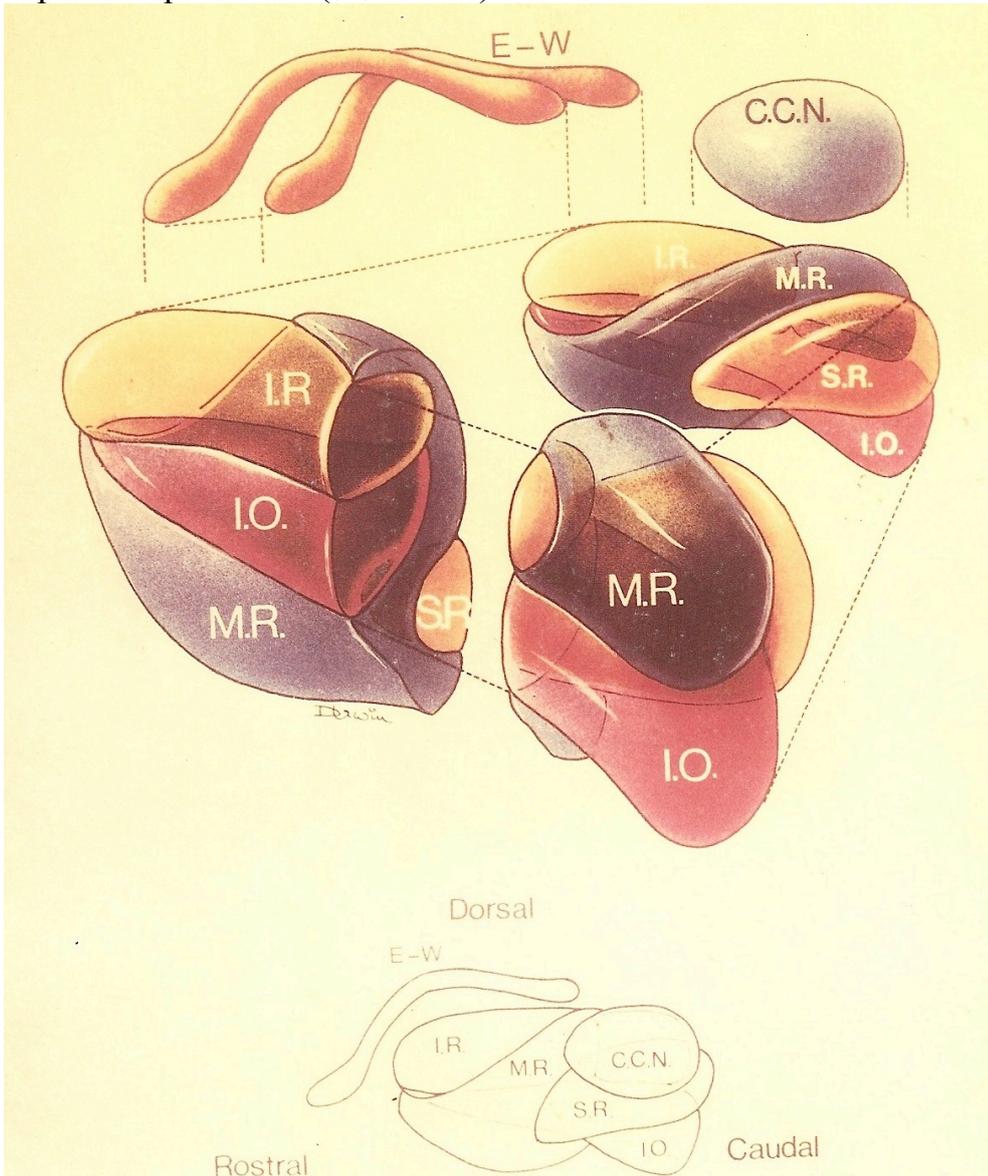


FIG 11

. I CCSS anteriori attivano il VOR verso l'alto durante accelerazioni della testa verso il basso ed i CCSS posteriori attivano il VOR verso il basso per accelerazioni della testa verso l'alto(16). La stimolazione del CS anteriore e posteriore su un lato causa la torsione controlaterale degli occhi in quanto le componenti verticali si annullano

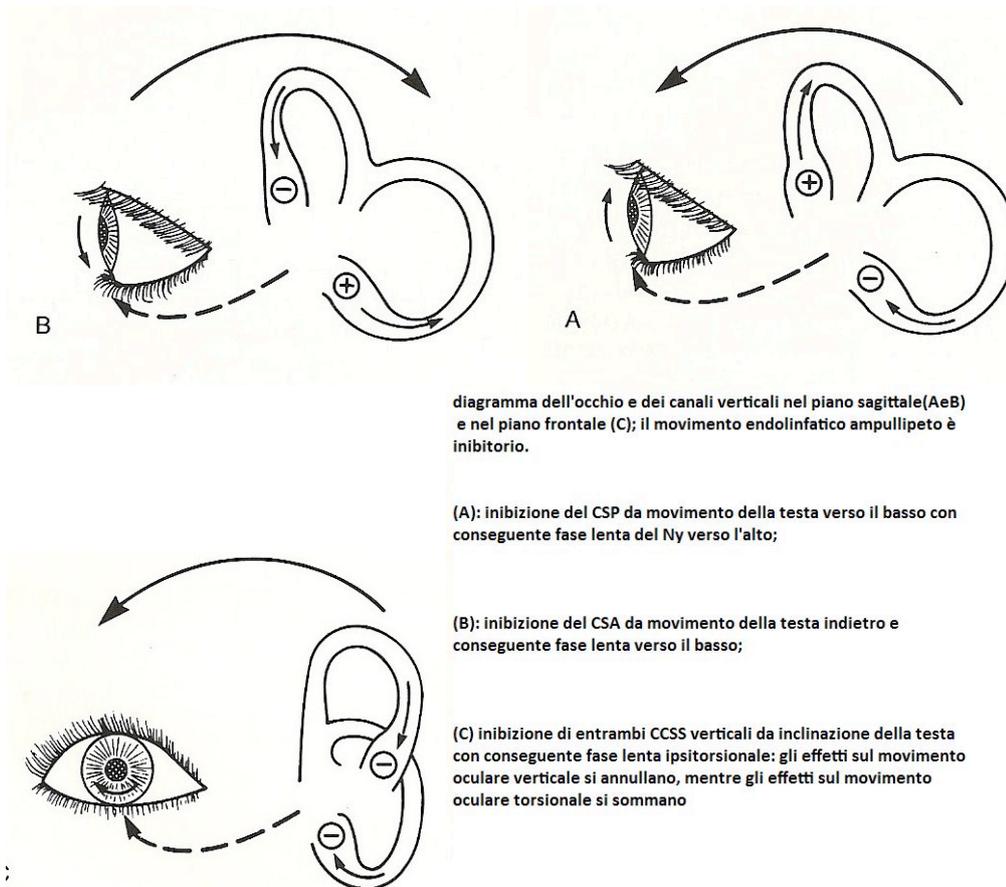


FIG 12

Quindi un Ny permanente torsionale può, in teoria, essere provocato da patologia periferica anche se in realtà, difficilmente una patologia labirintica o del nervo vestibolare colpirà solamente questi due canali. Per questo motivo la presenza di un Ny rotatorio stazionario persistente è indice di patologia centrale. I movimenti della testa intorno all'asse frontale attivano entrambi i CCSS anteriore e posteriore su un lato provocando un movimento oculare torsionale lento controlaterale (compensatorio). La controrotazione oculare non è mai pienamente compensatoria ed ogni tilt della testa riduce la necessità di torsione oculare. Collewyn et al ⁽¹⁷⁾ hanno documentato il grado di controrotazione oculare dopo un movimento di roll ed in condizioni dinamiche durante oscillazioni volontarie pseudosinusoidali della testa in roll. In condizioni statiche il guadagno era del 10% del roll della testa. Il guadagno aumentava in condizioni dinamiche dove si evidenziava un movimento coniugato torsionale lento in direzione opposta al movimento di roll interrotto da saccadici torsionali coniugati nella direzione del roll della testa. Tali saccadici compensavano largamente, anche se non completamente, per il movimento lento così che alla fine del roll rimaneva la componente torsionale statica. Con continue oscillazioni si osserva un incremento del guadagno fino a valori di 0.7. Per quanto riguarda il VOR torsionale le misure della costante di tempo durante rotazioni intorno ad un asse verticale hanno evidenziato valori molto inferiori rispetto al VOR orizzontale (4.0 sec contro i 15-16 sec). Tali valori indicherebbero la non necessità di un meccanismo di velocity storage(VS) per il VOR torsionale⁽⁵¹⁾. Per il VOR verticale l'integrità del nucleo interstiziale di Cajal(NIC) è sicuramente essenziale per trasformare un

segnale di velocità vestibolare in un segnale di posizione oculare. Il NIC è costituito da nuclei oculomotori accessori situati nella sostanza grigia periacqueduttale mesencefalica. Ciascun NIC ha connessioni inibitorie ed eccitatorie vestibolari dal FLM ipsilaterale e controlaterale rispettivamente. La via inibitoria ipsilaterale proviene dal NV superiore mentre il NV mediale ed il NV superiore contribuiscono alla via eccitatoria controlaterale. Ciascun Nic proietta monosinapticamente ai neuroni oculomotori controlaterali che agiscono verticalmente. Inoltre invia proiezioni al NV superiore e mediale, NPH, nucleo olivare inferiore. Un circuito a feedback positivo che dai NV va al NIC e quindi ritorna ai NV e NPH; tale circuito può agire come integratore dei segnali di velocità in segnali di posizione oculare per i movimenti verticali. È stato anche prospettato che questo integratore può funzionare come VS per le risposte post-rotatorie ed ottocinetiche verticali⁽²⁴⁾. Una lesione a livello della commessura posteriore abolisce nelle scimmie⁽⁴⁷⁾ e negli esseri umani⁽³⁵⁾ tutti i movimenti verso l'alto. Questo indica che i segnali del VOR verso l'alto sono collegati dorsalmente attraverso la commessura posteriore prima dell'innervazione dei nuclei oculomotori. La via verso il basso probabilmente scende direttamente dal NIC ai nuclei oculomotori e trocleare⁽³⁷⁾. Un'altra struttura importante è rappresentata dal nucleo interstiziale rostrale del FLM (riFLM) che è adiacente ad altri nuclei della sostanza reticolare mesencefalica e particolarmente al NIC. Tale struttura contiene neuroni burst per i saccadici verticali e torsionali e per le fasi rapide dei relativi Ny. Mentre i movimenti verso l'alto o verso il basso possono essere effettuati da tutti i neuroni burst del nucleo, i movimenti torsionali sono effettuati solo dai neuroni controlaterali. Per esempio il riFLM Dx scarica per fasi rapide che sono dirette in senso orario dal punto di vista del soggetto.

Ciascun riFLM invia proiezioni ai nuclei oculomotori e trocleare ipsilaterali. I nuclei su entrambi i lati sono connessi attraverso la commessura posteriore e forse da una commessura ventrale localizzata più rostralmente, ventrale all'acquedotto^(37, Fig 13).

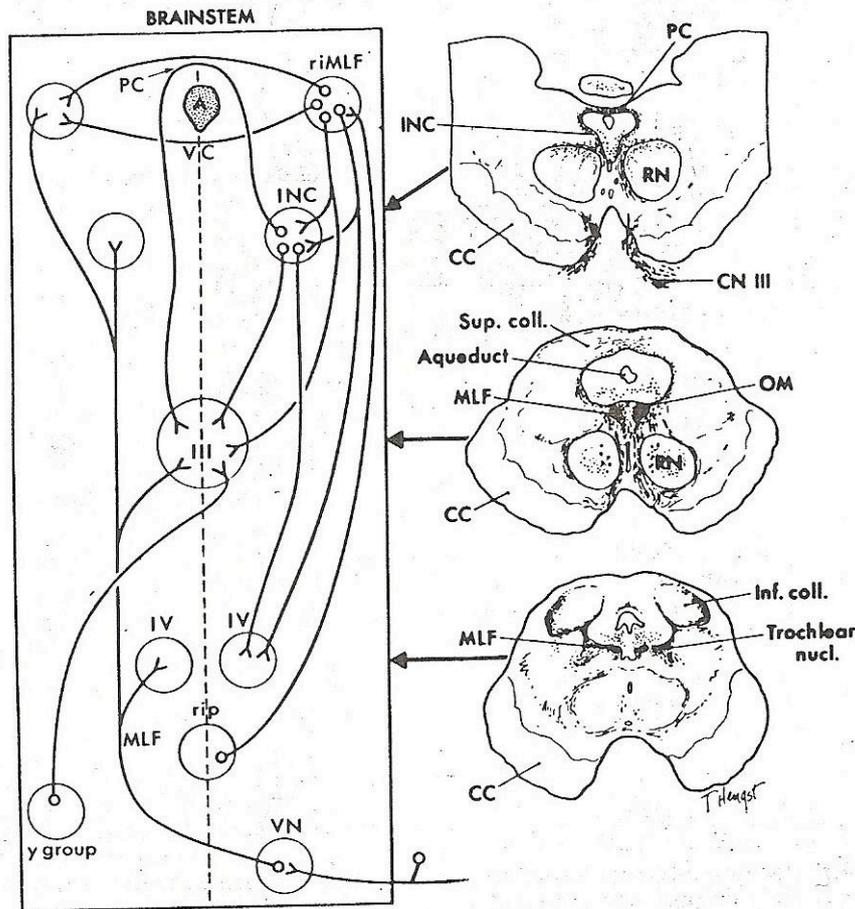


FIG 13 Anatomic pathways important in the synthesis of vertical and torsional eye movements. Vestibular inputs from the vertical semicircular canals synapse in the vestibular nuclei (VN) (see Table 2-2 in Chapter 2 for details) and ascend in the medial longitudinal fasciculus (MLF) and brachium conjunctivum (not shown) to contact neurons in the trochlear nucleus (IV), oculomotor nucleus (III), interstitial nucleus of Cajal (INC), and rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus (riMLF). The riMLF, which lies in the prerubral fields, also receives an input from omnipause neurons of the nucleus raphe interpositus (rip), which lies in the pons. The riMLF contains saccadic burst cells that project ipsilaterally to the motoneurons of III and IV, and also send an axon collateral to INC. Connections between the right and left riMLF may pass in or near the posterior commissure (PC) and ventral commissure (VC). Cells in INC that may encode vertical eye position (contributing to the neural integrator) also project to III and IV: projections to the elevator subnuclei (innervating the superior rectus and inferior oblique muscles) pass above the aqueduct of Sylvius (A) in the posterior commissure; projections to the depressor subnuclei (innervating the inferior rectus and superior oblique) pass ventrally. Signals contributing to vertical smooth pursuit and eye-head tracking reach the III from the y-group via the brachium conjunctivum and a crossing ventral tegmental tract. The anatomic sections on the right correspond to the level of the arrow heads of the schematic on the left. CC: crus cerebri; CN III: oculomotor nerve; RN: red nucleus; Sup. coll.: superior colliculus; Inf. coll.: inferior colliculus; OM: oculomotor nucleus.

Il riFLM proietta anche alle cellule del tratto paramediano(PMT) e quindi al cervelletto. Inputs al riFLM provengono dalla formazione reticolare paramediana pontina probabilmente dai neuroni omnipausa in quanto lesioni di questa sede aboliscono, nelle scimmie e nell'uomo, i saccadici verticali⁽³⁷⁾. Inputs, inoltre, provengono dai NV e possono essere importanti per scatenare le fasi rapide del Ny vestibolare. I neuroni nel riFLM sono massimamente attivati in piani canalari

specifici⁽⁵³⁾. Ad es. un movimento della testa verso il basso nel piano di un CS anteriore porta gli occhi verso l'alto attraverso una fase lenta vestibolare mediata dal retto superiore controlaterale e dall'obliquo inferiore ipsilaterale. Il riFLM ipsilaterale è attivato per generare l'appropriata fase rapida verso il basso tramite le proiezioni al retto inferiore ipsi ed obliquo superiore controlaterale. Così il riFLM ipsilaterale al canale stimolato crea i segnali corretti per le fasi rapide.

I segnali di velocità della testa sono registrati nel FLM che non è un semplice relais vestibolare. Infatti trasmette anche il segnale di posizione oculare per il pursuit verticale, e le sue fibre cessano di scaricare durante i saccadici o le fasi rapide del Ny. Questi assoni del FLM provengono dalle cellule PVP. Durante i movimenti combinati occhio-testa, quando gli occhi sono quasi stazionari nell'orbita, sulle fibre PVP è ancora presente un segnale di velocità della testa⁽³⁷⁾. Questo segnale vestibolare deve essere cancellato da un altro segnale uguale, ma di segno opposto che raggiunge i nuclei oculomotori e trocleare. Una possibilità per questa via di cancellazione è un segnale di velocità di sguardo che proviene dalla porzione dorsale del gruppo Y dei NV⁽⁵³⁾. Il gruppo Y partecipa alla generazione dei movimenti oculari verticali. Riceve afferenze vestibolari dal sacculo e dal flocculo⁽²⁵⁾. Tale nucleo è anche denominato nucleo infracerebellare ed invia proiezioni bilaterali, ma principalmente controlaterali, ai nuclei oculomotori⁽⁵³⁾ e Trocleare⁽²⁶⁾ attraverso il BC. La stimolazione del gruppo Y produce l'eccitazione monosinaptica del retto superiore ipsilaterale e obliquo inferiore controlaterale. Questo pattern motorio è compatibile con la partecipazione di detto nucleo in una via eccitatoria del CS anteriore⁽⁵³⁾. Un'attività neuronale collegata alla velocità oculare verso l'alto e a velocità della testa verso l'alto è stata registrata nel gruppo Y, nel nucleo dentato e nella sostanza bianca adiacente, indicando così un ruolo di questa regione nei movimenti verso l'alto⁽¹⁴⁾

EPIDEMIOLOGIA

La VPPB è senza dubbio una delle affezioni più comunemente riscontrate nella pratica clinica otoneurologica ; in studi epidemiologici ⁽⁴²⁾ fu riscontrata una prevalenza di 128 VPPB su 100000 abitanti con un'incidenza di 72/100000; il sesso femminile risulta prevalente con un rapporto di 2: 1 e nella fascia di età fra i 50 e i 60 anni vi è un picco di incidenza. Il coinvolgimento del canale semicircolare posteriore (CSP) rappresenta l'evenienza più frequente, seguito dall'interessamento del canale semicircolare orizzontale o laterale (CSL) nelle sue due varianti e dalle forme pluricanalari e molto più raramente, per alcuni autori(Pagnini)mai, dal canale semicircolare anteriore o superiore (CSA) .

ETIOLOGIA

La VPPB non è una malattia , ma una sindrome potendo essere la sequela di differenti malattie dell'orecchio anche se in più della metà dei casi la causa è ignota e quindi deve essere classificata come idiopatica . L'unica causa che può essere

considerata certa è quella traumatica quando vi è un rapporto causa –effetto tra evento traumatico e comparsa della sintomatologia vertiginosa-posturale.

PATOGENESI

L'origine periferica della VPPB è ormai universalmente accettata anche se in letteratura sono riportati casi con associate patologie centrali e molte perplessità suscitano l'ipotesi di una VPPB tipica a possibile genesi centrale (58). La conferma dell'origine periferica si basa sul principio fisiologico che in un disordine vestibolare periferico l'attivazione di un canale genera un Ny che è nel piano di quel canale così che il suo asse di rotazione è ortogonale a questo piano. Questo è un assioma che deriva dalla prima legge di Ewald, dai lavori di Cohen e Suzuki⁽¹⁶⁾ sulla stimolazione elettrica dei singoli nervi dei CCSS, dagli studi clinici sulla deiscenza del CSA⁽⁴⁰⁾ così come dallo studio di migliaia di casi di VPPB. Inoltre il successo delle terapie chirurgiche (plugging e neurectomia selettiva^(46,27)) sono un'ulteriore conferma dell'origine periferica della VPPB.

Analizziamo adesso le varie teorie patogenetiche iniziando dalla CUPULOLITIASI cioè detriti otoconiali che depositandosi sulla cupola(versante utricolare) la trasformerebbe da sensore di accelerazione angolare in gravicettore e quindi un movimento nel piano del CSP determinerà una stimolazione ampullifuga e quindi eccitatoria con conseguente attivazione dei muscoli obliquo superiore ipsilaterale e retto inferiore controlaterale e comparsa di un Ny dissociato verticale rotatorio non parossistico; la manovra di ritorno in posizione seduta provocherà una deflessione ampullipeta e quindi inibitoria con inversione del Ny. La presenza di materiale otoconiale sul versante canale non differisce negli aspetti fisiopatologici, ma comporta necessariamente una concomitante o recente CANALOLITIASI che rappresenta l'altra teoria patogenetica. In questo caso si ritiene che nel lume del CSP vi siano particelle a densità elevata verosimilmente sempre materiale otoconiale libere di muoversi sotto l'azione della forza di gravità ed andando così a provocare correnti endolinfatiche ampullifughe o ampullipete a seconda dei movimenti del capo (FIG 14).

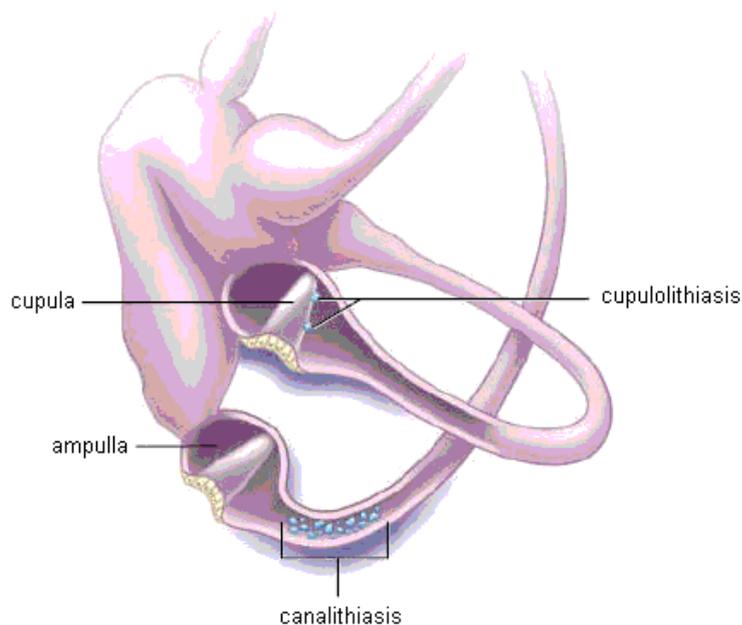


FIG 14

Le conseguenze sono rappresentate dalla provocazione di un Ny dissociato verticale rotatorio parossistico.

Sempre riguardo alla patogenesi dobbiamo anche sottolineare una terza possibilità rappresentata dal Canalith Jam di Epley⁽²²⁾ che può essere anche considerata un'aspetto particolare della canalolithiasis. In questa condizione l'autore ipotizza un blocco da parte di particelle, verosimilmente otoconi, quando si spostano da un segmento più ampio ad un più stretto del canale per esempio tra la cupola e l'adiacente parete ampollare, all'uscita dall'ampolla o a livello della crus comune come complicazione della manovra di riposizionamento. L'autore ne distingue una forma parziale ed una completa; nella parziale si ha un'interferenza sul movimento endolinfatico e quindi una diminuzione della funzione del CS e perciò un'alterazione del VOR nel piano di quel canale. Nella forma completa direttamente o indirettamente si ha il mantenimento della deflessione della cupola. Il risultante Ny e

la vertigine sono persistenti e non influenzati dalla posizione della testa(FIG 15).

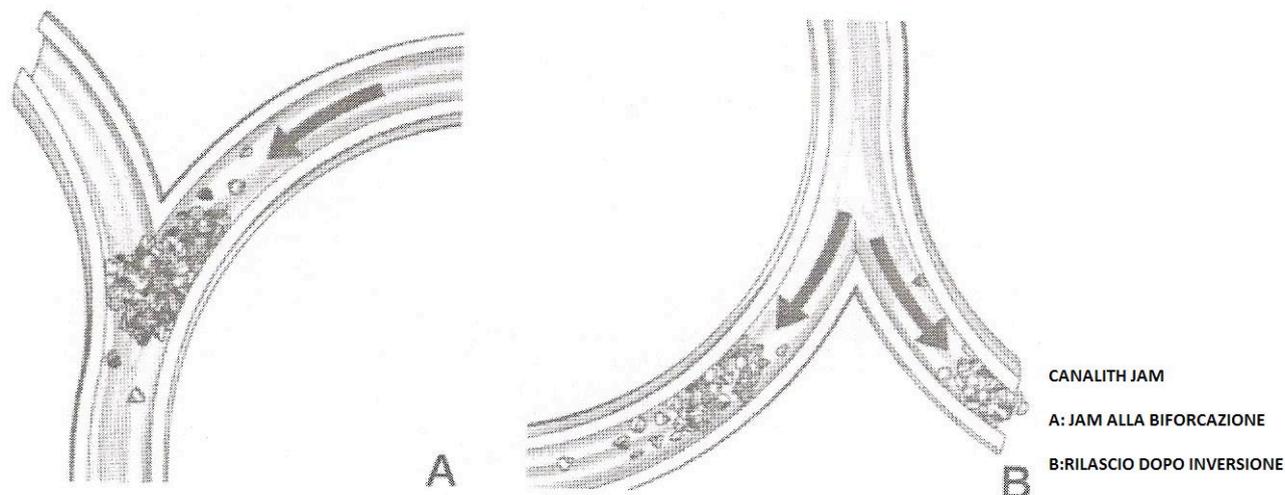


FIG 15

CLINICA

La diagnosi di VPPB è essenzialmente clinica, ipotizzabile su un'anamnesi di vertigine posizionale e confermata dal riscontro del tipico Ny parossistico di posizionamento. Le circostanze scatenanti sono il passaggio dalla posizione eretta a quella sdraiata come al momento di coricarsi, girarsi nel letto da un fianco all'altro, passare da sdraiati a in piedi, chinarsi per raccogliere qualcosa o estendere il collo per guardare in alto. Tipico è il legame della vertigine con il letto e Pagnini definisce la VPPB da CSP la "vertigine del risveglio" mentre quella del CSL la "vertigine che sveglia". La durata della vertigine è di solito limitata, secondi al massimo un minuto; si esaurisce se il paziente rimane immobile nella posizione assunta. Le crisi sono ripetitive e si raggruppano generalmente in un periodo limitato di tempo (fase attiva) con tendenza a recidive dopo intervalli di tempo di durata imprevedibile(fase inattiva). L'evoluzione della malattia può essere variabile:

- 1) si può assistere ad una regressione spontanea che può avvenire in un periodo di tempo variabile da giorni a mesi e quindi è sempre utile effettuare la terapia;
- 2) rari casi, inferiori all'1%, resistenti alla terapia fisica ;
- 3) forme recidivanti(per recidiva si intende un nuovo episodio di vertigine che si ripresenta a distanza di almeno 15giorni dalla comprovata guarigione del precedente episodio).

Analizziamo adesso il Ny parossistico posizionale(NyPP) da CSP, poi da CSA e quindi la variante apogeotropa del CSP e le conseguenti considerazioni di possibilità diagnostiche e di diagnosi differenziale.

NY PP DA CSP: il Ny è provocata da un rapido movimento della testa nel piano del CSP come nei posizionamenti di Dix-Hallpike. Il tipico Ny compare dopo breve latenza, ha una componente torsionale e verticale, gli occhi battono verso l'alto (up-beating) e verso l'orecchio declive (antiorario per un CSP destro, orario per un CSP sinistro, dal punto di vista dell'osservatore). Tali componenti sono diverse nei due occhi dando così origine ad un Ny dissociato; nell'occhio ipsilaterale al canale interessato il Ny è prevalentemente rotatorio, mentre nell'occhio contro laterale prevalentemente verticale in accordo con le connessioni eccitatorie dal CSP ai muscoli extraoculari e precisamente obliquo superiore ipsilaterale e retto inferiore controlaterale. È un Ny di breve durata, da pochi secondi ad un minuto massimo, con andamento parossistico cioè aumenta rapidamente in ampiezza e velocità angolare, raggiunge un plateau, rimane così per un po' di tempo e poi torna lentamente a decrescere fino a scomparire. Quando il paziente ritorna in posizione seduta si osserva un' inversione del Ny che solitamente ha un'intensità minore rispetto a quello osservato nel posizionamento di Dix-Hallpike. Altro reperto tipico è l'affaticabilità del Ny con i ripetuti posizionamenti. Tutti questi reperti ben si spiegano con la teoria della labirintolitiassi: la manovra di posizionamento provoca il movimento dell'ammasso dal braccio ampollare verso la crus comune (canalolitiassi) oppure l'ammasso comprime o stira a seconda che sia sul versante utricolare o canalare la cupola in senso utriculifugo (cupololitiassi) ed in entrambi i casi si ha una stimolazione ampullifuga e quindi eccitatoria del recettore del CSP. Al ritorno in posizione seduta si ha un movimento inverso dell'ammasso e quindi una stimolazione inibitoria e quindi in accordo alla II legge di Ewald una risposta minore rispetto alla stimolazione eccitatoria.

Ny PP DA CSA : anche in questo caso il movimento scatenante rapido avviene nel piano verticale corrispondente a quello che passa per il CSA di un lato ed il CSP del lato opposto; anche in questo caso la corrente ampullifuga produce uno stimolo eccitatorio con conseguente contrazione del muscolo retto superiore ipsilaterale e obliquo inferiore contro laterale e rilasciamento del retto inferiore ipsilaterale ed obliquo superiore contro laterale. Ne risulta pertanto un Ny dissociato verticale-rotatorio con componente verticale diretta in basso e componente rotatoria antioraria per un CSA destro ed oraria per un CSA sinistro. L'evocazione del Ny può comparire sia per i posizionamenti di Dix-Hallpike che in posizione di Rose (head-hanging position) anzi tanto più la testa è iperestesia più il Ny è evidente. Questo è dovuto al fatto che l'orientamento anatomico del CSA è più vicino rispetto al piano sagittale (41°) rispetto a quello del CSP (56°) (10,60). Quindi il Ny da litiasi del CSA dovrebbe presentarsi come un Ny parossistico verticale rotatorio con componente verticale verso il basso (down beating) più evidente nell'occhio ipsilaterale (retto superiore) e componente rotatoria diretta verso l'orecchio affetto e più evidente nell'occhio controlaterale (obliquo inferiore); infatti è la direzione della componente torsionale che indica da quale orecchio origina il Ny e quindi nei posizionamenti di Dix-Hallpike se il polo superiore dell'occhio batte verso l'orecchio superiore (contro la forza di gravità e quindi apogeotropo) l'origine del Ny proviene dal CSA

dell'orecchio superiore; se batte verso il pavimento (nella stessa direzione della forza di gravità e quindi geotropo) proviene dal CSA dell'orecchio più basso⁽⁴⁾. Le altre caratteristiche del Ny da CSA per alcuni autori ^(3,4,8) sono simili a quelle del tipico Ny da CSP, mentre per altri , in particolare italiani ^(12,27,28) , la latenza, il parossismo, l'inversione ,l'affaticabilità presentano caratteristiche particolari. Infatti nell'esperienza della Scuola Fiorentina e Pisana il Ny da litiasi del CSA è più frequentemente simil-parossistico o stazionario,ma sempre transitorio anche se di lunga durata; non si osserva quasi mai l'inversione del Ny anche se a volte è possibile apprezzare una fugace inversione del Ny; non è facilmente affaticabile. Sia gli autori stranieri che italiani ed anche la nostra ,seppur limitata, casistica evidenziano la prevalenza della componente verticale in basso del Ny e la difficoltà ad apprezzare la componente rotatoria; questo probabilmente per la particolare posizione anatomica del CSA e per il basso guadagno del VOR torsionale (0.75) rispetto a quelli per l'orizzontale e verticale . Anche gli autori stranieri insistono molto che la manovra che scatena maggiormente un Ny da litiasi del CSA è la posizione di Rose esagerata o straight head-hanging manoeuvre⁽⁶⁾; perché con questa manovra si raggiunge una posizione più declive di circa 20° rispetto ai posizionamenti di Dix-Hallpike ⁽⁶⁾ .

NyPP DA LITIASI DEL CSP (VARIANTE APOGEOTROPA):
questo quadro descritto per la prima volta da Pecci nel 2008 e di recente pubblicazione ^(27,28) presenta molte caratteristiche simili a quello del CSA. Anche in questa situazione così come nel CSA qualunque movimento sul piano verticale, indipendentemente che coincida con il CSP interessato o il controlaterale, provoca un Ny con le seguenti caratteristiche:

- 1) è dissociato, cioè il piano su cui batte è diverso nei due occhi; gli autori ritengono che come Ny dissociato periferico è più frequente di quello da litiasi del CSA;
- 2) è verticale –rotatorio con componente rotatoria più evidente nell'occhio ipsilaterale e la componente verticale diretta in basso (down-beating) più marcata nell'occhio contro laterale; il Ny è prevalentemente verticale in basso e la componente rotatoria è modesta e spesso assente;
- 3) ha una durata variabile e di solito molto lunga , a volte si mantiene per tutto il tempo che si tiene il paziente nella posizione scatenante;
- 4) il suo andamento non è parossistico , ma simil-parossistico e in qualche caso appare stazionario pur presentando una diminuzione d'intensità;
- 5) spesso non si osserva l'inversione al ritorno in posizione seduta, ma quando è presente è molto frequentemente sempre un down-beating Ny;
- 6) l'affaticabilità è scarsa;

7) la sintomatologia vertiginosa associata ai posizionamenti è meno intensa rispetto al CSP, ma spesso è presente una sensazione di disequilibrio sub continua.

Come abbiamo visto precedentemente un quadro di questo tipo può ragionevolmente far sospettare un interessamento del CSA contro laterale al CSP interessato da litiasi e a detta degli autori non è possibile distinguere, considerando solo la direzione del Ny, l'interessamento di uno o dell'altro canale. Infatti analizzando sia la diversa ampiezza delle due componenti del Ny nei due occhi, sia la deviazione dello sguardo per accentuare le diverse componenti avremmo risultati analoghi per un CSA di un lato e per un CSP del lato opposto. Un'altra caratteristica che potrebbe consentire di distinguere una VPPB del CSA ed una del CSP contro laterale nella variante apogeotropa riguarda i posizionamenti che evocano il Ny parossistico. Nei posizionamenti secondo Dix –Hallpike il movimento avviene approssimativamente su un piano che corrisponde a quello del CSP ipsilaterale e CSA contro laterale mentre per il CSA ipsilaterale il movimento è ortogonale al piano di detto canale (FIG 16)

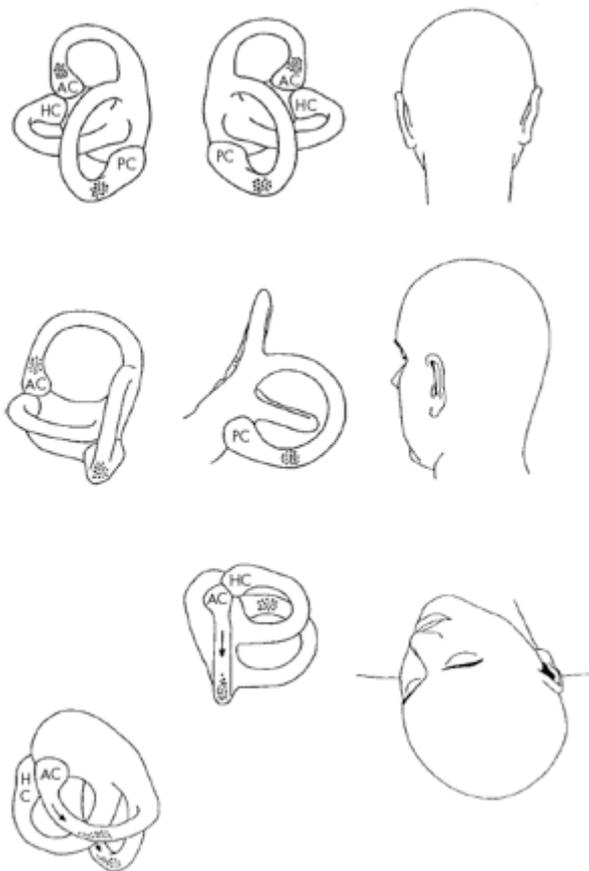


FIG 17

Si può ragionevolmente ipotizzare che un movimento perpendicolare al piano del canale interessato non sia in grado di generare un flusso endolinfatico anche se , come ipotizzato da alcuni autori (6) , il fatto importante è la mobilitazione delle particelle e ciò può avvenire con le rapidi accelerazioni (ad esempio con la Semont), con la gravità, e con un'ideale posizione in basso della testa alla fine del movimento. Nel caso di una litiasi del aCSP le particelle sarebbero localizzate nel braccio non ampollare e quando viene raggiunta una delle posizioni con testa iperestesa , l'ammasso si muoverebbe verso l'ampolla creando una stimolazione ampullipeta e quindi inibitoria. L'inibizione del nervo ampollare posteriore è responsabile della contrazione dell'obliquo inferiore ipsilaterale e retto superiore controlaterale con formazione di un Ny verticale –rotatorio con componente torsionale più evidente nell'occhio ipsilaterale e componente verticale più marcata nell'occhio contro laterale. Il fatto che il Ny compaia in tutte le posizioni a testa iperestesa è forse legata al fatto che il CSP ed in particolare il braccio non ampollare in quelle posizioni accentua la sua naturale inclinazione verso il basso permettendo ai detriti di spostarsi in direzione ampullipeta(FIG17 e 18)

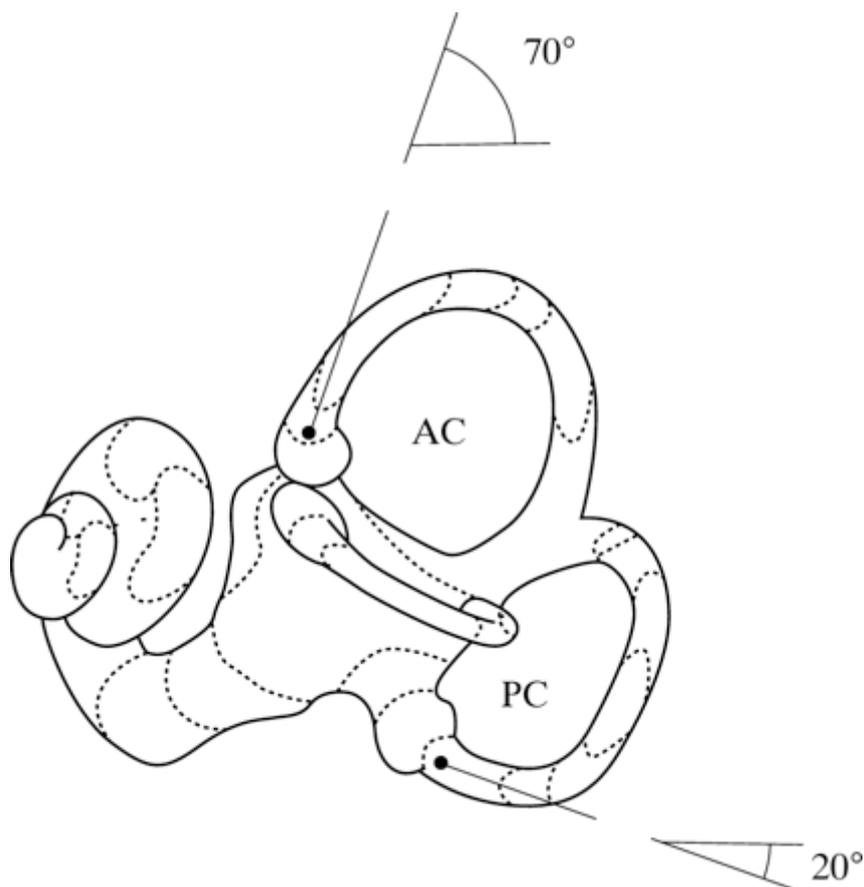


FIG 18

L'andamento del Ny non è francamente parossistico e nel complesso minore rispetto a quello tipico del CSP forse perché lo spostamento dell'ammasso è più lento e minore rispetto a quando è in sede periampollare per probabili fenomeni di attrito sulle pareti del canale e per la brevità del braccio non ampollare ; inoltre la stimolazione è di tipo inibitorio e quindi minore rispetto a quella eccitatoria. La prevalenza della componente verticale è verosimilmente legata a fattori di ordine anatomico in quanto il braccio non ampollare sia più vicino al piano sagittale e quindi la componente lineare del vettore sia nettamente superiore rispetto alla componente torsionale. A detta degli autori la sintomatologia , l'andamento temporale e le altre caratteristiche del Ny (latenza, durata, inversione ed affaticabilità) sono ancora più indicative di un' interessamento del CSP in forma apogeotropa rispetto a quello del CSA controlaterale (28,29)

CONSIDERAZIONI

Un quadro simile fu descritto da Hopley(1997) come un'inversione del Ny da VPPB da CSP durante le manovre di riposizionamento e fu attribuito ad una difficoltà a superare l'apice del CSP ; molti autori stranieri parlano di litiasi del CSA in presenza di DBpNY che compare come complicazione delle manovre di riposizionamento, ma che potrebbe anche rientrare nel quadro della variante apogeotropa del CSP. Infatti la distinzione fra le due forme è praticamente impossibile anche se a nostro parere è corretto fare una distinzione fra pazienti che si presentano per la prima volta con una sintomatologia posizionale e con il reperto di DBpNy e quelli che hanno già precedenti diagnosi oppure il segno compare dopo le manovre terapeutiche. Nei primi casi la distinzione, dopo aver considerato e possibilmente escluso una forma centrale(37), è veramente difficile in quanto se non è evidenziabile la componente rotatoria, evento estremamente raro come si desume anche dai dati della letteratura, la diagnosi di lato è impossibile anche se forse l'eventuale presenza di una skew deviation(SD) potrebbe essere d'aiuto. La SD, segno di Hertwing-Magendie, è una divergenza verticale degli occhi che può essere riscontrata in lesioni tronco encefaliche e transitoriamente in lesioni labirintiche acute(10,30). E' provocata da una lesione unilaterale che colpisce le vie otolitiche oculari(35) o che mediano il VOR nel piano di roll(8) e quindi provoca una percezione erronea del mondo esterno, o meglio del vettore gravità, come se fosse inclinato. E' una componente dell'ocular tilt reaction(OTR) che oltre alla SD comprende l'inclinazione del capo, la ciclo torsione oculare e generalmente è associata un'alterazione della percezione della verticale visiva soggettiva. Cioè il soggetto non è in grado di giudicare l'orientamento del vettore gravità quando è deprivato dell'imput visivo e deve basarsi prevalentemente sull'informazione otolitica. La SD e OTR sono state classificate (8) come sindromi vestibolari del piano frontale , vale a dire per rotazioni del capo intorno all'asse naso-occipitale che corrisponde all'inclinazione del capo verso la spalla la cui risposta fisiologica nell'uomo(animale con occhi frontali) è una ciclo torsione (ocular counterrolling) dei globi oculari in direzione opposta a quella di inclinazione del capo. Se il soggetto percepisce

erroneamente un'inclinazione del vettore gravità rispetto alla sua vera direzione (alterazione della verticale visiva soggettiva, coinvolgimento percettivo) attuerà una risposta vestibolo-oculomotoria (ciclodeviata coniugata con divergenza disconiugata degli occhi) e vestibolo-collica (tilt della testa) compensatoria per ripristinare l'orientamento verticale. Quindi nell'uomo la SD può essere considerata una risposta vestibolare che emerge in condizioni patologiche mentre negli animali con impianto laterale degli occhi la SD e OTR sono invece la risposta alla rotazione del capo nel piano frontale. Le lesioni localizzate fino a livello pontomidollare provocano una SD e OTR ipsilaterale (tilt della testa, occhio ipotropico e ciclorsione ipsilaterali al lato della lesione) mentre lesioni più rostrali causano una SD contro laterale implicando quindi una decussazione delle vie otolitiche a livello medio pontino (FIG 19).

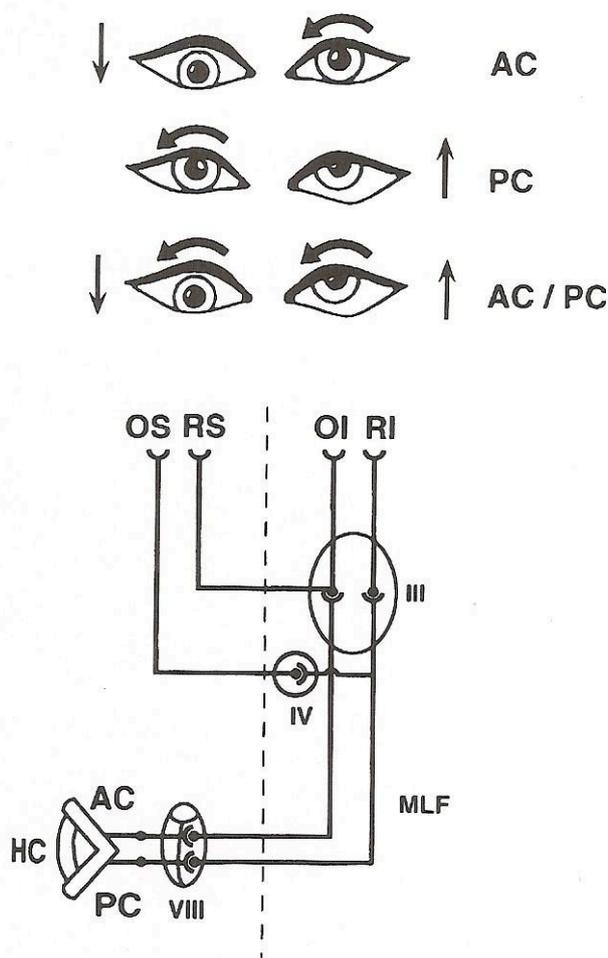


FIG 19 Figure showing different types of skew deviation that can result from selective unilateral injury to otolithic either the anterior or posterior semicircular canals. These asymmetric injuries provide an explanation for inconstant forms of skew deviation.

In una recente pubblicazione sulla presenza della skew deviation in pazienti con canaloliti del CSP⁽³⁰⁾ sono stati riportati i risultati preliminari che evidenziavano

che quest'alterazione è presente , ma che varia nel tempo; l'occhio dal lato lesa è sempre ipotropico nelle VPPB recenti ed entro una settimana si normalizza per poi mostrare una ipertropia che può durare alcune settimane come fenomeno di ipercompenso.

Nei pazienti con precedenti anamnestici per VPPB da CSP invece il contemporaneo interessamento dell'altro lato è sempre possibile ma a nostro parere poco probabile in particolare dopo le manovre terapeutiche. In questi casi un'analisi accurata del Ny per evidenziare una piccola componente torsionale ed in particolare del suo asse, che è perpendicolare al piano del canale affetto, potrebbe aiutare differenziare un interessamento del CSA da quello dell'emibraccio non ampollare del CSP (FIG 20).

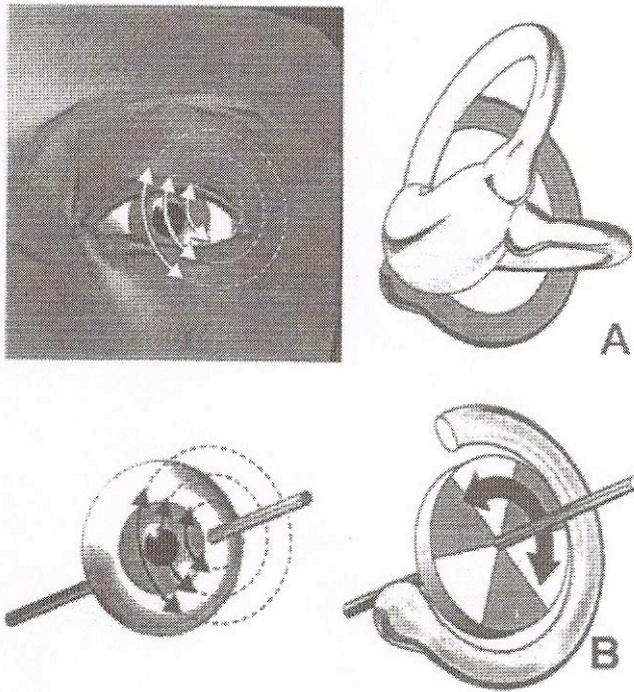


FIG 20 Profile of nystagmus generated by left posterior canal. (Arrows, excursion during nystagmus beat.) (A) Nystagmus is in plane of posterior canal. (B) Torsional axis is offset to ipsilateral side.

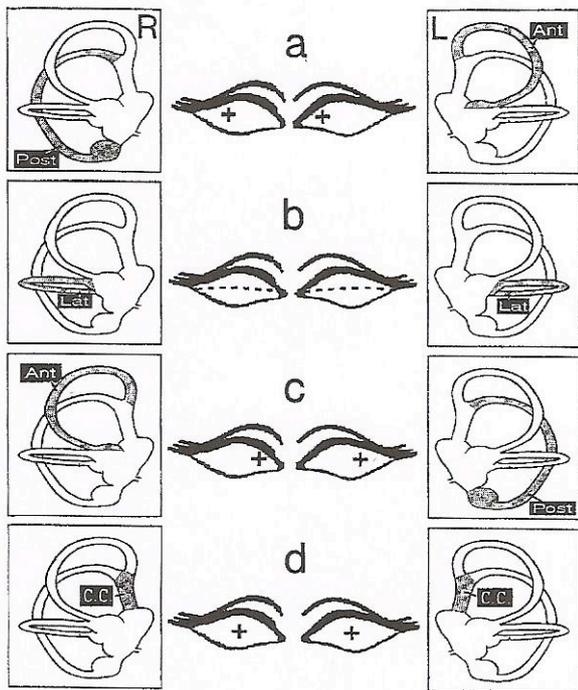


FIG 20 Profile of nystagmus generated in complementary semicircular canals and common crus (C.C.), showing axis (+) or plane (- -) of induced eyeball movement.

Il criterio ex iuvantibus è particolarmente indicato nei pazienti visti la prima volta in quanto la mancanza di reperti ai successivi controlli orienta verso una forma periferica in particolar modo se l'anamnesi è positiva per vertigini posizionali e non vi sono segni di disfunzione vestibolare in particolare sotto fissazione⁽³⁷⁾.

Sempre riguardo la terapia Hain afferma ([website dizziness and balance. com](http://website.dizzinessandbalance.com)) che le manovre di Epley e Semont in caso di canaloliti del CSA potrebbero peggiorare il quadro clinico perché posizionano il naso in basso.

Quindi , per riassumere, la certezza assoluta che il DBpNy possa essere dovuto ad un CSA o aCSP non è possibile ricavarla dal solo studio del Ny, ma i dati anamnestici ed altri reperti otoneurologici possono rendere molto più probabile la nostra diagnosi.

TERAPIA della VPPB del CSP

Manovra liberatoria di Semont

Nel 1988 Semont⁽⁵²⁾ descrisse la manovra liberatoria che consiste in una serie di cambiamenti rapidi della posizione della testa per “liberare “ dall’ammasso otoconiale. Si parte con il paziente in posizione seduta con la testa girata verso il lato sano; si porta poi rapidamente il paziente sul lato affetto con il naso che guarda in alto e si osserva il Ny, si lascia il paziente in questa posizione per alcuni minuti e poi rapidamente lo si porta sul fianco opposto con il naso che guarda in basso e si osserva l’eventuale Ny liberatorio e dopo alcuni minuti lo si riporta lentamente in posizione seduta(FIG 21).

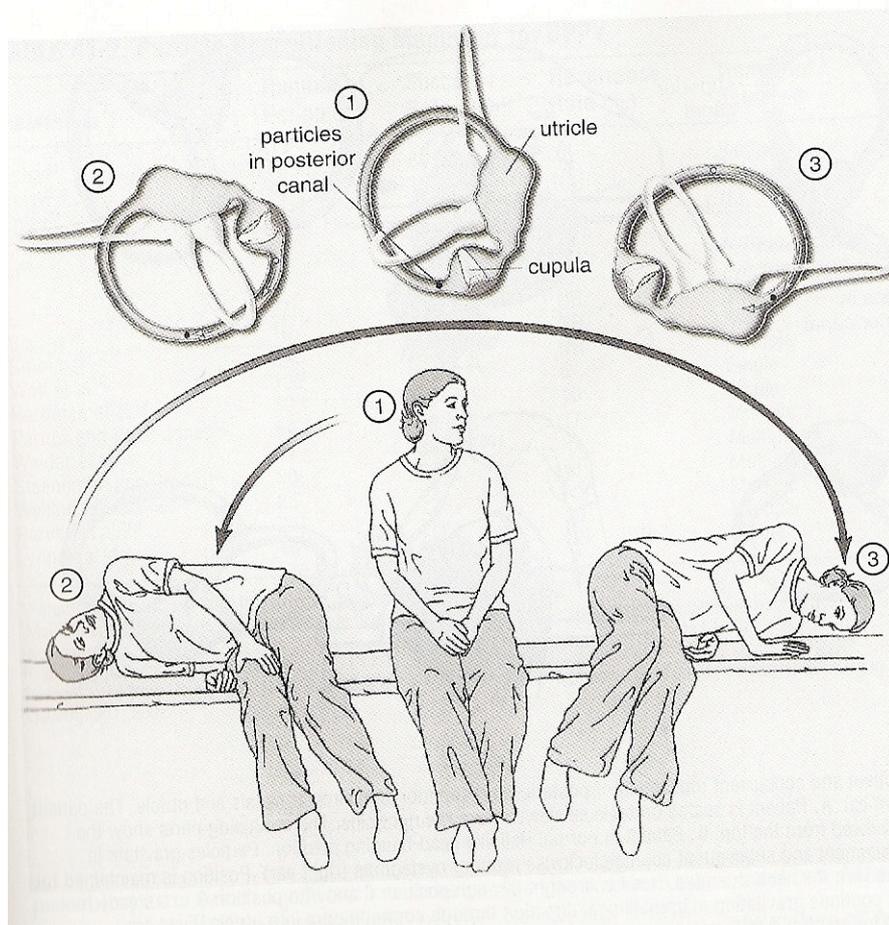
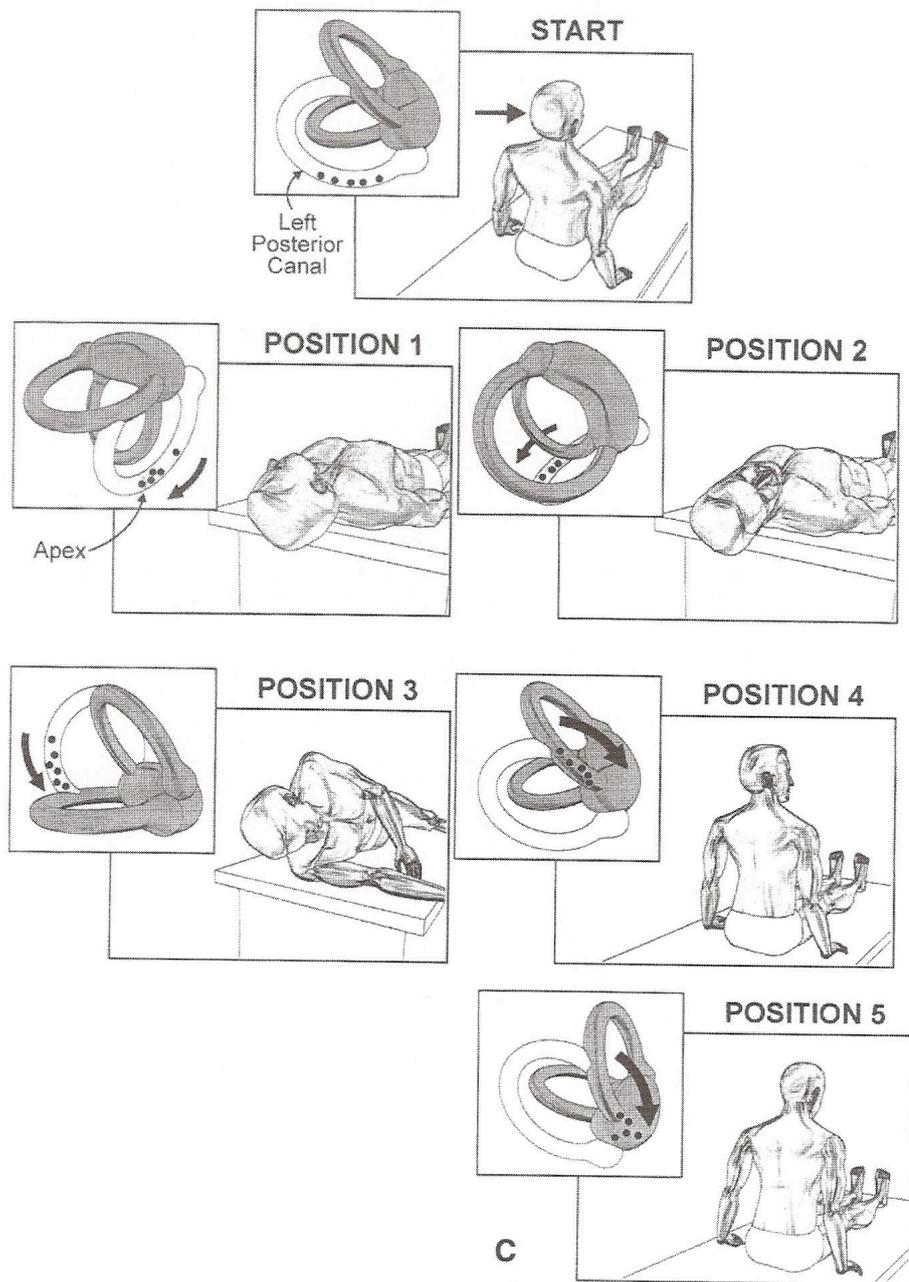


FIG21

Manovra di riposizionamento secondo Epley

Con questa tecnica⁽²⁰⁾ si provoca il movimento dei detriti otolitici dal CSP all'utricolo sfruttando l'azione della forza di gravità. Dalla posizione seduta si porta il paziente nella posizione di Dix-Hallpike sul lato affetto, si osserva il Ny e dopo alcuni secondi sempre con la testa iperestesa si porta sul Dix-hallpike contro laterale e quindi si ruota sulla spalla e quindi la faccia si guarda in basso e da questa posizione si riporta il paziente in posizione seduta con la testa ancora girata e poi si raddrizza inclinandola in avanti di circa 20°(FIG22)



JOHN M. EPLEY

FIG 22

Il più comune problema che si incontra è il superamento dell'apice del CSP e questo avviene spesso perché non si mantiene la testa sufficientemente estesa nel passaggio dalla posizione 1 alla 2 e quindi i detriti non sono spostati abbastanza per superare l'apice nel passaggio alla posizione 3 e così si avrà un movimento inverso dei detriti ed anche un Ny inverso(FIG23)

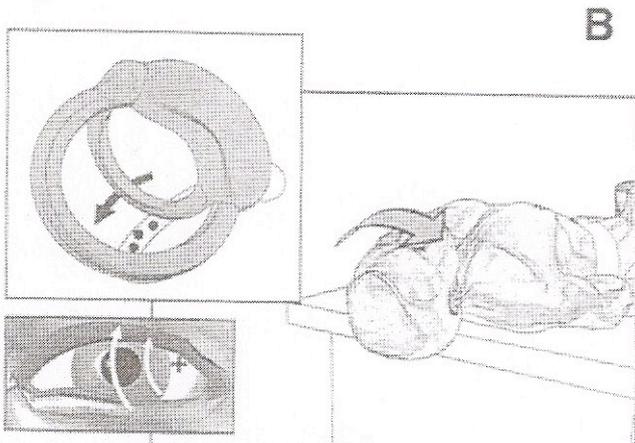
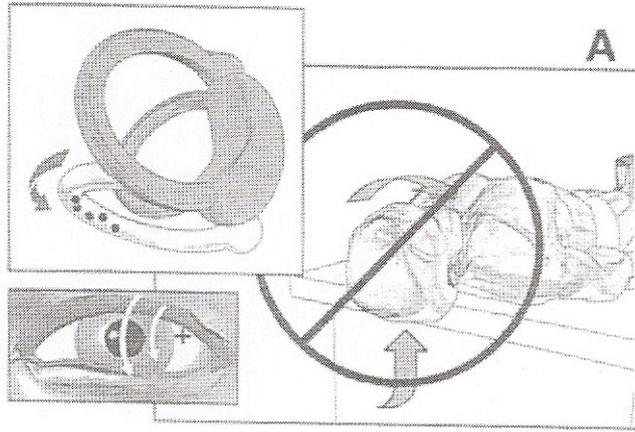


FIG 23

Un'inversione della migrazione può succedere se la testa è raddrizzata prima che il paziente sia riportato in posizione seduta (FIG24)

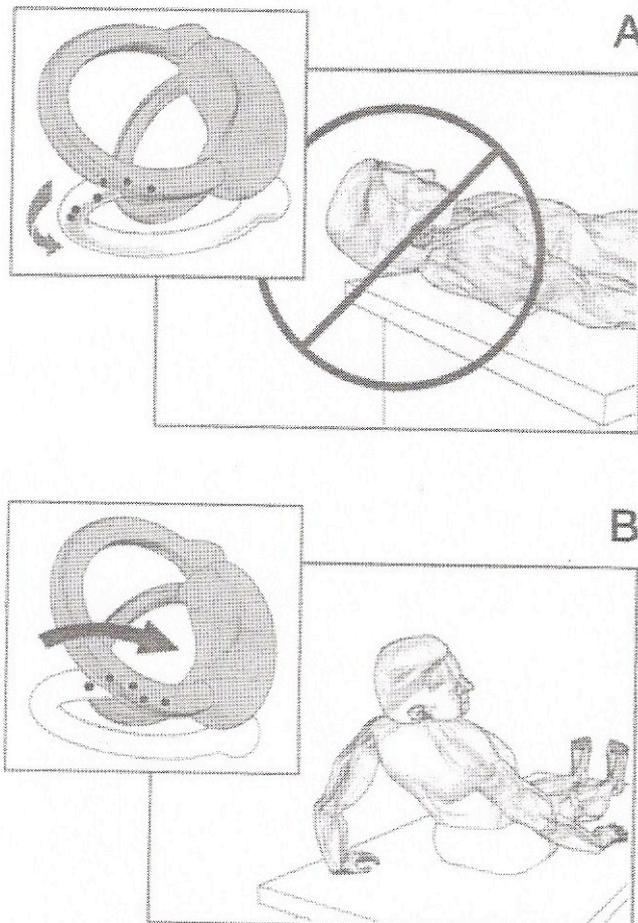


FIG24

TERAPIA della VPPB del CSA

Manovra di Epley "invertita"

Questa manovra si propone di liberare il canale semicircolare con un meccanismo di "dislocazione" delle particelle, che consiste nel far ruotare lentamente la testa del paziente e di conseguenza il canale semicircolare anteriore per modificare i suoi rapporti con il vettore gravitazionale e far spostare gli otoliti che per effetto del loro peso si sposteranno in direzione ampullifuga, verso l'utricolo, il tutto attraverso cinque posizioni: la manovra è la medesima che per il CSP, ma il paziente è portato dalla posizione seduta a quella di Dix-Hallpike corrispondente al lato sano invece che su quello patologico come nel caso di una VPP del CSP, per posizionare il canale superiore affetto sul piano sagittale, con l'ampolla verso l'alto e facilitare la discesa dei detriti verso la crus comune; l'esaminatore ruota poi lentamente la testa del paziente verso il lato patologico fino a raggiungere la posizione di Dix-Hallpike opposta, e successivamente chiede al paziente di posizionarsi lentamente sul fianco dal lato affetto ruotando contemporaneamente la testa di altri 90° verso il basso, fino

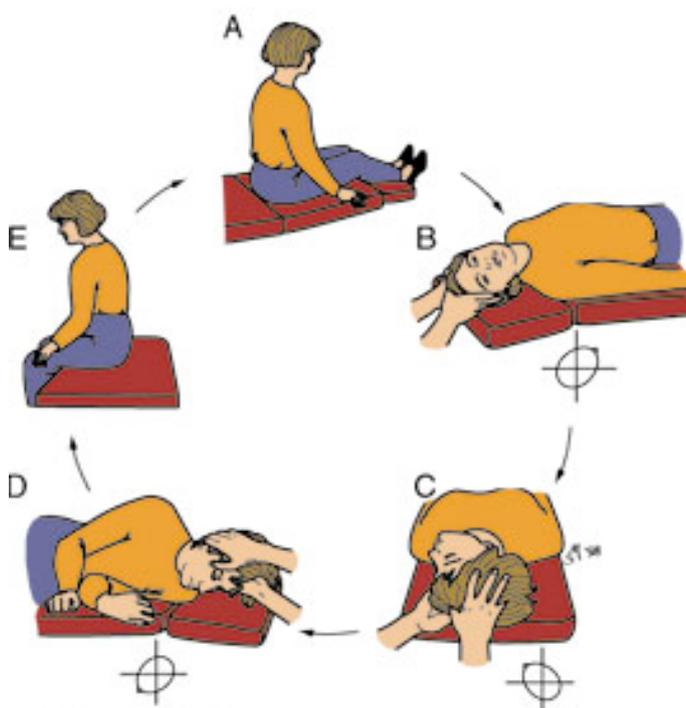
a raggiungere una posizione in cui il naso del paziente è rivolto verso terra, in modo che, con questi spostamenti, i detriti continuano ad avvicinarsi verso la crus comune; dopo una pausa il paziente viene riportato in posizione seduta, permettendo all'ammasso di percorrere l'ultima tratto della crus ed entrare nel vestibolo. Terminata la manovra al paziente vengono indicate le stesse restrizioni di movimento utilizzate per la VPP del CSP che sono

- aspettare 10 minuti dopo la manovra prima di andare a casa;
- dormire la prima notte coricati con la testa sollevata di 45
- evitare per la prima settimana le posizioni della testa o i movimenti che provocano vertigini.

Varianti nell'esecuzione della manovra:

- Impiego di un vibratore osseo a 80 Hz sulla mastoide ipsilaterale; tale stimolazione viene eseguita quando il paziente raggiunge la seconda posizione della manovra di dislocazione (l'uso del vibratore peraltro era previsto già nella manovra ideata da Epley per il CSP nel 1992)
- head-shaking o un head-tapping manuale durante la manovra;
- mantenimento di ogni posizione per circa 3 minuti
- ripetizione della manovra più volte nell'ambito della stessa seduta finché i posizionamenti di Dix-Hallpike non evocano più né la vertigine né il nistagmo parossistico

I limiti di tale manovra sono gli stessi della manovra originale, nel senso che è difficilmente applicabile nei pazienti obesi o che comunque nei pazienti che presentino difficoltà nei movimenti, particolarmente del collo, necessità della definizione di lato e la possibilità di trasformazioni in altre forme di VPP.



(c) 2001 Northwestern University

FIG 25

Manovra di Rahko

Basata sul concetto della dislocazione delle particelle otoconiali è anche la manovra ideata da Rahko nel 2002⁽⁴⁸⁾.

La manovra consiste nel posizionare il paziente sul fianco corrispondente al lato sano; da questa posizione si ruota la testa del paziente prima di 45° in basso, successivamente si riporta la testa in asse col corpo e infine la si ruota di 45° in alto (ogni posizione viene mantenuta per 30 secondi); il paziente viene poi riportato in posizione seduta e vi rimane per almeno 3 minuti.

Durante il corso della manovra la forza di gravità dovrebbe trascinare gli otoconi verso la crus comune sfruttando l'inclinazione prima verso il basso e dopo verso l'alto imposta al canale superiore e infine determinarne la caduta nel vestibolo quando il paziente viene seduto. La tecnica di Rahko (come le altre) ha l'inevitabile limite della necessità della definizione del lato affetto.

Manovra Vannucchi

Nel 2003 Vannucchi⁽⁵⁷⁾ propone invece una manovra liberatoria, che sfrutta l'inerzia dell'ammasso otoconiale, messo in movimento all'interno del canale semicircolare, nel momento in cui questo viene sottoposto ad una brusca decelerazione. Il principio è lo stesso di quello della manovra di Semont per il CSP, da cui prende spunto, ma con alcune varianti: si fa sedere il paziente al centro del lettino e si ruota la testa di 45° verso il lato patologico per mettere il CSA affetto sul piano frontale; si porta rapidamente il paziente sul lato patologico imprimendo alla testa una brusca decelerazione e facendole raggiungere una posizione il più possibile declive per dirigere il braccio ampollare del CSA verso il basso; si aspetta un minuto o comunque l'esaurimento dell' eventuale nistagmo; quindi si porta il paziente sul lato sano compiendo un movimento di 180° sul piano frontale senza modificare la posizione della testa e piuttosto lentamente per non creare una corrente endolinfatica ampullipeta eccessiva che respingerebbe gli otoliti in zona periampollare.

Raggiunta la posizione, si osserva l'eventuale comparsa di un nistagmo liberatorio e dopo un paio di minuti si riporta il paziente in posizione seduta, mantenendo la testa inclinata dal lato patologico e riportandola in posizione verticale con un movimento a scatto a paziente seduto per favorire la fuoriuscita degli otoliti sotto la spinta dell' endolinfa; anche in questo caso si osserva l'eventuale comparsa di un ulteriore nistagmo liberatorio.

Le restrizioni sono ancora le stesse che per la VPP del CSP. Anche in questa manovra è necessario definire il lato patologico.

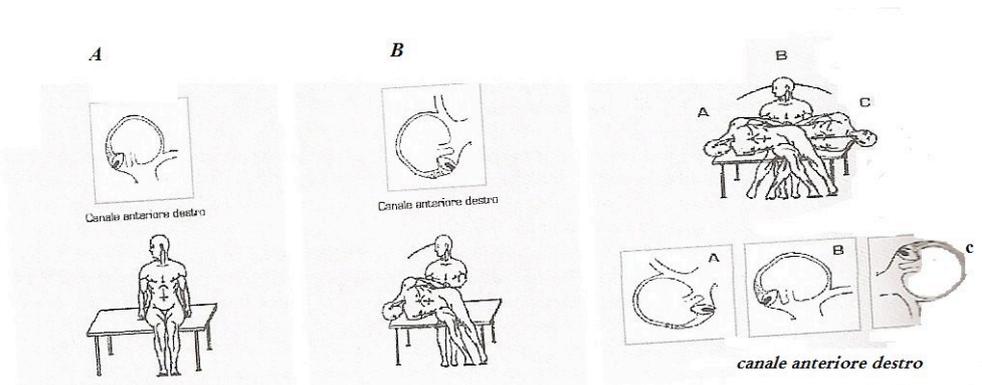


FIG 26

Manovra di Crevits

Con un articolo di Crevits apparso nel 2004⁽¹⁸⁾, viene proposta nel caso della VPP del CSA una tecnica di decantazione, la "prolonged forced position procedure" (PFPP), il cui rationale è lo stesso della posizione coatta liberatoria di Vannucchi per la VPP del CSL. L'Autore consiglia di usare questa tecnica quando non è possibile definire il lato affetto, nelle forme resistenti alla terapia tradizionale e prima di ricorrere all'intervento chirurgico di piombaggio del canale.

Il paziente, dalla posizione seduta con le gambe sul lettino, viene rapidamente portato nella posizione supina con la testa iperestesa il più possibile all'indietro (vertice circa 60° sotto l'orizzontale); la testa del paziente viene mantenuta (sostenuta) in questa posizione per circa 30 minuti, periodo ritenuto sufficiente affinché i detriti sedimentino e formino un unico ammasso nella parte superiore del canale anteriore, che in questa posizione diventa la più declive; successivamente mentre il paziente è sempre supino, si porta la testa in avanti il più possibile in modo molto rapido, con il vertice quasi verticale, di modo che l'ammasso otolitico, per effetto della sua inerzia rimanga un po' indietro rispetto al canale e si muova verso la crus comune; a questo punto si stabilizza la testa del paziente con l'aiuto di un sistema carrucolare che la tiene sospesa per 24 ore, durante le quali non si può alzare. Trascorso questo lungo periodo il paziente ritorna in posizione seduta e aspetta ancora qualche minuto per permettere all'ammasso di muoversi definitivamente oltre la crus comune verso l'utricolo. Al termine della manovra non è necessario consegnare al paziente nessuna restrizione, né di posizione né di movimento.

La casistica presentata è di solo 2 pazienti trattati con questo tipo di terapia: entrambe riferivano vertigini posizionali parossistiche e presentavano un nistagmo posizionale down beating con i caratteri tipici della labirintolitiassi (latenza, breve durata e affaticabilità).

La tecnica ideata da Crevits ha il grande vantaggio di superare la necessità della definizione del lato affetto; d'altra parte ha l'inevitabile inconveniente di costringere il paziente in una posizione piuttosto scomoda, ha una lunga durata e necessita di un'apparecchiatura complessa per il sostegno della testa e la mobilizzazione del paziente. Oltre a questo sono peraltro possibili alcune complicanze, tra cui la permanenza dei detriti otoconiali nel braccio ampollare del canale con conseguente cupulolitiassi del CSA, la trasformazione in una VPP del canale semicircolare

posteriore e, come conseguenza della posizione forzata della testa, una rigidità dei muscoli del collo(FIG 27).



FIG 27

Manovra di Kim

Una manovra simile a quella di Crevits, è stata presentata da Kim nel 2005⁽³⁶⁾. Il razionale è lo stesso; cambiano i tempi, che sono nettamente ridotti, e la posizione della testa, che viene ruotata verso il lato sano. Il paziente è seduto con le gambe sul lettino e, dopo aver ruotato la testa di 45° verso il lato sano, viene portato in posizione di Dix-Hallpike "esagerata" di 30° rispetto al normale posizionamento; dopo 2 minuti si solleva la testa del paziente, mantenendola ruotata di 45° verso il lato sano e con il soggetto ancora in posizione supina; dopo un altro minuto, si riporta il paziente in posizione seduta con il mento inclinato di 30° verso il basso, e infine si riporta la testa in posizione centrale con il mento ancora inclinato verso il basso.

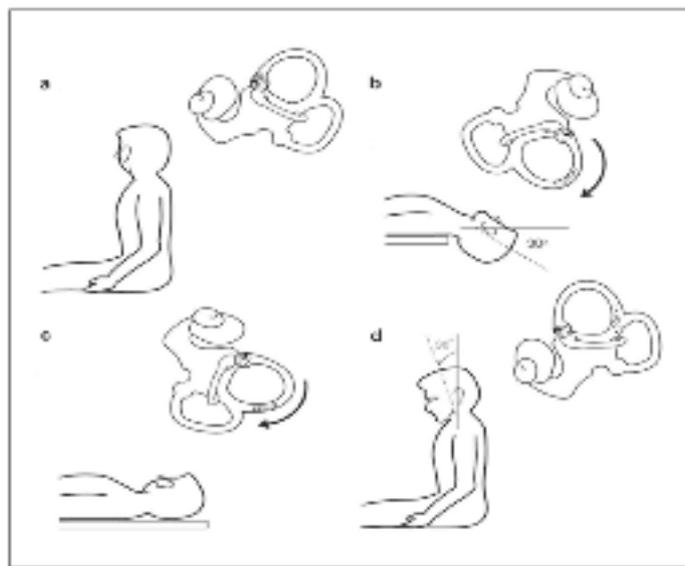


FIG 28

Manovra di Yacovino

Ultima in ordine di tempo in quanto pubblicata nel giugno 2009⁽⁶⁰⁾ è stata la manovra proposta da Yacovino e Hain che consiste nel far assumere al paziente quattro cambiamenti di posizione ogni 30 secondi.

Dalla posizione seduta con le gambe sopra il lettino il paziente viene portato nella posizione col capo fuori dal bordo del lettino con un angolo di 30° rispetto al piano orizzontale. Nell'esecuzione di questa manovra gli otoconi che sono dislocati all'interno del canale anteriore si distaccano dalla cupola del canale anteriore provocando un downbeat ny in quanto i canali anteriori sono invertiti con l'ampolla posta superiormente ed il braccio non ampollare del canale dislocato inferiormente. Gli otoconi migrano grazie al loro peso verso l'apice del canale anteriore. Da questa posizione il paziente viene invitato a flettere velocemente il collo in avanti, quindi a posizionare il vertice del capo verso l'asse verticale facilitando lo spostamento verso la crus comune per gravità.

La posizione successiva consiste nel riportare il paziente nella posizione seduta facendo uscire gli otoconi dalla crus verso il vestibolo

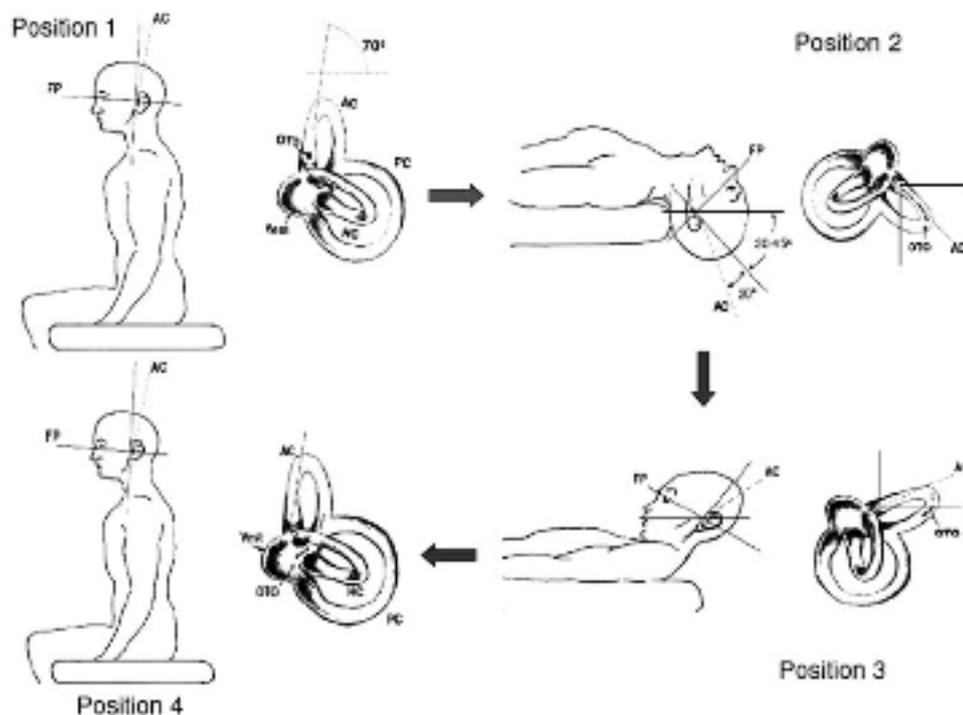


FIG 29

Tecniche di dispersione

Come per la altre forme di VPP nei casi resistenti alla diverse tecniche descritte è possibile affidarsi alle classiche manovre a tipo Brandt-Daroff (7) che seppure non specifiche possono determinare una dispersione del materiale più pesante dell'endolinfa e quindi facilitarne un lento e progressivo riassorbimento.

Manovra di riposizionamento di Epley

Tutte le manovre manuali, liberatorie e di riposizionamento, descritte fin qui hanno l'inevitabile limite di impedire il raggiungimento di certe posizioni da parte del

paziente o il movimento del paziente su alcuni piani. Inoltre, non consentono un'osservazione diretta adeguata del nistagmo per monitorare gli spostamenti dell'ammasso otolitico; in questo senso l'introduzione delle telecamere a raggi infrarossi ha portato un indubbio vantaggio, ma se utilizzate durante una manovra manuale tendono comunque a spostarsi facilmente rispetto alla testa del paziente, impedendo una stabilizzazione dell'immagine oculare.

Sulla base di queste considerazioni, Epley et al. nel 2005⁽⁴¹⁾ hanno sperimentato l'efficacia di un sistema di trattamento della VPP che consente una manovrabilità illimitata nonché completamente automatizzata del paziente, mantenendo nello stesso tempo una monitoraggio costante del nistagmo; tutto questo grazie ad una sedia multiassiale servo-assistita ("omnidirectional chair"), provvista di una telecamera a raggi infrarossi con un'uscita video per l'inquadramento simultaneo dei movimenti oculari e dell'orientamento della sedia, e di un sistema di registrazione audio.

I pazienti con VPP del CSA trattati con questo sistema sono complessivamente 19, su un totale di 833 soggetti con labirintoliti, e la manovra utilizzata è una manovra di riposizionamento, tipo barbecue verticale, che consiste in una rotazione di 360° in avanti con la testa ruotata di 45° verso il lato sano per mettere il CSA affetto sul piano sagittale e creare una corrente ampullifuga all'interno del canale. Nella maggior parte dei casi (63,2%) è stata sufficiente una sola seduta, e nell'insieme gli Autori riportano risultati migliori rispetto alle manovre di riposizionamento manuali, oltre al fatto che in nessun paziente è stato necessario ricorrere all'intervento chirurgico. I vantaggi di questo tipo di trattamento sono indubbiamente le condizioni ottimali di osservazione del nistagmo, la manovrabilità illimitata del paziente, anche di quelli più difficili da mobilizzare manualmente (anziani, obesi ecc.), la facilità di esecuzione della manovra e la sicurezza per il personale medico e paramedico. Unico limite inevitabile è la necessità di un'apparecchiatura sofisticata dai costi molto elevati.

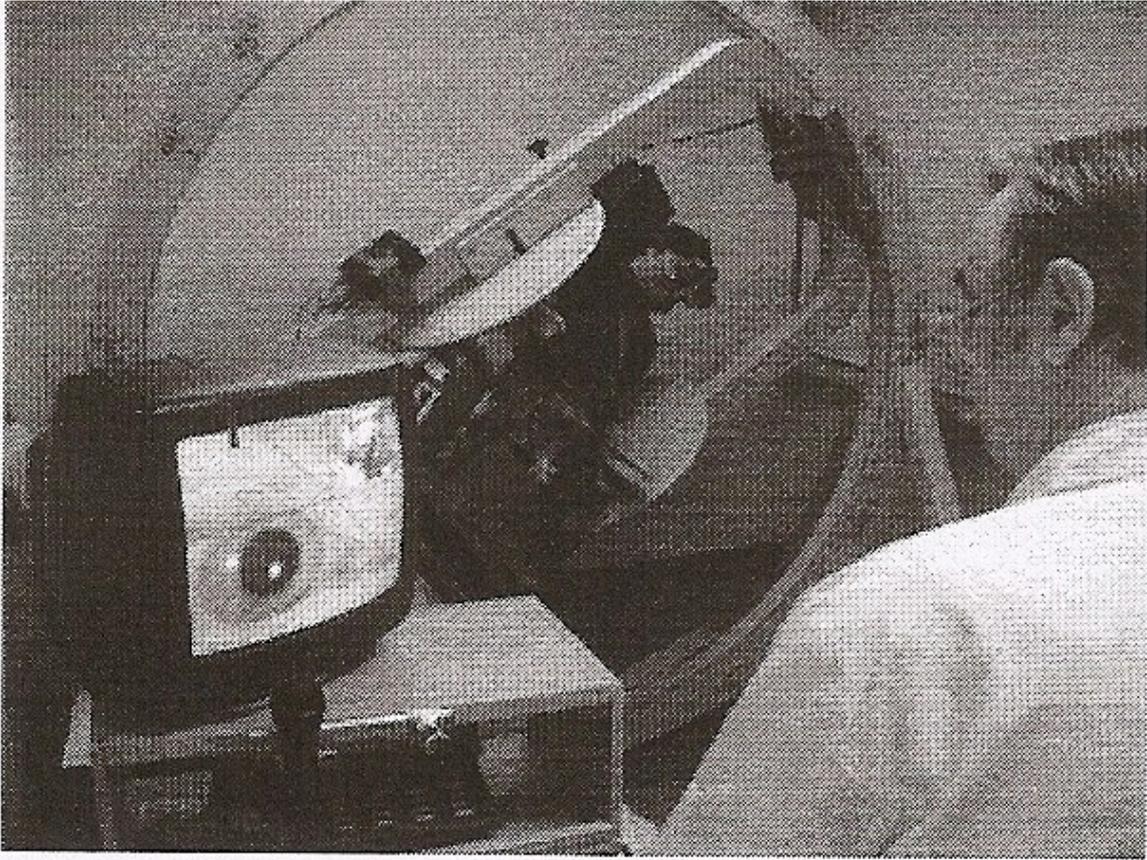


FIG 30

TERAPIA VARIANTE APOGEOTROPA CSP

Per la variante apogeotropa del CSP non è stata attualmente formulata una proposta terapeutica definitiva, ma così come per il CSL ⁽⁵⁶⁾ anche qui è stata proposta una posizione liberatoria coatta ed una manovra liberatoria con “mezza Semont” (comunicazione Pagnini-Pecci Treviso 2010).

Terapia chirurgica

Deve essere sottolineato che la VPPB pur essendo una malattia disabilitante , è pur sempre benigna, con remissioni spontanee e buona risposta alla terapia fisica per cui la terapia chirurgica deve essere riservata solamente ai casi intrattabili o con frequenti recidive . Inizialmente fu proposta la neurectomia selettiva del nervo ampollare posteriore⁽²⁷⁾, ma per le difficoltà e per i rischi connessi è stata sostituita dall’occlusione del canale semicircolare posteriore ⁽⁴⁶⁾.

Unico caso di piombaggio è quello riportato da Brantberg e Bergenius nel 2002⁽⁹⁾ in un paziente affetto da VPP del CSA sinistro resistente sia alle manovre di riposizionamento che a quelle liberatorie e alle tecniche di dispersione.

CASI CLINICI

CASO 1

Cardiopatico: nel 2000 operato di 4 by pass aortocoronarici; nel novembre 09 a seguito di coronarografia posizionamento di 2 stent; in terapia continuativa per ipertensione, ipercolesterolemia, ipertrofia prostatica.

Operaio in pensione con pregressa esposizione professionale a rumore.

Episodi di vertigine oggettiva rotatoria associata a nausea della durata massima di alcuni minuti che insorgono al mattino alzandosi dal letto ed alla sera coricandosi.

Benessere durante la giornata.

Obiettività otoneurologica:

Prova di Unterberger: deviazione verso destra con spin 45°;

Nistagmo spontaneo assente in posizione primaria dello sguardo.

Nella manovra di D-H sinistra comparsa di down beat Ny seguito da breve Ny orizzontale con componente torsionale antioraria; in posizione di Rose Ny down beat con scarsa latenza, esauribile, di breve durata e di bassa frequenza.

Eseguita manovra di Yacovino – Hain. Non consigliata alcuna restrizione.

Controllo dopo una settimana ed ad un mese: persiste assenza della sintomatologia vertiginosa nel coricarsi ed assenza del Ny nelle posizioni esaminate.

CASO 2

A seguito di colpo di frusta avvenuto 10/09 riferisce vertigini coricandosi a letto.

Trattata con ripetute manovre di Semont (non esiste documentazione clinica). Non riferito miglioramento della sintomatologia vertiginosa dopo i trattamenti effettuati.

In dix-hallpike destra presenza di Ny down-beat. Eseguita manovra di Yacovino – Hain. Non consigliata alcuna restrizione. Controllo ad una settimana ed ad un mese: scomparsa della sintomatologia vertiginosa nel coricarsi con assenza del Ny nelle posizioni esaminate.

CASO 3

Paziente nota già visitata negli anni precedenti (dal 2001 al 2005) per tre episodi di VPP da CSP sinistro per la quale ha avuto beneficio immediato con esecuzione manovra di Semont non seguita da alcuna restrizione.

Episodio acuto di vertigine di tipo posizionale insorto da circa una settimana che si manifesta coricandosi a letto.

Prova di Unterberger negativa.

Nistagmo assente in posizione primaria dello sguardo. HST orizzontale negativo.

Nell'esecuzione della manovra di Dix-Hallpike sinistra downbeat Ny di bassa frequenza ma di lunga durata, comunque esauribile. Nella posizione di Rose downbeat Ny.

Eseguita manovra di Yacovino – Hain. Nessuna restrizione post manovra consigliata. Controllo ad una settimana ed ad un mese: scomparsa della sintomatologia vertiginosa nel coricarsi con assenza del Ny nelle posizioni esaminate.

CONCLUSIONI

Il DBpNy è sempre stato considerato un segno sicuro di disfunzione delle strutture vestibolari centrali in generale e cerebellari in particolare, ma, come già segnalato precedentemente, da alcuni anni sono usciti molti lavori che collegano questo ad una litiasi del CSA. Già nei lavori di Epley(92,97) si parlava di inversione del Ny per difficoltà a superare l'apice del CSP e più recentemente grazie alla Scuola Fiorentina un'altra possibile genesi del DBpNY è stata identificata nella variante aCSP cioè nell'interessamento dell'emibraccio non ampollare del CSP. Così come la canalolitiasi del CSL ed in particolar modo la forma apogeotropa ⁽⁴⁵⁾ ha modificato molto il nostro approccio al "direction changing Ny" così riteniamo che lo stesso salto culturale si debba fare per il DBpNy da litiasi dei CCSS verticali. Ci preme sottolineare ancora una volta la necessità di un corretto approccio al paziente vertiginoso e quindi l'estrema importanza dell'anamnesi e dell'esame otoneurologico con la ricerca del Ny in tutte le posizioni ed in particolare in Rose con testa iperestesia; inoltre riteniamo che la ricerca di una SD e/o OTR debbano rientrare nella routine otoneurologica così come esaminare la motilità oculare per evidenziare anche un'eventuale diplopia e le diverse espressioni del Ny nei due occhi e in differenti posizioni di sguardo.

BIBLIOGRAFIA

1 Adler A. Ueber den "einseitigen Drehschwindel". Dtsch Z Nervenheilk 1897; 11: 358-75.

2 Agus G, Puxeddu P: Le VPPB atipiche. In: Revisione critica di venti anni di vertigine parossistica posizionale benigna(VPPB), Sorrento, Marzo 1999,115-133.

3 Aw ST, Todd MJ, Aw GE, McGarvie LA, Halmagy GM. Benign positional nystagmus: a study of its three-dimensional spatio-temporal characteristics. Neurology 2005, 64: 1897-05.

4 Baloh R, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. Third edition Oxford University press 2001.

- 5 Barany R. Diagnose von krankhetsercheinungen im Bereiche des Otolithenapparates. *Acta Otolaryngol*(Stockh) 1921; 2: 434-7.
- 6 Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, Rudge P, Thilo V. Positional down beating nystagmus in 50 patients : cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalolithiasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 72: 366-72.
- 7 Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Arch Otolaryngol* 1980, 106: 484-5.
- 8 Brandt T. Vertigo: its multisensory syndromes. Spring-Verlag(2nd ed), London 2003.
- 9 Brantberg K, Bergenius J. Treatment of anterior benign paroxysmal positional vertigo by canal plugging : a case report. *Acta Otolaryngol* 2002, 122: 28-30.
- 10 Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol* 2006, 51: 105-28.
- 11 Cannon SC, Robinson DA. Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brainstem lesions in monkey. *J Neurophysiol* 1987, 57: 1383-1409.
- 12 Casani AP, Marchetti M. La terapia del canale anteriore . In: la vertigine parossistica posizionale (benigna) : stato dell'arte. Siena 2009 : 112-19.
- 13 Cheron G, Godaux E. Disabling of the oculomotor neural integrator by kainic acid injections in the prepositus-vestibular complex in the cat. *J Physiol* 1987, 394: 267-90.
- 14 Chubb MC, Fuchs AF. Contribution of Y-group of vestibular nuclei and dentate nucleus of cerebellum to generation of vertical smooth eye movements. *J Neurophysiol* 1982, 48: 75-99.
- 15 Cipparrone L, Corridi G, Pagnini P. Cupulolithiasi. V giornata italiana di nistagmografia clinica. Milano 1985 : 36-53.
- 16 Cohen B, Suzuki J, Bender MB. Eye movements from semicircular canals nerve stimulation in the cat. *Ann Otorhinolaryngol* 1964, 73: 153-70.
- 17 Collewijn H, Van Der Sten J, Ferman L, Jansen TC. Human ocular counterroll: assessment of static and dynamic properties from electromagnetic scleral coil recordings. *Exp Brain Res* 1985, 59: 185-96.
- 18 Crevits L. Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by a prolonged forced position procedure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004, 75: 779-81.

- 19 Dix MR, Hallpike CS. Pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952, 61:987-1016.
- 20 Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Sur* 1992, 107: 399-04.
- 21 Epley JM. Caveats in particle repositioning for treatment of canalithiasis. *Operative Tech. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1997, 8(2): 68-76.
- 22 Epley JM. Human experience with canalith repositioning maneuvers. *Ann N Y Acad Sci* 2001,942: 179-91.
- 23 Francis DA, Bronstein AM, Rudge P. EPGH du Boulay. The site of brainstem lesions causing semicircular canal paresis: a MRI study: *J of Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 446-49.
- 24 Fukushima K. The interstitial nucleus of Cajal in the midbrain reticular formation and vertical eye movements. *Neurosci Res* 1991, 10: 159-18.
- 25 Gacek RR. The course and termination of first order supplying vestibular end-organs in the cat. *Acta Otolaryngol* 1969, 254: 1-66.
- 26 Gacek RR. Location of trochlear vestibule-ocular neurons in the cat. *Exp Neurol* 1978, 59: 479-91.
- 27 Gacek RR. Technique and results of singular neurectomy for the management of benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 1995, 115: 154.
- 28 Giannoni B, Pecci R. La vertigine parossistica posizionale(VPP) dei canali verticali. *Mater universitario in Otoneurologia* . Siena 2009 I° modulo.
- 29 Giannoni B, Pecci R, Vannucchi P. Le manifestazioni cliniche della vertigine parossistica posizionale(VPP) dei canali verticali. In: *la vertigine parossistica posizionale (benigna): stato dell'arte*. Siena 2009: 30-46.
- 30 Gufoni M. Le manifestazioni cliniche della VPPB del canale laterale. In: *la vertigine parossistica posizionale (benigna): stato dell'arte*. Siena 2009:47-56.
- 31 Hall SF, Ruby RRF, McClure JA. The mechanism of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 1979, 8: 151-8.
- 32 Hayness DS, et al. treatment of benign positional vertigo using the Semont maneuver. Efficacy in patients presenting without nystagmus. *Laryngoscope* 2002, 112: 796.

- 33 Honrubia V, Hoffman LF. Practical anatomy and physiology of the vestibular system. In: Jacobson GP, Newman CW, Kartush JM (eds): handbook of balance function testing. St Louis, Mosby year-book inc 1993: 9-52.
- 34 Katsarkas A. Nystagmus of paroxysmal vertigo: some new insights. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987,96: 305-8.
- 35 Kean JR. Ocular skew deviation. Analysis of one hundred cases. *Arch neurol* 1975, 32: 185-90.
- 36 Kim YK, Shin JE, Chung JW. The effect of canalith repositioning for anterior semicircular canal canalithiasis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005, 67: 56-60.
- 37 Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of eye movements* 4th ed. Oxford university press, 2006.
- 38 Lopez-Escamez JA, Molina MI, Gamiz MJ. Anterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo and positional downbeating nystagmus. *Am J Otolaryngol* 2006, 27: 173-8.
- 39 McClure JA. Horizontal canal BPPV. *Am J Otol* 1985, 14:30-5.
- 40 Minor LB, Cremer PD, Carey JP, Della Santina CC, Streubel S-O, and Noah Weg. Symptoms and signs in superior canal dehiscence syndrome, *Ann NY Acad Sci* 2001, 942 : 259-73.
- 41 Nakayma M, Epley JM. BPPV and Variants: improved treatment results with automated, nistagmus-based repositioning. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005, 133: 107-12.
- 42 Nuti D, Pagnini P. "Epidemiologia della cupololitiasi". XII Giornata italiana di nistagmografia clinica. Viterbo 1992: 25-34.
- 43 Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features. *J Vestib Res*1996, 6:173-84.
- 44 Ogawa Y, Suzuki M, Otsuka K, Shimizu S, Inagaki T, Hayashi M, Hagiwara A, Kitajima N. Positional e positioning down-beating nystagmus without central nervous system findings. *Auris Nasus Larynx* 2009, 36: 698-01.
- 45 Pagnini P, Nuti D, Vannucchi P. Benign paroxysmal vertigo of horizontal canal. *ORL J Otorhinolaryngol Related Spec* 1989, 51: 161-70.
- 46 Parnes LS, McClure JA . Posterior semicircular canal occlusion in the normal hearing ear. *Otolaryngo Head Neck Surg* 1991, 104: 52-57.

- 47 Pasik T, Pasik P, Bender MB. The pretectal syndrome in monkey. I. Disturbance of gaze and body posture. *Brain* 1969, 92: 521-34.
- 48 Rahko T. The test and treatment methods of benign paroxysmal positional vertigo and an additional to the management of vertigo due to the superior vestibular canal (BPPV-SC). *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002, 27: 392-5.
- 49 Schratzenstaller B, Wagner-Manslau C, Strasser G, Arnold W. Canalolithiasis of the superior semicircular canal : an anomaly in benign paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005, 125 : 1055-62.
- 50 Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 1969, 90 : 765-8.
- 51 Seidman SH, Leigh RJ. The human torsional vestibule-ocular reflex during rotation about an earth-vertical axis. *Brain Res* 1989, 504 : 264-8.
- 52 Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol* 1988, 42:290-3.
- 53 Sharpe JA, Johnston JL. The vestibule-ocular reflex : clinical, anatomic and physiologic correlates. In Sharpe JA, Barber HO : the vestibule-ocular reflex and vertigo. Raven press 1993, 15-39.
- 54 Skavenskii AA, Robinson DA. Role of abducens neurons in vestibular- ocular reflex. *J Neurophysiol* 1973, 36 : 724-37.
- 55 Tirelli G, D'Orlando E, Giacomarra V, Russolo M. Benign positional vertigo without detectable nistagmus. *Laryngoscope* 2001, 111: 1053.
- 56 Vannucchi P, Giannoni B, Giuffreda P, Paradiso P, Pagnini P. the therapy of benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal semicircular canal. *International workshop on eye movements*. Ed CM Pavia 1994 : 321-4.
- 57 Vannucchi P. Manovre terapeutiche per la VPPB del CSA. *Otoneurologia* 2000,2003, 14 : 3-7.
- 58 Vicini c, Cappelli A. La vertigine parossistica “centrale”. In : *La vertigine parossistica posizionale (benigna): stato dell'arte*. Siena 2009 : 69-81.
- 59 Weider DJ, Ryder CJ, Stram JR. Benign paroxysmal positional vertigo: analysis of 44 cases treated by the canalith repositioning procedure of Epley. *Am J Otol* 1994, 15:321.
- 60 Yacovino DA, Hain TC, Gualtieri F. New therapeutic maneuver for anterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* 256 : 1851-1855.

61 Zackon DH, Sharpe JA. The ocular tilt reaction and skew deviation . In : Sharpe JA, Barber HO eds: the vestibulo-ocular reflex and vertigo. Raven press 1993,129-40.

